

¿Se puede predecir con precisión el riesgo de muerte a los 3 años en los pacientes incidentes en diálisis?

Wagner M, Ansell D, Kent DM, et al. Predicting mortality in incident dialysis patients: an analysis of the United Kingdom Renal Registry. *Am J Kidney Dis* 2011;57:894-902.

Análisis crítico: **Fernando J. García-López**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid

doi:10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2012.Jun.11606

■ Tipo de diseño

■ Estudio de cohortes prospectivo multicéntrico.

■ Ámbito



Inglaterra y Gales.

■ Pacientes



Pacientes adultos que iniciaron hemodiálisis o diálisis peritoneal entre 2002 y 2004 y que sobrevivieron al menos 3 meses desde el inicio del tratamiento. El tiempo de seguimiento fue de al menos 3 años, hasta el 31 de diciembre de 2007. Los pacientes se recogieron del United Kingdom Renal Registry. El análisis se restringió a aquellos pacientes de quienes se disponía de información sobre comorbilidad y de datos de laboratorio (5447 sujetos del total de 10.902, 50 %).

■ Enmascaramiento



No hubo enmascaramiento en la evaluación de las variables predictoras o en la determinación de la variable de resultado, pero el estudio fue prospectivo.

■ Variables predictoras

Características iniciales de los pacientes (edad, sexo, raza, causa de la enfermedad renal crónica, modo de diálisis –hemodiálisis o diálisis peritoneal–, situa-

ción socioeconómica –puntuaciones de Townsend–; enfermedades asociadas (diabetes mellitus [DM], tabaquismo, historia de enfermedad cardiovascular [CV] –cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica–) y variables de laboratorio (hemoglobina, albúmina sérica, calcio, fósforo, creatinina prediálisis y ferritina, medidos en el segundo trimestre del tratamiento).

■ Variables de resultado

Muerte por cualquier causa en un período de 3 años desde el inicio de diálisis, «censurada» por la recepción de un trasplante renal, la recuperación de la función renal o por la pérdida durante el seguimiento (en total, 1310 pacientes).

■ Estadística

La cohorte de pacientes se dividió al azar en dos grupos: uno de desarrollo del modelo, compuesto por 3631 sujetos, y otro de validación, con 1816 sujetos. Se emplearon modelos de riesgos instantáneos proporcionales de Cox.

■ Promoción y conflicto de intereses

El estudio no recibió financiación expresa por ningún organismo público o privado. Los autores declararon no tener conflictos de intereses.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Evaluación basal

En la población de desarrollo y de validación había predominio de varones (alrededor del 60 %), con una media de edad de 64 años, el 70 % recibían hemodiálisis, aproximadamente el 21 % de los pacientes tenían la diabetes como causa primaria de la enfermedad renal y un 28 % tenían DM como enfermedad asociada, mientras que un 33 %, aproximadamente, tenían enfermedad CV asociada.

Curso evolutivo

En la cohorte de desarrollo, al final de los 3 años, el 29,7 % de los pacientes fallecieron, el 15,5 % se trasplantaron, el 1,5 % recuperaron la función renal, el 1,4 % se perdieron durante el seguimiento y el 51,9 % siguieron vivos.

Variable principal

Las siguientes variables se asociaron a la muerte: en las características del paciente, la edad (razón de riesgos instantáneos por cada año [*hazard ratio* –HR– 1,04; intervalo de confianza –IC– del 95 % 1,03 a 1,04]), la hemodiálisis frente a la diálisis

peritoneal (HR 1,32; IC 95 % 1,09 a 1,60), raza (la blanca tuvo peor supervivencia); en las enfermedades asociadas, la presencia de DM (HR 1,77; IC 95 % 1,28 a 2,44), la presencia de enfermedad CV (HR 1,56; IC 95 % 1,28 a 1,90), la presencia conjunta de DM y enfermedad CV (HR 1,68), el tabaquismo (HR 1,38; IC 95 % 1,14 a 1,68); y en las determinaciones analíticas, la hemoglobina (por cada aumento en 1 g/dl, HR 0,93; IC 95 % 0,89 a 0,98), la albúmina (cada aumento del logaritmo de 1 g/dl, HR 0,14; IC 95 % 0,09 a 0,99), la creatinina sérica (por cada aumento de 1 mg/dl, HR 0,96; IC 95 % 0,93 a 0,99) y el calcio (cada aumento del logaritmo de 1 mg/dl, 2,72; IC 95 % 1,13 a 6,58).

El estadístico C para la evaluación de la exactitud del modelo Cox fue de 0,75 (IC 95 % 0,73 a 0,77) cuando se incluyeron las variables del paciente, las enfermedades asociadas y las determinaciones analíticas. La calibración del modelo, que se efectuó al dividir la cohorte en cuatro grupos pronósticos (bajo riesgo de muerte, 6 %; intermedio, 19 %; alto, 33 %; y muy alto, 59 %) fue correcta, pues no hubo diferencias entre los riesgos observados y los riesgos predichos ($p = 0,9$).

Diversos análisis de sensibilidad efectuados arrojaron resultados concordantes con el análisis principal.

En la validación del modelo, el estadístico C de la discriminación fue de 0,73 (IC 95 % 0,70 a 0,76), mientras que la calibración también fue correcta, sin diferencias apreciables entre los riesgos observados y predichos ($p = 0,4$).

