

COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS

LOS ESTUDIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS (RCT) HAN FALLADO EN EL ESTUDIO DE LOS MÉTODOS DE DIÁLISIS

RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS (RCT) HAVE FAILED IN THE STUDY OF DIALYSIS METHODS.

Twardowski ZJ, Misra M, Sing. AK, Nephrol Dial Transplant: Apr; 28 (4): 826-32. 2013

Sebastián Arturo Boubee

Médico Nefrólogo, y de Planta. Hospital General de Agudos "Carlos A. Durand"

Buenos Aires - Argentina

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2013; 33 (2) Pág. 116 - 117

En este artículo escrito por Twardowski, Misra y Sinh se hace hincapié en la importancia de los Estudios Controlados Randomizados (RCT) en la nefrología y su lectura crítica. Si bien los autores no le restan importancia a estos estudios como herramienta científica objetiva para evaluar la superioridad de un tratamiento sobre otro, remarcan el hecho de que se han cometido errores estadísticos que han llevado a tomar conductas médicas erróneas. De hecho, la mayoría de los progresos en diálisis vienen de estudios observacionales, casos controles y serie de casos y no de estudios randomizados.

Estudios metodológicos en diálisis:

1-Estudios observacionales: Estos incluyen serie de casos, caso control y estudios históricos controlados. Todos ellos han generado conductas y validado terapéuticas sin demostrar significancia estadística que pruebe sus resultados. Algunos ejemplos de ello son: Injuria renal aguda-Hemodiálisis; Insuficiencia renal crónica-Hemodiálisis; Acceso para diálisis-Fistula nativa; Acceso Peritoneal- Catéter con cuff. Varios otros estudios observacionales y aquellos con diseño "antes-después" demostraron que diálisis más prolongadas y más frecuentes mejoraban la supervivencia (Registros Europeos y Japoneses). De esta manera, resultados de estudios observacionales se contraponen a los obtenidos de los Estudios Controlados Ran-

domizados (RCT) sobre terapia renal sustitutiva.

2- Estudios Controlados Randomizados:

2.a) Estudio Nacional Cooperativo de Diálisis (NCDS): Este estudio fue diseñado para comparar los resultados de una población de diálisis sometida a diálisis prolongada versus diálisis corta. El tiempo de diálisis fue rechazado como factor importante debido a P de valor 0.056, considerándose el clearance de urea factor de capital importancia. Basándose en este estudio Gotch y Sargent desarrollan la idea del índice Kt/V. Combinando "K" y "t" en el numerador se asume que diálisis cortas pueden ser compensadas por altos clearance de urea. El NCDS comete error estadístico tipo II al aceptar la errónea hipótesis nula de que el tiempo de diálisis no era importante en la calidad de diálisis si era compensado por un alto clearance de urea. Esto llevó a que la comunidad nefrológica utilizara diálisis más cortas, aumentando la mortalidad en Estados Unidos.

2.b) Estudio HEMO: En este estudio los pacientes fueron sometidos a tiempo estándar de diálisis versus tiempo extendido y a bajo flujo sanguíneo versus alto flujo. El mínimo de Kt/V equilibrado objetivo era de 1.3; acorde a lo recomendado por las Guías Americanas (NKF-DOQUI) del año 1995. Este estudio concluye que no se observa un beneficio adicional en la morbimortalidad al utilizar una dosis de diálisis (Kt/V) más

alta que la recomendada por las Guías vigentes. Es de remarcar que mayor dosis de diálisis se alcanza aumentando un 20% el flujo de sangre y un 15% el tiempo. El estudio HEMO concluye que mayor dosis de diálisis puede ser alcanzada principalmente aumentando el flujo sanguíneo. Esto se contrapone a varios estudios observacionales donde el tiempo de diálisis era beneficioso para los resultados. Para los autores de este artículo, el estudio HEMO comete error estadístico tipo III. La importancia del “tiempo” en diálisis radica que en la urea es una molécula pequeña, sin carga, no tóxica y con rápida difusión entre los compartimentos corporales; mientras que otras moléculas con carga eléctrica como el sodio, fosfato, el ácido guanidino acético y la β 2 microglobulina se transportan mucho más lento dentro de los compartimentos corporales, necesitando “tiempo” para transportarse. En el año 2006 otro estudio observacional, el DOPPS, hace hincapié en la importancia del “tiempo de diálisis”; concluyendo que a mayor duración de la sesión de hemodiálisis menor mortalidad independientemente del Kt/V ofrecido. Es beneficioso alcanzar altos Kt/V con mayor tiempo de diálisis (tiempo de tratamiento) que el mismo kt/V en corto tiempo. Otra vez nos encontramos con resultados contradictorios

de estudios observacionales frente a los randomizados controlados.

2.c) Frequent Hemodialysis Network Group: es el tercer estudio randomizado prospectivo de 10 años de evolución donde se compara la hemodiálisis frecuente versus la convencional. Este estudio presentó serias dificultades en la randomización y en la selección de pacientes. Sus resultados fueron publicados en diciembre 2010. Comete error estadístico tipo IV, “resuelve el problema demasiado tarde”.

2.d) Frequent Hemodialysis Network Nocturnal Trial: este cuarto y último estudio comete error estadístico tipo II debido a la inapropiada selección de pacientes y a su pequeño número. Termina concluyendo que la hemodiálisis nocturna frecuente mejora la hipertensión arterial y la hiperfosfatemia sin beneficios en el resto de los postulados.

En resumen, la mayoría de los progresos en diálisis han sido provenientes de estudios observacionales, siendo sus resultados contrapuestos a los obtenidos de los estudios randomizados controlados. Se necesitan estudios randomizados más inclusivos y eficientes que en el campo de la diálisis pueden ser difíciles de desarrollar.