

Original breve

Supervivencia en hemodiálisis vs. diálisis peritoneal y por transferencia de técnica. Experiencia en Ourense 1976-2012

Alfonso Otero González*, Alfonso Iglesias Forneiro, María Jesús Camba Caride, Cristina Pérez Melón, María Paz Borrajo Prol, Enrique Novoa Fernández, Ivan Gilberto Arenas Moncaleano, Silvia Uribe Moya y Fiz Lagoa Labrador

Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de diciembre de 2014

Aceptado el 3 de marzo de 2015

On-line el 17 de noviembre de 2015

Palabras clave:

Supervivencia en diálisis

Diálisis peritoneal

RESUMEN

Introducción: La supervivencia (SV) comparada en terapia renal sustitutiva (TRS) es dependiente de la comorbilidad previa al inicio de TRS y no de la técnica dialítica.

Objetivo: Valorar la SV en nuestra población de TRS habida en el periodo 1976-2012 y asimismo la influencia por la transferencia de técnica (TTc).

Material y métodos: Cohorte retrospectiva (n = 993 pacientes). Los datos fueron «censurados» por trasplante (TX), cambio de técnica, defunción o pérdida para el seguimiento. La SV por TTc se realizó en pacientes con más de 12 semanas de permanencia.

Resultados: El riesgo de mortalidad ajustado por edad, sexo, técnica dialítica o diabetes mellitus (DM) mostró que el riesgo estimado de morir aumenta un 4,8% por cada año aumentado (HR = 1,048, IC del 95%, 1,04-1,06, p < 0,001) y este aumenta un 44% en los diabéticos con respecto a los no diabéticos (HR = 1,44, IC del 95%, 1,16-1,76, p < 0,01). En cuanto a la SV por TTc, los que inician HD presentan SV menor que los que inician DP y son transferidos a HD (p = 0,00563).

Conclusión: En nuestra experiencia, la SV en TRS es dependiente de la edad y la coexistencia de DM y sería conveniente retomar el concepto de «cuidados integrales» comenzado la TRS por DP y transferir a HD.

© 2015 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Survival for haemodialysis vs. peritoneal dialysis and technique transference. Experience in Ourense, Spain, from 1976 to 2012

ABSTRACT

Objective: To assess SV in our RRT population in the period 1976-2012 as well as the influence of technique transference (TT).

Keywords:

Survival on dialysis

Peritoneal dialysis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alfonso.otero.gonzalez@sergas.es (A. Otero González).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.002>

0211-6995/© 2015 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Material and methods: The study included a retrospective cohort of 993 patients. Data were classified as transplant (Tx), change in technique, exitus or lost to follow-up. SV for TT was determined in patients with over 12 weeks of permanence.

Results: The mortality risk adjusted for age, sex, dialysis technique or diabetes mellitus (DM) showed that the estimated risk of death increased by 4.8% per year increase (HR = 1.048; 95% CI: 1.04-1.06; P<.001) and was 44% higher in diabetics compared to non-diabetics (HR = 1.44; 95% CI 1.16-1.76; P<.01). Regarding SV for TT, patients who initiated HD had a shorter survival than those who initiated PD and transferred to HD (P=.00563).

Conclusion: In our experience, SV in RRT is dependent on age and coexistence of DM. It would be beneficial to reinstate the concept of "comprehensive care", in which RRT would start with PD and later transfer to HD.

© 2015 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La supervivencia (SV) comparada de los pacientes urémicos tratados con hemodiálisis (HD) y diálisis peritoneal (DP) fue objeto de múltiples estudios en los últimos años, manteniendo una prolongada controversia y con resultados muy heterogéneos¹. Las razones que expresan estas diferencias son complejas pero esencialmente pueden derivarse de diseños distintos con poblaciones heterogéneas, diferentes tipos de seguimiento, análisis de población incidente o prevalente y la comorbilidad previa a terapia renal sustitutiva (TRS)¹.

Diferentes estudios demostraron que el factor más importante de SV es la comorbilidad previa al inicio de la TRS^{2,3} y, por tanto, la modalidad de diálisis no tiene un efecto independiente sobre la misma y, en segundo lugar, la metodología de estudio debería hacerse sobre población incidente⁴.

Por otra parte, y desde el inicio del milenio, ya se sugirió la idea de que ambas técnicas de depuración extrarrenal deberían considerarse como complementarias bajo la idea de «cuidado integral» (IC), estrategia que puede mejorar la SV en TRS⁵ basada en la idea de inicio de la TRS mediante DP y transferencia a HD cuando las complicaciones así lo indican o por «agotamiento» de la técnica^{6,7}.