Los pacientes excluidos de la cohorte debido a datos faltantes fueron distintos a los pacientes incluidos (con mayor mortalidad a los tres años [38,6 % frente a 29,7%], más ancianos, con mayor frecuencia de raza blanca y con más incertidumbre acerca de la causa primaria de enfermedad renal).

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Algunas características del paciente, comorbilidades asociadas y algunos resultados de laboratorio pueden predecir con suficiente exactitud la muerte de pacientes incidentes en diálisis. La identificación de subgrupos de pacientes según su riesgo de muerte puede orientar trabajos de investigación futuros y, posteriormente, definir dianas de tratamiento en pacientes individuales.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio avanzado tienen una mortalidad alta, a pesar de los avances en el tratamiento de diálisis. Pero el riesgo de mortalidad difiere mucho entre unos pacientes en diálisis y otros, y depende de múltiples factores, como la enfermedad renal primaria, la presencia de anemia, la alteración del metabolismo mineral óseo y la inflamación crónica.

Aunque se han descrito escalas pronósticas en los pacientes en diálisis, estas escalas no suelen reunir el conjunto de las características del paciente, comorbilidades o resultados de laboratorio, y ninguna se usa en la práctica clínica habitual. Un instrumento predictor de muerte temprana en pacientes en diálisis serviría para enfocar investigaciones en el grupo de pacientes con peor pronóstico que tuvieran por objeto último encontrar pautas para mejorar su supervivencia. También podrían servir para efectuar comparaciones entre distintos centros.

El trabajo que se comenta es un estudio de desarrollo y validación de un modelo predictivo de muerte a los 3 años en pacientes incidentes en diálisis que incluye variables recogidas habitualmente. El modelo mostró buenas medidas de discriminación y calibración (ver nota metodológica).

Una ventaja del estudio, como señalan sus autores, es su naturaleza prospectiva, aplicada a todos los pacientes incidentes. Además, las variables incluidas en el modelo son de fácil acceso en todas las Unidades de Diálisis, lo que permite aplicar sus resultados a ámbitos ajenos al del desarrollo y validación del modelo, Inglaterra y Gales.

Sin embargo, este estudio tiene varias limitaciones importantes, señaladas por los autores. Solo la mitad de la muestra potencial de pacientes incidentes pudo ser incluida, al haber muchos datos faltantes en el resto. Esto compromete la validez externa del estudio. Por otra parte, no se estudiaron algunas variables que han mostrado un efecto decisivo independiente en el aumento del riesgo de muerte, como el acceso vascular a través de un catéter permanente en lugar de una fístula arteriovenosa interna o de una prótesis. Por último, la validación del modelo se efectuó de un modo interno, con pacientes pertenecientes a la misma cohorte: no se ha validado el modelo de modo prospectivo en una muestra independiente de pacientes

de otro ámbito. De hecho, los autores recomiendan no aplicar el modelo todavía en la práctica clínica en tanto no se haya efectuado esa validación externa.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Con variables fácilmente mensurables, de características de pacientes, comorbilidad y resultados de laboratorio, se ha construido un modelo de predicción de muerte de pacientes incidentes en diálisis, para un período de 3 años. A este modelo le falta todavía una validación externa antes de su aplicación a la práctica clínica. Y podría complementarse con otras variables todavía no incluidas, pero que aisladamente han mostrado una influencia independiente en el riesgo de muerte.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Diálisis.

Tema: Pronóstico de mortalidad.

Palabras clave: Riesgo de mortalidad. Análisis de supervivencia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

GRADO DE RECOMENDACIÓN: Débil.

(GRADE [www.gradeworkinggroup.org] divide la calidad de la evidencia en cuatro grupos: alta, moderada, baja y muy baja; y divide el grado de recomendación en dos grupos: fuerte y débil).

■ NOTA METODOLÓGICA

Discriminación y calibración

Los modelos estadísticos pronósticos y de predicción clínica deben ajustarse al máximo con la realidad de los hechos que pretenden predecir. De lo contrario, su utilidad desaparece. Para medir la idoneidad de estos modelos estadísticos, se emplean técnicas que evalúan dos conceptos: la calibración y la discriminación.

La discriminación permite distinguir entre los sujetos que van a presentar el desenlace y los que no; por ejemplo, entre aquellos pacientes con riesgo alto de muerte y aquellos con riesgo bajo. La discriminación se suele medir mediante una prueba de concordancia, el estadístico C, que en variables dicotómicas es equivalente al área bajo la curva de características funcionales (curva ROC), que traza la sensibilidad (la tasa de verdaderos positivos) frente a $1 -$ especificidad (tasa de falsos positivos) de distintos puntos de corte con respecto a la probabilidad del desenlace.

La calibración mide el acuerdo entre los desenlaces observados y los desenlaces previstos; mide si las probabilidades predichas por el modelo concuerdan con las probabilidades observadas en los datos. Se suele medir dividiendo las muestras en varios grupos ordenados según el grado de probabilidad estimada por el modelo de presentar el suceso estudiado (muerte, acontecimientos adversos, etc.) para después comparar en cada uno de ellos la probabilidad predicha con la observada. El número de grupos depende de cada caso y se asignan de modo que cada grupo tenga el mismo número de sujetos (en cuartiles, quintiles, deciles, etc.). La prueba estadística más usada para esta comparación es la llamada prueba de bondad de ajuste descrita por Hosmer y Lemeshow.