



# Importancia de la comorbilidad en el control de calidad del tratamiento de pacientes en diálisis

N. Mazzuchi, C. González, F. González-Martínez, E. Schwedt, A. Correa, F. Correa y J. Fernández-Cean

Comité del Registro Uruguayo de Diálisis. Sociedad Uruguaya de Nefrología. Fondo Nacional de Recursos. Montevideo. Uruguay.

## RESUMEN

El Registro Uruguayo de Diálisis (RUD) es un registro obligatorio y incluye a todos los pacientes en tratamiento en el país. El RUD calcula todos los años la mortalidad ajustada de cada uno de los 35 centros de diálisis del país. En el presente trabajo, se comparó la mortalidad en los diferentes centros con la metodología habitualmente utilizada por el RUD<sup>1</sup> y se analizó la importancia de la comorbilidad en la comparación de la mortalidad entre centros<sup>2</sup>.

1. Se analizó la totalidad de la población prevalente e incidente en el período 1992-1996. La tasa de mortalidad de cada centro de la diálisis se ajustó para edad y nefropatía con el método de estandarización indirecta.

2. Se analizó la totalidad de la población prevalente al 1-1-1994. El período de observación se extendió desde el 1-1-1994 al 31-12-1997. Se utilizó el modelo de riesgo proporcional de Cox para identificar los factores de riesgo que se asociaron significativamente con la mortalidad. La tasa de mortalidad de los centros de diálisis con mayor mortalidad se ajustó para todas las variables significativamente asociadas con la mortalidad.

Siete centros tuvieron tasas de mortalidad ajustada para la edad y nefropatía significativamente más altas que el promedio del estándar. En el análisis multivariado, 5 variables se relacionaron significativamente con la mortalidad. El riesgo relativo de muerte, ajustado para las 5 variables significativas mostró que solamente cuatro de los siete centros tenían una mortalidad significativamente mayor.

La mortalidad en los otros tres centros no mostró diferencias significativas con la de los 28 centros tomados como referencia.

Se concluye que el ajuste de la tasa de mortalidad para los factores de riesgo significativos permite discriminar si las diferencias observadas entre los centros están relacionadas o no a una distribución desigual de los factores de riesgo.

Palabras clave: **Diálisis. Comorbilidad. Control de calidad. Mortalidad estandarizada. Análisis multivariado.**

Recibido: 25-IV-2001.

Aceptado: 25-IV-2001.

**Correspondencia:** Dr. Nelson Mazzuchi  
Instituto de Nefrología y Urología  
Ramón y Cajal 2550  
Montevideo 11600  
C.C. 16217 Uruguay  
E-mail: regslanh@chasque.apc.org

## IMPORTANCE OF COMORBIDITY IN THE QUALITY CONTROL OF DIALYSIS TREATMENT

### SUMMARY

*The Uruguayan Dialysis Registry (UDR) is an obligatory registry and includes all the patients on dialysis treatment in the country. The dialysis prevalence rate at 12-31-1997 was 604 pmp and the mortality rate in 1997 was 132 deaths per 1,000 patient years at risk. Adjusted mortality of each dialysis center in the country (n = 35) is calculated every year.*

*In this paper, mortality in the different centers was compared applying the usual methodology in order to identify centers with higher mortality<sup>1</sup> and the importance of comorbidity in the mortality comparison among centers was analyzed<sup>2</sup>.*

*1. The prevalent and incident population of the 1992-1996 period was considered (n 2989). The mortality rate of each dialysis center, adjusted for age and nephropathy by indirect standardization, was calculated. The prevalent and incident population (1985-1991) of the UDR was used as standard. Standardized mortality rate (SMR) for each center and for the total population was obtained dividing observed deaths by expected deaths.*

*2. The prevalent population at January 1, 1994 was considered (n 1131) and the observation period was extended from January 1, 1994 to December 31, 1997. Demographic and co-morbidity data were collected at the start of the observation period. Multivariate analysis of survival was applied to identify significant risk factors (Cox hazard regression model). The mortality rate of each dialysis center was adjusted for the significant risk factors.*

