

## ¿Cuál es el método de medida de presión arterial de mayor poder pronóstico en los pacientes en hemodiálisis crónica?

Agarwal R. Blood pressure and mortality among hemodialysis patients. *Hypertension* 2010;55:762-8.

Análisis crítico: **Inés Arangonillo, Vicente Barrio Lucía**

Servicio de Nefrología. Hospital Infanta Sofía. Madrid

doi:10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2010.Nov.10707

### ■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio de cohortes prospectivo observacional realizado de septiembre de 2003 a septiembre de 2009 con una mediana de seguimiento de 29 meses (rango intercuartílico 16-48 meses).

### ■ Fuente y extracción de los datos

Los datos son recogidos en cuatro centros de hemodiálisis adscritos a la Universidad de Indiana, EE.UU.

### ■ Variables recogidas y analizadas

Se definen de forma adecuada los distintos métodos de medida de presión arterial (PA):

- Medida de PA en la unidad de hemodiálisis: durante una semana se recogen seis medidas de PA prediálisis y seis medidas posdiálisis utilizando el esfigmomanómetro incorporado en las máquinas de diálisis.
- Medida de PA domiciliaria (AMPA): el paciente, tras recibir la formación necesaria y utilizando un esfigmomanómetro validado (Omron) se toma la PA en el domicilio tres veces al día durante una semana, quedando los registros grabados en el aparato.
- Monitorización de PA ambulatoria (MAPA): se coloca durante 44 horas en período interdiálisis tomando la PA cada 20 minutos durante el día y cada 30 minutos durante la noche. No se excluyen pacientes en función del porcentaje de mediciones válidas.

Destaca, entre las características basales de la población analizada, una edad media de 54,9 (DE 12,9) años, el 66% hombres, el 87% de raza afroamericana y el 49% de pacientes diabéticos. El 74% de los pacientes recibía medicación antihipertensiva.

### ■ Criterios de inclusión y período de estudio

Se incluyen 326 pacientes estables en hemodiálisis crónica de cuatro centros de diálisis. De los 752 pacientes potencialmente elegibles, 531 cumplen criterios de inclusión, y 399 aceptan participar en el estudio firmando el consentimiento informado. Finalmente, quedan incluidos en el análisis 326 sujetos, ya que 73 pacientes son excluidos por AMPA inadecuada.

### ■ Criterios de exclusión

- Complicaciones vasculares, infecciosas o hemorrágicas un mes antes del inicio del estudio.
- Historia de abuso de drogas, fibrilación auricular crónica u obesidad mórbida.
- Pérdida de dos o más sesiones de diálisis en el mes previo al estudio.
- Cambios en el peso seco o en el tratamiento antihipertensivo en las 2 semanas previas al estudio.
- Pacientes menores de 18 años o que llevan menos de 3 meses en hemodiálisis.

No figura el cálculo *a priori* del tamaño muestral necesario para que el estudio tuviese suficiente poder estadístico.

### ■ Evaluación de la calidad del estudio

Los datos recogidos y analizados se expresan adecuadamente en tablas. Los gráficos y tablas de supervivencia son correctos, reflejan los intervalos de confianza y el número de pacientes en riesgo. No hay valores perdidos de las variables recogidas. La variable principal de resultado es la mortalidad.

### ■ Tratamiento de los resultados

Las variables cuantitativas se representan como media  $\pm$  desviación estándar. Se realiza un análisis multivariante ajustado y no ajustado de la PA sistólica (PAS) por cuartiles y curvas de supervivencia de Kaplan-Meier por cuartiles de PAS. El valor pronóstico de mortalidad de AMPA y MAPA se compara mediante el *hazard ratio* de cada uno de los métodos por el test *likelihood ratio*. Se realiza un análisis de regresión de Cox para comprobar el significado y la fuerza de asociación de los factores relacionados con la mortalidad. El modelo multivariante se ajusta por las variables edad, raza, sexo, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, medicación antihipertensiva, albúmina sérica, hemoglobina y tiempo en hemodiálisis. Los *hazard ratios* ajustados se calcularon con covariables continuas y categóricas dividiendo por cuartiles de PA. Para calcular el nivel de PA asociado con la mejor supervivencia se generaron *cubic splines* restrictivas y se aplica un modelo de Cox. No se realiza una validación del modelo en la misma población o en otras poblaciones.

