

¿Es la variabilidad glucémica a largo plazo un predictor de mortalidad en pacientes diabéticos en diálisis peritoneal?

Afghahi H, Nasic S, Peters B, Rydell H, Hadimeri H, Svensson J. Long-term glyceimic variability and the risk of mortality in diabetic patients receiving peritoneal dialysis. *PLoS One*. 2022;17:e0262880.

Análisis crítico: Juan Carlos Quevedo^{1*}, Adonay Santana^{1*}, Francisco Valga¹, Nicanor Vega²

¹Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

²Centro de Diálisis Avericum Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

NefroPlus 2022;14(2):72-74

© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio observacional de cohortes retrospectivo multicéntrico con seguimiento desde 2008 hasta 2018 (tiempo de seguimiento medio: 3,0 ± 3,2 años).

■ Asignación

- No aleatorizada.

■ Enmascaramiento

- Sin enmascaramiento.

■ Ámbito

- Hospitales y centros de diálisis con pacientes incluidos en el Registro Renal Sueco (RRS) entre 2008 y 2018.

■ Pacientes

- Pacientes prevalentes en diálisis peritoneal incluidos en el RRS con más de 3 meses en dicha técnica, con seguimiento en el intervalo de tiempo descrito y con, al menos, 2 determinaciones de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) (n = 325).

■ Intervenciones

Los pacientes fueron estratificados en siete grupos en función del nivel de variabilidad de HbA_{1c} (ratio entre la desviación estándar [DE] y la media de HbA_{1c}: HbA_{1c}[DE]/HbA_{1c}[media]). El grupo con menor variabilidad fue designado como grupo de referencia.

■ Variables de resultado

La variable de resultado principal fue la mortalidad por todas las causas.

■ Tamaño muestral

- No hubo cálculo del tamaño muestral necesario para probar la hipótesis planteada.

■ Promoción y conflicto de intereses

Los autores declararon que no recibieron financiación para el presente trabajo.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Análisis basal de los grupos

Se estableció una cohorte final de 325 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que recibían diálisis peritoneal con una media de edad de 65,9 años y el 71% de hombres. Durante el seguimiento fallecieron 170 pacientes.

Se estableció un total de siete grupos en función del coeficiente de variación (CV) de la HbA_{1c}, tomando como referencia el grupo con un CV ≤ 0,51; n = 65. De esta forma, se establecieron los siguientes seis grupos:

- 0,51 < CV ≤ 0,77; n = 52.
- 0,77 < CV ≤ 1,32; n = 53.
- 1,32 < CV ≤ 1,77; n = 35.
- 1,77 < CV ≤ 2,83; n = 53.

*Estos autores contribuyeron por igual en el presente trabajo.

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

- $2,83 < CV \leq 4,60$; $n = 44$.
- $CV > 4,60$; $n = 23$.

Se realizó un análisis univariante y multivariable ajustado a edad, sexo, tensión arterial media, creatinina plasmática, albúmina sérica y antecedentes de enfermedad cardiovascular.

Variable principal

Como variable principal se estableció el riesgo de mortalidad por todas las causas.

En los pacientes con un CV de HbA_{1c} más bajo (el grupo de referencia) se observó el riesgo más bajo de mortalidad ($CV \leq 0,51$, $n = 25,38\%$) y la más alta se encontró en el grupo con un $CV \geq 2,83$ ($n = 44,68\%$).

Tanto en el análisis univariante como multivariante se vio incrementado el riesgo de mortalidad por todas las causas en los grupos con un CV de 2,83-4,60 (*hazard ratio* [HR]: 3,15; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1,78-5,55; $p < 0,001$), y en el grupo con $CV > 4,6$ (HR: 2,48; IC95%: 1,21-5,11; $p = 0,014$). La mediana de supervivencia en la población total fue 3,1 años, (IC95%: 2,7-3,4). Los dos grupos con el CV mayor tenían una mediana de supervivencia más baja y el grupo con menor CV tenía una mediana de supervivencia más alta.

Variables secundarias

Como variables secundarias, el estudio presenta una tabla en la que compara una serie de características clínicas y bioquímicas entre el subgrupo de pacientes que fallece y el subgrupo de pacientes que sigue vivo al final del tiempo de observación del estudio.

