

# TRATADO DE DIÁLISIS PERITONEAL

Jesús Montenegro

Ricardo Correa-Rotter

Miguel C. Riella

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)



# TRATADO DE DIÁLISIS PERITONEAL





# TRATADO DE DIÁLISIS PERITONEAL

Jesús Montenegro

Ricardo Correa-Rotter

Miguel C. Riella



ELSEVIER

Ámsterdam Barcelona Beijing Boston Filadelfia Londres Madrid  
México Milán Múnich Orlando París Roma Sídney Tokio Toronto

Es una publicación



© 2009 Elsevier España, S.L.  
Travessera de Gràcia, 17-21  
08021 Barcelona, España

### **Fotocopiar es un delito (Art. 270 C.P.)**

Para que existan libros es necesario el trabajo de un importante colectivo (autores, traductores, dibujantes, correctores, impresores, editores...).

El principal beneficiario de ese esfuerzo es el lector que aprovecha su contenido. Quien fotocopia un libro, en las circunstancias previstas por la ley, delinque y contribuye a la «no» existencia de nuevas ediciones. Además, a corto plazo, encarece el precio de las ya existentes.

Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en particular a la reproducción, fotocopia, traducción, grabación o cualquier otro sistema de recuperación de almacenaje de información.

ISBN: 978-84-8086-394-0

Traducción y producción editorial: *GEA* CONSULTORÍA EDITORIAL, S.L.

#### **Advertencia**

La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar las dosis recomendadas, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar las dosis y el tratamiento más indicados para cada paciente, en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

El editor

# Índice de capítulos

<b>Colaboradores</b>	<b>ix</b>
<b>Prólogo</b>	<b>xiii</b>
<b>1 Evolución histórica de la diálisis peritoneal</b> <i>Evaristo Fernández Ruiz</i>	<b>1</b>
<b>2 Organización de una unidad-programa de diálisis peritoneal</b> <i>Esther Ponz Clemente, Concepción Blasco Cabañas y Manuel García García</i>	<b>17</b>
<b>3 De la histología a la función: el peritoneo como membrana dializante y biológicamente activa</b> <i>Lázaro Gotloib</i>	<b>29</b>
<b>4 Fisiología peritoneal: modelos teóricos de la diálisis peritoneal y su implicación en la clínica</b> <i>Josep Teixidó Planas</i>	<b>51</b>
<b>5 La diálisis peritoneal como opción dialítica</b> <i>Vicente Pérez-Bañasco y José Manuel Gil-Cunquero</i>	<b>81</b>
<b>6 La hemodiálisis como opción dialítica</b> <i>Rafael Pérez García y Patrocinio Rodríguez Benítez</i>	<b>93</b>
<b>7 El acceso peritoneal</b> <i>Jesús Montenegro Martínez, Manuel Lanuza Luengo y Antonio Morey Molina</i>	<b>109</b>



<b>8</b>	<b>Sistemas y soluciones de diálisis peritoneal</b>	<b>149</b>
	<i>Alberto Ortiz Arduan</i>	
<b>9</b>	<b>Diálisis peritoneal continua ambulatoria</b>	<b>165</b>
	<i>Juan M. López Gómez y José M. Portolés Pérez</i>	
<b>10</b>	<b>Diálisis peritoneal automatizada</b>	<b>187</b>
	<i>Francisco Caravaca Magariños</i>	
<b>11</b>	<b>La enfermería y la diálisis peritoneal</b>	<b>209</b>
	<i>Mercedes Tejuca Marengo</i>	
<b>12</b>	<b>Evaluación de la dosis adecuada de diálisis</b>	<b>229</b>
	<i>Ricardo Correa-Rotter</i>	
<b>13</b>	<b>La importancia de la función renal residual en diálisis peritoneal</b>	<b>247</b>
	<i>César Remón Rodríguez y Felipe Tejuca Marengo</i>	
<b>14</b>	<b>Complicaciones del túnel y orificio de salida del catéter peritoneal</b>	<b>259</b>
	<i>José Ignacio Minguela Pesquera, Ramón Ruiz de Gauna y Rosa Inés Muñoz González</i>	
<b>15</b>	<b>Defensas peritoneales</b>	<b>273</b>
	<i>Edgar Dehesa López y Ricardo Correa-Rotter</i>	
<b>16</b>	<b>Peritonitis bacteriana</b>	<b>283</b>
	<i>Jesús Montenegro Martínez</i>	
<b>17</b>	<b>Peritonitis fúngicas</b>	<b>321</b>
	<i>Antonio Molina Miguel y María Concepción Ruiz Erro</i>	
<b>18</b>	<b>De la normalidad anatómica y funcional hasta la esclerosis peritoneal encapsulante</b>	<b>331</b>
	<i>Gloria del Peso Gilsanz, María Auxiliadora Bajo Rubio y Rafael Selgas Gutiérrez</i>	
<b>19</b>	<b>Aumento de la presión intraabdominal y otras complicaciones</b>	<b>349</b>
	<i>José Ramón Paniagua Sierra, María de Jesús Ventura García y Rosario Vázquez Hernández</i>	

<b>20</b>	<b>Inflamación y riesgo cardiovascular en diálisis peritoneal</b>	<b>361</b>
	<i>Thyago Proença de Moraes, Silvia Carreira Ribeiro y Roberto Pecoits Filho</i>	
<b>21</b>	<b>Trastornos metabólicos y otras alteraciones propias de la uremia</b>	<b>379</b>
	<i>Teresa Doñate Cubells</i>	
<b>22</b>	<b>Alteraciones del metabolismo óseo y mineral</b>	<b>397</b>
	<i>Isabel Martínez Fernández y Carmen Sánchez González</i>	
<b>23</b>	<b>Diálisis peritoneal en la infancia</b>	<b>437</b>
	<i>Ángel Alonso Melgar, Ana Sánchez Moreno y Gema Ariceta Iraola</i>	
<b>24</b>	<b>Diálisis peritoneal en el anciano</b>	<b>465</b>
	<i>Alfonso de Miguel Carrasco y Rafael García Ramón</i>	
<b>25</b>	<b>Diálisis peritoneal en diabéticos</b>	<b>475</b>
	<i>Francisco Coronel Díaz</i>	
<b>26</b>	<b>La nutrición en diálisis peritoneal</b>	<b>489</b>
	<i>Miguel Carlos Riella, Melissa Massaki Nihl y Silvia Carreira Ribeiro</i>	
<b>27</b>	<b>Diálisis peritoneal en situaciones especiales</b>	<b>511</b>
	<i>Harold Ayala Palma y Ricardo Correa-Rotter</i>	
<b>28</b>	<b>Diálisis peritoneal y trasplante renal</b>	<b>529</b>
	<i>Miguel Pérez Fontán y Ana Rodríguez-Carmona</i>	
<b>29</b>	<b>Epidemiología y supervivencia en diálisis peritoneal</b>	<b>543</b>
	<i>Ramón Saracho Rotaeché</i>	
<b>30</b>	<b>Diagnóstico por imagen en diálisis peritoneal</b>	<b>561</b>
	<i>Manuel Vera Rivera</i>	
<b>31</b>	<b>Calidad en diálisis peritoneal</b>	<b>573</b>
	<i>Javier Arrieta Lezama</i>	
<b>32</b>	<b>Farmacología y diálisis peritoneal</b>	<b>583</b>
	<i>Alfonso M. Cueto Manzano, Laura Cortés Sanabria y Enrique Rojas Campos</i>	

<b>33</b>	<b>Aspectos psicosociales y calidad de vida en diálisis peritoneal</b>	<b>603</b>
	<i>Jesús Ángel Padierna Acero</i>	
<b>34</b>	<b>Diálisis peritoneal experimental</b>	<b>617</b>
	<i>Jesús Loureiro Álvarez, Guadalupe Tirma González-Mateo y Luiz Stark Aroeira</i>	
<b>35</b>	<b>La diálisis peritoneal como opción dialítica en América Latina</b>	<b>629</b>
	<i>Javier de Arteaga y Ana María Cusumano</i>	
<b>36</b>	<b>Diálisis peritoneal asistida</b>	<b>637</b>
	<i>Maite Rivera Corrán</i>	
	<b>Índice alfabético</b>	<b>645</b>

# Colaboradores

## **Ángel Alonso Melgar**

*Médico pediatra del Servicio de Nefrología Pediátrica  
Hospital Universitario La Paz, Madrid*

## **Gema Ariceta Iraola**

*Jefe de la Sección de Nefrología Pediátrica  
Hospital de Cruces, Barakaldo, Vizcaya*

## **Javier Arrieta Lezama**

*MD, PhD, MBA  
Jefe del Servicio de Nefrología  
Hospital de Basurto, Bilbao*

## **Javier de Arteaga**

*Médico Jefe de la Unidad de Diálisis Peritoneal del Servicio de Nefrología  
Hospital Privado Centro Médico de Córdoba, Argentina*

## **Harold Ayala Palma**

*Nefrólogo  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán,  
México D. F., México*

## **María Auxiliadora Bajo Rubio**

*Médica adjunta del Servicio de Nefrología  
Hospital Universitario La Paz, Madrid*

## **Concepción Blasco Cabañas**

*Servicio de Nefrología  
Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona*

## **Francisco Caravaca Magariños**

*Servicio de Nefrología  
Hospital Infanta Cristina, Badajoz*



**Silvia Carreira Ribeiro**

*Nefróloga*

*Fundação Pro-Renal, Curitiba, Brasil*

**Francisco Coronel Díaz**

*Responsable de la Unidad de Diálisis Peritoneal  
del Servicio de Nefrología*

*Hospital Clínico San Carlos, Madrid*

**Ricardo Correa-Rotter**

*Jefe del Departamento de Nefrología y Metabolismo  
Mineral*

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición  
Salvador Zubirán, México D. F., México*

**Laura Cortés Sanabria**

*Unidad de Investigación Médica en Enfermedades  
Renales*

*Hospital de Especialidades CMNO, IMSS, Guadalajara,  
Jalisco, México*

**Alfonso M. Cueto Manzano**

*Unidad de Investigación Médica en Enfermedades  
Renales*

*Hospital de Especialidades CMNO, IMSS, Guadalajara,  
Jalisco, México*

**Ana María Cusumano**

*Directora del Servicio de Nefrología*

*Clínica Pergamino, Buenos Aires, Argentina*

*Profesora Asociada de Medicina Interna*

*Instituto Universitario CEMIC, Buenos Aires,  
Argentina*

**Edgar Dehesa López**

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición*

*Salvador Zubirán, México D. F., México*

**Teresa Doñate Cubells**

*Responsable de Diálisis Peritoneal del Servicio  
de Nefrología*

*Fundació Puigvert, Barcelona*

**Evaristo Fernández Ruiz**

*Jefe del Servicio de Nefrología*

*Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz*

**Manuel García García**

*Servicio de Nefrología*

*Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona*

**Rafael García Ramón**

*Profesor asociado*

*Facultad de Medicina, Universidad de Valencia,  
Valencia*

**José Manuel Gil-Cunquero**

*Facultativo especialista de Área del Servicio  
de Nefrología*

*Complejo Hospitalario Universitario de Jaén, Jaén*

**Lázaro Gotloib**

*Laboratory of Experimental Nephrology*

*Ha'Emek Medical Center, Afula, Israel*

**Manuel Lanuza Luengo**

*Servicio de Nefrología*

*Hospital La Arrixaca, Murcia*

**Juan M. López Gómez**

*Consultor Sénior de Nefrología del Servicio  
de Nefrología*

*Hospital Gregorio Marañón, Madrid*

**Jesús Loureiro Álvarez**

*Departamento de Biología Molecular*

*Hospital Universitario de La Princesa, Madrid*

**Isabel Martínez Fernández**

*Nefróloga*

*Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao, Vizcaya*

**Melissa Massaki Nihi**

*Nutricionista*

*Fundação Pro-Renal, Curitiba, Brasil*

**Alfonso de Miguel Carrasco**

*Profesor titular  
Facultad de Medicina, Universidad de Valencia,  
Valencia*

**José Ignacio Minguela Pesquera**

*Servicio de Nefrología  
Hospital Txagorritxu, Vitoria*

**Antonio Molina Miguel**

*Jefe de la Sección de Nefrología  
Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid*

**Jesús Montenegro Martínez**

*Jefe del Servicio de Nefrología  
Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao, Vizcaya*

**Antonio Morey Molina**

*Nefrólogo  
Hospital Son Dureta, Mallorca*

**Rosa Inés Muñoz González**

*Servicio de Nefrología  
Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao, Vizcaya*

**Alberto Ortiz Arduan**

*Jefe asociado de Nefrología  
Fundación Jiménez Díaz, Madrid  
Profesor asociado  
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma  
de Madrid, Madrid*

**Jesús Ángel Padierna Acero**

*Médico adjunto del Servicio de Psiquiatría  
Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao, Vizcaya*

**José Ramón Paniagua Sierra**

*Unidad de Investigación Médica en Enfermedades  
Nefrológicas  
UMAE Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano  
del Seguro Social, México D. F., México*

**Roberto Pecoits Filho**

*Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba,  
Brasil*

**Miguel Pérez Fontán**

*Unidad de Diálisis Domiciliaria del Servicio  
de Nefrología  
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña,  
A Coruña*

**Rafael Pérez García**

*Jefe de la Sección de Nefrología  
Hospital Infanta Leonor, Madrid*

**Vicente Pérez-Bañasco**

*Jefe del Servicio de Nefrología  
Complejo Hospitalario Universitario de Jaén, Jaén*

**Gloria del Peso Gilsanz**

*Médica adjunta del Servicio de Nefrología  
Hospital Universitario La Paz, Madrid*

**Esther Ponz Clemente**

*Servicio de Nefrología  
Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona*

