

En pacientes incidentes en diálisis peritoneal continua ambulatoria, ¿hay diferencia en el deterioro de la función renal residual entre regímenes de 3 y 4 intercambios?

Yan H, Fang W, Lin A, Cao L, Ni Z, Qian J. Three Versus 4 Daily Exchanges and Residual Kidney Function Decline in Incident CAPD Patients: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis.* 2017;69:506-13.

Análisis crítico: José M. Lamas¹, Mario Alonso¹, Mercedes Moreiras-Plaza¹, Ángel Salgado²

¹ Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Vigo. Vigo, Pontevedra

² Unidad de Metodología y Estadística. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. Vigo, Pontevedra

NefroPlus 2017;9(2):54-57

■ Diseño y seguimiento

- Estudio prospectivo, aleatorizado, abierto, controlado en centro único, con un seguimiento de 2 años, desarrollado durante 5,5 años entre junio de 2004 y diciembre de 2010.

■ Asignación

- Aleatorización 1:1. No especifica método de aleatorización ni tipo de estratificación, aunque las poblaciones estudiadas no muestran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, sexo, índice de masa corporal (IMC) y comorbilidades. No analizadas respecto a etiología.

■ Enmascaramiento

- No.

■ Ámbito

- Centro único. Pacientes seguidos en el Hospital Renji, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai.

■ Pacientes

■ Criterios de inclusión

- Mayores de 18 y menores de 80 años incidentes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), tasa de filtración glomerular (TFG) ≥ 2 ml/min y volumen de orina residual ≥ 500 ml/24 h.

■ Criterios de exclusión

Hemodiálisis (HD) o trasplante renal (TR) previos, esperanza de vida inferior a 6 meses, tumor maligno activo, infección activa, insuficiencia cardíaca, otra enfermedad grave al inicio del tratamiento, negativa a firmar el consentimiento informado.

■ Intervención

- Una rama con 3 intercambios al día de soluciones con glucosa con volumen de 2 l.

- Otra rama con 4 intercambios al día de soluciones con glucosa con volumen de 2 l.
- Bolsas de un mismo proveedor (Dianeal-Baxter). Concentración de glucosa y calcio en cada caso según criterios clínicos.

■ Variables de resultado

■ Principales

- TFG (media de aclaramiento de creatinina y urea).
- Volumen de orina residual en 24 h.
- Período libre de anuria, definida como diuresis ≤ 100 ml/24 h.

■ Secundarias

- Tasa de peritonitis.
- Supervivencia de la técnica.
- Supervivencia del paciente.

■ Estadística

- Tamaño muestral no calculado. No se especifican al plantear la hipótesis las diferencias esperadas entre los 2 métodos de tratamiento ni el error beta asumido.
- Resultados expresados como medias \pm desviación típica para variables continuas con distribución normal, y como medias y rango para variables asimétricas.
- Diferencias analizadas con la t de Student para datos paramétricos y con test de Mann-Whitney para datos no paramétricos. Comparación de porcentajes con test χ^2 .
- Curvas de supervivencia analizadas con método Kaplan-Meier y comparación respecto a cifras basales con test *log rank*.
- Análisis de la correlación entre volumen de orina y ultrafiltrado con correlación de Pearson.
- Comparación de los grupos con análisis de intención de tratar.

- Datos censurados por muerte, TR, traslado a HD y a los 2 años de la inclusión en el estudio.
- Programa estadístico SSPS 13.0. Se considera significación estadística $p < 0,05$.

■ Promoción

Beca de la Comisión Municipal de Ciencia y Tecnología del Ayuntamiento de Shanghai, que no participó en el diseño ni en ninguna de las fases del estudio.

■ RESULTADOS

Análisis basal de los grupos

Grupos homogéneos (sin diferencias estadísticamente significativas) en cuanto a variables demográficas, peso, IMC, comorbilidades, TFG y volumen de orina residual, utilización de diuréticos e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonistas del receptor de la angiotensina II y en cuanto a niveles de hemoglobina y albúmina. No se muestra información de otras variables bioquímicas.

