

La diálisis peritoneal como primera opción de tratamiento de la insuficiencia renal crónica

F. Coronel

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

INTRODUCCIÓN

La diálisis peritoneal (DP) como tratamiento de la insuficiencia renal (IRC) vuelve a cobrar importancia a finales de los años setenta, con la descripción de la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y las modificaciones de la técnica que se realizaron en los años sucesivos. A pesar de que en los últimos años varios estudios han demostrado la equivalencia entre hemodiálisis (HD) y DP en términos de supervivencia [1], la implantación de la técnica peritoneal es minoritaria en la mayoría de los países. En España sólo un 10% de los pacientes con IRC se tratan con DP. Recientemente, un estudio que incluía un gran número de pacientes, repartidos casi al 50% entre las dos técnicas y corregidos los resultados para los diferentes factores de comorbilidad, ha demostrado que en los primeros dos años de tratamiento la DP ofrece una mayor supervivencia que la HD a los pacientes [2]. Éste es un punto importante por considerar a la DP como primera opción de tratamiento, porque es en los dos primeros años de tratamiento sustitutivo cuando los pacientes se encuentran en mejor situación para que se les realice un trasplante, y es cuando se efectúa al mayor número de pacientes, al menos en nuestro medio.

Las nuevas tendencias de inclusión temprana en diálisis también están en la línea de ofertar la DP como primera opción dialítica, cuando la función renal no está excesivamente reducida y el envío de los pacientes con IRT al nefrólogo es precoz, para una mejor programación de su tratamiento con diálisis. Algunas razones para ello están basadas en: 1) Mejor preservación de la función renal residual en DP que en HD. 2) El carácter domiciliario de la técnica de DP en cualquiera de sus modalidades, con la autonomía que proporciona al paciente y el ahorro de recursos hospitalarios. 3) La posibilidad de trasplante renal ya comentada, sin necesidad de acceso vascular, lo que preserva los vasos periféricos para necesidades futuras. 4) El menor riesgo de hepatitis B y C. 5) reducción de la morbilidad cardiovascular por la ultrafiltración suave y continua, con un buen control de la presión arterial. 6) Menor grado de anemia que en HD, con el menor gasto que supone en eritropoyetina. 7) Menor coste del proceso de diálisis, como se ha visto en estudios nacionales e internacionales [3,4].

ALGUNAS CONSIDERACIONES PARA ELEGIR LA DP COMO PRIMERA OPCIÓN DE DIÁLISIS

En los últimos años son muchas las mejoras en la técnica que hacen que la DP deba ser considerada como una técnica equivalente a la HD, además de algunos puntos contrastados que deberían tenerse en cuenta a la hora de ofrecer un tratamiento dialítico a los pacientes con IRT. Se expondrán aquí algunos de los factores que al menos podrán hacer más atractiva la opción peritoneal para algunos nefrólogos poco predispuestos a ella, quizá por un pasado menos venturoso.

REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE PERITONITIS

El elevado número de infecciones peritoneales en las primeras etapas del tratamiento con DPCA condicionó un paso frecuente a la HD, una elevada tasa de hospitalización y desánimo para el personal médico y de enfermería.

Los sistemas de doble bolsa empleados en la actualidad han contribuido a la disminución de las peritonitis. Una incidencia de peritonitis de un episodio/10-12 meses-paciente no era infrecuente en los años ochenta y principios de los noventa [5-7]. Nuestra experiencia, en esa línea, estaba en relación con la llamada selección negativa, incluido un gran número de diabéticos y pacientes en el límite para entrar en tratamiento con HD. La mayor experiencia de los centros y los nuevos conceptos en el enfoque de la infección peritoneal (mecanismos de inflamación, factores en su desarrollo, daño evitable) también han intervenido en la menor incidencia actual y al mejor manejo del problema. Con todo ello, la incidencia de peritonitis se sitúa actualmente en un episodio/24 meses-paciente [8,9]. La implantación creciente de la diálisis peritoneal automatizada (DPA) ha contribuido al descenso de la tasa de infecciones. El lavado previo a la infusión del dializado y el menor número de conexiones en DPA que en DPCA son algunas de las causas invocadas para una menor incidencia de peritonitis con el empleo de cicladoras. Recientemente se han descrito en DPA tasas de 0,46-0,34/año (un episodio/28-34 meses-paciente) [8,9].