**José M. Portolés Pérez**

*Jefe del Servicio de Nefrología  
Hospital Fundación Alcorcón, Madrid*

**Thyago Proença de Moraes**

*Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
Pontifícia Universidade do Paraná, Curitiba, Brasil*

**César Remón Rodríguez**

*Servicio de Nefrología  
Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz*

**Miguel Carlos Riella**

*Profesor titular de Medicina Clínica  
Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba,  
Brasil*

**Maite Rivera Gorrín**

*Nefróloga*

*Responsable de la Unidad de Diálisis Peritoneal  
del Servicio de Nefrología*

*Hospital Ramón y Cajal, Madrid*

**Patrocinio Rodríguez Benítez**

*Médico adjunto del Servicio de Nefrología*

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón,  
Madrid*

**Ana Rodríguez-Carmona**

*Departamento de Medicina del Instituto de Ciencias  
da Saúde*

*Universidad de A Coruña, A Coruña*

**Enrique Rojas Campos**

*Unidad de Investigación Médica en Enfermedades  
Renales*

*Hospital de Especialidades CMNO, IMSS, Guadalajara,  
Jalisco, México*

**María Concepción Ruiz Erro**

*Enfermera de la Unidad de Diálisis Peritoneal*

*Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid*

**Ramón Ruiz de Gauna**

*Servicio de Nefrología*

*Hospital Txagorritxu, Vitoria*

**Carmen Sánchez González**

*Nefróloga*

*Hospital Universitario de La Princesa, Madrid*

**Ana Sánchez Moreno**

*Médico pediatra*

*Hospital Virgen del Rocío, Sevilla*

**Ramón Saracho Rotaeché**

*Nefrólogo*

*Hospital de Santiago, Vitoria*

**Rafael Selgas Gutiérrez**

*Jefe del Servicio de Nefrología*

*Hospital Universitario La Paz, Madrid*

**Luiz Stark Aroeira**

*Unidad de Investigación*

*Hospital Universitario La Paz, Madrid*

**Josep Teixidó Planas**

*Servicio de Nefrología*

*Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona*

**Felipe Tejuca Marengo**

*Servicio de Nefrología*

*Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz*

**Mercedes Tejuca Marengo**

*Enfermera de la Unidad de Diálisis Peritoneal*

*Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz*

**Guadalupe Tirma González-Mateo**

*Unidad de Investigación*

*Hospital Universitario La Paz, Madrid*

**Rosario Vázquez Hernández**

*Unidad de Investigación Médica en Enfermedades*

*Nefrológicas*

*UMF Unidad de Medicina Ambulatoria*

*Instituto Mexicano del Seguro Social, Coacalco, México*

**María de Jesús Ventura García**

*Unidad de Investigación Médica en Enfermedades*

*Nefrológicas*

*UMAE Hospital de Especialidades, Centro Médico*

*Nacional*

*Instituto Mexicano del Seguro Social, México D. F.,*

*México*

**Manuel Vera Rivera**

*Especialista Sénior de la Unidad de Diálisis Peritoneal*

*Sección de Diálisis del Servicio de Nefrología  
y Trasplante Renal*

*Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona*

# Prólogo

El proyecto que ahora prologamos nació no de una necesidad escasamente cubierta —existen muchos libros, manuales y guías en los que se ha escrito mucho y, con frecuencia, bien sobre la diálisis peritoneal—, sino de la constatación de que muchos nefrólogos y otros profesionales de la enfermería nefrológica, y todos aquellos que tratan a pacientes con enfermedad renal crónica y sufren sus complicaciones, necesitan acudir a fuentes actualizadas, en las que se refleja la considerable experiencia de aquellos que tratan en el día a día al paciente en diálisis peritoneal.

Esta técnica de tratamiento sustitutivo ha evolucionado en los últimos años, de tal manera que es necesario actualizar los nuevos aspectos beneficiosos para el paciente, que pueden hacer de ella un instrumento terapéutico de primer orden. Ello no ha sucedido hasta ahora, o al menos en la manera que deseáramos, por diversas circunstancias. En unas ocasiones, por falta de tiempo para explicar al paciente las bondades y los problemas que la técnica resuelve; en otras, por la propia reticencia del paciente o por la falta de apoyo logístico y las dificultades en los servicios y las unidades de nefrología.

Muchos y muy experimentados son los profesionales que escriben los capítulos de este libro, auténtico tesoro actualizado. Entre ellos se cuentan los profesionales más selectos de la diálisis peritoneal no sólo en el ámbito latinoamericano y español, sino mundial.

Es para nosotros un gran motivo de satisfacción poder presentar de forma conjunta, en una primicia editorial entre las Sociedades Española, Latinoamericana e Internacional de Nefrología, esta obra, que esperamos que depare muchos buenos momentos a todos los nefrólogos, profesionales de la enfermería y médicos entregados al cuidado del paciente renal y, muy especialmente, al del paciente en diálisis peritoneal.



Quisiéramos expresar nuestra profunda gratitud a todos aquellos que han contribuido a la edición de esta nueva obra, a quienes se esfuerzan en la clínica diaria para mejorar los resultados de la técnica y, con ello, la calidad de vida de los pacientes, y a la industria, por su permanente disposición, aun en tiempos difíciles, para facilitar la formación continuada en nuestra especialidad, la nefrología.

**DR. ALBERTO MARTÍNEZ CASTELAO**

Presidente de la Sociedad Española de Nefrología

**DR. BERNARDO RODRÍGUEZ-ITURBE**

Presidente electo de la Sociedad Internacional de Nefrología

**DR. RICARDO CORREA-ROTTER**

Presidente electo de la Sociedad Latinoamericana  
de Nefrología e Hipertensión

# 1

## Evolución histórica de la diálisis peritoneal

Evaristo Fernández Ruiz

En la actualidad el tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal está muy claramente planteado, tanto en su forma transitoria (la única para los pacientes ancianos), con técnicas de diálisis, como en su forma definitiva, con el trasplante renal. Pero esta realidad no siempre ha sido así.

Desde que en 1861 el escocés Thomas Graham, profesor de química en las Universidades de Glasgow y posteriormente en las de Londres, acuñara el término de diálisis para describir la difusión de las sustancias cristaloides a través de una membrana permeable<sup>1</sup>, muchos han sido los estudiosos e investigadores de este proceso físico y de su aplicación al tratamiento de situaciones clínicas que podrían poner en peligro la vida de quienes las padecían. Y, de entre todas ellas, la insuficiencia renal.

Aunque actualmente los pacientes que padecen esta severa complicación son tratados con dos técnicas diferentes, la diálisis peritoneal y la hemodiálisis, se me ha invitado a contarles el desarrollo, a través de su historia, de la primera de ellas. Sin embargo, y por ser la segunda vez que tengo la oportunidad de hacerlo, me ha parecido que será más interesante el que, a lo largo de la exposición, relacione ambas técnicas a lo largo del tiempo y, en especial, en aquellas situaciones en las que fueron utilizadas por primera vez en el tratamiento de la insuficiencia renal. Resulta al menos curioso comprobar cuán cerca en el tiempo (y en el espacio) fueron empleadas para intentar salvar la vida de enfermos con insuficiencia renal aguda o mantener con vida a aquellos otros con insuficiencia renal crónica, al llegar en su evolución clínica a la fase terminal de su enfermedad<sup>2</sup>.

### PRIMER USO DE LA DIÁLISIS CON FINES TERAPÉUTICOS

Voy a comenzar con un hecho anecdótico, que nada tuvo que ver con la eliminación de toxinas urémicas, y que

sucedió 60 años antes del nacimiento de Thomas Graham, el descubridor del fenómeno de la diálisis. Sin embargo, fue la primera vez que se realizó un lavado peritoneal de la misma manera que lo practicarían en sus pacientes los doctores Fine, Seligman y Frank en Boston 200 años después.

La idea surgió de un clérigo inglés, el reverendo Stephen Hales, reconocido químico y naturalista, quien fue el primero en medir la presión arterial en la carótida de una yegua en el año 1711 en la Universidad de Oxford. A mediados del año 1744, y en una de las reuniones de los jueves de la *Royal Society of Medicine* en Londres a las que solía asistir, el cirujano Christopher Warrick describió un nuevo procedimiento que había «inventado» para tratar la ascitis. Este cirujano había sido llamado para tratar a una señora llamada Jane Roman, de 50 años de edad, que estaba obligada a permanecer en cama debido a padecer una posible ascitis recurrente. El Dr. Warrick le había realizado una paracentesis, extrayendo unos 20 litros de líquido ascítico («linfa clara y salada», como él describía), aún sabiendo que esto no curaría a su paciente. Sin embargo, se llevó parte del líquido extraído para realizar algunas investigaciones experimentales dirigidas a buscar alguna forma de que «... los linfáticos rotos cerrasen sus bocas ...» y prevenir así otra posterior aparición de ascitis. Tal como era esperable, 10 días después «...una nueva inundación alarmó a la paciente...» y el Dr. Warrick debió atenderla de nuevo ya que, lógicamente, la había mejorado mucho en la primera ocasión.

Esta vez el Dr. Warrick, que había extraído algunas certeras conclusiones de sus trabajos experimentales, había decidido probar su eficacia: de nuevo extrajo unos 11 litros de líquido ascítico de la cavidad abdominal, considerando que dicha cantidad eran los 2/3 del total acumulado, y a continuación la reemplazó con una mezcla a partes iguales de agua fresca de Bristol y vino clarete de Burdeos, calentada a la temperatura corporal.

Cuando ya había inyectado unos 5-7 litros de la mezcla, la paciente sufrió un colapso y aparentemente entró en una situación alarmante. Sin embargo, pronto se recuperó y el Dr. Warrick, que había interrumpido la administración del líquido y que pensaba que la cantidad instilada no sería lo bastante efectiva, preguntó a la mujer si se sentía capaz de someterse al mismo procedimiento otra segunda vez. Parece ser que la paciente era valiente y aceptó.

Warrick preparó entonces una mezcla más fuerte, poniendo doble proporción de vino que de agua, extrajo todo el líquido ascítico contenido en la cavidad abdominal y repitió la instilación como la primera vez. Como no podía ser de otra forma, la paciente se quejó entonces de un «penoso dolor picante que se le extendía por todas las vísceras» y a continuación comenzó a respirar con dificultad, su pulso desfalleció, volvió a presentar un síncope y se quedó estuporosa. El Dr. Warrick se asustó, por lo que procedió a retirar la cánula, y un largo rato después la paciente se recuperó. Durante el mes siguiente la enferma no produjo más ascitis, lo que hizo comentar al Dr. Warrick que «aparentemente las bocas de los linfáticos se habían cerrado».

El reverendo Hales, que había estado atento a estas consideraciones, sintió pena por la mujer y escribió una carta al secretario de la *Royal Society*, por entonces el Dr. Cromwell Mortimer, que fue publicada en las *Philosophical Transactions*, sugiriendo una modificación más «suave» del método de Warrick para «una cura absoluta de la ascitis». Y la describía así:

«Una vez fijados dos trócares a la vez, uno en cada lado del abdomen; uno de ellos en comunicación con un recipiente lleno del licor medicinal por medio de un pequeño tubo de cuero; este licor fluiría hacia el interior del abdomen, a la misma velocidad a la que saliese el líquido ascítico por el otro trocar; el cual se podría variar de forma apropiada; y que sin ningún peligro de síncope por la inanición; porque el abdomen se mantendría distendido con el licor a lo largo de toda la operación, de la manera que se creyese apropiada; levantando o descendiendo el recipiente que contiene el licor medicinal». Retrospectivamente, el método del Dr. Warrick para «una cura absoluta» de la ascitis recurrente cumplió para el propósito de obliterar la cavidad abdominal, algo que debería evitarse totalmente en la diálisis peritoneal. En su última visita a la paciente, «...la dejó en el buen estado de salud que había logrado, y que continuaba disfrutando...». Nada se sabe del ulterior destino de los siguientes pacientes con ascitis recurrente que fueron tratados con estos métodos, si es que los hubo<sup>3</sup>.

Como se desprende de la carta enviada por el reverendo Hales, la primera descripción de un lavado peritoneal se realizó de forma similar a lo que después se llamaría «lavado peritoneal continuo», más tarde utilizado para el tratamiento de la uremia.

## DESCUBRIMIENTO DEL PERITONEO

Como es lógico, la cavidad peritoneal fue descubierta por los primeros hombres que descuartizaron animales para su alimentación. Como otras muchas cosas que atañen a la Medicina, en el Papiro de Ebers (1500 años a. C.) se conoce y describe la cavidad peritoneal, «de contornos bien definidos de la que están suspendidas las vísceras», las cuales eran extraídas durante la práctica del embalsamamiento de los difuntos. Galeno, en Roma (100 años a. C.) observó la fina membrana rosada que tapizaba esta cavidad a través de las graves heridas, casi siempre mortales, que se inflingían los gladiadores (100 años a. C.).

Hace más de 100 años Friedrich von Recklinghausen demostró que la cavidad estaba recubierta por una capa de células delgadas y aplastadas, de bordes bien delimitados, excepto en pequeñas zonas en las que se pensaba que había aperturas hacia el sistema linfático. Otros autores de su tiempo mantuvieron que la superficie del peritoneo estaba recubierta enteramente por una capa intacta de células y que los canales y aberturas eran artefactos. Robert S. Cunningham en 1926 estudió extensamente la estructura del peritoneo y más recientemente Kolosow describió la capa del mesotelio y los canales intercelulares, aunque pensó que no comunicaban directamente con el sistema linfático. Hoy día se conoce bien la histología microscópica óptica y electrónica de esta serosa, y los tres tipos de poros que intervienen en el paso de sustancias entre la sangre de los capilares y el líquido de diálisis peritoneal durante la realización de esta técnica.

