

Artículo Original**Variables finales en Hemodiálisis**

Sergio Marinovich

Instituto Integral de Nefrología, San Lorenzo, Santa Fe, Argentina

RESUMEN

Los variables finales y subordinadas del tratamiento con Hemodiálisis crónica (HD) son presentados frecuentemente sin ajustes por factores influyentes en los mismos, en especial por la edad. Se presentan los resultados finales de la totalidad de los pacientes que ingresaron a un Centro de HD de Argentina con un seguimiento de 24 años, objetivándose un significativo aumento en la edad de los incidentes. La mortalidad bruta fue en aumento con los años; al comparar internamente por estandarización indirecta ajustando por edad, etiología y sexo se demostró una significativa menor mortalidad en el período 2004-2008 que en el 1988-1991 (Chi^2 de 5.82; $p < 0.05$), el cual había demostrado la más baja mortalidad bruta. En comparaciones externas ajustadas la Mortalidad es semejante a la global de Argentina 2006, mientras que por tasa bruta resultó 47% mayor. La Tasa de Trasplante resultó mayor (sin significación) que la de Argentina 2005 y 2006, cuando se ajusta por edad; pero muy baja si solo observamos las tasas crudas. No existió seroconversión a HBsAg positivo en los últimos 15 años, a AcHVC en los últimos 9 años, ni a AchIV en todo el tiempo. Concluimos que se debe ajustar las variables finales por factores influyentes en ellas, por lo menos por edad, de otro modo se estaría castigando a Centros que asisten a pacientes añosos. Proponemos, por su importancia, que la Tasa de Trasplante renal ajustada y la Seroconversión a Hepatitis B, C y SIDA sean consideradas variables finales en la evaluación de la calidad del tratamiento.

Palabras Clave: Hemodiálisis, Resultados finales, Mortalidad, Trasplante renal.

ABSTRACT

The final outcomes and the surrogate end point of the treatment with chronic hemodialysis (HD) they are presented frequently without adjustments by in-

fluent factors, especially by the age. We present the final outcomes of the totality of the patients who entered to HD's Center of Argentina with a follow-up of 24 years and we observed a significant increase in the age of the starting patients in a time. The gross mortality was in increase with the years; we compared internally for indirect standardization for age, etiology and gender and demonstrated a significant lower mortality in the period 2004-2008 that in 1988-1991 (Chi^2 of 5.82; $p < 0.05$), which had demonstrated the lowest gross mortality. In external adjusted comparisons the Mortality is similar to the Argentina 2006, whereas a gross mortality rate was 47 % higher. The rates of Kidney Transplantation were higher (without significance) that of Argentina 2005 and 2006, when it adjusts for age; but very low if only we observe the crude rates. We did not observe conversion to positive HBsAg in the last 15 years, to positive AcHVC in the last 9 years, not to positive AchIV in all the time. We conclude that it is necessary to adjust the final outcomes for influential factors, at least for age; differently it would be punished to Centers that assist aged patients. We propose to consider final outcomes at the adjusted transplantation rate and the conversion to Hepatitis B, C and AIDS in the evaluation of the quality of the treatment.

Key Words: Hemodialysis, outcome measure, Mortality, Kidney transplantation

INTRODUCCIÓN.

Los nefrólogos responsables de los Centros de Hemodiálisis Crónica (HD) nos vemos continuamente obligados a presentar pruebas fehacientes de buenos resultados terapéuticos ante auditores externos y fundamentalmente ante nosotros mismos, para poder continuar mejorando el tratamiento y por ende, la cantidad-calidad de los días de nuestros pacientes como también el resguardo del personal asistente.

Existen 2 tipos de variables a observar y corregir, de ser necesario: 1) Variables subordinadas, intermedias o parciales y 2) Variables finales, definitivas, totales o Resultados finales.

Ejemplos de las primeras: Cumplir con el objetivo de llegar a tener el 90% de los pacientes con Kt/V mayor a 1.19; el 60% o más de los pacientes con FAV nativa, el 90% o más de los pacientes con Albuminemia ≥ 3.5 gr/dl. Ejemplos de las segundas: Mortalidad y Morbilidad.

Como sus nombres lo indican las primeras están subordinadas a las segundas; es decir, tienen que demostrar que se correlacionan con el resultado final, tienen que poder predecir este resultado definitivo. De no hacerlo pierden absolutamente su validez. En trabajos recientes pudo confirmarse la condición de subordinadas para algunas variables que correlacionaron muy bien con la Morbi-mortalidad ^(1, 2, 3).

Tanto las primeras como las segundas, para lograr mayor validez, deben ser ajustadas por reconocidos factores que influyen en ellas. En la literatura no siempre se presentan así, muchas veces se presentan en versión bruta o cruda sin ajustar interna o externamente por ningún factor, cuando al menos deberían ajustarse por edad, el más importante factor determinante final.

Existen Centros que asisten a población mayoritariamente añosa, lo que conlleva frecuentemente mayor morbi-mortalidad. Si el ajuste por edad (principal variable en cualquier tratamiento) nunca se hace, es muy difícil alcanzar resultados finales aceptables. Una evaluación cruda de estos resultados lleva incuestionablemente a concluir que este Centro está tratando inadecuadamente a sus pacientes.

Presentamos los resultados del tratamiento a pacientes con Insuficiencia renal crónica definitiva (IRCD) mediante HD en el Centro Instituto Integral de Nefrología (IIN), poniendo especial énfasis en las variables finales clásicas, las que fueron evaluadas mayormente todo el tiempo (24 años) con diferentes ajustes internos y/o externos, adicionándose algunas que no son consideradas habitualmente como finales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Selección de pacientes

En un estudio prospectivo, longitudinal y analítico se incluyeron a todos los pacientes ingresados al IIN desde el día 1 de la terapia con diagnóstico de IRCD. Ningún paciente fue descartado por falta de datos. Entre el 28 de Noviembre de 1984 hasta el 31 de Diciembre de 2008 ingresaron para HD un total de 292

pacientes. 3 Pacientes que habían egresado de HD en el IIN por Trasplante, fallaron el mismo y reingresaron a HD años después. Se los consideró reingresos al IIN. Total de pacientes ingresados/reingresados: 295.

Variables consideradas y Análisis estadístico

Las variables finales consideradas son:

1. Morbilidad representada por la Tasa de Internación comparada internamente y Seroconversión para Hepatitis B, C y Virus del SIDA.
2. Tasa de Trasplante renal bruta y ajustada externamente.
3. Mortalidad representada por Mortalidad bruta y ajustada externa e internamente, Sobrevida Kaplan Meier y Modelo de Cox para factores preexistentes.