Variables principales

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos analizados en las 3 variables principales del estudio: TFG (tabla 1), volumen de orina residual (tabla 1) ni período libre de anuria (fig. 1).

Variables secundarias

- No hubo diferencias significativas en la supervivencia de la técnica ni de los pacientes, test *log rank* 0,347, $p = 0,6$ y 0,978, $p = 0,3$, respectivamente.
- Tampoco en la tasa de peritonitis: el 13 frente al 16%, $p = 0,06$ y 0,13, y 0,20 episodios/paciente/año, $p = 0,3$, para 3 y 4 intercambios, respectivamente. Se observa un mayor período libre de peritonitis en el grupo de 3 intercambios (análisis de Kaplan Meier con test *log rank* = 3,811; $p = 0,05$).

Tabla 1.

	3 intercambios (n = 70)	4 intercambios (n = 69)	p
TFG, ml/min			
Basal	5,7 ± 2,9	6,4 ± 2,8	0,1
1 mes	4,2 ± 2,0	4,1 ± 2,0	0,8
6 meses	3,3 ± 2,5	3,3 ± 2,0	0,7
12 meses	2,8 ± 2,2	2,7 ± 2,4	0,7
18 meses	2,3 ± 2,8	2,4 ± 2,1	0,9
24 meses	1,6 ± 2,0	1,7 ± 1,9	0,8
Volumen de orina, ml/día			
Basal	1.465 ± 525	1.602 ± 570	0,2
1 mes	1.160 ± 575	1.152 ± 530	0,9
6 meses	999 ± 624	817 ± 521	0,09
12 meses	821 ± 537	664 ± 507	0,1
18 meses	622 ± 592	611 ± 450	0,9
24 meses	505 ± 522	474 ± 442	0,8

TFG: tasa de filtración glomerular.

Los valores están representados como media ± desviación estándar. Al inicio y al primer mes había 70 (en el grupo de 3 intercambios) y 69 (en el de 4 intercambios) participantes con datos; al sexto mes, ambos valores eran de 66 participantes; y a los 12, 18 y 24 meses, fueron de 61 y 58, de 48 y 51 y de 40 y 42, respectivamente.