*Seven centers had significant higher mortality rate adjusted for age and nephropathy than the average of the standard population. Four year survival in the 7 centers (51.6%) was lower than in the other 28 centers (63.6%) (p = 0.0001). In the multivariate analysis, 5 variables (age, diabetes, arteriosclerotic heart disease, cerebrovascular disease and peripheral vascular disease) were significantly related with mortality. The relative risk of death, adjusted for the five significant risk factors showed higher significant mortality only in four centers. Three centers did not show mortality differences with the other centers when mortality was analyzed in the multivariate analysis with the significant risk factors.*

*We concluded that adjusting the mortality rate to the significant risk factors allow to discriminate if the differences observed among centers are related or not to an unequal distribution of the risk factors.*

**Key words: Dialysis. Comorbidity. Quality control. Standardized mortality. Multivariate analysis.**

### INTRODUCCIÓN

El Registro Uruguayo de Diálisis (RUD) es un registro obligatorio que incluye todos los pacientes en diálisis tratados en el país<sup>1-3</sup>. La prevalencia de los pacientes en diálisis al 31/12/1997 fue 604 pmp y la tasa de mortalidad durante el año 1997 fue 132 muertes por 1.000 pacientes año. El RUD calcula todos los años la mortalidad ajustada para edad y nefropatía de cada uno de los 35 centros de diálisis del país. Con la finalidad de optimizar este con-

trol de calidad, en el presente trabajo, se analiza la importancia de la comorbilidad en la comparación de la mortalidad entre centros.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizaron dos análisis independientes: 1) con la metodología habitualmente utilizada por el RUD (mortalidad estandarizada para edad y nefropatía) se comparó la mortalidad en los 35 centros de diálisis

del país; 2) en los centros identificados como de mayor mortalidad, las tasas de mortalidad fueron ajustadas para comorbilidad. Los datos analizados se obtuvieron de la base de datos del RUD y corresponden a dos períodos diferentes.

### Mortalidad estandarizada para edad y nefropatía

Se analizaron 2.989 pacientes, correspondientes a la totalidad de la población incidente y prevalente del período 1992-1996. Se calculó la mortalidad estandarizada de los 35 centros de diálisis del país. La tasa de mortalidad fue definida por el número de pacientes muertos con relación al número de pacientes expuestos al riesgo durante el año. Se consideró el tiempo real de exposición al riesgo y se expresó en muertes por 1.000 pacientes año. Las tasas de mortalidad se ajustaron para edad y nefropatía por estandarización indirecta, con la metodología propuesta por Wolfe y cols.<sup>4</sup>. El estándar utilizado fue la tabla de mortalidad de la población prevalente e incidente del RUD del período 1985-1991. Los criterios de inclusión y exclusión de la población analizada fueron los mismos que se utilizaron en la población estándar correspondiente. Se consideraron la totalidad de los pacientes prevalentes e incidentes, incluyendo los pacientes ingresados en el período y los ingresos después del fracaso de un trasplante renal. Se estimó el número de muertes esperadas para cada nefropatía y para grupo de edad y se calculó la relación de mortalidad estandarizada (RME) para cada nefropatía y para el total de la población. La RME para cada centro y para el total de la población analizada se obtuvo dividiendo el número de muertes observadas entre el número de muertes esperadas.

### Mortalidad ajustada para comorbilidad

Se analizaron 1.131 pacientes, correspondientes a la población prevalente al 1-1-1994. El período de observación se extendió desde el 1-1-1994 al 31-12-1997. Los datos demográficos y de comorbilidad fueron recolectados al inicio del período de observación. Se utilizó el modelo de riesgo proporcional de Cox<sup>5</sup> para identificar los factores de riesgo que se asociaron significativamente con la mortalidad.

La tasa de mortalidad de los centros de diálisis con RME significativamente mayor que la media del estándar se ajustó para todas las variables significativamente asociadas con la mortalidad. Los 28 centros cuyas RME no tuvieron diferencias significativas con la media del estándar se tomaron como referencia para determinar los riesgos relativos (RR) de los siete centros.

## RESULTADOS

En el período 1992-1996 la mortalidad ajustada para edad y nefropatía de la totalidad de los pacientes analizados fue significativamente mayor que la media del estándar (REM 1,22,  $p < 0,05$ ). Solamente en siete de los 35 centros de diálisis la mortalidad ajustada para edad y nefropatía fue significativamente mayor que la media de la población estándar. En estos centros la RME varió entre 1,36 y 1,95 (fig. 1).