## NACIMIENTO DE LOS TÉRMINOS «ÓSMOSIS» Y «DIÁLISIS»

El francés René Henri Joachim Dutrochet tiene el legítimo derecho de ser considerado el «abuelo intelectual» de la diálisis. Este histórico personaje terminó sus estudios de Medicina a los 30 años (1807) tras haberse integrado en la Marina y haber pertenecido a las Fuerzas Reales durante la Revolución Francesa. Practicó la medicina rural en Touraine, cerca de Vendôme, en la orilla del Loi-

ra, alejado de la corriente médica de París, aunque fue miembro de la Academia de las Ciencias. Realmente fue un naturalista intuitivo. Se le considera acertadamente como el genial descubridor de que los tejidos estaban constituidos por células (a las que él llamó «glóbulos») algún tiempo antes que Schwann y Schleiden, quienes tienen el prestigio de haber dilucidado esta idea de la «teoría celular», aunque Dutrochet nunca hizo valer su derecho de haber sido su primer descubridor cuando aquellos la publicaron<sup>4</sup>.

Sin embargo, son más famosos los estudios de Dutrochet sobre el transporte del agua hacia el interior (endosmosis) y el exterior (exosmosis) de estas células y a través de las membranas animales. Introdujo el término «ósmosis» para describir el paso del agua provocado por los gradientes de concentración de las sales en el interior de las células, llegando a medir la presión ejercida por este transvase de agua, a la que llamó «presión osmótica». Describiría también en 1828 que los riñones producen la orina mediante un proceso de filtración, 14 años antes que lo hiciera Carl Ludwig en 1842. Fue por tanto un médico «de grandes descubrimientos pero de pocos reconocimientos».

Si René Dutrochet debe ser considerado el abuelo científico de la diálisis, la consideración de «padre» de este fenómeno corresponde sin duda al físico y químico escocés Thomas Graham, al que suele llamarse también el «padre de la diálisis clínica». Nacido en Glasgow, hombre de carácter solitario y misógino, aunque la familia le orientaba por la carrera eclesiástica por ser nieto del Moderador de la Iglesia Presbiteriana de Escocia, los intereses de Graham iban por otro lado, ya que asistía a escondidas a las clases de Química de Thomas Thomson, por lo que pronto se trasladó a Edimburgo donde la química estaba mejor desarrollada y allí comenzó a publicar sus primeros trabajos bajo la dirección de Thomas Charles Hope, aunque continuaba estudiando teología por deseo de su padre. Finalmente, el padre descubrió lo que estaba sucediendo a sus espaldas y en una visita a Edimburgo destruyó los aparatos químicos de su hijo, lo que motivó un gran distanciamiento entre ambos. Graham se hizo profesor de Química en la *Anderson's University* de Glasgow en 1830 a la edad de 25 años y siete años más tarde se trasladó a Londres como Catedrático de Química en el *University College*, hasta 1855 en que sería nombrado Director de la Real Fábrica de Moneda hasta su fallecimiento en 1869.

Aunque Graham realizó muchos trabajos de investigación, especialmente acerca de la difusión de los gases, formulando precisamente la ley que lleva su nombre, los

compuestos de fosfato con el sodio y el agua, descubriendo dos formas nuevas e incluso estudiando las auroras boreales, su interés en esta historia radica en que al estudiar la difusión de los solutos en los líquidos observó que una solución de azúcar coloreada situada en el fondo de un vaso de agua se extendía gradualmente hacia arriba, denominando a este fenómeno «difusión». Observó también que ciertas sustancias como la goma arábiga, la gelatina, la albúmina o el almidón «difundían» muy lentamente; a estas sustancias las llamó «coloides» (del griego *kolla*, goma arábiga), mientras que a las que difundían mucho más rápidamente las denominó «cristaloides». Siguiendo en sus estudios demostró que las sustancias de los dos tipos difieren notablemente en su capacidad para atravesar una membrana, para lo que utilizó pergamino vegetal recubierto de albúmina de huevo<sup>5</sup>.

A este fenómeno del paso de sustancias a través de una membrana a favor de un gradiente de concentración lo llamó «diálisis» en 1861, término que seguimos utilizando actualmente.

## PRIMEROS ESTUDIOS EXPERIMENTALES SOBRE EL PERITONEO COMO MEMBRANA DE DIÁLISIS

En 1877, apenas dieciséis años después de la descripción de Thomas Graham, se iniciaron ya los primeros intentos de lavados peritoneales experimentales, realizados por Georg Wegner en Berlín, quien en ese mismo año publicó un estudio denominado *Consideraciones quirúrgicas acerca de la cavidad peritoneal con especial atención a la ovariectomía*. Presentaba los resultados obtenidos cuando profundizaba la cavidad abdominal de conejos con soluciones salinas frías, observando que descendía la temperatura corporal del animal.

Más importantes, desde nuestro punto de vista, tuvieron otros de sus experimentos en los que introducía soluciones hipertónicas de azúcar o de glicerina en la cavidad peritoneal, observando que aumentaban de volumen si las mantenía allí durante un tiempo prolongado.

Diecisiete años más tarde, en 1894, dos investigadores ingleses, Ernest H. Starling y Alfred Tubby, repitieron estos mismos experimentos en el *Guy's Hospital* de Londres y no sólo confirmaron los resultados de Wegner, sino que advirtieron además que si se mantenía una solución hipotónica dentro de la cavidad abdominal disminuía su volumen, mientras que si la solución era isotónica o se



utilizaba el suero del propio animal, su volumen se mantenía inalterado aunque permaneciese varias horas dentro de la cavidad.

Estos investigadores habían demostrado entonces que la permeabilidad del peritoneo era posible en las dos direcciones y que, además, lo era para solutos de mayor peso molecular que el sodio o la glucosa. En efecto, añadiendo azul de metileno, carmín de índigo o la misma eosina (de peso molecular de 374, 466 y 624, respectivamente) al líquido introducido en el peritoneo, estos colorantes pasaban rápidamente a la sangre y aparecían posteriormente en la orina. De otro modo, cuando se inyectaban estas sustancias a través de una vena, atravesaban rápidamente el peritoneo en dirección opuesta, apareciendo enseguida en el suero fisiológico que se había introducido previamente en la cavidad abdominal. Esta excelente permeabilidad del peritoneo para determinadas sustancias de peso molecular medio sería «redescubierta» en 1965 y desempeña un papel muy importante en la aplicación clínica del peritoneo como membrana de diálisis en la insuficiencia renal terminal.

Prácticamente al mismo tiempo, Wladimir Orlov, en San Petersburgo, llegó a similares conclusiones, si bien cuantificó escrupulosamente las sustancias intercambiadas. Este investigador utilizaba soluciones de cloruro sódico, ya que podía medir las concentraciones del cloro en el suero de los animales y en los líquidos que introducía en sus cavidades abdominales. Así pudo determinar que soluciones con baja concentración de cloruro sódico (al 0,3%) disminuían su volumen, a la vez que aumentaba su concentración de cloro. Por el contrario, soluciones hipertónicas de sal (al 1,5% o más) provocaban un transporte de líquido desde la sangre al líquido infundido, a la vez que aumentaba la concentración de cloro en el plasma. Sin embargo, soluciones con una concentración de cloruro sódico de entre el 0,6% y el 0,9%, disminuían muy lentamente su volumen y, al final, comprobaba que se equilibraban las concentraciones de cloro entre el líquido intraperitoneal y el suero de la sangre. También en Alemania, Clairmont, en 1905, comunicó que la absorción de un colorante hasta la sangre era mayor si se aumentaba la motilidad intestinal, lo que se provocaba con fisostigmina. Lo contrario ocurría cuando se inhibía la motilidad con opiáceos.

Resulta también curioso recordar que por aquellos años Fleischer aseguraba que el peritoneo, como membrana biológica que era, podía inflamarse, lo que aumentaría drásticamente su permeabilidad, permitiendo el paso de moléculas proteicas más grandes.

La I Guerra Mundial retrasó e incluso interrumpió los progresos que se estaban realizando en este sentido. Sin embargo, en los años que siguieron al restablecimiento de la paz, diversos investigadores se ocuparon de la sustitución de la función renal, bien con la diálisis extracorpórea experimental a través de membranas artificiales como el colodión (también llamada «diálisis externa»), bien con la diálisis peritoneal iniciada por Ganter (también denominada «diálisis interna»).

Ello se debió probablemente a la lógica inquietud por salvar la vida de pacientes en situación de uremia terminal. Durante la guerra una gran cantidad de soldados había muerto de uremia, unos por padecer la que se denominó «nefritis de las trincheras» y otros por la mala evolución que presentaban, con anuria y elevación de sus niveles de urea en sangre, tras sufrir graves heridas. Esta última situación sería descrita más tarde por Eric Bywaters en 1945, en sus estudios del *crush syndrome* en las víctimas de los bombardeos de Londres en 1941, con el nombre de «síndrome de la nefrona distal» o «riñón del shock».

Debo referir aquí que en el año 1913, John Jacob Abel y sus colegas Leonard Rowntree y Bernard Turner, del Laboratorio de Farmacología de la Facultad de Medicina *Johns Hopkins* de Baltimore, habían descrito su aparato de vividifusión, al que denominaron «el primer riñón artificial», y en el que la sangre de animales vivos (perros) era sometida a diálisis fuera de su organismo, a través de pequeños tubos construidos con membranas de colodión. Utilizaron la hirudina, una sustancia anticoagulante que producen las sanguijuelas en las glándulas de su boca para mantener fluida la sangre de sus víctimas, en el tubo digestivo de estos animales.

Ya en 1918, dos pediatras estadounidenses, Kenneth Blackfan y su colega Kenneth Maxcy, fueron los primeros en utilizar la vía peritoneal para la administración de líquidos a niños deshidratados, en el Hospital *Johns Hopkins* de Baltimore, en el grupo liderado por James Gamble y Dan Darrow, iniciadores del estudio fisiopatológico y clínico de los compartimentos líquidos de nuestro organismo.

Al inicio de los años veinte, Alexander Clark repitió y amplió las experiencias de Starling y Tubby, y también las de Orlov. Pudo demostrar que, tras la introducción de la solución de ClNa isotónica con el suero de los animales de experimentación, primero se producía una absorción del líquido. Más tarde, y de una forma lenta, una serie de sustancias difusibles entraban a este líquido peritoneal desde la sangre, hasta que al aumentar su presión osmótica se enlentecía la absorción.

Cuando Cunningham y el mismo Clark añadieron dextrosa (glucosa) para aumentar la hipertonicidad del líquido y evitar así la absorción del líquido, agua y diversos cristaloides que entraban desde la sangre. Debido a la lenta absorción de la glucosa, este efecto duraba más. Esta fue la primera vez en que se consideró que la dextrosa era una sustancia excelente para extraer líquido desde la sangre hasta la cavidad peritoneal. Clark demostró también que el ritmo de absorción a través del peritoneo se hacía mayor si se elevaba la temperatura del líquido infundido y disminuía cuando se introducía el líquido frío. Lo primero se lograba también aplicando calor a la pared abdominal mientras el líquido estaba dentro, «lo que aparentemente aumentaba la permeabilidad del peritoneo».

Curiosamente, veinte años antes Klapp, en Alemania, había demostrado que el enfriamiento de la pared abdominal tenía el efecto contrario; es decir, disminuía el transporte de solutos a través de ella.

Mientras tanto, el neurólogo americano Tracy J. Putnam repitió los experimentos de Orlow, demostrando en sus animales de experimentación, que fueron siempre perros, que la introducción de soluciones de ClNa con una concentración menor de 1% parecían ser molestas al principio, pero pronto pasaban a ser bastante bien toleradas. Sin embargo, soluciones de más de 1% no se toleraban nada bien. Con frecuencia los animales morían a las pocas horas. Además, realizó estudios completos sobre la permeabilidad del peritoneo. Añadía un colorante, azul tripano, al líquido inyectado en el peritoneo, lo que le permitía calcular después el volumen total de líquido extraído y analizaba en dicho líquido las concentraciones de urea, cloruro, dextrosa, el propio colorante y proteínas a diversos intervalos de tiempo. Encontró que el cloruro y la urea se equilibraban, entre el líquido y la sangre, en un período de 3 horas. Putnam también demostró que ciertos colorantes como el rojo Congo, la alizarina, la fucsina ácida y el azul tripano no aparecían en el líquido peritoneal después de haberlos administrado por vía intravenosa. Más tarde, Mattocks y El-Bassiouni lo atribuirían a un enlace desconocido de estos colorantes con determinadas proteínas séricas.

En 1923 Putnam en su artículo *The living peritoneum as a dialyzing membrane*, publicado en el *American Journal of Physiology*, describió al peritoneo como «una membrana «viva» a través de la cual, y dadas ciertas condiciones, los fluidos de la cavidad abdominal pueden llegar a un equilibrio osmótico aparentemente completo con el plasma sanguíneo». La describía también como poseedora de poros que permitían el paso de moléculas más grandes que las membranas no biológicas, como el pergamino,

aunque «la velocidad de difusión de las diferentes moléculas parece variar en proporción inversa a sus respectivos tamaños»<sup>6</sup>.

## PRIMER INTENTO DE DIÁLISIS PERITONEAL EN UN SER HUMANO

Georg Ganter, investigador clínico alemán, es reconocido como el primero en considerar la diálisis peritoneal para el tratamiento de la uremia y también en realizar esta técnica en el ser humano. Todo comenzó en el año 1918, en que había realizado una evacuación de un derrame pleural en un paciente urémico y había sustituido el líquido vaciado con 750 mL de una solución de cloruro sódico. Ganter observó que el paciente presentó una ligera mejoría en los dos días que siguieron a la infusión. Se trataría de la primera «diálisis pleural» en un paciente de la que se guarda noticia.