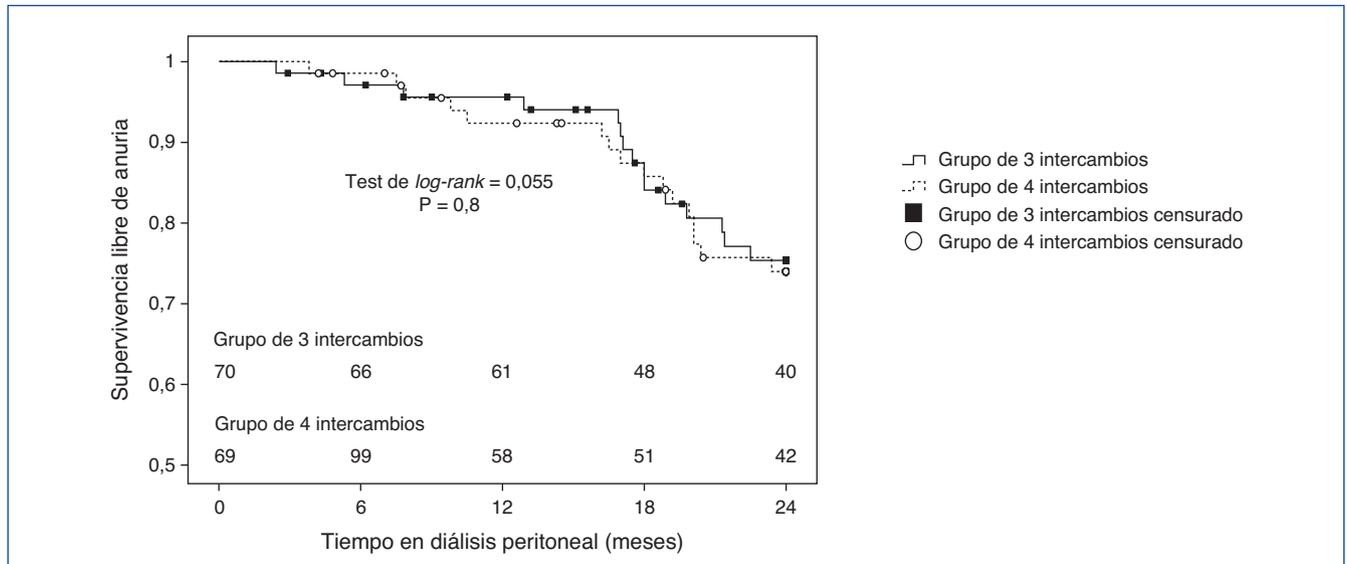


Figura 1. Curvas de supervivencia libre de anuria en los grupos de estudio. Anuria se definió como diuresis < 100 ml/día durante más de 1 mes. El análisis se basó en el test *log-rank* y las curvas de supervivencia libre de anuria se generaron por el método de Kaplan-Meier.

Otras variables analizadas

La dosis de diálisis medida por Kt/V fue superior en el grupo con 4 intercambios a lo largo de todo el estudio. Un Kt/V < 1,7 fue criterio de traslado del grupo de 3 al de 4 intercambios. Los pacientes con 4 intercambios tuvieron también una mayor exposición a la glucosa y un mayor volumen de ultrafiltración (UF) peritoneal, ambos con significación estadística, aunque la suma de UF peritoneal y diuresis fue similar en ambos grupos, al igual que la relación dializado/UF de creatinina.

■ EFECTOS SECUNDARIOS

- Fallecieron 6 pacientes en el grupo de 3 intercambios y 3 en el de 4.
- Un paciente en el grupo de 3 y 2 en el grupo de 4 fueron trasladados a HD por fallo de la técnica (peritonitis refractarias).
- Abandonaron el estudio por TR: 8 pacientes en el de 3 intercambios y 6 en el de 4.
- En total, 15 pacientes de 70 (21,43%) abandonaron el grupo de 3 intercambios y 11 de 69 (15,94 %) lo hicieron en el grupo de 4 intercambios.
- Doce pacientes (17%) se trasladaron del grupo de 3 al de 4 intercambios. De este grupo, 3 se pasaron al de 3 intercambios por deseo de los pacientes, 1 pasó a 5 intercambios y otro suspendió el intercambio nocturno por intolerancia.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

- Los regímenes de 3 y 4 intercambios tienen efectos similares sobre la TFG, volumen de diuresis residual y tiempo de desarrollo de anuria en un seguimiento de 2 años.
- La supervivencia de los pacientes y de la técnica fue similar en ambos grupos durante el tiempo estudiado y los de 3 intercambios parecen tener una menor susceptibilidad a desarrollar peritonitis.
- El inicio de DPCA con la diálisis incremental parece seguro cuando los pacientes son monitorizados.
- Se necesitan más estudios con muestras más amplias para confirmar estos resultados.

■ COMENTARIO DE LOS REVISORES

Parece difícil extraer conclusiones válidas de este estudio, por varios motivos, algunos de ellos ya señalados por los propios autores:

No se define la hipótesis nula, la diferencia entre los resultados de las variables que se aceptaría como indicativo de diferencia entre ambos grupos, el error beta aceptado ni el tamaño muestral.

Hay un trasvase numeroso de pacientes, 12 (el 17%) del grupo de 3 al de 4 intercambios, aunque el 75% de ellos ya había desarrollado anuria.