Las variables subordinadas consideradas son:

1. Porcentaje de la población que presenta Hemoglobina ≥ 11 gr/dl
2. Porcentaje de la población que presenta Kt/V Daugirdas 2º generación no equilibrado de ≥ 1.40 .
3. Porcentaje de la población que presenta Albuminemia ≥ 3.5 gr/dl.
4. Porcentaje de la población que presenta Producto Fosfo-Cálcico < 55 mg²xdl².
5. Porcentaje de la Población con Acceso definitivo (Fístula arteriovenosa nativa o Prótesis).

Para mejor valoración los pacientes-variables finales fueron agrupados en período de años. En un Centro pequeño esta manera de evaluar estadísticamente es más adecuada, para alejarse de la aleatoriedad. Solamente en casos donde resulta muy importante la presentación anual de la variable final se considera cada año calendario.

La Tasa de internación se muestran como Días de Internación por paciente-años de exposición al riesgo (P/AER) y Cantidad de Internaciones por P/AER con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Las comparaciones de las tasas entre períodos se realizaron con la prueba Chi².

La Seroconversión a Virus B y C de la Hepatitis (HBsAg y AchVC) y a los Anticuerpos del SIDA (AchIV) se expresan como Tasa de seroconversión por P/AER de los negativos (P/AER-) excluyéndose los años de exposición de los que ya eran positivos en ese año calendario, estando en el numerador la cantidad de pacientes que pasaron de negativos a positivos y en el denominador los P/AER- .

La comparación de Egresos por Trasplante renal del IIN 2005-2006 con Egresos por Trasplante renal

Argentina 2005-2006 se realizó por Estandarización indirecta ajustándose solo por Edad (grupos de 10 años). Para comparaciones de Mortalidad de 2 poblaciones se utilizó la estandarización indirecta por 3 factores usando una de las poblaciones como referencia. En la sobrevida se utilizó el método de Kaplan-Meier y para la comparación de curvas de sobrevida la Prueba de Mantel-Cox (Log-Rank).

Se aplicó el Modelo del Riesgo Proporcional o Modelo de Regresión de Cox univariado y multivariado para determinar qué condiciones preexistentes (variables independientes) fueron significativas para la sobrevida en el tiempo (variable dependiente); las variables independientes utilizadas fueron: Edad al ingreso, Etiología Nefropatía Diabética, Sexo y Año de Ingreso/reingreso al IIN.

En el estudio de Acceso Vascular realizado en Centros de una empresa Multinacional, la tasa de Prevalencia de Fístula AV Nativa (Frecuencia relativa de FAV) se expresa como Porcentaje de pacientes portadores de FAV como último acceso en el año. La tasa es el resultado del cociente del N° de pacientes con FAV y N° de pacientes totales multiplicado por 100. Se extrajeron las tasas correspondientes a cada grupo de edad (de 10 años) en cada etiología (Diabéticos y no Diabéticos) constituyendo la Tabla de Referencia. Por cada Centro se construyeron Tablas donde constaba el N° de pacientes con acceso y el N° de FAV por cada gru-

po de edad y etiología. Las Tasas obtenidas de cada Centro se ajustaron para edad y etiología por estandarización indirecta obteniéndose la Tasa estandarizada por edad y DBT, la Razón de Prevalencia de FAV estandarizada (RFAVE), intervalo de confianza del 95% y la Chi² para comprobar significación estadística. En Porcentaje de la población en demostrar Hemoglobina ≥ 11 gr/dl, Porcentaje de la población en alcanzar Kt/V Daugirdas 2° generación no equilibrado de ≥ 1.40 , Porcentaje de la población que muestra Albuminemia ≥ 3.5 gr/dl y Porcentaje de la población en presentar Producto Fosfo-Cálcico < 55 mg²xdl² se analizaron el total de determinaciones realizadas en los años 2007 y 2008 en todos los pacientes tratados. Se compararon los valores resultantes en cada año por Chi². Para comparar valores de medias se utilizó el Test de t de Student con corrección de Welch si procede. El procesamiento de la información se realizó en la base bioestadística RSIGMA Babel® de Horus Hardware.

RESULTADOS

Características de la población

Los pacientes que ingresaron/reingresaron a HD en el IIN presentan un Tiempo medio de seguimiento de 36.8 (± 38.9) meses; mínimo: 12 días, máximo 240 meses. En la Tabla 1 se detallan las principales características de la población que ingresó a HD.

Tabla 1: Características de la Población al Ingreso/Reingreso en HD del IIN y Variables finales crudas

| Variables | 1984-87 | 1988-91 | 1992-95 | 1996-99 | 2000-03 | 2004-08 | 1984-08 |
|--------------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------------|
| Número de Ingresos/reingresos | 23 | 34 | 39 | 64 | 51 | 84 | 295 |
| Sexo Masculino al ingreso (%) | 52.2 | 55.9 | 71.8 | 51.6 | 66.7 | 59.5 | 59.7 |
| Edad media en años al Ingreso | 60.5(13.5) | 59.5(14.8) | 59.0(13.4) | 63.6(13.2) | 64.9(15.2) | 68.5(12.5) | 63.9(14.0) |
| Edad ≥ 65 años (%) | 34.8 | 41.2 | 38.5 | 54.7 | 58.8 | 72.6 | 55.3 |
| Edad ≥ 80 años (%) | 4.3 | 2.9 | 2.6 | 6.3 | 11.8 | 17.9 | 9.5 |
| Principales causas de Ingresos (%) | | | | | | | |
| Nefropatía Diabética | 34.8 | 20.6 | 30.8 | 40.6 | 27.5 | 35.7 | 32.9 |
| No Filiada | 34.8 | 14.7 | 17.9 | 20.3 | 29.4 | 32.1 | 25.4 |
| Glomerulonefritis | 17.4 | 23.5 | 12.8 | 17.2 | 13.7 | 4.8 | 13.2 |
| Nefroangioesclerosis | 0 | 11.8 | 12.8 | 17.2 | 9.8 | 13.1 | 12.2 |
| Poliquistosis renal | 4.3 | 14.7 | 12.8 | 0 | 7.8 | 2.4 | 5.8 |
| Nefropatía Obstructiva | 4.3 | 5.9 | 10.3 | 4.7 | 2.0 | 1.2 | 4.1 |
| Nefritis Túbulo intersticial crónica | 4.3 | 8.8 | 0 | 0 | 3.9 | 3.6 | 3.1 |
| Fallo de Trasplante | 0 | 0 | 0 | 0 | 2.0 | 3.6 | 1.4 |
| Paciente-años al riesgo | 26.67 | 86.08 | 135.58 | 193.83 | 218.25 | 254.13 | 914.55 |
| Muertos (N) | 10 | 9 | 18 | 32 | 43 | 64 | 176 |
| Egresos por Trasplante (N) | 0 | 2 | 8 | 4 | 9 | 3 | 26 |
| Egresos por otras causas (N) | 1 | 1 | 5 | 13 | 7 | 18 | 45 |
| Completaron el seguimiento (N) | 12 | 34 | 42 | 57 | 49 | 48 | 48 |
| Trasplantes realizados (N) | 0 | 2 | 9 | 5 | 9 | 3 | 28 |
| Tasa bruta de Mortalidad | 37.50 | 10.45 | 13.28 | 16.51 | 19.70 | 25.18 | 19.24 |
| Tasa bruta de Trasplante | 0 | 2.32 | 6.64 | 2.58 | 4.12 | 1.18 | 3.06 |

