

## ¿Se obtienen resultados similares al iniciar hemodiálisis de forma incremental que si comenzamos con 3 sesiones semanales?

Park JI, Park JT, Kim YL, Kang SW, Yang CW, Kim NH, et al; CRC for ESRD Investigators. Comparison of outcomes between the incremental and thrice-weekly initiation of hemodialysis: a propensity-matched study of a prospective cohort in Korea. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32:355-63.

Análisis crítico: **Javier Deira<sup>1</sup>, Miguel Ángel Suárez<sup>2</sup>, Emilio García-Cabrera<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Sección de Nefrología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres

<sup>2</sup> Unidad de Nefrología y Hemodiálisis. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia, Cáceres

<sup>3</sup> Departamento de Investigación CRO. Delos Clinical. Sevilla

NefroPlus 2017;9(2):51-54

### ■ Tipo de diseño y seguimiento

#### ■ Diseño

Estudio multicéntrico nacional, prospectivo y de cohortes, realizado entre agosto de 2008 y septiembre de 2014.

#### ■ Asignación



Observacional. Los pacientes se asignaron, según la frecuencia con que iniciaron programa de hemodiálisis (HD), al grupo de 3 sesiones por semana (HD3xS) o al grupo de inicio con 1 o 2 por semana (incremental o HDi). Se aplicó un pareamiento por puntuación de propensión (PSM, del inglés *propensity score match*) ajustado mediante un análisis de regresión logística para la edad, el sexo, la enfermedad renal, la diuresis/24 h y los valores séricos de albúmina o urea. Los grupos se parearon usando el método del "vecino más próximo", con un índice de 2:1, sin reemplazar y con un "ancho de pinza" de 0,2.

#### ■ Enmascaramiento



Ninguno (no es un estudio de intervención).

#### ■ Registro

Los autores mencionan un registro en ClinicalTrials.gov (NCT00931970), Mode of Dialysis Therapy and Outcomes in End Stage Renal Disease (ESRD). El estudio registrado, también observacional y de cohortes, compara pacientes que inician tratamiento renal sustitutivo (TRS) en función de la técnica, no según la frecuencia de sesiones semanales en HD. Probablemente, de ese diseño se hayan realizado subestudios como el que aquí se comenta.

#### ■ Seguimiento

Cuarenta y ocho meses para la supervivencia, 3 y 12 meses para la calidad de vida o la depresión y 12 meses para los parámetros clínicos.

### ■ Ámbito



Participaron 31 hospitales de Corea. Fue desarrollado por el Korean Clinical Research Center for End-Stage Renal Disease.

### ■ Pacientes y tamaño de la muestra



Se incluyeron todos los pacientes incidentes mayores de 20 años que dieron su consentimiento informado por escrito.

Fueron identificados 1.528 pacientes, de los cuales 822 tenían la información necesaria para ser enrolados en el grupo trisemanal (HD3xS) y 105 en el grupo incremental (HDi). Se parearon 312: 207 en el HD3xS y 105 en el HDi.

### ■ Intervención

Ninguna.

### ■ Variables de resultado

#### ■ Variable principal

La variable principal fue la mortalidad de cualquier causa.

#### ■ Variables secundarias

Las variables secundarias fueron: la mortalidad de origen cardiovascular, la calidad de vida o la depresión, y distintos parámetros clínicos (incluidos la diuresis o la escala nutricional subjetiva global [SGA]).

Para cada paciente se evaluaron, entre otros, la tasa de filtrado glomerular estimado (FGe) por la fórmula de CKD-EPI, el índice de comorbilidad de Charlson (ICcm) modificado para la enfermedad renal crónica, la encuesta de calidad de vida relacionada con la salud (HRQOL) incluida su forma corta (SF), el inventario de depresión de Beck (BDI), una SGA, la dosis de diálisis (mediante el spKt/V, la RRU [relación de reducción de urea] y el índice de diálisis [Kt/V, siendo K el aclaramiento del dializador, t el tiempo de duración y V el volumen de distribución de la urea] semanal) y la ingesta de líquidos semanal (mediante la suma semanal de ultrafiltración [UF] y la orina de 24 h x 7).

### ■ Promoción o patrocinio

Los autores reconocen haber recibido una beca del Korean Healthcare Technology R&D Project, perteneciente al Ministerio de Salud y Bienestar de la República de Corea del Sur (HI10C020). No declaran ningún conflicto de intereses.

## ■ RESULTADOS PRINCIPALES

### Características basales

Los pacientes incluidos en HDi eran mayores, y con menor tasa de diabetes o hipertensión como enfermedad renal primaria. Mostraban mejor situación nutricional (medida por albúmina y SGA), y valores menores de urea, fósforo y ácido úrico. El FGe era similar ( $7,5 \pm 3,4$  en HDi y  $7,3 \pm 6,5$  en HD3xS). En el texto figura que la UF por sesión (en kilogramos) es significativamente mayor en los pacientes en HDi; esto posiblemente sea un error (el dato que se muestra en la tabla 1 es de  $1,1 \pm 1$  kg y de  $1,4 \pm 1,2$  kg en los pacientes que empiezan con HD3xS). Una vez realizado el pareamiento, todas las características basales, incluidas las covariables utilizadas para el PSM, fueron similares entre ambos grupos, excepto lógicamente el Kt/V semanal.