Al valorar, desde el punto puramente estadístico, los datos obtenidos de filtración glomerular y diuresis residual en los 2 grupos, vemos que la potencia del estudio para encontrar diferencias significativas está en torno al 5%, lo que significa que con estos datos hay una alta probabilidad de aceptar que los grupos sean iguales, a pesar de que puedan ser distintos (error beta del 95%). Pero incluso al intentar analizar los datos bajo el prisma de la significación clínica, estimado como diferencias clínicas relevantes 0,8 ml/min y 200 ml/24 h para la TFG y la diuresis residual, respectivamente, la potencia del ensayo continúa siendo baja (< 60%) con la población finalmente analizada.

Nos resulta sorprendente y poco comprensible, por el esfuerzo que supone, el planteamiento de un estudio prospectivo a 2 años sin hacer una estimación previa del tamaño muestral ni de las diferencias entre las variables principales consideradas relevantes desde el punto de vista clínico.

Además, el tiempo de reclutamiento del estudio es muy prolongado (al menos 3,5 años, considerando su duración total y el tiempo de seguimiento), lo que podría haber introducido sesgos derivados de los posibles cambios de práctica clínica en este período, que no se comentan en el estudio.

No se registra la proteinuria, factor de gran interés a la hora de considerar la evolución de la TFG y la diuresis residual, y tampoco se mencionan otras posibles complicaciones, aparte de las peritonitis, que podrían tener influencia en la evolución de los pacientes, como es el caso de otras infecciones, problemas cardiovasculares, digestivos, ingresos hospitalarios, etc.

Otra limitación ya señalada por los autores es la tipología física de los pacientes con un IMC bajo y de raza china, lo que dificulta su validez externa.

Se detecta también una cierta "incongruencia estadística" cuando se observa que los pacientes con 4 intercambios tienen más UF peritoneal, con significación estadística, pero ni la suma de esta UF peritoneal con la diuresis residual ni la diuresis residual aislada muestran diferencias significativas entre los 2 grupos.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Los autores, aunque no lo expresan directamente, parecen plantear el estudio para analizar las diferencias en cuanto a la pérdida de filtrado glomerular y diuresis residual y tiempo de desarrollo de anuria entre 2 pautas iniciales de tratamiento con DPCA: una con 4 intercambios diarios y otra incremental, iniciada con 3 intercambios al día, que pasarían a ser 4 según las necesidades clínicas y el cálculo de la dosis de diálisis.

Por los problemas metodológicos comentados, el estudio no permite extraer conclusiones válidas y generalizables sobre la cuestión planteada ni tampoco permite generalizar la conclusión de los autores de que la diálisis peritoneal incremental es segura, dado que esta opinión se basa en los resultados de un estudio con escasa potencia estadística. La duración del estudio y sus dificultades metodológicas también impiden extraer conclusiones válidas sobre la supervivencia de los pacientes y de la técnica.

De todas formas, creemos que el ensayo tiene interés clínico porque apunta en la dirección de que el uso inicial de 3 intercambios diarios al inicio de la diálisis peritoneal podría ser seguro en pacientes con IMC no muy elevado y que mantienen diuresis residual significativa, siempre que se alcance un adecuado KtV ($\geq 1,7$) y se mantenga una buena supervisión clínica de los pacientes. Aunque esta hipótesis, como señalan los propios autores, deberá ser confirmada con estudios más amplios y con muestras con suficiente poder estadístico para hacer el análisis.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Diálisis peritoneal

Tema: Evolución de la tasa de filtración glomerular y diuresis residual en DPCA

Tipo de artículo: Comparación de 3 frente a 4 intercambios en DPCA

Palabras clave: Diálisis peritoneal de pautas de DPCA con 3 o 4 intercambios diarios. Tasa de filtración glomerular. Función renal residual. Diuresis residual. Tiempo de anuria. Intercambios diálisis peritoneal

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo

GRADO DE RECOMENDACIÓN: Débil