Sobre la base de estas condiciones, el objetivo es valorar no solo la SV en HD vs. DP, sino también la derivada de la transferencia de DP a HD en una cohorte retrospectiva de 36 años de evolución.

Material y métodos

Cohorte retrospectiva de los pacientes incluidos en TRS en nuestro centro entre 1976 y 2012. Este registro recoge variables demográficas (edad, sexo, enfermedad de base) y transferencia de técnica, trasplante, defunción o cambio de residencia. La población original son 1.231 pacientes; 223 fueron excluidos por datos demográficos incompletos y la muestra final a estudio son 993 pacientes.

Metodología estadística: en el análisis descriptivo las variables gaussianas se expresarán como media \pm DE y las no gaussianas como mediana. Para conocer la normalidad de las variables, se realizaron los test de Kolmogorov-Smirnov y

Shapiro Wilk. Las variables cualitativas se expresarán como frecuencia y porcentaje.

Los datos fueron «censurados» por trasplante, pérdida o cambio de técnica o fallecimiento. El análisis de la SV comparada por modalidad de diálisis se realizó desde el día 0 y estratificando por edad, tomando como punto de corte la mediana de la muestra: 65 años, y sexo y presencia o no de diabetes mellitus (DM).

Se realizaron las estimaciones de SV global de la cohorte y de los estratos definidos mediante el estimador de Kaplan-Meier. La valoración de los riesgos relativos de mortalidad de DP vs. HD se hizo mediante un modelo de regresión de Cox. La transferencia de técnica se valoró en aquellos pacientes con un tiempo de permanencia superior a 12 semanas, mediante análisis de Kaplan-Meier.

En todos los análisis se consideraron estadísticamente significativas las diferencias con $p < 0,05$. Los análisis se realizaron utilizando el software libre R (<http://www.r-project.org>).

Resultados

La cohorte incluyó a 993 pacientes (tabla 1). Los pacientes de más edad son los que inician HD ($p = 0,0374$) y en el grupo de DP es mayor la incidencia de DM ($p = 0,000$).

La causa final de seguimiento fue cambio de técnica: 91 (9,16%), defunción: 488 (49,14%), trasplante: 271 (27,29%), pérdida para el seguimiento: 25 (2,52%) y permanecen en la técnica DP 29 (2,92%) y en HD 89 (8,96%).

La SV es menor en los que inician DP $p < 0,05$ (fig. 1a). La mediana de tiempo de SV en HD es 1.815 días (4,97 años) y en DP es 1.255 días (3,44 años). La mortalidad acumulada en el grupo HD es del 52,12% y en el grupo DP fue del 42,53% ($p < 0,01$).

El análisis de SV comparada de los incidentes HD ($n = 548$) vs. DP ($n = 244$) seguidos menos de 6 meses (fig. 1b) es mejor en DP ($p = 0,0091$). La mediana de tiempo de SV en HD fue 138 días y la de los que inician DP 173 días. La mortalidad acumulada en el grupo HD es del 55,95% y en el grupo DP del 31,67% ($p < 0,01$).

No hubo diferencias en el análisis de SV comparada entre los pacientes seguidos menos de un año (HD $n = 452$ y DP $n = 195$) ($p = 0,1277$), ni a los 5 años (HD $n = 149$ y DP = 29) ($p = 0,4287$), y tampoco a los 10 años ($p = 0,1057$).

Tabla 1 – Descriptivo de la cohorte y evolución

	N	%			
Hombres	634	63,85			
Mujeres	359	36,15			
No diabetes mellitus	794	80,77			
Diabetes mellitus	189	19,23			
HD	685	68,98			
DP	308	31,02			
	HD (n = 685)	DP (n = 308)	p-valor		
Edad (M+-DE)	60,97 ± 16,23	58,8 ± 16,74	0,0374		
Sexo (hombre)	446 (65,11%)	188 (61,04%)	0,2168		
Diabetes (sí)	99 (14,6%)	90 (29,51%)	0,0000		
Evolución					
HD, n = 685		DP, n = 308			
Defunción	357	52,12%	Defunción	131	42,53%
HD	89	12,99%	DP	29	9,42%
Tx	188	27,44%	TX	83	26,95%
Transf PD	31	4,53%	Transf HD	60	19,48%
PS	20	2,92%	PS	5	1,62%

DP: diálisis peritoneal; HD: hemodiálisis; PS: perdidos seguimiento; Transf.HD:Transferidos a HD; Transf.PD: Transferidos a DP.