N: Número. %: Frecuencia relativa. Edad media entre paréntesis: Desvío estándar. Trasplantes realizados: Se consideran a todos los pacientes que recibieron trasplante (incluye a 2 que retornaron a HD al IIN a los pocos días por fallo agudo). Tasas brutas de Mortalidad y Trasplante expresadas en Muertos/Trasplantados por 100 paciente-años de exposición al riesgo.

Si bien hasta 1995 se atendían pacientes añosos, a partir de allí la edad promedio crece en 10 años; la comparación de medias de edad entre 1992-1995 y 2004-2008 es muy significativa con $p=0.000020$. Más importante es la demostración que desde 1996 los pacientes con 65 o más años son mayoría. Los pacientes que Ingresan con 80 o más años también muestran proporciones cada vez más elevadas, llegando a representar el 18% de la población del 2004-2008. El Registro Argentino de Diálisis Crónica entre 2004 y 2006 muestra un incremento en la proporción de Ingresos de 65 o más años (40.0 a 41.1%) y en la población de 80 o más años (6.5 a 7.4%) (4). En el IIN y para esos mismos años esas proporciones se duplican.

Variables Finales

Morbilidad. Tasa de Internación

Desde 1991 se registran todas las internaciones de los pacientes en HD en el IIN.

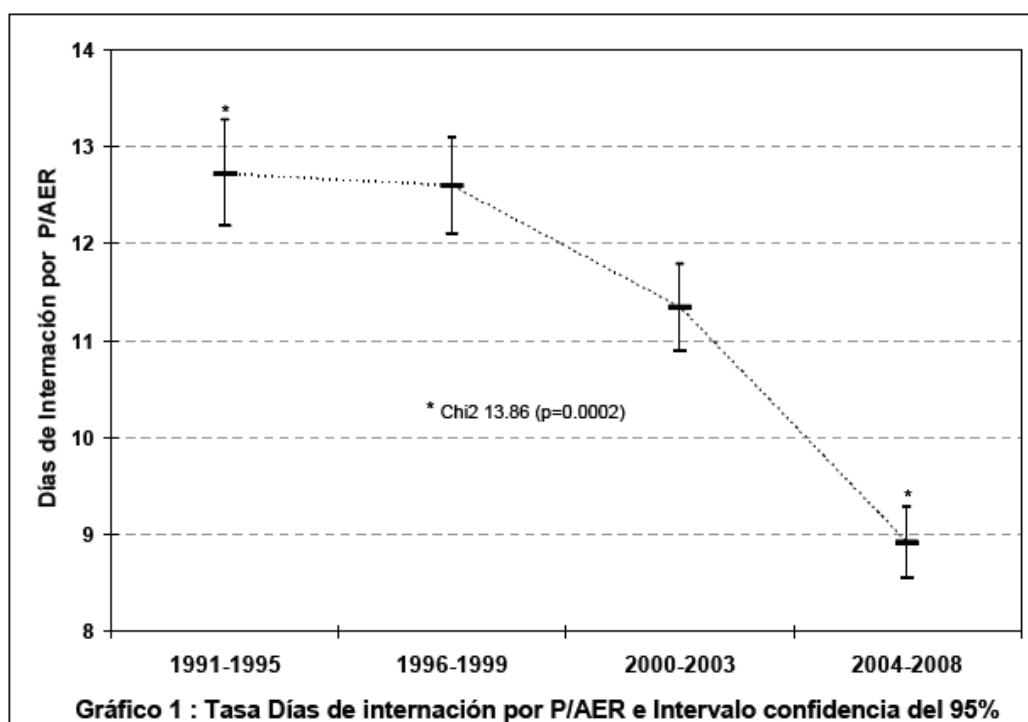
Se realizó agrupación de años: Grupos de 4 años a excepción del primero y último que contienen a 5 (Tabla 2 y Gráfico 1).

Al compararse las Tasas Días entre los períodos encontramos diferencia muy significativa entre el primero y el último (Chi2 de 13.86; $p=0.0002$). También el último período al compararse con el 2000-2003 (Chi2 de 6.60; $p=0.010$). También se encontró diferencia significativa al compararse la Tasa Cantidad entre el último y el penúltimo (Chi2 de 6.78; $p=0.009$).

Tabla 2. Internaciones de los pacientes en HD del IIN 1991-2008

| PERÍODO DE AÑOS | DÍAS DE INTERNACIÓN | | | | | CANTIDAD DE INGRESOS | | | | |
|-----------------|---------------------|--------|-------|--------|-------|----------------------|--------|------|--------|------|
| | N | P/AER | TASA | IC 95% | | N | P/AER | TASA | IC 95% | |
| 1991-1995 | 2108 | 165.82 | 12.71 | 12.18 | 13.27 | 364 | 165.82 | 2.20 | 1.98 | 2.43 |
| 1996-1999 | 2441 | 193.83 | 12.59 | 12.10 | 13.10 | 442 | 193.83 | 2.28 | 2.07 | 2.50 |
| 2000-2003 | 2474 | 218.25 | 11.34 | 10.89 | 11.79 | 486 | 218.25 | 2.23 | 2.03 | 2.43 |
| 2004-2008 | 2266 | 254.13 | 8.92 | 8.55 | 9.29 | 480 | 254.13 | 1.89 | 1.72 | 2.07 |

N: Número. P/AER: Paciente-años de exposición al riesgo. IC95%: Intervalo de confianza del 95%. Tasas expresadas como Días de internación por paciente año de exposición al riesgo ó Cantidad de ingresos por paciente año de exposición al riesgo



Morbilidad. Seroconversión a HBsAg positivo, AchVC positivo y AchIV positivo.