En el período 1994-1997, la sobrevida en dichos siete centros fue también significativamente menor que en los otros 28 centros. La sobrevida a los cuatro años fue 51,6% y 63,6%, respectivamente ( $p = 0,0001$ ) (fig. 2). En este período, el análisis multivariado mostró que la edad y los antecedentes de diabetes, enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica y enfermedad cerebrovascular estaban significativamente relacionados con la mortalidad (tabla I).

El riesgo de muerte ajustado para las 5 variables significativas mostró diferencias entre los siete centros de mayor mortalidad (fig. 3). Solamente cuatro centros (A9, C6, B2, D0) presentaron una mortalidad significativamente mayor que los 28 centros tomados como referencia. En estos centros los RR variaron entre 1,44 y 3,25. En tres centros (C4, B3, B8) no se encontraron diferen-

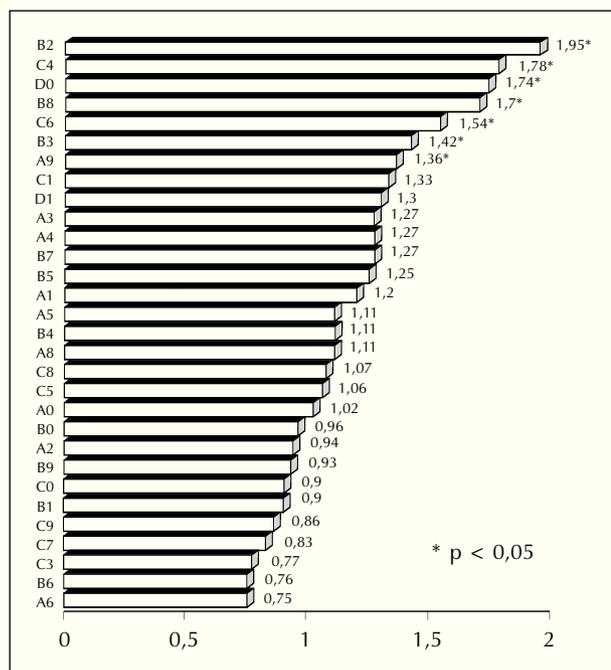


Fig. 1.—Mortalidad estandarizada de cada una de las unidades de diálisis en Uruguay. Estándar: Población en diálisis, 1985-

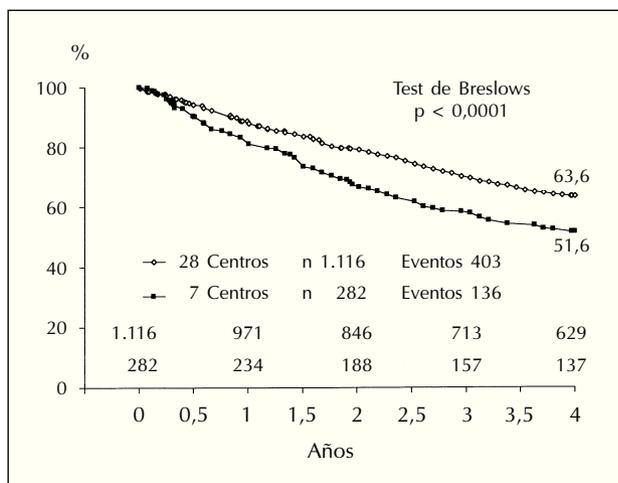


Fig. 2.—Sobrevivencia de los pacientes prevalentes al 01-01-94. Período de observación: 1994-1997.

cias con los centros de referencia cuando la mortalidad se ajustó con los factores de riesgo significativos (fig. 3).

### DISCUSIÓN

El análisis de mortalidad ajustado para edad y nefropatía identificó siete centros con mayor mortalidad en los dos períodos analizados. Esta mayor mortalidad puede ser debida a un menor cuidado médico o a que dichas unidades trataron pacientes con mayor frecuencia de factores de riesgo. La importancia de los factores de riesgo en la mortalidad ha sido destacada por numerosas publicaciones<sup>6-14</sup> y en la población que analizamos se observó que la edad y los antecedentes de diabetes, enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica y enfermedad cerebrovascular estaban significativamente relacionados con la mortalidad.