En el análisis de SV global por la edad y la técnica, fue discretamente inferior en DP. En el análisis de SV por la edad no hay diferencias entre los mayores de 65 años ($p=0,068$). La mediana de SV en HD fue 1.340 días (3,67 años) y de los que inician DP es 926 días (2,53 años). La mortalidad acumulada en HD fue del 69,04% y en el grupo DP del 70,23% ($p=0,8034$). Tampoco se encontró diferencias para los pacientes menores o iguales a 65 años ($p=0,2249$), aunque la mortalidad acumulada fue 37,02 en HD y 22,03 en DP ($p<0,001$).

En el análisis de SV por sexos, los varones incidentes en HD tienen una mejor SV que los que inician TRS en DP ($p=0,0064$). La mediana de SV en HD es de 1.741 días (4,77 años) y en DP fue de 1.112 días (3,04 años) y la mortalidad acumulada en HD fue del 50,9% y en entre los hombres incluidos en DP fue del 43,62% ($p=0,0939$). En las mujeres, no hubo diferencias significativas por tratamiento ($p=0,5249$) pero la mortalidad

acumulada en HD fue del 54,39% y en el grupo DP del 40,83% ($p<0,05$).

El estudio de SV global entre diabéticos-no diabéticos es mayor en los no diabéticos ($p<0,001$). La mediana de SV en HD es de 1.910 días (5,23 años) y en DP fue de 1.465 días (4 años). La mortalidad acumulada en HD es del 50,09% y en DP del 36,74% ($p<0,001$). Respecto a la SV en la técnica dialítica entre los pacientes incidentes diabéticos, no hay diferencias significativas ($p=0,3606$). La mediana de tiempo en HD es de 1.161 días (3,19 años) y de los que inician DP fue de 1.000 días (2,74 años). La mortalidad acumulada en el grupo HD es del 65,66% y en DP del 56,67% ($p=0,2049$). Entre los no diabéticos, tampoco hubo diferencias en función de la opción terapéutica ($p=0,1489$).

El riesgo de mortalidad ajustado por el modelo para la edad, el sexo, el tipo de técnica y la diabetes (tabla 2) muestra cómo

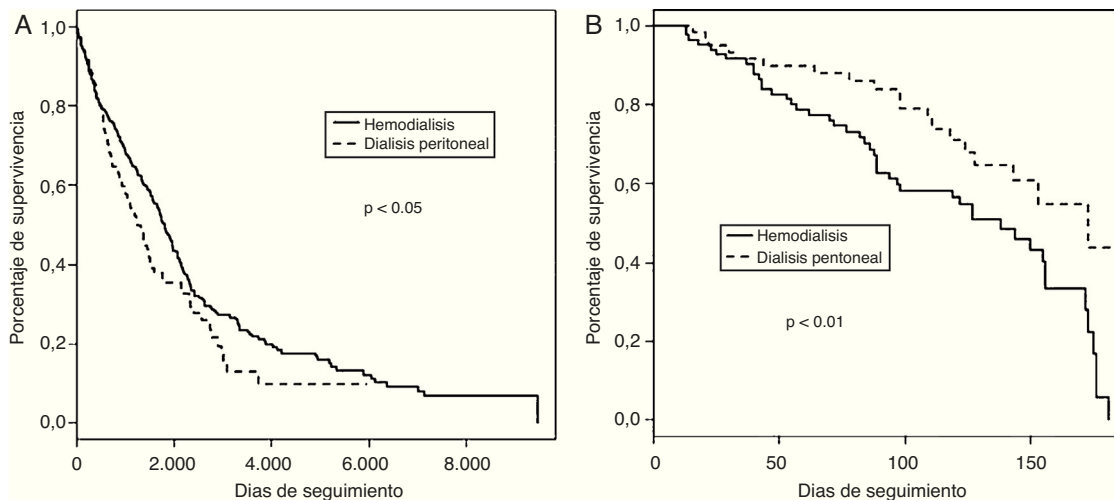


Figura 1 – A). Supervivencia HD vs DP Global. B). Analisis de SV comparada de los incidentes HD vs DP seguidos menos de 6 meses.