## ■ RESULTADOS PRINCIPALES

Fallecen durante el seguimiento 102 pacientes (31% de la población de estudio). Tasa de fallecimiento  $118 \times 10^3$  pacientes/año de seguimiento.

Se encuentra una relación directa entre el aumento de PAS medida por AMPA y MAPA y la mortalidad, con mayor fuerza de asociación con MAPA. Destaca una asociación no lineal de la PAS y la mortalidad. No se encontró relación entre la presión arterial diastólica (PAD) y la mortalidad (tabla 1).

**Tabla 1.** Hazard ratios para mortalidad de cualquier causa y cuartiles de PAS medida por AMPA y MAPA

PAS	Rango mmHg	HR	Hazard ratio (HR) ajustado	
			IC 95%	p
<b>AMPA</b>				
Cuartil 1	79,2-119,2	1	1	
Cuartil 2	119,2-134,6	2,51	1,27-4,95	0,008
Cuartil 3	134,6-146,1	3,43	1,73-6,79	<0,0001
Cuartil 4	146,3-199,7	2,62	1,33-5,17	0,005
<b>Modelo <math>\chi^2</math> 59,5 p &lt;0,0001</b>				
<b>MAPA</b>				
Cuartil 1	88-133	1	1	
Cuartil 2	133-149	2,15	1,13-4,11	0,02
Cuartil 3	150-164	1,7	0,88-3,29	0,113
Cuartil 4	164-223	1,44	0,72-2,9	0,306
<b>Modelo <math>\chi^2</math> 49,5 p &lt;0,0001</b>				

Los datos de PAS durante la vigilia/noche dieron lugar a resultados similares a los que se obtuvieron evaluando la MAPA en su conjunto. Se encontró menor mortalidad para cifras de PAS de 120-130 mmHg con AMPA y 110-120 mmHg con MAPA. La medida de PA en la unidad de diálisis no tuvo relación con la mortalidad ( $p = 0,17$  para PA prediálisis,  $p = 0,99$  para PA posdiálisis). Tanto el tiempo de diálisis como la presencia de enfermedad cardiovascular se asociaron con una peor supervivencia. La raza afroamericana se asoció inversamente con la mortalidad.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los resultados de AMPA y MAPA son superiores a los obtenidos en la unidad de diálisis para predecir la mortalidad a largo plazo. La información pronóstica se concentra en la PAS. La relación de la PA con la mortalidad es independiente de los factores de riesgo cardiovascular convencionales y no convencionales. La relación entre mortalidad y PAS sigue una curva no lineal.

## ■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Aunque la hipertensión arterial es un factor pronóstico de mortalidad conocido en la población general, en la población en hemodiálisis no se ha encontrado una buena correlación entre la medida de PA en la sala de diálisis (antes y después de la sesión) y la mortalidad a largo plazo. Este estudio compara los métodos de medida de PA en la sala de diálisis con medidas de presión ambulatoria en una población estable en hemodiálisis crónica. Analiza la mortalidad a largo plazo y el poder predictor de mortalidad de los diferentes métodos.

Se trata de un estudio observacional y prospectivo realizado con una muestra importante de pacientes, un buen planteamiento metodológico, un adecuado seguimiento y un correcto análisis estadístico. El seguimiento podría considerarse

corto para tratarse de un estudio observacional, pero dada la elevada frecuencia con la que ocurre la variable de resultado principal (mortalidad) en esta población, resulta suficiente para extraer conclusiones. Ya existen varios estudios en la bibliografía que no encuentran asociación entre la mortalidad y la PA medida en la sala de diálisis y esto puede ser debido a que estas cifras no son representativas de la PA que el paciente tiene a lo largo del día.

Los resultados apuntan a una mayor utilidad de las medidas ambulatorias de PA frente a los métodos convencionales en la unidad de diálisis. Esto puede suponer un cambio importante en la práctica clínica seguida hasta la fecha. El estudio ambulatorio de la PA podría ayudarnos a tomar decisiones terapéuticas, como el ajuste de tratamiento antihipertensivo optimizando el control de PA de nuestros pacientes y aumentando su supervivencia a largo plazo. Aunque es conocida la utilidad de la MAPA, no en todas las unidades está disponible y no siempre puede utilizarse con la frecuencia necesaria. Sin embargo, muchos de nuestros pacientes disponen de un esfigmomanómetro en el domicilio y aunque clásicamente se le ha dado poco valor a la AMPA, si el paciente recibe una buena formación puede ser un arma diagnóstica de gran utilidad combinada con la MAPA cuando se considere necesario.