A partir de entonces este investigador realizó una serie de experimentos en conejos y conejillos de Indias en los que había provocado insuficiencia renal terminal mediante la ligadura de ambos uréteres. Luego inyectaba de 40 a 60 mL de suero salino isotónico en la cavidad peritoneal del animal, lo dejaba permanecer allí durante 3 horas, lo extraía y volvía a repetir la operación hasta cuatro veces, aunque intercalaba unos pases de entrada y salida de suero sin tiempo de permanencia para «enjuagar» el peritoneo. Observó que a lo largo de las 3 horas se producía un equilibrio casi completo, respecto al contenido en urea, entre el líquido y la sangre, a la vez que entre dos tercios a cuatro quintas partes de la cantidad instilada era absorbida. A menudo sólo podía recuperar 10 mL. Ganter observaba una evidente mejoría de la situación del animal después de cada sesión de lavado peritoneal.

Ganter estaba realizando en sus animales de experimentación lo que más tarde se llamaría «diálisis peritoneal intermitente». Y en vista del éxito obtenido en sus animales de experimentación, en el año 1923 realizó el primer intento en un ser humano. Se trataba de una mujer que sufría de un carcinoma uterino y cuyos uréteres habían sido obstruidos por el cáncer, provocándole una insuficiencia renal de instauración rápida. Introdujo 1,5 litros de suero salino fisiológico en la cavidad peritoneal de la paciente, observando una ligera mejoría.

A otra paciente en coma profundo por una cetoacidosis diabética, le inyectó 3 litros de suero salino. Se observó un sorprendente aunque transitorio restablecimiento; la paciente se despertó y durante un cierto tiempo pudo comunicarse con sus familiares.

Ganter publicó estas observaciones en el *Munchener Wochenschrift* en diciembre de 1923, aunque finalizó todas sus investigaciones por razones desconocidas. Sin embargo, sería el primero en describir la peritonitis como una complicación de la diálisis peritoneal.

Heinrich Necheles, de Hamburgo, leyó el artículo de Ganter e intentó repetir su experiencia, aunque con poco éxito. Precisamente sufrió críticas de la misma revista en la que Ganter había publicado su artículo. No muy feliz por esta situación, escribió al ya mencionado John Jacob Abel, de Baltimore, el inventor del aparato de vividifusión, en busca de consuelo, y él mismo atribuyó su posible fracaso a «lo drástico de la intervención», ya que el Dr. Necheles realizaba la nefrectomía bilateral en sus animales, mientras que el Dr. Ganter sólo ligaba ambos uréteres.

Influidos quizá por la descripción de Ganter, dos médicos también alemanes, Heusser y Werder, intentaron en 1927 salvar la vida de tres pacientes con insuficiencia renal aguda originada por la ingestión de cloruro de mercurio, compuesto ampliamente utilizado por aquel entonces en los intentos de suicidio. Para ello, modificaron la técnica de Ganter y realizaron lavados peritoneales continuos, en la forma en la que había sido propuesta por el reverendo Hales en Inglaterra dos siglos antes; es decir, insertaban dos catéteres en la cavidad abdominal, un catéter de entrada entre el diafragma y el hígado, y el otro, el de salida, en la fosa ilíaca. Aunque pudieron observar la presencia de mercurio, sustancias nitrogenadas y proteínas en el líquido de salida no tuvieron éxito y los tres pacientes fallecieron.

Siete años después, en 1934 dos médicos húngaros, Julius Balazs y Stephan Rosenak intentaron resolver tres casos de insuficiencia renal aguda con anuria también producida por bicloruro de mercurio, utilizando la misma técnica. También fracasaron, posiblemente porque utilizaban poca cantidad de líquido y porque sus tiempos de permanencia en la cavidad peritoneal eran demasiado cortos.

## ¿LA PRIMERA DIÁLISIS PERITONEAL CON ÉXITO?

Apenas un año más tarde, John Wear, urólogo del Hospital General de Wisconsin, y sus colaboradores trataron a cinco pacientes y pudieron obtener mejores resultados. Observaron un notorio descenso de los niveles de urea en sangre. Uno de los pacientes incluso mejoró lo bastante como para ser intervenido quirúrgicamente de

litiasis vesical. Este paciente se recuperó gracias a la intervención quirúrgica, aunque esta pudo llevarse a cabo gracias al efecto beneficioso de la diálisis peritoneal. En cierto sentido podría entonces considerarse como la primera diálisis peritoneal llevada a feliz término. ¿Dónde pudo residir el éxito de estos investigadores? A nuestro juicio se basó en dos hechos: 1) dejaron el líquido en el espacio peritoneal durante más tiempo que sus colegas, entre 2 y 5 horas, y 2) modificaron drásticamente la composición de este líquido. Si en las ocasiones anteriores (Ganter, Rosenak) se trataba de simple suero salino isotónico «fisiológico», en esta oportunidad Wear utilizó una solución aún más fisiológica al añadir calcio, potasio (posiblemente innecesario) y bicarbonato. Este último, al mantenerse largo tiempo en el peritoneo, contribuiría a disminuir la acidosis metabólica que padecerían los pacientes, por lo que la mejoría debió ser espectacular en comparación con eventos anteriores.

Jonathon R. Rhoads, en Filadelfia, trató en 1938 a dos pacientes urémicos con diálisis peritoneal y utilizando por vez primera el método intermitente, tal como lo hiciera Ganter en sus animales 14 años antes. Instiló 1,5 litros de líquido de diálisis a través de un simple catéter y lo extraía después de un tiempo de permanencia de aproximadamente 15 minutos por el mismo tubo, repitiendo el procedimiento varias veces. El líquido que salía contenía notables cantidades de urea. Desconocemos la evolución posterior de los pacientes.

Durante la II Guerra Mundial, miles de casos de insuficiencia renal aguda provocados por traumatismos graves, tanto entre los soldados en el frente como entre los civiles que sufrían los bombardeos en las ciudades, alertaron seriamente a cirujanos e internistas, en especial, y de estos últimos, aquellos que iniciaban su dedicación al riñón y sus enfermedades. Recordemos de nuevo que Eric Bywaters fue el primero en describir la insuficiencia renal aguda de los pacientes severamente traumatizados en los bombardeos de Londres de 1940 y 1941<sup>7</sup>.

## DIÁLISIS PERITONEAL COMO TRATAMIENTO DE LA UREMIA

Precisamente en esta época iniciaron sus trabajos en Boston los tres médicos que tratarían por primera vez, y con éxito, un caso de insuficiencia renal aguda mediante la diálisis peritoneal, tal como describirían en 1946 en el congreso de la Asociación Americana de Cirugía. Fueron Jacob Fine, Howard Frank y Arnold Seligman.

Estos investigadores estaban convencidos de que el peritoneo era una eficiente membrana de diálisis, aunque había sido utilizado sin éxito para el tratamiento de la uremia, y decidieron estudiar sistemáticamente si la diálisis peritoneal podía aplicarse de una forma práctica en la clínica. Realizaron numerosos experimentos en perros nefrectomizados antes de ponerla en práctica en pacientes urémicos. Utilizaban el sistema de lavado continuo de Heusser y Werder (1927) y de Balazs y Rosenak (1934), aunque con una meticulosa realización técnica y una cuidadosa manipulación aséptica<sup>8</sup>.

El líquido de diálisis utilizado era, al principio, una solución de Ringer con dextrosa, y más tarde prepararon solución de Tyrode en garrafas de cristal de 20 litros. Obtenían aclaramientos de urea de 5 a 11 mL/minuto (dependiendo de la posición del animal) con flujos de 25 a 50 mL/minuto. La supervivencia de los perros varió entre los 3 y los 10 días, aunque los animales no morían de uremia sino de infecciones bacterianas que se introducían en el peritoneo a través del túnel provocado en la pared abdominal alrededor de los catéteres.

En marzo de 1946 estos tres autores describieron por vez primera la utilización con éxito de la irrigación peritoneal en un caso de uremia severa por anuria debida a un tratamiento con sulfatiazol. El paciente sobrevivió después de 4 días de lavado peritoneal continuo. Este procedimiento, basado ya en métodos científicos, atrajo la atención de muchos colegas y debe ser considerado un hito en la historia del tratamiento de la uremia. Fue realmente la primera vez que la diálisis peritoneal salvó la vida a un paciente con insuficiencia renal aguda, si exceptuamos el caso antes descrito de Wear, en 1935, en quien esta técnica permitió la resolución de una obstrucción urinaria por litiasis.

Ellos emplearon la denominada solución de Tyrode, cuya composición era la siguiente: sodio, 151 mEq/L; cloro, 145 mEq/L; potasio, 3 mEq/L; calcio, 2 mEq/L (4 mg/dL); bicarbonato, 12 mEq/L, y glucosa, 1,5 g/dL. Para evitar que el anión bicarbonato precipitase con el calcio, esterilizaban la solución de bicarbonato previamente y por separado, y luego la añadían al líquido de diálisis poco antes de infundirlo en la cavidad peritoneal. Naturalmente, la preparación de garrafas de 20 litros complicaba la esterilización correcta del líquido de diálisis, lo que favorecía la contaminación y la peritonitis. Posiblemente por ello este sistema no ganó popularidad.

Resulta sorprendente que el primer caso de insuficiencia renal aguda, también provocada por la administración de sulfamidas, tratada con éxito y mediante la técnica de

hemodiálisis, tuvo lugar en Kampen (Holanda), donde el Dr. Willem Johan Kolff, inventor del primer riñón artificial de tambor rotatorio la aplicó a Sofia Schaft en septiembre de 1945, apenas 6 meses antes de que lo hicieran Fine, Frank y Seligman.

Curiosamente aquel mismo mes de marzo de 1946, cuando estos autores exponían los primeros resultados obtenidos con su técnica en el congreso de cirujanos, un médico inglés, Ronnie Reid, llevaba a cabo la primera diálisis peritoneal en Inglaterra, en la que empleó un extraño líquido de diálisis que denominó «suero salino doble de lo normal». A la paciente, una mujer de 36 años que había sufrido una insuficiencia renal aguda al serle administrada una transfusión sanguínea de grupo equivocado, se le practicó una descapsulación de ambos riñones (un recurso habitual por aquel entonces) y se la sometió a una diálisis de dos días con un líquido con 306 mEq de sodio y de cloro por litro. La paciente sobrevivió y se recuperó totalmente.

En este mismo año, Pierre Tanret llevó a cabo la primera diálisis peritoneal en Francia<sup>9</sup>.

Dos años más tarde, en 1948 Odel llevó a cabo una revisión de un total de 53 pacientes urémicos y tratados mediante diálisis peritoneal, descritos hasta entonces en la literatura médica. En la mayor parte de los pacientes las causas de la insuficiencia renal aguda fueron transfusiones sanguíneas incompatibles, intoxicaciones con sulfamidas o toxemias del embarazo. De los 53 pacientes sólo habían sobrevivido 17.

También en este año, Piet Kop, que había trabajado con Willem Kolff en Kampen desde Julio de 1945 hasta noviembre de 1947, defendió en 1948 su tesis doctoral, que presentó con el título de *Peritoneal Dialyse*, después de haber tratado a 21 pacientes, de los que cinco sufrían insuficiencia renal aguda. Sólo tres pacientes sobrevivieron<sup>10</sup>.

Cuando veinte años después, en 1969, Muercke volvió a revisar los casos publicados y/o conocidos, hubo que rectificar los datos de Odel, ya que hasta ese mismo año de 1948 se contabilizaban 101 pacientes urémicos tratados con diálisis peritoneal, incluidos los de Kop. De ellos, 32 eran pacientes urémicos terminales o irreversibles, 6 eran casos por intentos de envenenamiento con mercurio y los 63 restantes eran pacientes con insuficiencia renal aguda de diversa etiología. De los 101 pacientes sólo sobrevivieron 32.

A pesar de este sorprendente número de pacientes ya tratados, a principios de los años cincuenta la diálisis peritoneal era aún un procedimiento experimental, sobre el que algunos consideraban que sólo debía utili-

zarse como último recurso en casos de uremia terminal. Se describieron numerosos efectos indeseables y complicaciones durante y después del tratamiento. Se expuso que incluso podía llegar a ser peligroso, ya que en ocasiones provocaba situaciones potencialmente muy graves como el edema pulmonar o la peritonitis bacteriana, cuando no se complicaban con hipertensión arterial y/o edemas periféricos, lo cual no resulta extraño debido a las altas concentraciones de sodio (hasta 156 mEq/L y 306 mEq/L) que utilizaban los atrevidos iniciadores de la técnica.

Fue, quizá por esta razón, que Odel en 1948 realizase asimismo un meritorio estudio en el que recompiló y calculó la composición de los diversos líquidos de diálisis utilizados por sus colegas y por él mismo. Se comprueba fácilmente (v. tabla 1-1) cómo no resultaba difícil provocar una acidosis metabólica hiperclorémica cuando se empleaba el líquido de Locke-Ringer y las denominadas soluciones salinas «normal» o «doble». En efecto, contenían excesivas concentraciones de cloro y muy escasa o ninguna de bicarbonato (o de acetato o lactato que, como es sabido, son también fuente de bicarbonato).

## DIÁLISIS PERITONEAL INTERMITENTE EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

En el año 1959, dos grupos por separado, dirigidos respectivamente por los doctores Paul Doolan y Morton Maxwell, promueven un enorme impulso a la diálisis peritoneal, a la vez que se concluye una especie de polémica silenciosa acerca de cuál era la forma más conveniente de realizar esta técnica, si el lavado peritoneal continuo con dos catéteres (inicialmente utilizado por Wegner, Wear, Rosenak y finalmente por Frank, Seligman y Fine) o el lavado intermitente con un sólo catéter (tal como había sido empleado por Ganter, Rhoads, Reid y Grollman). En esta última forma el líquido era perfundido en la cavidad peritoneal, se dejaba permanecer allí determinada cantidad de tiempo (habitualmente 1 hora) y luego se dejaba salir al exterior, para volver a iniciar un nuevo ciclo.