AMPLIACIÓN DE LA OFERTA DE DP CON LA DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA (DPA)

La DPA ha ampliado la oferta de DP en el mundo, y actualmente el 30% aproximadamente de los pacientes tratados con DP lo son actualmente con alguna modalidad de DPA [10]. La DPA permite el desarrollo de una actividad normal del individuo, al tener todas sus horas diurnas libres, y por ello esta forma de diálisis debería ser la primera opción en los pacientes con actividad laboral o escolar. También se pueden beneficiar de esta técnica los pacientes que al elegir diálisis domiciliaria dependan de sus familiares para su realización. En niños cuyos padres trabajan es una técnica especialmente indicada, ya que está demostrada su efectividad sin que el niño pierda su ambiente familiar.

La diálisis peritoneal cíclica continua (DPCC), con intercambios rápidos durante la noche y un intercambio de permanencia prolongada durante el día, o la diálisis peritoneal nocturna (DPN) con día seco, si las características del paciente lo permiten, ofrecen buenas alternativas. Como ya se ha mencionado, la DPA tiene una tasa baja de peritonitis, y probablemente el uso de intercambios con permanencias largas o los períodos con cavidad peritoneal vacía, como en la DPN, mejore las defensas peritoneales por la mejor actividad fagocítica de los macrófagos [8]. La realización de intercambios de corta permanencia durante la noche facilita la extracción de volumen en pacientes con un transporte peritoneal alto o medio-alto, modalidad indicada cuando se pierde la FRR y que puede servir de rescate de los pacientes en DPCA con problemas de UF y poca disposición a pasar a HD.

Desde el punto de vista de depuración, la DPA incrementa la dosis de diálisis, y se obtienen Kt/V más altos que en DPCA; es muy eficaz en pacientes anúricos y de gran superficie corporal, en los que es difícil obtener los estándares de diálisis adecuada con DPCA de 8-10 litros [11]. Este incremento es mayor con la diálisis peritoneal tidal (DPT), en la que una parte del dializado permanece constantemente en peritoneo, mientras que otra se infunde y drena regularmente, con el inconveniente de un mayor coste al utilizar mucho más volumen de dializado. La DPA también aumenta la eliminación de fósforo sobre la base del mayor volumen de líquido de diálisis utilizado, en comparación con la DPCA.

Una de las grandes ventajas de la DPA es la facilidad para los desplazamientos con las nuevas cicladoras, más transportables y alguna de ellas con la comodidad de que sólo se necesita llevar la tarjeta de memoria y la prescripción, con la que el paciente programa su diálisis al introducirla en cualquier cicladora. Estas mejoras informáticas facilitan el cumplimiento de la pauta de la diálisis programada, ya que en las tarjetas se muestra toda la actividad dialítica del paciente que posteriormente tiene que supervisar el médico en sus revisiones habituales.

NUEVAS SOLUCIONES DE DIÁLISIS

En algunos pacientes el transporte peritoneal puede aumentar con el tiempo en la diálisis y llevar a una reducción de la ultrafiltración. Si esta disminución en la extracción de líquido coincide con la pérdida de función renal residual, que se