De todas estas variables resultaron estadísticamente significativos la edad, la presión arterial diastólica, la monitorización ambulatoria de la presión arterial, la albúmina sérica y los antecedentes de enfermedad cardiovascular.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los pacientes diabéticos en diálisis peritoneal que presentaron una alta variabilidad en los niveles de HbA_{1c} tuvieron un mayor riesgo de mortalidad general. Se necesitan estudios que evalúen si una reducción en esta variabilidad podría mejorar la supervivencia de estos pacientes.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Estamos ante un estudio de cohortes retrospectivo. La muestra fue tomada del RRS. Se trata de una población uniforme en diálisis peritoneal que evalúa el valor pronóstico del CV de la HbA_{1c} = DE de HbA_{1c}/HbA_{1c} (valor medio) como marcador de mortalidad en este tipo de pacientes. La implicación pronóstica de este parámetro está siendo evaluada recientemente. Específicamente, la variación de HbA_{1c} en este artículo se encuentra enmarcada en lo que algunos autores denominan «variabilidad glucémica de largo plazo». Los mecanismos implicados son: daño vascular por fluctuación glucémica y el excesivo riesgo de hipoglucemia¹.

Desde el punto de vista metodológico, su principal fortaleza es el largo periodo de seguimiento (10 años) y el hecho de tratarse de una muestra homogénea de un sistema de registro nacional. Sus debilidades son su diseño retrospectivo que condiciona la pérdida de pacientes (por no tener niveles de HbA_{1c}), la heterogeneidad en el número de medidas (2-12) y la imposibilidad de establecer una relación de causalidad. Otras limitaciones destacables son que no han analizado la mortalidad cardiovascular, tampoco se registraron pruebas de adecuación de diálisis peritoneal, tipo de membrana, ni la pauta, ni la presencia de peritonitis, como puntualizan los autores.

Desde el punto de vista clínico, el estudio hace hincapié en la importancia de la monitorización de los niveles de glucemia en estos pacientes y sus posibles implicaciones en la pauta de diálisis peritoneal (aunque no las describan).

En esta cohorte, la media de HbA_{1c} se encuentra dentro de niveles aceptables. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la vida de los hematíes es menor en la enfermedad renal crónica avanzada y que el tratamiento con eritropoyetina aumenta la proporción de eritrocitos jóvenes, lo que baja falsamente los niveles de HbA_{1c}.

Por ello se ha planteado la necesidad de valorar otras opciones para monitorizar el control glucémico como, por ejemplo, la albúmina glicada² y la variabilidad glucémica. El artículo en cuestión propugna que este último parámetro se tenga más en cuenta en el manejo de la glucemia en este tipo de pacientes.

Teniendo en cuenta estos datos, se debería evaluar este marcador en otras poblaciones, como los pacientes en hemodiálisis crónica o trasplantados renales. En el momento de la redacción de este análisis crítico, solo existe un estudio similar en población en hemodiálisis crónica³.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

El CV de la HbA_{1c} podría considerarse un marcador emergente de mortalidad general en los pacientes con diabetes en diálisis peritoneal. Echamos en falta el análisis de la mortalidad cardiovascular en esta cohorte y una descripción más detallada de los aspectos específicos de la diálisis peritoneal (adecuación, membrana y pauta).

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Nefrología clínica, diálisis peritoneal

Tema: Biomarcadores de mortalidad en enfermedad renal crónica

Subtema: Biomarcadores de mortalidad en diálisis peritoneal

Tipo de artículo: Estudio de tipo cohorte retrospectivo

Palabras clave: Enfermedad renal crónica terminal. Diálisis peritoneal. Mortalidad. Diabetes. HbA_{1c}. Coeficiente de variabilidad glucémica

NIVEL DE EVIDENCIA: 2b

GRADO de RECOMENDACIÓN: B

(Levels of Evidence CEBM. Universidad de Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp.)

Conflicto de intereses

Los autores del análisis crítico de este artículo declaran que no tienen conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7:221-30. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30136-0.
2. Abe M, Hamano T, Hoshino J, Wada A, Nakai S, Masakane I. Glycemic control and survival in peritoneal dialysis patients with diabetes: A 2-year nationwide cohort study. *Sci Rep.* 2019;9:3320. doi: 10.1038/s41598-019-39933-5.
3. Shi C, Liu S, Yu HF, Han B. Glycemic variability and all-cause mortality in patients with diabetes receiving hemodialysis: A prospective cohort study. *J Diabetes Complications.* 2020;34:107549. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107549.