Coincide además este impulso con la idea de que se precisaban líquidos de diálisis con una menor concentración de sodio y cloro, y que también era necesaria una apropiada concentración de bicarbonato (o de sus precursores) para

**Tabla 1-1** Composición de los líquidos de diálisis peritoneal (primeros investigadores)

	Na <sup>+</sup> (mEq/L)	K <sup>+</sup> (mEq/L)	Cl <sup>-</sup> (mEq/L)	Ca <sup>++</sup> (mEq/L)	HCO <sup>3-</sup> (mEq/L)	Glucosa (g/dL)	Osmolalidad (mOsmol/L)
Ganter (1923)	136	0	136	0	0	0	272
Rosenak (1934)	136	0	136	0	0	0	272
	0	0	0	0	0	4,2	233
Wear (1938)	130	4	110	4	28	0	274
	156	3	165	8	2	0,09	326
Fine, Frank, Seligman (1946)	151	3	145	2	12	1,5	321
Reid, Penfold, Jones	306	0	306	0	0	0	612
Kop (1946-47)	135	5,4	109	5	23	1-3	¿?
Odel, Ferris, Power (1948)	151	3	145	2	12	1,5	321
	139	3	109	2	36	1 - 2	344-400
		140	3	109	2	24	1-2
Actualmente	130-135	0-1	99-101	2,5-4	35-45 (lactato)	1,5-4,5	334-350



corregir (y, especialmente, evitar) las graves alteraciones electrolíticas de los pacientes tratados con esta técnica.

En 1959, Doolan y su grupo utilizaron por primera vez un líquido de diálisis con una concentración baja de sodio (128 mEq/L), siendo la de cloro igual a la de la sangre (100 mEq/L) y la de bicarbonato de 28 mEq/L. Estos investigadores administraron el calcio por vía intravenosa, con lo que evitaba la precipitación de carbonato de calcio en el frasco que contenía la solución. Además, la cantidad de potasio añadida al líquido a perfundir dependía de la concentración de este catión en la sangre del paciente<sup>11</sup>.

Para tratar la situación de hiperhidratación que suele presentar la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal, se adicionaba dextrosa o glucosa a diferentes concentraciones (hasta cerca de 4 y 5 g/dL) al líquido de diálisis. Sin embargo, se comprobó que la concentración de sodio del líquido extraído (80-115 mEq/L) era mucho más baja que la del LEC. Hay que tener en cuenta que por aquel entonces se hacían intercambios de 1 hora.

Parsons y Moriarty, en experimentos realizados en ratas utilizando glucosa hipertónica y prolongando el tiempo de permanencia, observaron que a los 45 minutos es cuando la concentración en sodio del líquido de diálisis alcanza sus valores más bajos, pero que después de 2 horas y media esta concentración se ha equilibrado a través del peritoneo con el LEC, y además parte del agua ultrafiltrada comienza a ser reabsorbida. Por tanto, para poder extraer sodio del LEC en un intercambio de una hora, la concentración de sodio en el líquido de diálisis tendría que ser menor que la normal existente en el LEC (entre 110 y 125 mEq/L), dependiendo del contenido en dextrosa del líquido de diálisis.

La desventaja de utilizar la glucosa como agente osmótico era (y es) la reabsorción de este soluto desde la cavidad abdominal. Además, la glucosa hipertónica puede ser lesiva para el peritoneo. Sin embargo, desde entonces, y a pesar de haber intentado utilizar otras sustancias con capacidad osmótica como fructosa, sorbitol, xilitol y gelatina, en la actualidad se continúa recurriendo a la glucosa, ya que aquellas otras presentaban desventajas evidentes por ser tóxicas, económicamente gravosas o ambas.

## ACCESO PERITONEAL: LUCES Y SOMBRAS

Antes de continuar, es importante reseñar, aunque brevemente, los sistemas para la infusión del líquido a los que habían recurrido hasta entonces los distintos investigadores para la perfusión intraperitoneal.

Al principio se utilizaron numerosos tipos de tubos: catéteres de Foley, catéteres con punta en forma de seta, con punta en silbato, tubos de caucho, polietileno, cristal o acero inoxidable, el tubo de doble luz de Rosenak, etc. La mayoría de ellos, aún sometidos a esterilización con vapor en el autoclave, favorecía el escape de líquido a su alrededor y la infección de la cavidad peritoneal.

En 1959 Doolan describió su catéter de PVC, construido por su colega, el Dr. Murphy, que presentaba unos surcos transversales para evitar que, al doblarse, se ocluyese su luz, y múltiples orificios pequeños y laterales, lo que impedía que el epiplón pudiese ocluir el único orificio en su extremo libre. Sin embargo, su introducción, que necesitaba un trocar n.º 22, resultaba muy laboriosa. Cinco años más tarde, Roberts, bioquímico investigador en materiales plásticos, realizó una visita a su amigo el Dr. Weston que trabajaba en el Centro Médico Cedar-Sinaí de Los Ángeles y observó cómo aquel se afanaba en la colocación de uno de estos catéteres, forcejeando para perforar la pared abdominal de un paciente grave a través de un trocar n.º 17. Roberts tuvo entonces una idea sencilla; en vez de introducir el catéter hueco por el interior de un trocar, sería más fácil introducir el mismo catéter en cuyo interior se dispondría un estilete con punta afilada. Efectivamente, al año siguiente, en 1965, Weston y Roberts presentaron su catéter con estilete para la diálisis peritoneal, que rápidamente se conoció con el nombre de «Trocat». Fue comercializado en España y pude utilizarlo en 1969 para realizar la primera diálisis peritoneal en el Hospital Mora de Cádiz.

Esta idea tan simple permitió simplificar la inserción de un acceso temporal y facilitó el desarrollo de lo que se conocería muy pronto como «la diálisis peritoneal intermitente». A ello contribuyó de forma decisiva el hecho de que el grupo liderado por Morton Maxwell intentara evitar los problemas de esterilidad sufridos por Frank, Seligman y Fine. Muy pronto se percataron del problema que suponía preparar garrafas de 1 o 2 litros y cambiarlas cada 1 o 2 horas. Las múltiples conexiones y desconexiones ponían en riesgo el mantenimiento de la esterilidad. Se les ocurrió utilizar dos botellas de cristal de 1 litro de líquido de diálisis para cada intercambio, preparadas comercialmente, y que se vendían junto con un sistema de administración que era un tubo en forma de Y.

Este sistema fue apropiadamente llamado «del frasco colgante» (*hanging bottle*) para la práctica de la diálisis peritoneal. Tras calentarlos al «baño maría», se conectaban mediante un sistema en «Y» dos frascos de 1 litro de solución de diálisis, la cual se hacía fluir por un solo tubo

al interior de la cavidad abdominal bajo el efecto de la gravedad y tan rápidamente como fuese posible (unos 5-10 minutos). Después de cierto tiempo de permanencia (30-60 minutos) se cerraba el tubo mediante una pinza, se bajaban los frascos vacíos al suelo junto a la cama y, por un mecanismo de sifón, al retirar la pinza, el líquido retornaba a los frascos. Posteriormente, se disponía un sistema en «Y» también en el extremo inferior del tubo único. De esta manera, una de las ramas se conectaba al catéter peritoneal y la otra se derivaba hacia una botella grande en la que podía medirse el total de líquido extraído. Esta fue la técnica que realizaban las primeras enfermeras de diálisis. Desafortunadamente, con ella se mantenía el riesgo de contaminación bacteriana y peritonitis, debido a que el circuito debía ser abierto cada hora.

## TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA CON DIÁLISIS PERITONEAL INTERMITENTE

Fue precisamente a finales del año 1959 cuando se trató el primer caso de insuficiencia renal crónica terminal con diálisis peritoneal intermitente, apenas 4 meses antes de que el Dr. Belding Scribner iniciase en Seattle, y por primera vez con éxito, el tratamiento con hemodiálisis del paciente Clyde Shields, que padecía insuficiencia renal crónica en su fase terminal, en abril de 1960.

Efectivamente, en diciembre de 1959 y en el Hospital Monte Sion de San Francisco, en EE. UU., el Dr. Richard Ruben atendió a Willie Mae Stewart, una paciente afroamericana de 33 años de edad, que manifestaba malestar después de su último parto. Al practicarle los análisis de rutina, se observó la presencia de niveles elevados de urea en la sangre. El Dr. Ruben, médico asistente del Dr. Paul Doolan en el Hospital Naval de Oakland, una base militar próxima a San Francisco, la ingresó en el Centro de Investigación Clínica de dicho hospital. El Dr. Doolan decidió llevar a cabo una sesión de diálisis peritoneal para mejorar su situación, para lo que se le insertó un catéter de Murphy-Doolan en la cavidad peritoneal. Tras la primera sesión, se completó el estudio clínico de la paciente, objetivándose unos riñones pequeños en la radiografía simple de abdomen, por lo que se la diagnosticó de insuficiencia renal terminal. Pero la paciente había mejorado tanto después de la sesión de diálisis que se decidió ocluir el tubo y esperar. Una semana después el estado de la paciente había vuelto a deteriorarse y sus

niveles de urea se habían elevado de nuevo de forma alarmante, por lo que se le realizó una segunda sesión de diálisis, luego una tercera, una cuarta, etc.; es decir, iniciaron lo que luego se llamaría «la diálisis peritoneal intermitente».

Esperaban para realizar cada sesión de diálisis cuando la creatinina sérica llegaba los 20 mg/dL y la concluían con su descenso a 13 mg/dL. Después de cada sesión, la paciente se encontraba bastante mejor y realizaba una vida normal.

Después de 3 meses y 12 sesiones de diálisis peritoneal, hubo problemas con el catéter y tuvieron que reemplazarlo a través de una pequeña laparotomía. Luego se continuó con el mismo esquema de diálisis y a principios de abril de 1960 sufrió una pericarditis con fiebre y un síndrome psicótico. La paciente rehusó seguir el tratamiento y murió en junio de 1960, después de 6 meses de diálisis peritoneal periódica. La necropsia demostró la existencia de pericarditis, peritonitis, bronconeumonía bilateral y riñones pequeños típicos de una glomerulonefritis crónica. Por tanto, fue de hecho la primera paciente crónica tratada con éxito con diálisis peritoneal intermitente. Anecdóticamente, el caso no fue aceptado para su publicación «por tratarse de una sola paciente y porque la supervivencia fue muy corta».

Como se ha mencionado anteriormente, Beldin Scribner y su grupo iniciaron en abril de 1960, en Seattle, el tratamiento con hemodiálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. También en este grupo, Fred Boen realizaba sus primeros intentos de diálisis peritoneal en pacientes crónicos, para lo que en un principio utilizó garrafas como las de Fine y cols., incluso mayores, hasta de 45 litros, lo que le permitía realizar una sesión de diálisis sin necesidad de realizar ni una sola desconexión en el sistema. Sin embargo, la necesidad de grandes autoclaves para esterilizar las garrafas, los problemas de transporte, los costes, e incluso el peligro de explosión, hicieron que esta técnica sólo se practicara allí.

En 1960 este grupo intentó la diálisis peritoneal intermitente en uno de sus pacientes, una mujer de 28 años que había llegado a la insuficiencia renal terminal por pielonefritis crónica, en la que se trombosaba la totalidad de sus cánulas externas, hasta el punto de no tener sitio donde situar otra. En estos años se intentaban diversos sistemas de conductos permanentes y taponos oclusores para permitir la diálisis peritoneal intermitente, pero todos ellos provocaban escapes, infecciones y peritonitis. Fue por ello que el grupo de Seattle decidió cambiar a la denominada «técnica de punción repetida», introduciendo un catéter para cada sesión de diálisis y retirándolo luego de su finaliza-

ción. Realizaban una sesión de diálisis peritoneal a la semana, al principio de 14 horas y más tarde de 22 horas. La evolución se vio entorpecida continuamente por infecciones del conducto y con peritonitis, y la paciente murió 9 meses después de la primera diálisis peritoneal.

El sinnúmero de problemas que conllevaba la utilización de las grandes garrafas hizo careciera de éxito, aunque estos autores demostraron que la diálisis peritoneal podía ser una buena alternativa para la hemodiálisis en el tratamiento de la insuficiencia renal terminal. A esto se debía añadir que, incluso con la técnica del «frasco colgante», el catéter temporal de Weston o las punciones repetidas de Boen provocaban una seria incidencia de infecciones peritoneales<sup>12</sup>.

## CATÉTER DE HENRY TENCKHOFF

El tipo de catéter que solucionó la mayoría de los problemas de escapes de líquidos e infecciones fue el diseñado por Henry Tenckhoff, quien trabajaba con Fred Boen, y que lo presentó en 1968 en el Congreso de la *American Society of Artificial Internal Organs* (ASAIO). Consistía en una modificación del catéter de Palmer y Quinton, diseñado en 1964. Tenía un orificio amplio y otros numerosos y pequeños a lo largo de su porción terminal (intraperitoneal). Dos arandelas de dacrón protegían contra una posible infección transmitida a lo largo del túnel subcutáneo. El catéter de Tenckhoff era insertado quirúrgicamente mediante una pequeña laparotomía o por medio de un trocar especial, desmontable, con anestesia local<sup>13</sup>.

Posteriormente se diseñó un tipo de catéter de Tenckhoff con una sola arandela que podía insertarse con un

trocar de diseño específico y en cuyo interior se disponía un estilete puntiagudo, igual que en el Weston-Roberts. El trocar tenía un diámetro lo suficientemente ancho como para poder introducir las arandelas y dejarlas *in situ* sin necesidad de intervención quirúrgica. Muy pronto se difundió por todos los centros interesados en la diálisis peritoneal, ya que proporcionaba un acceso seguro y prolongado a la cavidad peritoneal, facilitando la diálisis peritoneal intermitente.