acentúa tras los primeros años en DP, puede dar lugar a una sobrehidratación. La pérdida de ultrafiltración se ha relacionado también con el uso de las soluciones clásicas de diálisis, a partir de glucosa y de lactato. Se ha demostrado que las soluciones con alta concentración de glucosa producen daño en la membrana peritoneal, a través de la glicosilación no enzimática de las proteínas tisulares, lo que aumenta el riesgo de fallo de UF. Durante la esterilización por calor, la degradación de la glucosa da lugar a la generación de productos de degradación de la glucosa (PDG), que producen daño en las células mesoteliales, inhiben la proliferación celular y causan necrosis de macrófagos y fibroblastos [12,13]. Está demostrada la relación de los PDG como promotores en la formación de productos finales de glicosilación avanzada (AGE) [12]. En la actualidad, se tiende a utilizar menos soluciones con concentración alta de glucosa, y prácticamente se ha desechado el empleo de glucosa al 3,86%. Actualmente la esterilización de las soluciones con glucosa se hace con sistema de doble cámara, separando la glucosa y los electrolitos en una cámara y el *buffer* en otra. Las soluciones sin glucosa, como la icodextrina (polímeros de la glucosa), son otra alternativa. La icodextrina genera UF por ósmosis coloidal, y produce una UF mantenida durante permanencias largas en la cavidad peritoneal, por lo que está indicada en pacientes medio-alto o altos transportadores, y se utiliza en el intercambio diurno de la DPA o en el nocturno de la DPCA. Para prevenir la acumulación de altos niveles de metabolitos de la icodextrina en el plasma, se recomienda un solo intercambio al día. Como efectos secundarios se han descrito reacciones dérmicas y últimamente algún caso de peritonitis química.

La pérdida proteica peritoneal conduce a un cierto grado de malnutrición en algunos pacientes. Actualmente se dispone de soluciones basadas en aminoácidos al 1,1% que producen una UF similar al 1,36% de glucosa, y que contribuyen a mejorar el balance nitrogenado [14]. Con su empleo pueden aumentar los niveles de urea y disminuir los de bicarbonato, por lo que se aconseja usar un solo intercambio al día, coincidiendo con la comida principal para una utilización mejor de los aminoácidos.

Las soluciones convencionales basadas en el lactato en combinación con la glucosa aumentan los efectos negativos sobre el peritoneo [15]. La bioincompatibilidad de estas soluciones siempre ha conducido a buscar líquidos basados en el bicarbonato, pero la precipitación que se produce con el carbonato cálcico durante la esterilización por calor y el almacenaje han retardado su producción. Nuevas técnicas utilizando doble cámara permiten separar el bicarbonato del calcio. Con la técnica de esterilización en doble cámara se pueden separar la glucosa y los electrolitos en un lado y el lactato en otro, y mezclarse justo antes de la entrada en el peritoneo, quedando un pH neutro que no daña la membrana peritoneal [15]. Otra posibilidad es la combinación de bicarbonato y lactato con un sistema de doble cámara, que ya se está utilizando con buenos resultados [16,17], o sólo a base de bicarbonato [15].

Otras posibilidades en los líquidos de DP son las diferentes concentraciones de calcio, para evitar la osteodistrofia renal,

y nuevas soluciones con bajo contenido de sodio, para aumentar su extracción y así mejorar el balance hídrico y la hipertensión arterial [18], con la repercusión que tiene sobre la enfermedad cardiovascular.

La racional utilización de las nuevas soluciones para DP y el enfoque actual de evitar las soluciones ricas en glucosa contribuiría a la preservación de la membrana peritoneal a largo plazo, y la reducción del paso a HD como consecuencia del fallo de membrana.

MANTENIMIENTO DE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL

La FRR se considera un factor de supervivencia y de menor hospitalización en pacientes en DP [19], y probablemente lo sea también en HD, aunque no se suele valorar su importancia. La conservación de la FRR contribuye por un lado al bienestar del paciente, que puede permitirse una ingesta de líquido mayor y una dieta menos restrictiva, y por otro lado es importante en el tratamiento general del paciente en diálisis por diversos motivos: 1) Menor necesidad de extracción de volumen con un mejor control de la tensión arterial. 2) Menores necesidades de eritropoyetina al conservar una mejor función endocrina. 3) Mejor estado nutricional. 4) Mayor eliminación de fósforo. 5) Contribuye a menores necesidades de diálisis. 6) Menor empleo de líquidos hipertónicos, con menor daño para la membrana peritoneal.