Desde 1993 no se evidenció seroconversión de HBsAg negativo a positivo en los pacientes que realizan HD en el IIN. Por lo que desde ese año hasta el 31/12/2008 la tasa de seroconversión es de 0 pacientes/100 paciente años de exposición al riesgo (Tabla 3).

La determinación por ELISA de 2da generación del AchVC comenzó a realizarse a nuestros pacientes en 1992; En la Tabla 3 se muestran la Incidencia de AchVC desde 1992 hasta 2008. Desde el año 1999 no se produjeron nuevas conversiones de AchVC negativo a positivo en los pacientes en HD en el IIN. Por lo tanto la Tasa de Incidencia entre 2000-2008 es de 0 pacientes/100 pacientes año de exposición al riesgo. El AchIV comenzó a determinarse en 1987 en el IIN. En los 22 años transcurridos desde entonces nunca obtuvimos algún resultado positivo en los pacientes en HD en el IIN, realizándose la prueba 2 veces por año.

Respecto al personal la única Seroconversión viral fue hacia HBsAg positivo y ocurrió en 1985.

Tasas de Trasplante renal

28 de 292 pacientes ingresados entre 1984 y 2008 recibieron Trasplante renal (9.6 % del total); no hubo casos de retrasplante. Como se observa en la Tabla 1 egresaron por Trasplante renal 26 pacientes. Deben agregarse 2 pacientes que, si bien no egresaron de HD porque el trasplante falló a los pocos días, se deben considerar dentro de los pacientes que accedieron a él.

Respecto a las características de la población de trasplantados resalta la edad promedio (46.0 ± 13.9) notoriamente más baja que la media de prevalentes en HD del IIN en todo el tiempo ($p < 0.001$). En la Tabla 1 se muestran la cantidad de trasplantes y tasas respectivas que se realizaron en la población en HD agrupados en períodos de años y el total 1984-2008. Resalta que la tasa de 6.6 Trasplantados por 100 P/AER de 1992-1995 y contrasta a su vez con la magra de 1.2 Trasplantados por 100 P/AER de 2004-2008.

Para ajustar por factores influyentes reconocidos realizamos 2 comparaciones externas de la Tasa de Trasplante de los pacientes que se dializan en el IIN.

La primera comparación la realizamos con la Tabla de Egresos de DC por Trasplante renal 2005 del Registro Argentino de Diálisis crónica 2004-2005⁽⁵⁾.

En el año 2005 egresó para Trasplante renal solamente 1 paciente del IIN presentando 53.75 P/AER resultando en una tasa bruta de Trasplante renal de 1.86 Trasplantados por 100 P/AER, menor a la Tasa Total de Argentina que muestra un valor de 3.40 Trasplantados por 100 P/AER. Al ajustarse por edad tomando como referencia la Tabla de Argentina 2005, la Tasa de Trasplante del IIN se elevó a 5.62 Trasplantados por 100 P/AER presentando una Razón de Trasplante estandarizada (RTE) de 1.65 (65 % mayor a la tasa de referencia) con Intervalo de confianza de 0.02-9.19 y una Chi2 de 0.26 (No significativo); Trasplantes esperados: 0.6, Trasplantes realizados: 1. En definitiva tenemos una mayor tasa que la de Argentina en el mismo año (2005) pero no llega a ser significativa.

La segunda comparación la realizamos con la Tabla de Egresos de DC por Trasplante renal 2006 del Registro Argentino de Diálisis crónica 2006 (4).

En el año 2006 egresó para Trasplante renal solamente 1 paciente del IIN presentando 52.08 P/AER resultando en una tasa bruta de Trasplante renal de 1.92 Trasplantados por 100 P/AER, menor a la Tasa Total de Argentina que muestra un valor de 3.71 Trasplantados por 100 P/AER. Al ajustarse por edad tomando como referencia la Tabla de Argentina 2006, la Tasa de Trasplante del IIN se elevó a 5.10 Trasplanta-

Tabla 3. Incidencia de HBsAg y AchVC positivos

| AÑO | Incidencia de HBsAg + | | Incidencia de AchVC + | | | |
|------|-----------------------|------------|-----------------------|--------|-------|------|
| | Nº | P/AER-TASA | Nº | P/AER- | TASA | |
| 1984 | 0 | 0.33 | 0.0 | | | |
| 1985 | 2 | 7.00 | 28.6 | | | |
| 1986 | 2 | 7.25 | 27.6 | | | |
| 1987 | 0 | 9.00 | 0.0 | | | |
| 1988 | 1 | 13.25 | 7.5 | | | |
| 1989 | 1 | 18.25 | 5.5 | | | |
| 1990 | 1 | 22.33 | 4.5 | | | |
| 1991 | 3 | 28.66 | 10.5 | | | |
| 1992 | 2 | 27.50 | 7.3 | 2 | 5.83 | 34.3 |
| 1993 | 2 | 27.25 | 7.3 | 1 | 8.83 | 11.3 |
| 1994 | 0 | 30.58 | 0.0 | 3 | 15.25 | 19.7 |
| 1995 | 0 | 39.08 | 0.0 | 4 | 23.83 | 16.8 |
| 1996 | 0 | 42.08 | 0.0 | 5 | 25.66 | 19.5 |
| 1997 | 0 | 46.25 | 0.0 | 5 | 28.08 | 17.8 |
| 1998 | 0 | 49.58 | 0.0 | 3 | 32.75 | 9.2 |
| 1999 | 0 | 53.83 | 0.0 | 2 | 36.83 | 5.4 |
| 2000 | 0 | 51.58 | 0.0 | 0 | 38.42 | 0.0 |
| 2001 | 0 | 54.17 | 0.0 | 0 | 43.92 | 0.0 |
| 2002 | 0 | 52.33 | 0.0 | 0 | 43.83 | 0.0 |
| 2003 | 0 | 52.67 | 0.0 | 0 | 48.08 | 0.0 |
| 2004 | 0 | 49.67 | 0.0 | 0 | 46.75 | 0.0 |
| 2005 | 0 | 52.17 | 0.0 | 0 | 49.67 | 0.0 |
| 2006 | 0 | 51.22 | 0.0 | 0 | 47.80 | 0.0 |
| 2007 | 0 | 46.50 | 0.0 | 0 | 45.08 | 0.0 |
| 2008 | 0 | 46.72 | 0.0 | 0 | 45.72 | 0.0 |

N: Número de pacientes que seroconvirtieron a positivos; TASAS expresadas por 100 P/AER-. P/AER-: Paciente años de exposición al riesgo solo de los HBsAg y AchVC negativos

dos por 100 P/AER presentando una Razón de Trasplante estandarizada (RTE) de 1.38 (38 % mayor a la tasa de referencia) con Intervalo de confianza de 0.02-7.65 y una Chi2 de 0.10 (No significativo); Trasplantes esperados: 0.7, Trasplantes realizados: 1. En definitiva tenemos, otra vez, una mayor tasa que la de Argentina para el mismo año (2006) pero no llega a ser significativa.