Rápidamente comenzaron a realizarse modificaciones de este primitivo catéter, conducentes a evitar la formación de bucles oclusivos y su invasión por el epiplón, por lo que se transformó el diseño de su extremo intraperitoneal.

A lo largo de los años sesenta mejoró la composición de los líquidos de diálisis peritoneal, al disminuir la concentración de sodio y con la sustitución del bicarbonato por acetato o lactato, tal como se observa en la tabla 1-2. En 1996, gracias a disponer de bolsas especiales con 2 o 3 cámaras, se comenzó a utilizar de nuevo el bicarbonato como amortiguador al evitarse la formación de carbonatos de calcio y magnesio como ocurría en la bolsa única (v. tabla 1-2).

## NACIMIENTO DE LA DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMÁTICA: LAS MÁQUINAS CICLADORAS

A lo largo de los años sesenta se diseñó una serie de máquinas automáticas para la realización de la diálisis peritoneal, que recibió el nombre genérico de «cicladoras». Desde la máquina diseñada por Boen y Mion en

**Tabla 1-2** Composición de los líquidos de diálisis peritoneal (desde los años sesenta)

	Na <sup>+</sup> (mEq/L)	K <sup>+</sup> (mEq/L)	Cl <sup>-</sup> (mEq/L)	Ca <sup>++</sup> (mEq/L)	HCO <sup>3-</sup> (mEq/L)	Acet./Lact. (mEq/L)	Glucosa (g/dL)	Osmolalidad (mOsmol/L)
Maxwell (1959)	140	0-4	101-105	4	0	45	3,25	372-380
Doolan (1959)	128	Según	100	Vía IV	28	0	3,25	400
Moriarty (1966)	141	0	101	3,6	0	45	1,36-6,36	372-667
Actual (1996)	134	0	103,5	3,5	0	35	1,5-4,25	334-350



1960, se continuó con la construcción de diversos modelos, relativamente simples, que en esencia disponían de tres temporizadores programables para los tiempos de entrada, permanencia y salida del líquido de diálisis en la cavidad peritoneal, liberando así a las enfermeras de esta operación manual.

En 1966, Bosch construiría también una máquina semiautomática que utilizaba alrededor de 15 frascos de líquido de diálisis, comercialmente disponibles, interconectados con tubos de polietileno estéril. En 1967, Tillman Drukker modificó un aparato diseñado en Alemania para el que utilizaba seis envases planos de plástico de 10 litros cada uno, con el que el propio paciente, mediante el manejo de botones de distinto color, iniciaba la entrada y salida del líquido de diálisis en su cavidad abdominal, en cada ciclo.

Aunque estas máquinas eran sencillas de manejar y relativamente baratas, presentaban el problema del transporte y almacenamiento de grandes cantidades de líquido de diálisis en garrafas de vidrio.

En 1972, Henry Tenckhoff construyó un sistema automático de diálisis peritoneal cuya ventaja residía en que el líquido de diálisis se fabricaba directamente mezclando agua desionizada (mediante ósmosis inversa) y esterilizada con un concentrado estéril en la proporción de 20 a 1 mediante un sistema de émbolos. Una cicladora automática similar fue diseñada por Keith Curtis, en la que se empleaba un sistema especial de bombas para realizar la mezcla y luego, también con bombas de rodillos, se introducía el líquido preparado en la cavidad abdominal desde un depósito a través de un eficiente filtro antimicrobiano.

Ambas máquinas cicladoras tenían como desventaja la necesidad de esterilización «en frío» con formaldehído, lo que entrañaba el riesgo de la infusión accidental de este desinfectante. Por otra parte, sus costes eran elevados, lo que se añadía a la necesidad de adquirir los concentrados y los sistemas de líneas con cuerpos de bomba. A pesar de estos inconvenientes, resultaban cómodas (en especial para la diálisis peritoneal domiciliaria), seguras, y se hicieron muy populares en EE. UU., Canadá y algunos países de Europa, hasta la llegada de la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), en 1976. En el Servicio de Nefrología del Hospital Mora tuvimos la fortuna de disponer de una de estas máquinas para pacientes en diálisis peritoneal intermitente en los años setenta y con excelentes resultados.

Por aquel entonces, en 1976, Charles Mion en Montpellier (Francia) era uno de los adelantados en Europa, recién llegado de Seattle. También Umberto Buoncristiani en Perugia (Italia) era protagonista de la utilización de esta

técnica. En 1977, en Toronto, Dimitrios Oreopoulos practicaba esta técnica en 70 pacientes y, en 1978, en Seattle tenían 418 pacientes en diálisis crónica de los cuales 66 (15,8%) estaban en diálisis peritoneal intermitente (DPI)<sup>14</sup>.

Como curiosidad podrían mencionarse los dos intentos realizados de lo que podría llamarse la técnica de la «recirculación del líquido de diálisis peritoneal» por medio de un dializador convencional. El primero de ellos fue descrito en 1965 por los Dres. Shinaberger, Shear y Barry. Estos autores utilizaban dos catéteres de diálisis peritoneal, a través de los cuales realizaban una especie de «lavado peritoneal continuo» con un líquido que se hacía recircular a través de un dializador de bobina en un monitor Travenol de los llamados «de cuba». Aparentemente este sistema aumentaba la eficiencia de la diálisis.

Para el segundo, en 1976, Stephen utilizó un doble catéter especial, que por su aspecto recibió el apelativo de «ratón» y que consistía en un reservorio piriforme subcutáneo, reforzado en su pared con una espiral de alambre de acero y recubierto de una doble capa de terciopelo de dacrón. Se puncionaba con dos agujas de calibre 14 G y se conectaba así al circuito primario o estéril en el que el líquido se hacía pasar por un dializador de capilares. En el circuito secundario, el líquido de diálisis transcurría desde un depósito de 20 litros, pasaba por un módulo de carbón activado para su regeneración parcial y volvía al depósito.

En 1978, Di Paolo desarrollaría la diálisis peritoneal semicontinua, que se iniciaba con el llenado de la cavidad peritoneal con 1 o 1,5 litros de líquido de diálisis. A continuación se extraían 100 mL cada minuto, a la vez que se sustituía con líquido nuevo procedente de unos grandes depósitos. Al cabo de 8 horas se habían intercambiado unos 50 litros, mientras que simultáneamente se habían extraído algunos litros de ultrafiltrado. La ventaja era el acortamiento del tiempo semanal de diálisis.

Aunque los aclaramientos obtenidos eran mayores que los de la diálisis peritoneal intermitente, los resultados fueron ligeramente decepcionantes, hecho que unido a su complejidad determinó que el uso de estas técnicas no se generalizara y, en especial, porque simultáneamente comenzaba el desarrollo de la denominada diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA, en inglés CAPD).

## NACIMIENTO DE LA DIÁLISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA

En 1975, Jack Moncrief atendía a un paciente diabético con problemas para recibir hemodiálisis (HD) y DPI. Al

comentarlo con Robert Popovich, ingeniero biomédico de la Universidad, ya conocido porque junto con Babb realizó los estudios cinéticos necesarios para proponer la hipótesis del  $m^2/h$  para la cuantificación de la hemodiálisis. Popovich sugería, sobre bases puramente teóricas, que para un paciente de tamaño medio con una producción media de urea diaria mantenida, sería posible utilizar una diálisis continua de 5 intercambios de 2 litros cada día, con un tiempo de permanencia prolongado (4 o 5 horas) y la obtención de 2 litros de ultrafiltración. De esta manera, se obtendría un nivel de equilibrio de urea de 160 mg/dL<sup>15</sup>.

Es necesario recalcar que los cálculos de Popovich implicaban (o necesitaban) una tasa de generación fija de urea en un paciente de tamaño medio y con 10 litros de líquido de diálisis al día con 2 litros de ultrafiltración. Este criterio debe reiterarse porque en la siguiente década fue parcialmente olvidado.

La ventaja principal de este sistema consistía en que la cavidad peritoneal permanecía llena de líquido durante 24 horas, mientras que el perjuicio radicaba en que, a diferencia de la diálisis intermitente, no existían períodos de tiempo con el peritoneo «vacío», pausa aprovechada por la cavidad peritoneal para aumentar la concentración de células defensoras y otras proteínas contra la infección.

La idea se probó en este paciente y los resultados reales confirmaron los cálculos de Popovich durante los 5 meses durante los que se utilizó, ya que al cabo de este período el paciente recibió un trasplante renal con éxito. Con entusiasmo e impaciencia los autores presentaron esta experiencia a la reunión de la ASAIO, cuyo comité la rechazó para su presentación oral, aunque apareció en el libro de resúmenes. Se comenzó el tratamiento en tres pacientes nuevos, mientras que Karl Nolph, de Missouri, se integraba en el nuevo grupo. En 1978, estos autores, a cuyo grupo de habían unido Zylub Twardowsky y William K. Pyle, presentaron los resultados obtenidos en nueve pacientes con evidente éxito.

Esta técnica recuerda a la del «frasco colgado», porque el líquido contenido en un contenedor entra por gravedad en el interior de la cavidad peritoneal, permanece cierto tiempo allí y luego se lo drena hacia la misma bolsa vacía. La gran diferencia reside en que el tiempo de permanencia, en vez de ser de 30 minutos a 1 hora, es de 4 a 6 horas durante el día y de 8 horas durante la noche, lo que permite al paciente dormir sin interrupciones. Otra ventaja la supuso el hecho de que Dimitri Orepoulos pudo sustituir los frascos de cristal por bolsas flexibles de plástico o bolsas colapsables que al vaciarse podían plegarse y guardarse entre la ropa interior del paciente, o en una bolsa adecuada sujeta a

la cintura. Tras la finalización del tiempo de permanencia, el líquido se drena en la bolsa vacía por gravedad. Suele utilizarse el catéter de Tenckhoff o una de sus modificaciones como acceso peritoneal<sup>16</sup>.

Sin embargo, las peritonitis continuaban representando un problema con este tipo de acceso peritoneal, aunque Mion presentó en 1976 una tasa de un episodio cada 54 meses/paciente.

La DPCA no requiere grandes inversiones ni para la adquisición de una máquina, ni equipos desionizadores, ni adaptaciones especiales de desagüe, se realiza como un auto-tratamiento y el tiempo de entrenamiento es corto. La eficiencia de la DPCA es aproximadamente 1/3 de la de la hemodiálisis, pero es más eficaz que la DPI. Esta técnica conocida y utilizada en la mayoría de los servicios de nefrología de todo el mundo.

## DIÁLISIS PERITONEAL CONTINUA CON CICLADORA

En 1981, Díaz-Buxo, por un lado, y Adams, por otro, introdujeron una modificación de la DPCA a la que llamaron diálisis peritoneal continua con cicladora (DPCC, en inglés CCPD). El nuevo método reintroduce la necesidad de una máquina auxiliar: una máquina cicladora automática programada para realizar tres, cuatro o cinco intercambios durante 9-10 horas por la noche. Tras la desconexión matinal, se dejaban 2 litros de líquido de diálisis en la cavidad abdominal que permanecían allí hasta la noche, en que se procedía a la siguiente conexión<sup>17</sup>.

## MEJORAS CONTEMPORÁNEAS IMPORTANTES EN RELACIÓN CON LAS PERITONITIS

La tasa de peritonitis aún permanecía elevada, aunque se hicieron dos interesantes cambios para disminuirla. Por un lado Karl Nolph diseñó un ligero conector de titanio en el extremo del catéter peritoneal, mientras que Umberto Buoncristiani introdujo el sistema de doble bolsa («sistema en Y») y empleó la técnica del «flujo antes de la infusión» (*flush before fill*) en 1981<sup>18</sup>. Rápidamente sus ventajas fueron reconocidas, determinándose como nuevo objetivo una tasa de peritonitis de un episodio cada 2-3 años/paciente.

Sin embargo, y mientras tanto, los médicos que administraban DP continuaban enfrentándose a la realidad de estas peritonitis y, además, estaban frente a la necesidad

de cambiar sus conceptos iniciales sobre su fisiopatología. Los pioneros de la técnica, desde los años treinta hasta los setenta, habían convivido con dicha complicación en sus pacientes dializados de forma aguda, inicialmente sin antibióticos, y consideraban que esta infección de la cavidad peritoneal era similar a la contaminación originada en un paciente quirúrgico a través de una herida o una perforación de un órgano hueco. Al inicio de los años ochenta, algunos autores como James Rubin y William Keane introdujeron interesantes conceptos que aclararon ciertas ideas al respecto. En primer lugar, que los organismos responsables de estas peritonitis en pacientes dializados (estafilococos y estreptococos) eran, en general, completamente diferentes a los de las peritonitis quirúrgicas, con sólo una minoría de microorganismos gramnegativos presentes en el tracto intestinal como *Escherichia coli* y *Pseudomonas* spp.

Verbrugh y Goldstein demostraron que el peritoneo en contacto permanente con el líquido de diálisis era un medio diferente al peritoneo normal, debido a que su inmunogenicidad difiere ampliamente de la de este, que en condiciones fisiológicas normales sólo contiene unos pocos cientos de mililitros de líquido rico en macrófagos y proteínas (opsoninas) defensivas; estos elementos se encuentran diluidos en concentraciones insignificantes en pacientes en DPCA. Además, se recordaron las observaciones del anatomista Robert S. Cunningham que ya en 1920 había demostrado cómo ciertas sustancias, entre las que se encontraba la glucosa hipertónica, dañaban histológicamente la «capa mesotelial». De la consideración de este hecho podría derivarse que las posibles funciones protectoras del peritoneo quizá estuvieran suprimidas e incluso que el líquido de diálisis peritoneal inhibiera la actividad de los escasos macrófagos existentes.