Es un hecho conocido la rápida disminución de la FRR cuando el paciente inicia HD, y probablemente existe un efecto yatrogénico por parte de los responsables del tratamiento, con diálisis agresivas que producen cambios hemodinámicos importantes. En DP se ha observado una menor pérdida de FRR que en HD [20,21], y se ha atribuido a la reducción del flujo renal durante las sesiones de HD al carácter intermitente de la técnica, a la activación del sistema de complemento y a los leucocitos circulantes, por el empleo de membranas de cuprofan o la nefrotoxicidad mediada por citoquinas en un sistema de circulación extracorpórea [22,23].

Todas estas situaciones no se dan en DP, donde hay una mejor tolerancia hemodinámica, se emplea una membrana natural, es una técnica continua, tiene un mayor aclaramiento de medianas moléculas, donde estarían incluidas algunas sustancias tóxicas involucradas en la esclerosis glomerular, y además existe un cierto grado de sobrehidratación con un menor número de episodios de hipotensión que en HD.

Se discute la contribución que el uso de membranas más biocompatible podría tener en éste y en otros campos. En un estudio reciente, donde se compara la DPCA con la HD en pacientes tratados con dos diferentes membranas (cuprofan y polisulfona de alto flujo), se confirma una menor pérdida de FRR en DPCA a uno y dos años de tratamiento, incluso en el grupo tratado con membranas biocompatibles [24]. Incluso la permanencia corta en HD en los inicios del tratamiento dialítico, en pacientes programados para DP en los que por circunstancias fue preciso utilizar HD previamente a la DP, se ha observado una mayor pérdida de FRR que en los que iniciaron directamente DP [25].

Se ha comparado a la DPA con la HD por las alteraciones hemodinámicas que durante la DPA pueden existir en la fase nocturna por la mayor UF, por no ser una técnica tan continua como la DPCA por el largo intercambio diurno, y por una mayor exposición de líquidos de diálisis no biológicos. En este sentido, se ha descrito una pérdida más rápida de FRR en DPA que en DPCA [26]; sin embargo, recientemente se han realizado dos estudios en los que se ha comparado DPCA y DPA de forma prospectiva, y se han valorado los factores de riesgo que pueden influir en la pérdida de FRR; han descrito que aunque en las dos técnicas existe una pérdida progresiva de la FRR, no hay diferencias entre ellas [27,28].

LA DP EN RELACIÓN CON EL TRASPLANTE RENAL

Es a los pacientes más jóvenes y con menor comorbilidad a los que debería ofrecerse la DP como primera opción de diálisis, pacientes candidatos a trasplante renal, y olvidar el antiguo concepto de ofrecer esta técnica a pacientes en el límite para su aceptación en HD. Si los recientes estudios ya referidos, incluido un gran número de pacientes HD y en DP, tras ajustar adecuadamente la comorbilidad y aplicando las técnicas estadísticas apropiadas, demuestran que la supervivencia en los 2-3 primeros años de diálisis es superior en DP [2], lo lógico sería considerar la DP como primera opción de diálisis, en ese período en que los pacientes suelen trasplantarse con mayor frecuencia.

La DP ofrece algunas ventajas sobre la HD, por considerarla, en opinión de algunos autores, como una técnica de elección en pacientes candidatos a trasplante renal [29-31], como una menor incidencia de fracaso renal agudo en el postrasplante y una mejor función inicial del injerto. La supervivencia del injerto al año del trasplante es igual en DP y HD [30]. La mejor preservación de la FRR en DP facilita la menor necesidad de diálisis postrasplante. No es menos importante la integridad de los vasos periféricos, al no ser preciso un acceso vascular para diálisis, en caso que fracasara el injerto y fuera necesario incluir al paciente en HD.