Tabla 2

	Coefficientes	SE	p-valor	HR	IC del 95% del HR
Edad (años)	0,0469	0,0040	0,0000	1,0480	(1,04-1,06)
Sexo (hombre)	0,1884	0,1009	0,0620	1,2073	(0,99,1,47)
Técnica (DP)	0,2190	0,1076	0,0418	1,2449	(1,01-,1,54)
Diabetes (sí)	0,3646	0,1114	0,0011	1,4399	(1,16-1,79)

el riesgo estimado de morir aumenta un 4,8% por cada año aumentando (HR = 1,048, IC del 95%, 1,04-1,06, $p < 0,001$) y este aumenta un 44% en los diabéticos con respecto a los no diabéticos (HR = 1,44, IC del 95%, 1,16-1,76, $p < 0,01$); el análisis de transferencia de técnica (DP a HD) se realizó en 654 individuos que iniciaron HD (que no fueron transferidos) y 57 individuos que iniciaron DP y fueron transferidos a HD. La SV comparada de pacientes incidentes entre HD y DP transferidos HD se muestra en la [figura 2](#)

Los que inician HD presentan una peor SV que los que inician DP y son transferidos a HD ($p = 0,0563$).

La mediana del tiempo de SV de los que inician HD es 1.742 días (4,77 años) y la de los que inician DP y fueron transferidos a HD es 2.566 días (7,02 años).

La mortalidad acumulada fue en el grupo de HD del 54,59% y en el grupo de DP transferidos a HD del 50,85% ($p = 0,5808 > 0,05$).

El análisis de SV comparada de pacientes incidentes que fueron seguidos al menos 5 años entre HD y DP transferidos no fue significativo ($p = 0,1767$) y tampoco la mortalidad acumulada ($p = 0,7096 > 0,05$). Pero en los que al menos fueron seguidos durante 10, 15 y 20 años sí hubo diferencias significativas.

A los 10 años, los que inician HD presentan una peor SV ($p < 0,01$) que los que inician DP y son transferidos a HD. La mediana del tiempo de SV en HD es 1.621 días (4,44 años) y en aquellos en DP y que fueron transferidos a HD es 2.533 días (6,93 años).

La mortalidad acumulada en el grupo de HD fue de 303/506 (53,53%) y en el grupo de DP transferidos a HD fue de 28/55 (50,91%) ($p = 0,7096$).

A los 15 años también la SV es peor en HD que en los que son transferidos desde DP a HD ($p < 0,05$). La mediana del tiempo de SV de los que inician HD es 1.714 días (4,69 años) y la de los que inician DP y fueron transferidos a HD es de 2.566 días (7,02 años). La mortalidad acumulada en el grupo de HD fue de 314/587 (53,49%) y en el grupo de DP transferidos a HD fue de 19/56 (51,79%) ($p = 0,8068$).

A los 20 años persisten las diferencias significativas ($p < 0,005$). La mediana del tiempo de SV de los que inician HD es de 1.727 días (4,73 años) y la de los que inician DP y fueron transferidos a HD es 2.566 días (7,02 años). La mortalidad acumulada en el grupo de HD fue de 320/595 (53,78%) y en el grupo de DP transferidos a HD fue de 30/57 (52,63%) ($p = 0,8679$).

Discusión

Los estudios de SV en TRS, y como consecuencia de la metodología utilizada, plantearon importantes retos, dificultades e interpretaciones muy diversas. Desde el metaanálisis de Ross et al.³ está claro que el factor más importante que condiciona la SV es la comorbilidad previa y la técnica dialítica no tiene un efecto independiente y diferenciado. En esta situación, la

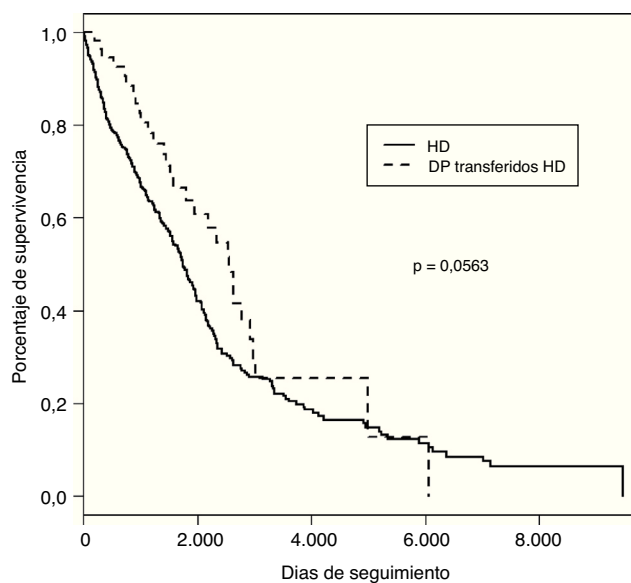


Figura 2 – SV comparada de pacientes incidentes entre HD y DP transferidos HD. SV: supervivencia actuarial; HD: hemodialisis; DP: diálisis peritoneal.