Tasas de Mortalidad

Se evaluó la mortalidad por 100 P/AER en todos los años desde 1984 hasta 2008. Número de muertos, Paciente-años de exposición y Tasa de Mortalidad en cada período se exponen en la Tabla 1. Si observamos la tasa cruda, la mortalidad fue en aumento (exceptuando el primer período 1984-1987). En el último período (2004-2008) la mortalidad resultó 141% mayor a la del período 1988-1991.

Realizamos comparación interna por estandarización indirecta entre la mortalidad de 2004-2008 (Tabla 4 superior) con la de 1988-1991 (Tabla 4 inferior) considerando como variables de ajustes la edad (en grupos de 10 años), el sexo y la presencia de Nefropatía Diabética. La referencia es la Tabla 1988-1991

Una vez realizada la estandarización la Mortalidad de la población en HD 2004-2008 se reduce desde 25.18 hasta 7.50 muertos por 100 P/AER al ajustarse por Edad, Sexo y Nefropatía Diabética con la Mortalidad de 1988-1991. De tal manera que la RME (Razón de Mortalidad estandarizada) es de 0.72 con Intervalos

de confianza de 0.54-0.93 y una Chi2 de 5.82 (significativo: p<0.05).

La RME nos dice que la mortalidad del último período es 28% significativamente menor que la de 1988-1991. En cambio en la evaluación simplista observando sólo las tasas crudas resultó 141% mayor.

Comparamos ahora la Mortalidad de la población en HD del IIN del año 2006 con la de HD Argentina 2006 (4). La Mortalidad en HD de Argentina en 2006 (referente) resultó en 15.89 muertos por 100 P/AER y la del IIN del mismo año 23.04 Muertos por 100 P/AER.

Al ajustar por Edad, Sexo y Nefropatía Diabética la Mortalidad del IIN para el año 2006 disminuyó desde 23.04 hasta 15.49 presentando una RME de 0.97 con Intervalos de 0.50-1.70 y una Chi2 de 0.00 que no resulta significativa. Se produce esta disminución en la mortalidad porque la población del IIN (2006) es más añosa que la de Argentina 2006. Muertes esperadas: 12.3; Muertes ocurridas: 12 (NS)

En definitiva la mortalidad de los pacientes del IIN 2006 es 3% menor (pero NO significativa) a la de los pacientes en HD de Argentina 2006.

TABLA 4. MORTALIDAD EN HDC EN INSTITUTO INTEGRAL DE NEFROLOGÍA 2004-2008

| EDAD EN AÑOS AL EGRESO | TOTAL | | | MUJERES | | | | | | VARONES | | | | | |
|------------------------|-----------|----------------|--------------|-----------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-----------|----------------|--------------|--------------|---------------|--------------|
| | | | | NO DBT | | | N. DIABETICA | | | NO DBT | | | N. DIABETICA | | |
| | Muertos | P/AER | Tasa | Muertos | P/AER | Tasa | Muertos | P/AER | Tasa | Muertos | P/AER | Tasa | Muertos | P/AER | Tasa |
| 0-9 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10-19 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 20-29 | 0 | 0.56 | 0.00 | | | | | | | 0 | 0.56 | 0.00 | | | |
| 30-39 | 0 | 1.50 | 0.00 | 0 | 1.50 | 0.00 | | | | | | | | | |
| 40-49 | 0 | 8.71 | 0.00 | 0 | 0.25 | 0.00 | | | | 0 | 8.46 | 0.00 | | | |
| 50-59 | 7 | 31.03 | 22.56 | 0 | 1.00 | 0.00 | 1 | 1.17 | 85.72 | 3 | 22.92 | 13.09 | 3 | 5.94 | 50.47 |
| 60-69 | 12 | 71.71 | 16.73 | 4 | 14.17 | 28.24 | 3 | 8.46 | 35.47 | 1 | 32.26 | 3.10 | 4 | 16.93 | 23.76 |
| 70-79 | 28 | 94.61 | 29.59 | 6 | 29.47 | 20.36 | 6 | 7.10 | 84.48 | 12 | 44.54 | 26.94 | 4 | 13.49 | 29.64 |
| 80-99 | 15 | 42.68 | 35.15 | 6 | 18.58 | 32.30 | 1 | 4.27 | 23.39 | 4 | 17.57 | 22.76 | 4 | 2.26 | 177.78 |
| = 90 | 2 | 3.33 | 60.00 | 2 | 3.33 | 60.00 | | | | | | | | | |
| TOTAL | 64 | 254.132 | 25.18 | 18 | 68.30 | 26.35 | 11 | 21.00 | 52.37 | 20 | 126.308 | 15.83 | 15 | 38.522 | 38.94 |