El ajuste de las tasas de mortalidad para los factores comórbidos significativos permitió establecer

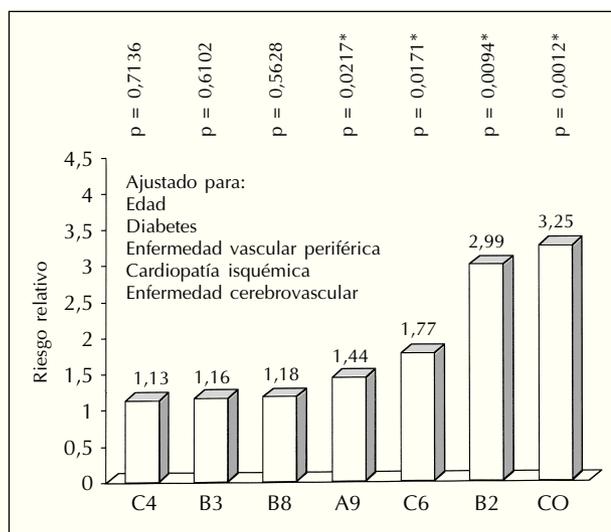


Fig. 3.—Riesgo de muerte relativa ajustado para comorbilidad. (Modelo de Riesgo proporcional de Cox) de las unidades de diálisis con mayor mortalidad.

que en tres centros la mayor mortalidad encontrada podría ser debida a una mayor frecuencia de factores de riesgo en los pacientes tratados. Mientras que en los otros cuatro centros las diferencias observadas no se explicaron por diferencias de frecuencia en las variables consideradas en el ajuste.

El control de calidad de los tratamientos sustitutivos de la función renal permite evaluar los resultados, optar por las modalidades de tratamiento más adecuadas y ofrecerle a los pacientes con insuficiencia renal una mayor supervivencia con mejor calidad de vida. En Uruguay, el RUD y el Fondo Nacional de Recursos (FNR) realizan anualmente un análisis de la mortalidad de los pacientes en diálisis en los distintos centros de diálisis. Las tasas de mortalidad se ajustan para edad y nefropatía por estandarización indirecta y se utiliza como estándar la tabla de mortalidad de la población prevalente e in-

Tabla I. Modelo de riesgo proporcional de Cox

	$\beta$	SE	p	Riesgo relativo
Edad (año)	0,0438	0,0040	< ,0001	1,0448
Enfermedad cerebrovascular	0,5221	0,1555	0,0008	1,6855
Enfermedad vascular periférica	0,4304	0,1328	0,0012	1,5378
Diabetes	0,4318	0,1577	0,0062	1,5400
Cardiopatía isquémica	0,2656	0,1085	0,0143	1,3043
Enfermedad pulmonar crónica			0,7853	
Fumar			0,5959	
Sexo			0,1343	

cidente del RUD del período 1985-1991. El FNR envía anualmente a cada centro de diálisis la RME promedio de todos los centros, la RME del centro y la significación de la diferencia. Esta conducta pretende estimular a los centros para obtener mejores resultados y consideramos que ha sido de utilidad para cumplir con el objetivo en nuestro país y en Latinoamérica<sup>15-18</sup>.

La metodología propuesta por Wolfe y cols.<sup>4</sup> y aplicada por el FNR tiene evidentes ventajas. El método que compara la mortalidad observada y la esperada, permite ajustar las tasas para la edad del paciente y el diagnóstico de causa de la insuficiencia renal crónica y establecer que las diferencias encontradas entre subpoblaciones son atribuibles a otros factores, distintos a la edad y el diagnóstico<sup>15</sup>. De esta forma, el método mejora las comparaciones entre centros y las unidades de diálisis pueden co-tejar sus resultados con los promedios nacionales ajustados. Las comparaciones pueden permitir modificar conductas terapéuticas cuando se identifican altas mortalidades o ampliar la utilización de técnicas de tratamiento exitosas que puedan mejorar los resultados.

Sin embargo, la RME tiene limitaciones porque es un test global, que puede ocultar importantes detalles. Por ejemplo, un centro puede tener una baja mortalidad en un subgrupo de pacientes y una alta mortalidad en otro subgrupo. En tal caso, la disminución y el exceso de mortalidad de los dos subgrupos tienden a balancearse y la RME resultante puede ser próximo a 1,0. Esta dificultad puede superarse, si en el análisis se consideran también las RME de las distintas categorías diagnósticas.