Otro punto muy importante es la vuelta a DP del paciente con fallo del trasplante renal. No se han observado diferencias en la evolución y supervivencia de los pacientes que tras un trasplante fallido pasan a HD o a DP [32]. Existe incluso una supervivencia mayor de los pacientes que empiezan DP, tras el fallo del trasplante, que en pacientes nuevos en DP, aunque esto puede estar en relación con la menor edad de los que provienen del trasplante [32].

FUTURO DE LA DP

La potenciación de la DPA, que ofrece la posibilidad de mayores dosis de diálisis y mayor libertad para el paciente, es la base para una expansión mayor de la DP. En algunos pacientes con gran superficie corporal y mínima o nula FRR es difícil alcanzar una dosis de diálisis adecuada. En estos pacientes, una modificación de la DPCC en la que se añade un intercambio extra durante el período diurno (DP plus) aumenta los aclaramientos y mejora la UF. Para incrementar aún más la depuración y la UF, se está ensayando un sistema que elimina

el período durante el cual el líquido de diálisis se infunde o se drena, y limita el tiempo de contacto con la membrana peritoneal. Las primeras experiencias con esta técnica de diálisis peritoneal de flujo continuo (DPFC) son muy prometedoras, al proveer una permanencia continua del dializado en el peritoneo, con un flujo continuo a través de dos catéteres o uno de doble luz, con terminales suficientemente separados para evitar la recirculación. Sesiones de ocho horas a un flujo de 200-300 mL/min pueden hacer aumentar varias veces el aclaramiento de pequeños solutos [33]. En DPFC se precisa una gran cantidad de volumen, y para abaratar costos, el líquido de drenaje peritoneal puede regenerarse pasando por un circuito externo, donde se filtra *on line* de forma continua con un sistema de HD (monitor y hemofiltro) y se reinfunde al paciente con una cicladora.

La DPFC tiene la ventaja de poder utilizar concentraciones bajas de glucosa sin perder eficacia en UF, y evitando los riesgos de exposición del peritoneo a la glucosa; se pueden utilizar soluciones de bicarbonato; es un sistema cerrado con mínimas conexiones para prevenir la infección; puede reducir el volumen con máxima UF, y el concentrado que se obtiene se puede devolver al paciente con todas sus proteínas [34]. Cinco o seis sesiones semanales de DPFC de ocho horas de duración rivalizarían con la HD diaria nocturna, sin los riesgos de ésta (hemorragias por desconexión, embolia gaseosa, etc.). Los retos a esta nueva técnica están en el diseño apropiado de catéteres, regeneración del dializado para bajar el coste, y el estudio de los potenciales efectos que el alto flujo de las soluciones de diálisis puede producir sobre la membrana peritoneal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vonesh E, 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: 354-65.
2. Fenton S, Schaubel D, Desmeules M. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 334-42.
3. Rodríguez-Carmona A, Pérez-Fontán M, Valdés-Cañedo F. Estudio comparativo de costes de las diferentes modalidades de diálisis. *Nefrología* 1996; 16: 539-48.
4. Sennfält K, Magnusson M, Carlsson P. Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis—a cost-utility analysis. *Perit Dial Int* 2002; 22: 39-47.
5. Rottembourg J, Brouard R, Issad B, et al. Prevention of peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis. Value of disconnectable systems. *Presse Med* 1988; 17: 1349-53.
6. Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Continuous cycling peritoneal dialysis is associated with lower rates of catheter infections than continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1990; 16: 133-6.
7. Coronel F, Hortal L, Naranjo P, et al. Three two-litre exchanges in CAPD: a feasible option. *Dial Transplant* 1988; 17: 295-8.
8. Diaz-Buxo JA. Management of peritonitis in automated peritoneal dialysis patients. *Advances in Peritoneal Dialysis* 1998; 14: 131-6.
9. Rodríguez-Carmona A, Fontán MP, Falcón TG, et al. A comparative analysis on the incidence of peritonitis and exit-site infection in CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999; 19: 253-8.
10. Ronco C, Klinger AS, Amici G, Virga G. Automated peritoneal dialysis: clinical prescription and technology. *Perit Dial Int* 2000; 20: 70-6.
11. Diaz-Buxo JA, Gotch FA, Folden T, et al. Peritoneal dialysis adequacy: a model to assess feasibility with various modalities. *Kidney Int* 1999; 55: 2493-501.
12. Honda K, Nitta K, Horita S, et al. Accumulation of advanced glycation end products in the peritoneal vasculature of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with low ultra-filtration. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1541-9.
13. Jörres A, Bender TO, Witowski J. Glucose degradation products and the peritoneal mesothelium. *Perit Dial Int* 2000; 20: 19-22.
14. Jones M, Hagen T, Boyle CA, et al. Treatment of malnutrition with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solutions: results of a multicenter outpatient study. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 761-9.
15. Passlick-Deetjen J, Lage C. Lactate-buffered and bicarbonate-buffered solutions with less glucose degradation products in a two-chamber system. *Perit Dial Int* 2000; 20: 42-7.
16. Jones S, Holmes CJ, Krediet RT, et al. Bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solution increases cancer antigen 125 and decreases hyaluronic acid levels. *Kidney Int* 2001; 59: 1529-38.
17. Miguel-Carrasco A, Bajo-Rubio MA, Sánchez-Tomero JA, et al. Acidosis correction with a new 25 mmol/L bicarbonate/15 mmol/L lactate peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int* 2001; 21: 546-53.
18. Nakayama M, Kavaguchi Y, Kubo H, et al. Anti-hypertensive effect of low Na concentration (120 mEq/L) solution for CAPD patients. *Clin Nephrol* 1994; 41: 357-63.
19. Lameire NH. The impact of residual renal function on the adequacy of peritoneal dialysis. *Nephron* 1997; 76: 13-28.
20. Lysaght M. Preservation of residual renal function in maintenance dialysis patients. *Perit Dial Int* 1996; 16: 126-7.
21. Moist LM, Port FK, Orzol SM, et al. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 556-64.
22. Iest C, Vanholder R, Ringoir S. Loss of residual renal function in patients on regular hemodialysis. *Int J Artif Organs* 1989; 12: 154-9.
23. Hakim RM. Recent advances in the biocompatibility of haemodialysis membranes. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 7-11.