Destaca una relación no lineal entre mortalidad y PAS que los autores no se explican con facilidad. Postulan que es posible que se incida con mayor intensidad sobre los pacientes con PAS más elevadas y éstos mejoren su control a lo largo del seguimiento.

En la curva de asociación mortalidad-PAS los pacientes con PAS más bajas, dentro del cuartil de mayor supervivencia, aumenta exponencialmente la mortalidad al bajar de 110 mmHg. Este dato coincide con los estudios clásicos y apunta a que los pacientes con PA más baja son aquellos con mayor comorbilidad, en muchos casos por afectación cardiológica severa.

El problema fundamental del estudio es que presenta un importante sesgo de selección. Debido a los criterios de exclusión y al área geográfica donde se realiza el estudio se analiza a una población de pacientes estable, de mayoría afroamericana y con una edad media menor a la de la población general en hemodiálisis. De hecho, la mortalidad anual es mucho menor a la de los registros estadounidenses, que oscila entre el 20 y el 25% al año en pacientes prevalentes (USRDS, DOPPS III). Por tanto, el estudio no valora una muestra representativa de pacientes en hemodiálisis y las conclusiones podrían no ser extrapolables. Se necesitan nuevos estudios en esta dirección y su validación en otras poblaciones para poder extraer conclusiones definitivas.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

A la vista de estos resultados, es recomendable utilizar en los pacientes en hemodiálisis métodos de medida de PA ambulatoria, ya sea mediante MAPA o AMPA, y realizar el ajuste de medicación antihipertensiva en función de los datos obtenidos, dándole un menor valor a las cifras de presión PA recogidas en la sala de diálisis.

## ■ NOTA METODOLÓGICA

### SPLINES O CURVAS DE INTERPOLACIÓN SEGMENTARIA

Fernando J. García López

En el estudio de la asociación entre una exposición y un efecto, muchas variables de exposición adoptan la forma de variables cuantitativas, es decir, pueden presentar cualquier valor dentro de un amplio rango. Por ejemplo, la edad, la presión arterial, el índice de masa corporal, las cifras de creatinina sérica o las cifras del filtrado glomerular renal. Si se quiere estudiar la relación entre esas variables y determinados efectos, la mayoría de los modelos estadísticos habituales presuponen que la relación entre esas variables y el efecto tenga una forma lineal; por ejemplo, el efecto de 20 años ha de ser el doble del efecto de 10 años.

Sin embargo, en ocasiones la variable cuantitativa no se comporta de modo lineal sino de un modo más curvilíneo, en forma de V, U, J o en formas más extrañas. Hay un procedimiento matemático que permite aproximarse con cierta exactitud a la forma de la relación entre la variable cuantitativa de exposición y la variable de resultado. Se trata de los «splines», o, en lenguaje algebraico, curvas definidas en porciones mediante polinomios. En el cálculo de los «splines», el recorrido completo

de la variable cuantitativa se separa en varias porciones, de dos a seis, que se unen en varios puntos o nudos; en cada porción los datos del efecto de la variable cuantitativa en la variable de resultado se ajustan mediante un polinomio de la variable cuantitativa; y las curvas de cada porción se unen entre sí en los nudos. Hay varios tipos de «*splines*», pero se suelen usar con mayor frecuencia los «*splines*» cúbicos restringidos. Con las curvas «*splines*» se puede ver si la relación es lineal y en caso contrario efectuar transformaciones de la variable para convertir la relación en lineal, como convertirla en su logaritmo o su forma al cuadrado, o convertirla en una variable categórica, clasificada en cuartiles o quintiles, por ejemplo. En los análisis de supervivencia de Cox se emplean para ver la relación entre una variable y la respuesta o para ver cómo se modifica su efecto en el tiempo. Por ejemplo, en la relación entre la presión arterial sistólica de pacientes en hemodiálisis y su riesgo de muerte, la curva de «*splines*» muestra que asociación tiene forma de W irregular y esto mejora la predicción del riesgo.

## ■ CLASIFICACIÓN

**Tema:** Hemodiálisis.

**Subtema:** Hipertensión arterial.

**Tipo de artículo:** Pronóstico.

**Palabras clave:** Presión arterial domiciliaria. Monitorización ambulatoria de presión arterial. Pronóstico. Mortalidad. Hemodiálisis. Estudio de cohortes.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado.

**GRADO DE RECOMENDACIÓN:** Débil.

Sistema GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org>)