estrategia de análisis estadístico sí tiene una gran relevancia en el resultado final. En una elegante descripción, Perez Fontan et al.² abordan los problemas que afectan a este tipo de análisis y esencialmente son: la metodología estadística utilizada y la validez externa e interna de los estudios. En nuestro caso, la metodología estadística utilizada, al igual que en otros estudios¹, fue el método univariante de SV actuarial y de Kaplan-Meier y el multivariante de Cox, si bien este tiene limitaciones, como el supuesto de linealidad (el efecto de la TRS podría no ser homogéneo en el tiempo) y la segunda deficiencia podría ser la consideración de un solo evento terminal. En cuanto a las limitaciones derivadas de la validez interna, no disponemos de la comorbilidad cardiovascular y no cardiovascular de los pacientes y, por supuesto, la asignación por modalidad terapéutica es no aleatoria. En la comparación de las características basales de la muestra ([tabla 1](#)), la población en DP es más joven ($p = 0,03749$) y con mayor prevalencia de DM ($p = 0,0000$) y nuestros resultados coinciden con otros estudios^{2,4,8,9} en los que los determinantes de la SV son la edad y la presencia de DM, y este efecto se mantiene tras el ajuste por la comorbilidad².

La SV fue mayor en DP a los 6 meses, al igual que en otras observaciones⁴ pero no hubo diferencias significativas a los 5 y 10 años, como ya está descrito⁹⁻¹¹. Esta evolución seguramente está condicionada por las mejoras técnicas tanto en DP como HD, la remisión precoz de los pacientes a la consulta de enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) y la libre elección terapéutica^{1,8,9}.

La transferencia de técnica de DP a HD posibilita una mayor SV⁵ y en nuestro caso aquellos pacientes de DP que cambiaron a HD tuvieron una mayor SV que los que permanecen en HD. Esta situación refuerza el concepto de «cuidados integrales» en la TRS. Comenzar esta la TRS, por DP y una vez agotada la técnica o por pérdida de la función renal residual, el paciente puede ser transferido a HD⁵⁻⁷.

Las limitaciones del estudio son esencialmente 2. La primera es que es un estudio retrospectivo y la asignación de los pacientes no es aleatoria y, en segundo lugar, no está recogida la comorbilidad a excepción de la edad y la coexistencia de DM o variables como la dosis de diálisis, modalidad de HD o DP, función renal residual o existencia de fístula arteriovenosa o catéter. No obstante, el análisis de la base de datos de 32 años de seguimiento demuestra que la SV en TRS es mayor cuando se comienza por DP y se transfiere posteriormente a HD, y el riesgo de morir es 2,6 veces mayor en los mayores de 65 años y aumenta un 50% en los pacientes con diabetes mellitus.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Remon C, Quiros PL, Portoles J, Marron B. Análisis crítico de los estudios de supervivencia en diálisis. *Nefrologia*. 2010;1 Supl Ext 1:8-14.
2. Perez Fontan M, Rodriguez Carmona A, Garcia Falcon T, Tresancos C, Fernandez Rivera C, Valdes F. Determinantes precoces de supervivencia en hemodiálisis hospitalaria y diálisis peritoneal. *Nefrologia*. 1999;XIX:1.62-9.
3. Ross S, Dong E, Gordon M, Connelly I. Meta-analysis of outcome studies in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2000;57 Suppl 74:528-38.
4. Vonesh EF, Moran J. Mortality in end-stage renal disease: A reassessment of differences between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:354-6.
5. Van Biesen W, Vanholder RC, Veys N, Dhondt A, Lameire NH. An evaluation of an integrative care approach for end stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11: 116-25.
6. Blake GP. Integrated end —stage renal disease care: The role of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16 Suppl 1:61-6.
7. Mendelssohn DC, Pierratos A. Reformulating the integrated care concept for the new millennium. *Perit Dial Int*. 2002;22:5-8.
8. Rufino JM, García C, Vega N, Macía M, Hernández D, Rodríguez A, et al. Current peritoneal dialysis compared with haemodialysis: Medium-term survival analysis of incident dialysis patients in the Canary Islands in recent years. *Nefrologia*. 2011;31:174-84.
9. Mehrotra R, Chiu YW, Kalantar-Zadeh K, Bargman J, Vonesh E. Similar outcomes with hemodialysis and peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease. *Arch Intern Med*. 2011;171:110-8.
10. Van Manen JG, van Dijk PC, Stel VS, Dekker FW, Clèries M, Conte F, et al. Confounding effect of comorbidity in survival studies in patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:187-95.
11. Kramer A, Stel V, Zoccali C, Heaf J, Ansell D, Grönhagen-Riska C, et al. An update on renal replacement therapy in Europe: ERA-EDTA Registry data from 1997 to 2006. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:3557-66.