### Análisis de supervivencia

Entre los pacientes pareados (207 y 105, respectivamente), la mortalidad de cualquier causa fue similar, con un riesgo relativo (RR) de 1,10 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,62-1,97) para el grupo de HD3xS. Tampoco encuentran diferencias en cuanto a la mortalidad cuando subdividen a estos pacientes según el volumen de diuresis inicial ( $>$  o  $<$  de 500 ml/24 h).

Obtienen resultados similares con todos los pacientes, es decir, antes de ser pareados (RR: 1,03; IC del 95%, 0,62-1,71) para el grupo de HD3xS.

Tampoco encuentran diferencias entre ambos grupos en la mortalidad de origen cardiovascular (variable secundaria), ni antes o después del emparejamiento (datos no mostrados por los autores en el artículo).

**Tabla 1. Resultados clínicos a los 12 meses de iniciar la hemodiálisis (HD)**

Variables	Antes del pareado			Después del pareado		
	HD3xS (n = 436)	HDi (n = 57)	p	HD3xS (n = 108)	HDi (n = 57)	p
Hb (g/dl)	10,7 ± 1,3	10,9 ± 1,1	0,291	10,9 ± 1,3	10,9 ± 1,1	0,936
Fósforo (mg/dl)	4,6 ± 1,4	4,7 ± 1,5	0,622	4,5 ± 1,2	4,7 ± 1,5	0,312
Ácido úrico (mg/dl)	6,8 ± 1,8	7,5 ± 2,2	0,011	6,6 ± 1,7	7,5 ± 2,2	0,013
Albúmina (g/dl)	3,9 ± 0,5	4,0 ± 0,4	0,520	3,9 ± 0,5	4,0 ± 0,4	0,471
BUN (mg/dl)	56,5 ± 19	65,2 ± 23,5	0,002	52,5 ± 17,7	65,2 ± 23,5	0,001
Creatinina (mg/dl)	8,8 ± 3,3	9,8 ± 4,0	0,056	8,3 ± 2,7	9,8 ± 4,0	0,017
Orina 24 h (ml)	409 ± 498	531 ± 522	0,167	416 ± 412	531 ± 522	0,228
> 500 ml	144 (33)	22 (38,6)	0,107	33 (30,6)	22 (38,6)	0,416
< 500 ml	85 (19,5)	16 (28,1)	0,107	28 (25,9)	16 (28,1)	0,416
Desconocida	207(47,5)	19 (33,3)	0,107	47 (43,5)	19 (33,3)	0,416
<b>SGA</b>			0,134			0,717
A	311(87,6)	41 (95,3)		78 (91,8)	41 (95,3)	
B	44 (12,4)	2 (4,7)		7 (8,2)	2 (4,7)	
C	0 (0,0)	0 (0,0)		0 (0,0)	0 (0,0)	

BUN: nitrógeno ureico en sangre; Hb: hemoglobina; HD3xS: hemodiálisis, 3 sesiones por semana; HDi: hemodiálisis incremental, 1 o 2 sesiones por semana; SGA: escala nutricional subjetiva global (A, normal o bien nutrido; B, moderadamente malnutrido; C, desnutrición grave).

Los datos se muestran como medias ± desviación estándar o como número (%).

### Calidad de vida y depresión

A los 3 meses del inicio de la HD, un 49% de los pacientes en HD3xS y un 46% en HDi completaron ambas encuestas. Según los autores, no había diferencias clínicas importantes entre las subpoblaciones que las habían completado y las que no. Los pacientes en HDi valoraron mejor los síntomas y problemas relacionados con la enfermedad renal ( $82,2 \pm 11,4$  puntos) que los pacientes con HD3xS antes ( $77,7 \pm 16,6$  puntos;  $p = 0,017$ ) y después de ser pareados ( $77,1 \pm 17,4$  puntos;  $p = 0,039$ ). No había diferencias en el resto de ítems en la KDQOL-SF ni en la BDI. A los 12 meses solo existían datos en un 27,2% de pacientes. Una vez realizado el emparejamiento (51 pacientes en HD3xS y 31 en HDi), ningún parámetro de ambos cuestionarios mostró diferencias significativas.

### Parámetros clínicos a los 12 meses

Se muestran datos en el 50% de pacientes que iniciaron HD (436 en HD3xS y 57 en HDi). Los valores de ácido úrico, urea y creatinina sérica fueron mayores en los pacientes que iniciaron con HDi. No había diferencias en la diuresis.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los autores concluyen que iniciar HD de forma incremental presenta iguales resultados que hacerlo con 3 veces por semana, en cuanto a supervivencia, calidad de vida, estatus nutricional o preservación de la función renal residual (FRR). Sugieren que la HDi se debe considerar en pacientes seleccionados.