MORTALIDAD EN HDC EN INSTITUTO INTEGRAL DE NEFROLOGIA 1988-1991

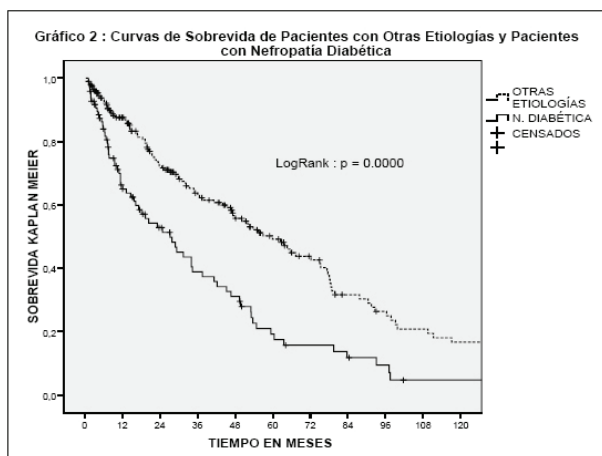
| EDAD EN AÑOS AL EGRESO | TOTAL | | | MUJERES | | | | | | VARONES | | | | | |
|------------------------|----------|---------------|--------------|----------|---------------|-------------|--------------|-------------|---------------|----------|---------------|-------------|--------------|--------------|--------------|
| | | | | NO DBT | | | N. DIABETICA | | | NO DBT | | | N. DIABETICA | | |
| | Muertos | P/AER | Tasa | Muertos | P/AER | Tasa | Muertos | P/AER | Tasa | Muertos | P/AER | Tasa | Muertos | P/AER | Tasa |
| 0-9 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10-19 | 0 | 0.17 | 0.00 | | | | | | | 0 | 0.17 | 0.00 | | | |
| 20-29 | 0 | 4.00 | 0.00 | 0 | 4.00 | 0.00 | | | | | | | | | |
| 30-39 | 0 | 9.00 | 0.00 | 0 | 4.00 | 0.00 | | | | 0 | 5.00 | 0.00 | | | |
| 40-49 | 0 | 5.58 | 0.00 | 0 | 5.58 | 0.00 | | | | | | | | | |
| 50-59 | 0 | 18.58 | 0.00 | 0 | 1.50 | 0.00 | 0 | 0.33 | 0.00 | 0 | 15.75 | 0.00 | 0 | 1.00 | 0.00 |
| 60-69 | 5 | 28.17 | 17.75 | 1 | 13.00 | 7.69 | 2 | 1.67 | 120.00 | 1 | 11.33 | 8.82 | 1 | 2.17 | 46.15 |
| 70-79 | 3 | 17.08 | 17.56 | 2 | 9.58 | 20.87 | | | | 1 | 8.92 | 14.46 | 0 | 0.58 | 0.00 |
| 80-99 | 1 | 3.50 | 28.57 | 0 | 1.75 | 0.00 | | | | 1 | 0.42 | 240.00 | 0 | 1.33 | 0.00 |
| = 90 | | | | | | | | | | | | | | | |
| TOTAL | 9 | 86.083 | 10.45 | 3 | 39.417 | 7.61 | 2 | 2.00 | 100.00 | 3 | 39.583 | 7.58 | 1 | 5.083 | 19.67 |

Sobrevida. Modelo del Riesgo proporcional de Cox

Ingresaron a la evaluación todos los pacientes que se realizaron HD en el IIN desde 1984 hasta el 31 de Diciembre de 2008. 292 pacientes con 1º ingreso y 3 pacientes con 2º ingreso. Se muestra la Sobrevida en Tabla 5 y Gráfico 2 (en este último con corte a los 10 años).

| AÑOS | MESES | TODOS (N=295) | | OTRAS ETIOLOGÍAS (N=198) | | N. DIABÉTICA(N=97) | |
|-------------------------|-------|-------------------------|-------|--------------------------|-------|-----------------------|-------|
| | | MUERTOS: 176. VIVOS:119 | | MUERTOS: 107. VIVOS:91 | | MUERTOS: 69. VIVOS:28 | |
| | | SOBREVIDA | E.EST | SOBREVIDA | E.EST | SOBREVIDA | E.EST |
| 0 | 0-1 | 99.67 | 0.003 | 100.00 | 0.009 | 98.97 | 0.010 |
| 0,5 | 6 | 89.10 | 0.019 | 92.70 | 0.019 | 81.79 | 0.040 |
| 1 | 12 | 80.30 | 0.024 | 87.63 | 0.024 | 65.24 | 0.051 |
| 2 | 24 | 66.10 | 0.030 | 72.46 | 0.035 | 53.11 | 0.055 |
| 3 | 36 | 55.35 | 0.033 | 63.12 | 0.039 | 39.15 | 0.057 |
| 4 | 48 | 47.95 | 0.034 | 55.95 | 0.041 | 31.32 | 0.055 |
| 5 | 60 | 38.76 | 0.035 | 49.40 | 0.043 | 17.62 | 0.048 |
| 6 | 72 | 33.79 | 0.035 | 42.83 | 0.045 | 15.86 | 0.046 |
| 7 | 84 | 25.12 | 0.034 | 31.87 | 0.046 | 11.89 | 0.042 |
| 8 | 96 | 19.88 | 0.033 | 25.16 | 0.045 | 9.51 | 0.040 |
| 9 | 108 | 15.37 | 0.032 | 20.97 | 0.044 | 4.76 | 0.031 |
| 10 | 120 | 12.48 | 0.029 | 16.78 | 0.041 | 4.76 | 0.031 |
| 11 | 132 | 11.53 | 0.029 | 16.78 | 0.041 | 0.00 | |
| 12 | 144 | 6.92 | 0.025 | 10.07 | 0.036 | | |
| 13 | 156 | 6.92 | 0.025 | 11.22 | 0.036 | | |
| 14 | 168 | 6.92 | 0.025 | 11.22 | 0.036 | | |
| 15 | 180 | 6.92 | 0.025 | 11.22 | 0.036 | | |
| 16 | 192 | 4.61 | 0.025 | 6.71 | 0.036 | | |
| 17 | 204 | 4.61 | 0.025 | 6.71 | 0.036 | | |
| 18 | 216 | 4.61 | 0.025 | 6.71 | 0.036 | | |
| 19 | 228 | 4.61 | 0.025 | 6.71 | 0.036 | | |
| 20 | 240 | 4.61 | 0.025 | 6.71 | 0.036 | | |
| SOBREVIDA MEDIA (MESES) | | 47 | | 59 | | 27 | |

E.EST: Error estándar. Comparación entre Otras Etiologías y Nefropatía Diabética : LogRank p = 0.0000



Se aplicó el Modelo del Riesgo Proporcional o Modelo de Regresión de Cox univariado y multivariado para determinar qué condiciones preexistentes (variables independientes) fueron significativas para la supervivida en el tiempo (variable dependiente); las variables independientes utilizadas fueron: Edad al ingreso,

Presencia de Nefropatía Diabética como etiología de ingreso, Sexo y Año de Ingreso al IIN.

En la consideración de cada variable por separado (univariado), 3 de las 4 resultaron significativas: Tanto la edad al ingreso a HD como la Presencia de N. Diabética son muy significativas (p<0.001). Por cada año de Edad al Ingreso aumenta un 4.7% la mortalidad; los pacientes con Nefropatía Diabética como causa de IRCD tienen una mortalidad 113% mayor que los pacientes con Otras Etiologías; existe un 12% de menor mortalidad para el sexo masculino pero no es significativa; por último encontramos que la mortalidad aumenta significativamente el 3% por cada año de Ingreso al IIN (p=0.024); es decir aquél que ingresó en 1999 tendrá una mortalidad 3% mayor con respecto al paciente que entró en 1998.

| VARIABLES | SIGNIFICACIÓN | HR | IC 95% |
|---|---------------|------|-----------|
| EDAD AL INGRESO A HD (por cada año) | p=0 (p<0.001) | 1.05 | 1.03-1.06 |
| PRESENCIA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA | p=0 (p<0.001) | 2.14 | 1.57-2.92 |
| SEXO MASCULINO | p=0.517 (NS) | 0.91 | 0.67-1.22 |
| AÑO DE INGRESO AL IIN (por cada año desde 1984) | p=0.929 (NS) | 1.00 | 0.97-1.03 |

Se muestran en la Tabla 15 las variables independientes consideradas, la significación estadística, el “Hazard ratio” (HR) o Razón de riesgo con el Intervalo de Confianza del 95% en el estudio multivariado, donde cada variable se ajusta por las otras, vemos que continúan siendo muy significativas la Edad del paciente al Ingreso y la Presencia de N. Diabética; pero ya nos es significativa (p=0.929) el Año en que el paciente Ingresa a HD al IIN, tanto que el HR es igual a 1.00.