Mrinal K. Dasgupta y cols. describieron cómo la presencia de un catéter intraperitoneal facilitaba la presencia «casi inevitable» de una población residente de bacterias formadoras de una capa de limo (*biofilm*) en la que permanecían incluidas y terminaban por provocar la contaminación del catéter y, por tanto, un estado de inflamación latente y continuado. Esto provocó la animadversión de algún crítico anónimo que denominó esta situación como «peritonitis continua ambulatoria» (en referencia a la técnica).

De interés clínico y epidemiológico es el estudio de Davies y su grupo, puesto que exponía que los pacientes portadores de *Staphylococcus aureus* en piel y exudado de mucosa nasal eran más susceptibles a una infección peritoneal que los no portadores, de forma que su diagnóstico y tratamiento oportuno era lo recomendable.

## MEDICIÓN DE LA DOSIS DE DIÁLISIS PERITONEAL

Otro suceso interesante acaecido en los años ochenta fue en relación de la dosis «adecuada» de DP. Se repitió la misma discusión que en torno a la HD. Se administraba un régimen estándar de cuatro intercambios de 2 litros al día para todos los pacientes, idea, por otro lado, que no coincidía con lo establecido por Popovich, quien tras sus cálculos había propuesto que la prescripción debía ser individualizada.

Brendan Teehan y su grupo fueron los primeros, en 1985, en proponer el que se llamaría «índice de diálisis peritoneal», que unos años más tarde sería parafraseado por Belding Scribner y Dimitri Oreopoulos en su «producto de hemodiálisis». Estos autores, al igual que Popovich, intentaban responderse a una única pregunta: ¿cuánta diálisis peritoneal debería requerir una persona de un peso y un ingreso de nitrógeno determinados para estabilizar su urea en sangre en un nivel arbitrariamente aceptable? De aquí surgieron los conceptos del  $Kt/V$  y del aclaramiento de creatinina peritoneales, tal como se conocen y miden en la actualidad.

Asimismo era necesario encontrar algún tipo de medición para poder indicar «cuán permeable» era el peritoneo en cada momento, en especial cuando se observó que su capacidad de diálisis podía disminuir con el tiempo. Fue Zbilut Twardowski quien introdujo la idea de la prueba de equilibrio peritoneal (PET) en 1987. Con ella se estudia el transporte de la glucosa desde el líquido de diálisis hacia la sangre durante un período de 4 horas, y la rapidez de su desaparición se clasifica en cuatro tipos o categorías desde el transporte más alto hasta el más bajo, quedando entre ambos dos tipos intermedios, alto y bajo, respectivamente. El interés de esta medición residía en que un peritoneo con transporte muy alto, por ejemplo, un rápido transporte de la glucosa desde la cavidad peritoneal a la sangre del paciente disminuía rápidamente la capacidad osmótica del líquido de diálisis, con lo que se perdía rápidamente la capacidad de ultrafiltración de agua. Todo lo contrario sucede en los transportadores bajos<sup>19</sup>.

La idea de combinar máquinas cicladoras con la DPCA no se hizo esperar, por la comodidad para aumentar la cantidad de diálisis administrable. Posiblemente fue en la Unidad de Wade Suki, en Texas, en 1981 donde se utilizó inicialmente una cicladora rápida por la noche, alternando con un intercambio de larga duración durante el día.

Como tanto la DPCA como la utilización de máquinas cicladoras son de empleo habitual en nuestro queha-

cer diario actual, puede terminar aquí esta historia de la diálisis peritoneal que, si algo enseña, es el espíritu de lucha e interés que mostraron todos nuestros predecesores, pues, en todo momento, desde el reverendo Hales hasta los actuales diseñadores de las más sofisticadas máquinas cicladoras y líquidos de diálisis peritoneal, se han propuesto siempre el mismo objetivo: la salud y el bienestar de todos aquellos pacientes afectados por la terrible situación de la insuficiencia renal terminal.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gottschalk CW. Thomas Graham 1805–1869. *Nephrology* 1998; 4: 211–16.
- McBride PT. The development of hemodialysis and peritoneal dialysis. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE, eds. *Clinical dialysis*, 3rd edn. Prentice Hall International, London, 1995: 1–25.
- Gokal R, Nolph K. Historical developments and overview of peritoneal dialysis. In: Gokal R, Nolph K, eds. *The textbook of peritoneal dialysis*. Kluwer Academic, Dordrecht, 1994: 1–15.
- Legrain M. L'histoire de dialyse péritoneale. *Rev Practicien* 1991; 41: 1388–90.
- Gottschalk CW, Fellner SK. History of the science of dialysis. *Am J Nephrol* 1997; 17: 289–98.
- Grefberg N, Nilsson P. Peritoneal dialysis–60-ars jubileum och expansion genom CAPD. *Nord Med* 1983; 82: 366–73.
- Drukker W. History of peritoneal dialysis. In: Maher JF ed. *Replacement of renal function by dialysis*, 3rd edn. Kluwer, Dordrecht, 1987: 475–515.
- McBride P. Pioneers of Nephrology. Henry Tenckhoff. *Perit Dial Bull* 1983; 3: 47–51.
- Anon. Pierre Tanret (1909–1965). *Bull Mém Soc Méd Hôp Paris* 1965; 116: 1718–24.
- Boen ST. Peritoneal dialysis. A clinical study of factors governing its effectiveness. Charles C, Thomas, Springfield, IL, 1964.
- Blumenkrantz MJ, Roberts M. Progress in peritoneal dialysis: a historical retrospective. *Contr Nephrol* 1979; 17: 101–10.
- Palmer RA. Peritoneal dialysis: as it was in the beginning. *Peritoneal Dialysis Bull* 1982; 2: 16–23.
- McBride P. Pioneers in peritoneal dialysis. Stephen Rosenak (1900 –): the father of the peritoneal catheter. *Perit Dial Bull* 1983; 3: 75–76.
- De Palma JR, ed. *Peritoneal dialysis – an update 1976*, Seattle, Washington, October 1976. *Dial Transplant* 1977; 6 (2): 11–86.
- Moncrieff JW, Popovich RP, Nolph KD. The history and current status of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1990; 16: 579–84.
- Oreopoulos DG, Robson M, Izatt S, Clayton S, de Veber GA. A simple and safe technique for CAPD. *Trans ASAIO* 1978; 24: 484–9.
- Oreopoulos D. Peritoneal dialysis in the past 20 years: an exciting journey. *Perit Dial Int* 1999; 19 (Suppl 3): S6–8.
- Buoncristiani U. Birth and evolution of the «Y» set. *ASAIO J* 1996; 42: 8–11.
- Twardowski Z, Nolph KD. Peritoneal dialysis: how much is enough? *Semin Dial* 1988; 1: 75–6.

# 2

## Organización de una unidad-programa de diálisis peritoneal

Esther Ponz Clemente, Concepción Blasco Cabañas y Manuel García García

### INTEGRACIÓN DE LA DIÁLISIS PERITONEAL EN EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

Los pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada deben ser tratados de forma ética e integral. Es un derecho de los pacientes recibir información de su enfermedad y de los tratamientos que existen para que puedan participar juntamente con el equipo terapéutico en la elección de la técnica dialítica<sup>1</sup>. Otras opciones a considerar son el trasplante renal prediálisis o el tratamiento conservador sin diálisis en aquellos enfermos en los que, ante su propio deseo o en relación con su pluripatología, se opte por el manejo paliativo<sup>2</sup>.

Los programas de tratamiento renal sustitutivo (TRS) deben funcionar integrando las distintas técnicas de diálisis y potenciando especialmente el trasplante renal si el paciente es candidato<sup>3,4</sup>. La relación y el flujo entre las distintas técnicas de TRS es el fundamento de un equilibrio positivo en beneficio del paciente, objeto primario de toda actividad médica (v. figura 2-1). En el concepto de TRS integrado se incluye la valoración de la utilización de cada técnica en su mejor momento, es decir, cuando pueden obtenerse los mejores resultados clínicos, y de coste-beneficio. En el caso de la DP los mejores resultados se consiguen al inicio del TRS<sup>4</sup>. La integración positiva de todos los programas de la actividad nefrológica dependerá de la filosofía del servicio y del adecuado soporte de la dirección del hospital. En general, se considera que los programas de diálisis peritoneal (DP) deben ser hospitalarios y estar integrados en un servicio de nefrología, aunque existen experiencias de unidades de DP independientes con un funcionamiento excelente, siempre que se coordine la atención domiciliaria con la resolución de problemas urgentes<sup>5</sup>.

Para la descripción de los aspectos organizativos del programa de DP se considerará un número mínimo de

20 pacientes, aunque los mejores resultados se obtienen con programas de más de 50 enfermos<sup>6</sup>. La evidencia científica es poco consistente en relación con los aspectos organizativos y las técnicas de aprendizaje en DP, así que la mayoría de las recomendaciones se extraen de opiniones de expertos, propias y del sentido común<sup>6-10</sup>.

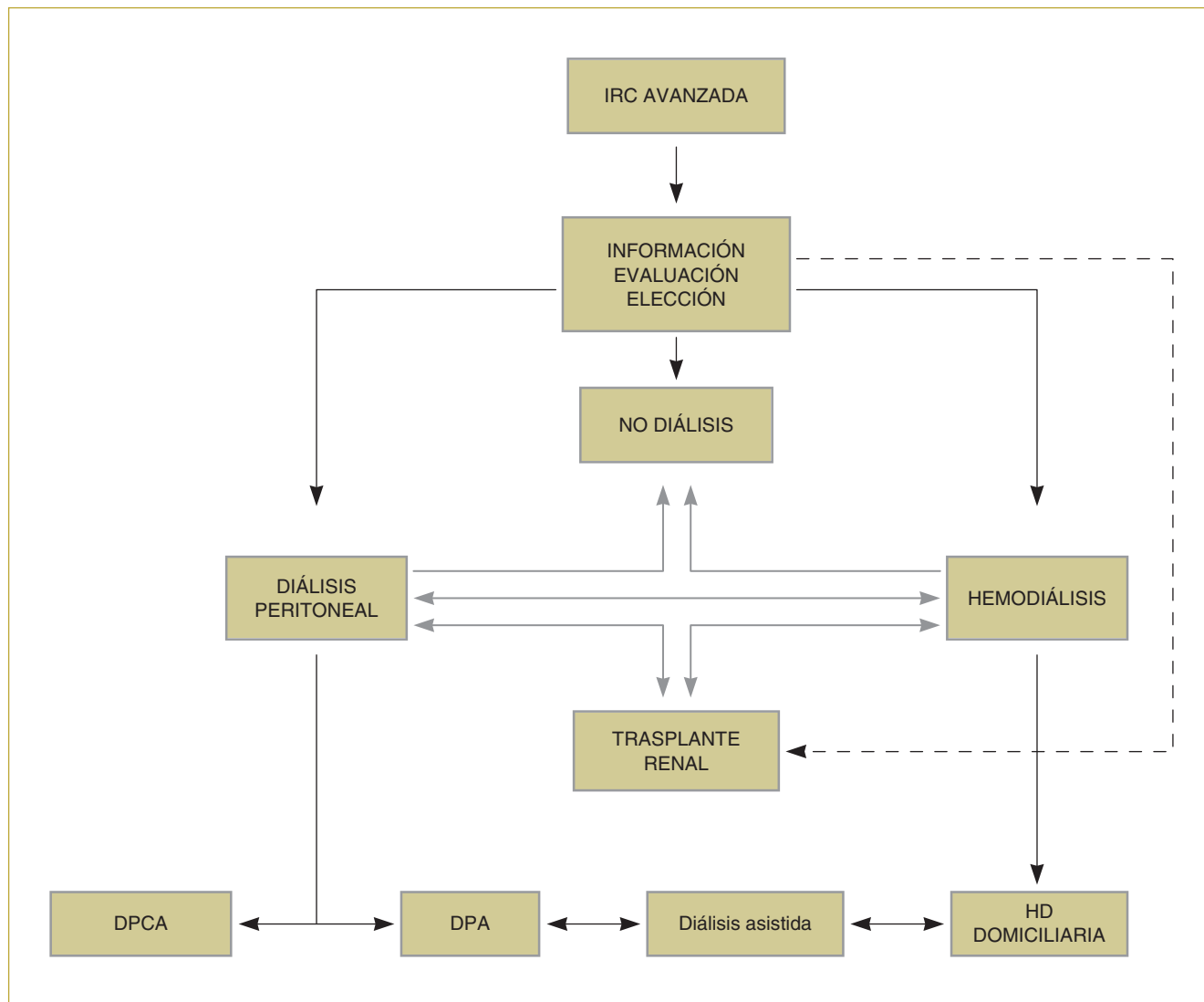
Antes del inicio de un programa de DP deben identificarse claramente las características específicas del centro sanitario, sus puntos fuertes y débiles, para después desarrollar un plan funcional de desarrollo. Este plan funcional del programa de DP debe incluir los criterios de selección de pacientes, la dotación mínima física y de personal especializado, la previsión del despliegue, la protocolización de procedimientos y un plan de calidad. Cualquier improvisación a este respecto, sobre todo en el aspecto del personal sanitario especializado, puede condicionar un estrepitoso fracaso. En la tabla 2-1 se resumen los aspectos fundamentales a tener en cuenta para la organización de un programa de DP.

### DOTACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

#### GESTIÓN DEL EQUIPO ASISTENCIAL MÉDICO-ENFERMERÍA

El equipo médico y de enfermería es el responsable final del buen funcionamiento del programa. El personal médico y de enfermería deben trabajar conjuntamente para alcanzar los mismos objetivos, con un enfoque y una metodología comunes.