## ■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Cuando un paciente inicia programa de TRS en la modalidad de diálisis peritoneal es frecuente que lo haga de forma incremental o progresiva, es decir, que se considere su FRR a la hora de pautarle la dosis de diálisis. De igual modo, las guías actuales de la National Kidney Foundation (KDOQUI) sugieren reducir la dosis de HD, y con ello la frecuencia, en los pacientes incidentes con amplia FRR. Sin embargo, pocos centros siguen esta recomendación, a pesar de que más del 50% de ellos comienzan TRS con un aclaramiento renal de urea  $> 3$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Esta disociación entre las recomendaciones y la práctica clínica tiene gran importancia por 2 hechos: en primer lugar, por el importante número de pacientes que año tras año comienzan programa de TRS, máxime cuando la HD es la técnica mayoritariamente elegida; en segundo lugar, porque los estudios observacionales publicados recientemente muestran que en países desarrollados iniciar HD de forma incremental se asocia con buenos resultados clínicos. Por ello, el presente artículo tiene gran importancia clínica y sus resultados, en caso de probarse, ayudarán a una correcta toma de decisiones.

Podríamos resumir sus resultados en que iniciar HD con 1 o 2 sesiones semanales no presenta resultados inferiores en cuanto a la mortalidad global, variable principal, ni de origen cardiovascular, variable secundaria. La calidad de vida o las variables clínicas estudiadas, como la SGA o la FRR, también obtienen resultados similares.

En cuanto a la metodología merece la pena resaltar algunas consideraciones, que podríamos agrupar en cómo se realizó el ajuste de casos y cómo fue su seguimiento. Por ser un estudio observacional, los autores intentaron minimizar los factores de confusión asociados en la asignación de pacientes a ambos grupos, utilizando un emparejamiento de casos mediante una PSM. En el mejor de los casos, es decir, utilizando las covariables más idóneas para el ajuste de dichos factores, la pregunta inicial no quedará probada, puesto que una PSM no implica la eliminación de todos los factores de confusión. Estas técnicas estadísticas son de gran aplicabilidad cuando no se pueden realizar estudios de intervención por motivos éticos o técnicos<sup>1</sup>. Dentro de las variables elegidas para realizar la PSM se echan en falta algunas relacionadas con la mortalidad que aumentan la precisión de la estimación<sup>2</sup>. También llama la atención que no se elimine ningún paciente del grupo incremental; es decir, estudian la totalidad de los 105 pacientes que iniciaron HD con esta modalidad. Ello implica que han encontrado un paciente similar para cada uno de ellos en el otro grupo, incluidos pacientes con valores extremos.

En cuanto al seguimiento también encontramos algunos interrogantes. Tratándose de un estudio prospectivo, donde la variable principal es seguida durante 48 meses, cuesta entender cómo la mitad de participantes se pierden a los 12 meses del seguimiento. De igual modo, en los pacientes seguidos a los 12 meses ( $n = 436$  y  $57$ ) se desconoce la diuresis en más del 43% y el 33%, respectivamente, siendo este parámetro vital para el ajuste del tratamiento. Incluso en el grupo incremental existe un número importante de pacientes de los que no sabemos la frecuencia de sesiones semanales que realizaban a los 12 meses. Otro interrogante es cómo son seguidos durante 48 meses los pacientes incluidos a partir de 2013, si el estudio fue publicado en 2016. Por último deberíamos saber en qué momento abandonan los pacientes el brazo de incremental, puesto que si esto sucede de forma "precoz", podría confundir los resultados con los de los pacientes que inician 3 veces por semana.

## ■ CONCLUSIÓN DE LOS REVISORES

Coincidimos con los autores en que, a pesar de las pequeñas deficiencias metodológicas, los resultados proceden de una gran cohorte, y contribuyen a la idea de que iniciar HD de forma incremental no es peligroso para los pacientes. No obstante, necesitaremos los ensayos clínicos controlados y aleatorizados<sup>3</sup> en marcha que comparan la HD progresiva frente a la HD convencional para probar su efecto clínico y establecer su formato idóneo.

## ■ CLASIFICACIÓN

**Tema:** Tratamiento renal sustitutivo (o hemodiálisis)

**Subtema:** Modo de inicio de hemodiálisis (o hemodiálisis incremental)

**Tipo de artículo:** Observacional

**Palabras clave:** Insuficiencia renal crónica. Hemodiálisis incremental. Calidad de vida

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Baja-moderada

**GRADO DE RECOMENDACIÓN:** Débil

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pattanayak CW, Rubin DB, Zell ER. Propensity score methods for creating covariate balance in observational studies. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64: 897-903.
2. Brookhart MA, Schneeweiss S, Rothman KJ, Glynn RJ, Avorn J, Stürmer T. Variable selection for propensity score models. *Am J Epidemiol.* 2006; 163:1149-56.
3. ClinicalTrials.gov. Assessment of the Incremental Haemodialysis Security and Effectiveness in Incident Patients (IHDIP). Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03239808>