Variables Subordinadas

En la tabla 15 se detallan los objetivos y el nivel de alcance para los años 2007 y 2008 para las variables intermedias o subordinadas.

| Objetivos | Nº de pacientes-determinaciones | 2007 | 2008 | Chi² |
|---|---------------------------------|------|------|-----------------|
| % de pacientes con Hemoglobina ≥ 11gr/dl | 584/581 | 28.1 | 41.8 | 23.60 (p<0001) |
| % de pacientes con Kt/V Daugirdas 2 ^{da} ≥ 1.40. | 564/570 | 70.2 | 65.3 | 2.96 (NS) |
| % de pacientes con Albuminemia ≥ 3.5 gr/dl. | 204/304 | 66.2 | 81.3 | 14.07 (p<0.001) |
| % de pacientes con Prod. Fosfo-Cálcico < 55 mg²xdl². | 582/585 | 80.8 | 83.7 | 1.60 (NS) |
| % de pacientes con Acceso definitivo (Último del año) | 66/59 | 92.4 | 96.6 | 0.39 (NS) |

La barra en Nº de pacientes-determinaciones separa los valores de 2007/2008

Se cumplió con aumentar los objetivos en 4 de 5 variables subordinadas. La única disminución la observamos en el porcentaje de pacientes en alcanzar un Kt/V Daugirdas 2da generación no equilibrado ≥ 1.4 , aunque la diferencia entre los valores de 2007-2008 no llega a ser significativa.

De las 4 que mostraron mayor porcentaje, 2 lo hacen en forma significativa: Porcentaje de pacientes con Hemoglobina \geq de 11 gramos/decilitro y Porcentaje de pacientes con Albuminemia \geq 3.5 gramos/decilitro. Las otras 2 no lo hacen en forma significativa: En el caso del acceso vascular definitivo (Fístula Arteriovenosa Nativa o Prótesis) los valores son muy cercanos al ideal, mientras que en Producto Fosfo-Cálcico todavía no llegamos al objetivo del conseguir $\geq 90\%$ de los pacientes presenten valores menores a $55 \text{ mg}^2\text{xdl}^2$.

Los pacientes mayores de 69 años tienen menor probabilidad de presentar Prevalencia de FAV mayor del 60% como lo demuestra el estudio efectuado por una empresa Multinacional en 2005 (el IIN formó parte de esa red entre Agosto de 1997 y Julio de 2007) donde no existió sesgo, ya que todos los pacientes de todos los Centros fueron incorporados al análisis (Marinovich S y Gelfman R: Información personal). En la tabla 17 observamos que la proporción de FAV como último acceso disminuye notoriamente con la edad y la presencia de Diabetes.

Realizada la estandarización como se describe en Materiales y Métodos, el IIN pasó de una prevalencia bruta de FAV de 60.8% a una ajustada de 65.6% sin mostrar significación estadística este resultado con respecto a la media de la red. En definitiva el año en que creímos que la Prevalencia de FAV en los pacientes en HDC en el IIN era baja no resultó ser cierto:

Es semejante a la media de la red Multinacional a la pertenecía el IIN.

DISCUSIÓN

La terapia sustitutiva renal mediante HD se ha ido perfeccionando en Argentina desde sus inicios. Hoy existe mayor apertura a pacientes que otrora no eran aceptados para el tratamiento, tanto es así que la población ingresante mayor de 65 años crece en forma continua. Esta población añosa no viene sola, trae consigo más comorbilidad que sus pares más jóvenes, llevando a peores resultados finales.

Lamentablemente existe un gran déficit en el control interno y externo de los resultados de la HD, confundiendo variables intermedias con finales, ponderando más las primeras que las últimas y sobretodo no realizando ningún tipo de ajustes por factores que influyan en ellas, en especial la edad del paciente.

Demostramos aquí que compararse adecuadamente con el pasado lleva a sorpresas. La Mortalidad ajustada por 3 factores del IIN 2004-2008 es 28% menor que la del IIN 1988-1991. Sin embargo si solo consideramos las Tasas crudas en 2004-2008 la mortalidad fue 141% mayor a la de 1988-1991.

Demostramos también que compararse adecuadamente con el presente también sorprende. Estas comparaciones externas ajustadas cambian la Tasa de Trasplante del IIN desde deficiente a buena y la tasa de Mortalidad de alta a baja. Teniendo una tabla referencial sin sesgos y validada es posible, con pocas herramientas estadísticas, realizar comparaciones adecuadas.

Por todo ello es necesario aplicarlas y evitar caer en falsas conclusiones a la hora de presentar los resultados. Se podrá decir que el ajuste por no más de 3 factores es escaso, probablemente deba ser por más

Tabla 8: Estudio multicéntrico de Prevalencia de FAV en Pacientes en HD en 2005

| Edad | Todos | | | Otras Etiologías | | | Nefropatía Diabética | | |
|--------------|-------------|-------------|--------------|------------------|-------------|--------------|----------------------|------------|--------------|
| | Nº FAV | Nº PAC. | TASA | Nº FAV | Nº PAC. | TASA | Nº FAV | Nº PAC. | TASA |
| 0 - 9 | 2 | 2 | 100.00 | 2 | 2 | 100.00 | | | |
| 10-19 | 35 | 40 | 87.50 | 35 | 40 | 87.50 | | | |
| 20-29 | 153 | 195 | 78.46 | 148 | 186 | 79.57 | 5 | 9 | 55.56 |
| 30-39 | 211 | 279 | 75.63 | 194 | 251 | 77.29 | 17 | 28 | 60.71 |
| 40-49 | 257 | 368 | 69.84 | 229 | 312 | 73.40 | 28 | 56 | 50.00 |
| 50-59 | 398 | 600 | 66.33 | 289 | 419 | 68.97 | 109 | 181 | 60.22 |
| 60-69 | 448 | 706 | 63.46 | 279 | 409 | 68.22 | 169 | 297 | 56.90 |
| 70-79 | 326 | 563 | 57.90 | 239 | 396 | 60.35 | 87 | 167 | 52.10 |
| 80-89 | 97 | 166 | 58.43 | 84 | 144 | 58.33 | 13 | 22 | 59.09 |
| 90-99 | 1 | 6 | 16.67 | 1 | 6 | 16.67 | | | |
| TOTAL | 1928 | 2925 | 65.91 | 1500 | 2165 | 69.28 | 428 | 760 | 56.32 |