Por otra parte, no se debe olvidar que la RME es una medida imperfecta del resultado y que la metodología no tiene en cuenta otros importantes factores determinantes de la supervivencia, como lo muestra el presente estudio. El ajuste para edad y nefropatía es solamente el primer paso en la comparación entre centros y es necesario completar el análisis con otras metodologías que permitan optimizar la medida de los resultados. En este sentido, consideramos que el ajuste de las tasas de mortalidad para los factores de riesgo significativos es de gran utilidad, porque permite discriminar si las diferencias observadas entre los centros están o no vinculadas a una distribución desigual de dichos factores de riesgo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Llopart T, González F, Álvarez A, Álvarez I, Fernández JM, Nin J, Schwedt E, Ambrosioni P, Mazzuchi N: Situación de la hemodiálisis crónica en el Uruguay. *Rev Med Uruguay* 2: 90-94, 1986.
- Schwedt E, González F, Fernández J, Ambrosioni P, Mazzuchi N: Diez años de hemodiálisis en el Uruguay: Condiciones de ingreso, características del tratamiento y resultados. *Nefrología* 13 (Supl. 4): 20-29, 1993.
- Fernández JM, Schwedt E, Ambrosioni P, González F, Mazzuchi N: Eleven years of chronic hemodialysis in Uruguay: Mortality time course. *Kidney Int* 47: 1721-1725, 1995.
- Wolfe RA, Gaylin DS, Port FK, Held PJ, Wood CL: Using USRDS generated mortality tables to compare local ESRD mortality rates to national rates. *Kidney Int* 42: 991-996, 1992.
- Cox DR: *Analysis of Binary Data*. London, Methuen. p. 18-19, 1970.
- United States Renal Data System: USRDS 1998 Annual Data Report. US Department of Health and Human Services. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 1998.
- Fernández JM, Carbonell ME, Mazzuchi N, Petruccioli D: Simultaneous analysis of morbidity and mortality factors in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 41: 1029-1034, 1992.
- Charra B, Caemard E, Ruffet M, Chazot Ch, Terrat JC, Vanel T, Laurent G: Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 41: 1286, 1992.
- Lowrie EG, Lew NL: Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 15: 458-482, 1990.
- Mazzuchi N, Schwedt E, Fernández JM, Cusumano AM, Silva Ancao M, Poblete H, Saldaña-Arévalo M, Espinosa NR, Centurión C, Castillo H, González F, Milanés CL, Infante M, Ariza M: Latin American Registry of dialysis and renal transplantation: 1993 annual dialysis data report. *Nephrol Dial Transplant* 12: 2521-2527, 1997.
- Mazzuchi N, Carbonell E, Fernández J: Mortalidad, morbilidad y factores de riesgo de los pacientes en diálisis. En: F. Llach, F. Valderrábano. *Insuficiencia Renal Crónica. Diálisis y Trasplante Renal*. Madrid (España): Ediciones Norma. p. 1355-1396, 1997.
- Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, Mossey RT, Vernace MA, Wilkes BM: The impact of co-morbid risk factors at the start of the dialysis upon the survival of ESRD patients. *ASAIO J* 164-169, 1996.
- Mazzuchi N, Carbonell E, Fernández-Cean J: ESRD patients without co-morbid risk factors at the start of hemodialysis are ideal as survival comparison population. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1091-1096, 1999.
- Khan IH, Catto GRD, Edward N, Fleming LW, Henderson IS, MacLeod AM: Influence of coexisting disease on survival on renal-replacement therapy. *The Lancet* 341: 415-418, 1993.
- Mazzuchi N, Fernández-Cean JM, Schwedt E, González-Martínez F: Tablas de Mortalidad y de Tiempo de Hospitalización para comparar las tasas locales con las tasas Latinoamericanas. *Nefrología Latinoamericana* 4: 184-192, 1997.
- Mazzuchi N, Fernández-Cean DA, Schwedt E, González-Martínez F: Tasas de Mortalidad y Morbilidad estandarizadas de los pacientes en diálisis. *Nefrología Latinoamericana* 5: 138-144, 1998.
- Mascheroni C, Cusumano AM: Tablas de Mortalidad en Hemodiálisis crónica en Argentina. *Nephrol Dial Transpl* 46: 19-28, 1998.
- Marinovich S, Alles A, Cancela A, Crosetti V, Mohamad S, Hidalgo H, Giudice MA: Registro de hemodiálisis crónica de la Provincia de Santa Fe, República Argentina. *Nefrología Latinoamericana* 4: 290-302, 1997.