24. Lang SM, Bergner A, Töpfer M, Schiffli H. Preservation of residual renal function in dialysis patients: effects of dialysis-technique-related factors. *Perit Dial Int* 2001; 21: 52-7.
25. Kim DJ, Park JA, Huh W, et al. The effect of hemodialysis during break-in period on residual renal function in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 784-5.
26. Hufnagel G, Michel C, Queffeuilou G, et al. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1224-8.
27. Gallar P, Ortega O, Carreño A, Vigil A. Rate of decline in residual renal function is equal in CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 803-5.
28. Inoue S, Tanaka A, Fukui M, et al. Effects of automated peritoneal dialysis on residual urinary volume. *Perit Dial Int* 2000; 20: 239-41.
29. Coles GA, Williams JD. What is the place of peritoneal dialysis in the integrated treatment of renal failure. *Kidney Int* 1998; 54: 2234-40.
30. Pérez-Fontán M, Rodríguez-Carmona A, Valdés F. Diálisis peritoneal antes del trasplante renal ¿procedimiento de elección o factor de riesgo? *Nefrología* 2000; 20: 202-8.
31. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder RJ. The role of peritoneal dialysis as first modality in an integrative approach to patients with end-stage renal disease. *Perit Dial Int* 2000; 20: 134-41.
32. Davies SJ. Peritoneal dialysis in the patient with a failing renal allograft. *Perit Dial Int* 2001; 21: 280-4.
33. Cruz C, Meléndez A, Gotch F, et al. Continuous flow peritoneal dialysis (CFPD): preliminary clinical experience. *Perit Dial Int* 2000; 20: 6.
34. Díaz-Buxo JA. Continuous cycling peritoneal dialysis, PD plus, and high-flow automated peritoneal dialysis: a spectrum of therapies. *Perit Dial Int* 2000; 20: 93-7.