Tasa expresada en Porcentaje (Frecuencia relativa) de pacientes con FAV con respecto al total. Último acceso del año

factores, solo sería algo más trabajoso pero estaríamos más cerca de un resultado totalmente creíble. Ahora bien, no ajustar absolutamente por ningún factor influyente, es totalmente inaceptable y debería descartarse de plano porque se transforma en un valor irreal, salvo que esa población sea en todo sentido igual a la referencial, lo que sería absolutamente casual y muy poco probable.

La Tasa de Trasplante renal ajustada la consideramos una variable final porque el mejor de los objetivos finales en la terapia dialítica crónica es trasplantar a los pacientes. Si bien depende mayormente de la procuración de órganos, en parte es una decisión de las autoridades del Centro de HD la de responder en tiempo y forma a la derivación de sus pacientes a un Centro de Trasplante cuando no existe contraindicación para realizarlo. También sabemos que el médico influye negativa o positivamente en la decisión del paciente, tanto para comenzar los estudios pre-trasplante, como para no dejarlos incompletos o para tomar la última decisión de aceptar o no el órgano si está en los primeros lugares.

La Seroconversión a virus patógenos muy emparentados con la terapia hemodialítica también debe ser considerada variable final, formando parte de la Morbilidad o tomándola separadamente. Creemos que es incorrecto medir la Prevalencia en lugar de Seroconversión o Incidencia. En el IIN recibimos pacientes positivos desde otros Centros, por lo que ponderar Prevalencia más que Seroconversión es absolutamente erróneo. Además es importante considerar lo demostrado por el Registro Argentino de Diálisis Crónica: Entre 2004 y 2006 el 1.7%-2% de los pacientes absolutamente vírgenes de Tratamiento sustitutivo renal presentan AchVC positivo antes de ingresar a Diálisis Crónica en Argentina, una realidad desconocida hasta este momento⁽⁴⁾.

En definitiva el resultado final es lo que importa, ya que si un Centro hace 15 años no seroconvierte a virus B a pacientes y personal es porque tiene una organización interna con aplicación de buenos procedimientos que llevaron a ese excelente resultado final.

Las variables subordinadas se utilizan porque muchas veces pasa demasiado tiempo para llegar al resultado final y si se tiene un resultado intermedio que correlaciona muy bien con el último podemos predecir lo que vendrá. Por otra parte, al observar en chequeos frecuentes buenos valores subordinados podemos adelantar que obtendremos buenos valores finales, o viceversa y corregir el rumbo.

Lamentablemente los nefrólogos se encuentran con

guías que presentan un sinfín de variables aparentemente subordinadas que no lo son y aún siéndolo no existe acuerdo con los objetivos a alcanzar⁽⁶⁾. Ninguna de estas Guías apunta tan solo a la edad de la población tratada, que es cada vez más añosa, en relación a los objetivos a cumplir.

Aquí mostramos que a medida que el paciente es más añoso la prevalencia de Fístula Nativa es menor, tanto que los mayores de 80 años presentan solamente el 57% de FAV nativa. Por lo tanto si en un Centro se atienden solamente pacientes mayores de 80 años (independientemente de su comorbilidad) es muy difícil llegar a presentar el 70% de los pacientes con Fístula AV nativa, como pretenden las normas o guías. Sería más adecuado cambiar Prevalencia de FAV por Prevalencia de Acceso definitivo. Revaloramos la importancia del ajuste interno y externo en las variables finales o subordinadas, aunque sea por algún factor influyente, en la gestión de calidad de los Centros de HD. De esa manera podremos estar más cerca de la realidad, en especial en poblaciones cada vez más añosas y mórbidas.

Evitar extraer conclusiones con tasas crudas es lo más adecuado y si se dispone de referencias válidas ajustar con ellas es lo indicado.

Agregamos que las variables Tasa de Trasplante ajustada y Seroconversión a Hepatitis B, C y SIDA deberían ser consideradas como Resultado final en lugar de subordinadas, dada la gran importancia que tienen en la valoración de la buena práctica asistencial.

Agradecimientos:

Al Dr. Alberto Miguel Alles por insistir permanentemente en el registro de todos los datos en los últimos 24 años y considerar que primero esta el bienestar del paciente, mucho antes que el propio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rocco MV, Frankenfield DL, Hopson SD, McClellan WM. Relationship between clinical performance measures and outcomes among patients receiving long-term hemodialysis. *Ann Intern Med.* 2006; 145: 512-519.
2. Plantinga L, Fink N, Jaar B et al. Attainment of clinical performance targets and improvement in clinical outcomes and resources use in hemodialysis care: a prospective cohort study. *BMC Health Serv Res* 2007, 7: 5.
3. Lacson E, Wang W, Hakim R, Teng M, Lazarus M. Association of mortality and hospitalization in hemodialysis: Potentially actionable laboratory variables and vascular access. *Am J Kidney Dis* 2008; 53: 79-90.
4. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisignano L, Soratti M, Hansen Krogh D, Moriñigo C. Registro Argentino de

Diálisis Crónica 2006. Nefrología Argentina 2008, 6, Suplemento 2: 12-97.

5. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Araujo JL, Bisignano L, Soratti M. Registro de pacientes en Diálisis crónica en Argentina 2004-2005. Nefrología Argentina 2008, 6, Suplemento 1: 9-64.

6. Alcázar JM, Arenas MD, Álvarez-Ude F y col. Resultados del proyecto de mejora de la calidad de la asistencia en hemodiálisis: Estudio multicéntrico de indicadores de calidad de la Sociedad Española de Nefrología (SEN). Nefrología 2008, 6: 597-606.

Recibido en su forma original: 18 de mayo de 2009

En su forma corregida: 04 de junio de 2009

Aceptación Final: 16 de julio de 2009

Correspondencia: Dr. Sergio Marinovich

Instituto Integral de Nefrología

San Lorenzo - Prov. Santa Fé - Argentina

Tel: (54-341) 551363

e-mail: smarinovich@fibertel.com.ar