Es indispensable que la relación del equipo médico-enfermería se establezca en condiciones de profesionalidad, comunicación, respeto y madurez<sup>11,12</sup>. Debe evitarse la aparición de una o varias personas que se conviertan en figuras imprescindibles para el funcionamiento del programa, aunque es importante la consolidación de un



**Figura 2-1** Relación y flujo entre las diversas técnicas sustitutivas renales. DPA, diálisis peritoneal ambulatoria; DPCA, diálisis peritoneal continua ambulatoria; HD, hemodiálisis; IRC, insuficiencia renal crónica.

médico nefrólogo como líder que coordine todas las tareas asistenciales, de investigación, de control de calidad, y que estimule al resto del equipo en un continuo esfuerzo de actualización.

## PERSONAL MÉDICO

Un médico nefrólogo debe ser responsable de la dirección del programa de DP durante un período lo suficientemente largo como para poder desarrollar estrategias de gestión que favorezcan el programa. Ante todo debe liderar la formación de un sólido equipo médico y de enfermería con objetivos comunes. La relación recomendada para el personal médico dedicado con exclusi-

vidad al programa de DP es de un nefrólogo cada 30-35 enfermos<sup>9</sup>.

## PERFIL DEL MÉDICO

La característica fundamental del nefrólogo responsable del programa de DP es una gran motivación que le permita afrontar los problemas de un programa domiciliario. Es importantísimo creer en la técnica de DP y conseguir consolidar un programa con unas rutinas y una gestión adecuadas que no dependan del esfuerzo personal<sup>6,9,10</sup>. Por supuesto es fundamental que disponga de una formación nefrológica completa, cualidades de liderazgo, capacidad de integrarse en un equipo con enfermería, responsabilidad, dedicación, ilusión, entusiasmo,



**Tabla 2-1 Aspectos fundamentales en la organización de un programa de DP**

Apoyo financiero y logístico de la administración
Programa integral de TRS que incluya la DP
Consulta de insuficiencia renal avanzada que incluya un programa de educación y de elección de la técnica de TRS
Atención sanitaria centrada en el enfermo
Personal motivado y entusiasta que genere un sólido equipo médico-enfermería
Organización general de gestión (proveedores y comunicación), espacios y personal
Tamaño del programa de DP: ideal, más de 50 enfermos; aceptable, más de 20 enfermos
Favorecer la formación continuada, la docencia y la investigación
Organización de un plan de gestión de calidad del programa

paciencia, empatía; inquietud para la formación médica continuada, en la gestión de calidad, la docencia y la investigación.

#### TAREAS Y RESPONSABILIDADES DEL MÉDICO

El médico es el responsable de la asistencia médica del paciente (inclusión en DP, seguimiento clínico, diagnóstico de las complicaciones y tratamiento). Su actuación debe seguir las directrices indicadas por los protocolos clínicos asistenciales, siendo, asimismo, responsable (junto con enfermería) de su revisión periódica.

#### PERSONAL DE ENFERMERÍA

La enfermería especializada es un pilar fundamental para el desarrollo de un programa de DP<sup>6-12</sup>. Un programa de DP puede empezar a desarrollarse con una enfermera, contando con el apoyo del responsable de enfermería de nefrología.

Para el crecimiento del programa se debe prever un mínimo de una enfermera por cada 15-20 pacientes; considerando la población de edad avanzada y con la pluripatología que normalmente tratamos<sup>6-10</sup>. Siempre debe tenerse en cuenta la necesidad de formación de personal suplente para dar cobertura a vacaciones, bajas laborales, etc. La figura de la enfermera responsable o coordinadora del programa es necesaria en programas muy grandes.

El objetivo de la enfermería de DP es conseguir, integrándose en el equipo médico-enfermería, el desarrollo del programa de DP alcanzando objetivos asistenciales de calidad. La adecuación del personal de enfermería en número y formación, la gestión del programa de entrenamiento y revisión de la técnica, y las visitas domiciliarias

se relacionan con mejores resultados del programa de DP (mejores tasas de peritonitis)<sup>13-16</sup>.

Las auxiliares de enfermería pueden tener tareas asignadas dentro del funcionamiento del programa de DP de acuerdo a su categoría profesional.

#### PERFIL DE ENFERMERÍA

Como ocurre con el personal médico, lo más importante es la motivación y tener una amplia formación en nefrología y DP. Es también muy importante disponer de una buena capacidad docente y de comunicación, ser flexible, tener iniciativa e imaginación, tener capacidad de trabajar en equipo, y tener inquietud por la formación continuada, la docencia y la investigación.

#### TAREAS Y RESPONSABILIDADES DE ENFERMERÍA

La enfermería de DP tiene funciones asistenciales, de gestión, docentes y de investigación. La principal función asistencial es la educación del enfermo en la técnica de DP y su seguimiento. También debe participar en la resolución de problemas urgentes y ser el primer contacto con el equipo asistencial ante cualquier complicación. Es responsable de la gestión de la planificación y organización de exploraciones y visitas de control, estableciendo un calendario de actividades.

#### PERSONAL NO SANITARIO

Aquí incluimos todos los servicios comunes de un centro hospitalario: personal administrativo, celadores, técnicos de mantenimiento, técnicos informáticos, etc.

La secretaría propia o compartida con el servicio de nefrología es básica para el buen funcionamiento del programa de DP: facilita la relación burocrática de los

pacientes con la administración, gestiona documentación, actualiza correspondencia, y da soporte a la asistencia con programación de exploraciones complementarias y citas médicas. Debe disponer de una línea telefónica eficaz tanto para poder contactar con el exterior como para recibir llamadas.

Los trabajadores sociales tienen una participación en el manejo de los pacientes crónicos en DP por cuanto gestionan y proporcionan información sobre diversas opciones de ayudas sociales.

El distribuidor del material de DP es primordial para un buen funcionamiento del programa. Un mal sistema de distribución puede hacer inviable un programa de DP. El circuito de distribución del material debe ser cómodo, fluido y eficaz. Actualmente la gestión de distribución del material se facilita a través de sitios *web* de las empresas farmacéuticas.

## INFRAESTRUCTURA Y ESPACIO FÍSICO

El espacio físico para el desarrollo del programa de DP debe permitir con comodidad la realización de entrenamientos en la técnica, pequeñas intervenciones (colocación o retirada de catéteres de DP), y visitas del equipo médico-enfermería. La distribución y localización de los espacios dependerá de las características especiales de cada institución, pero en general se recomienda que cumplan una serie de características básicas para desarrollar programas educativos: amplitud, buena iluminación, correcta higiene, aislamiento y tranquilidad<sup>6,9</sup>. Algunos de estos espacios pueden ser compartidos para optimizar los recursos.

### SALA DE ENTRENAMIENTO

Es un área específica que requiere un ambiente relajado y de tranquilidad, evitando interferencias, para favorecer la educación en la técnica de DP tanto manual como con cicladora. Debe estar muy bien iluminada y limpia para transmitir la idea de asepsia. El equipamiento recomendado debe incluir todos aquellos elementos necesarios para realizar intercambios de DP, conexión a cicladora, cura de orificio, etc. Es importante disponer de un lavamanos, báscula de peso corporal y de bolsas de DP, tensiómetro, calentador de bolsas, palo de suero y material de curas. La superficie debe ser de unos 15-20 m<sup>2</sup> y debe tener fácil acceso a un vertedero o zona sucia. La sala de entrenamiento también puede utilizarse para el reciclaje de los pacientes.

### CONSULTORIO Y SALA DE EXPLORACIONES

El consultorio del equipo asistencial médico-enfermería debe permitir la visita médica y la exploración general, revisar la técnica, practicar exploraciones de función peritoneal, realizar curas, recoger muestras tanto sanguíneas como de líquidos peritoneales e iniciar tratamientos orales, parenterales o intraperitoneales. Para cumplir estas funciones debe disponer del mismo equipamiento que una sala de entrenamiento, además de mesa con sillas, camilla de exploración, material para recogida de muestras biológicas, material de curas y pequeña farmacia.

Es recomendable la existencia de un consultorio a cargo de una enfermera por cada 20 pacientes. La superficie del consultorio debe ser de 15-20 m<sup>2</sup>. En la fase inicial de un programa de diálisis peritoneal un solo espacio físico puede ser suficiente para desarrollar la función de consultorio y de sala de entrenamiento. Para realizar una visita médica o de enfermería de seguimiento es suficiente con disponer de un consultorio convencional con un mínimo material: mesa, sillas, tensiómetro, báscula y camilla. Es importante que tanto la sala de entrenamiento como la sala de exploraciones y el consultorio estén ubicados juntos en la unidad de DP.

### SALA DE PEQUEÑAS INTERVENCIONES

En este espacio se pueden colocar y retirar catéteres peritoneales, y realizar pequeñas intervenciones. Idealmente, debería disponer de material similar a un quirófano ambulatorio. Un área que cumpla estas funciones puede compartirse con otras actividades nefrológicas hospitalarias o con otras áreas del hospital.

### RECURSOS GENERALES: ARCHIVO, ALMACÉN, VERTEDERO, SALA DE ESPERA

Como espacios físicos importantes y de apoyo a la unidad de DP deben considerarse: la zona de almacén, el vertedero o zona sucia y la sala de espera con aseos para los pacientes. Estos espacios pueden ser compartidos. La zona de almacén con accesibilidad desde la unidad de DP debe garantizar el material necesario para cubrir las necesidades de cualquier enfermo que acuda de manera programada o urgente a la unidad.

Según el grado de informatización general de la historia clínica de la institución podremos, o no, disponer de un archivo para la historia clínica de DP en la propia unidad.



## RECURSOS INFORMÁTICOS Y DE TELEFONÍA

La unidad de DP debe tener dotación suficiente de ordenadores con conexión a la red del hospital (consultas *online* a la historia clínica y a resultados de laboratorio, radiología, etc.) y a Internet. Idealmente todo el personal médico y de enfermería debería disponer de una terminal para poder trabajar con comodidad. Los programas informáticos de gestión de tratamientos con cicladoras y de cálculos de adecuación y de función peritoneal también deberían estar disponibles.

La unidad de DP debe disponer de al menos una línea directa telefónica exterior para facilitar el contacto bidireccional con los enfermos. El teléfono resulta muy útil para el control clínico general y resolver problemas. Es importante recordar que la atención telefónica en un programa de DP supone una elevada utilización de tiempo, sobre todo por parte de la enfermería, situación que debe tenerse en cuenta a la hora de dimensionar la necesidad de personal<sup>9</sup>.

## ESTRATEGIA Y LOGÍSTICA ASISTENCIAL

### ELECCIÓN DE LA TÉCNICA. INCLUSIÓN DEL ENFERMO EN DP

El éxito de un programa de DP dependerá en gran medida de la correcta selección de los pacientes. Se trata de adecuar la técnica dialítica a los intereses y necesidades de los enfermos. Para alcanzar este objetivo es necesario que los enfermos reciban una completa información de su situación clínica y de las distintas opciones de TRS, y junto con el equipo asistencial puedan decidir, de forma individual, la mejor opción de tratamiento<sup>1,2</sup>. Esta es una de las responsabilidades más importantes del equipo asistencial y pilar fundamental del programa de DP. Para coordinar esta tarea se están desarrollando cada vez más las consultas específicas de insuficiencia renal avanzada o prediálisis. La información sobre las técnicas de TRS deberá darse a todos los enfermos, incluyendo aquel 20%-30% de enfermos con una insuficiencia renal crónica de presentación en situación terminal o en el marco de una agudización clínica inesperada<sup>17</sup>.

Los resultados generales actuales de la DP pueden considerarse similares a los de la hemodiálisis, en términos de morbilidad, con algunas diferencias según patologías específicas, edad y área geográfica<sup>4</sup>. La distri-

bución de utilización de la hemodiálisis y la DP es muy diferente a nivel mundial y depende de aspectos médicos, socioculturales y económicos<sup>18-20</sup>. Actualmente países que tenían un alto porcentaje de enfermos en DP, como Reino Unido, Canadá y Nueva Zelanda, están disminuyendo sus programas; mientras que se está observando un franco aumento de la DP en países asiáticos de economía emergente, como la India y China<sup>21-23</sup>. Las mejoras técnicas de la última década y el menor coste económico de la DP deberían favorecer su desarrollo en todos los países<sup>20,22,24-25</sup>. Se barajan distintos motivos que expliquen el retroceso de la DP en los países occidentales desarrollados: el progresivo envejecimiento de la población, la falta de formación en DP de los nefrólogos, la distinta financiación específica de las técnicas, la abundancia de puestos de hemodiálisis, la facilidad del sistema para la inclusión en hemodiálisis, la dificultad para la colocación del catéter de DP, etc.<sup>18,21-26</sup>. Nos volvemos a remitir a la tabla 2-1 para recordar los elementos imprescindibles que favorecen el éxito de un programa de DP y uno de los principales es la promoción de la técnica por parte de la administración sanitaria.

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

El paciente debe participar en la elección de la técnica de TRS, y debe garantizarse que ha recibido y comprendido la información adecuada. Se trata de un derecho del enfermo, reconocido en España por la Ley General de Sanidad (Ley 14/1986 del 25 de abril en *BOE*, 29-4-1986). La confirmación de que el proceso informativo ha sido realizado queda recogida en la firma por el enfermo del consentimiento informado de inclusión en DP. Este documento está acompañado de una hoja informativa sobre las diferentes opciones de tratamiento, sus riesgos y beneficios. Como procedimientos específicos puede considerarse la firma del consentimiento informado de colocación y retirada del catéter de DP. Todos estos documentos serán elaborados con la colaboración de la unidad de DP, según las condiciones generales de validez y de uso incorporadas a la práctica asistencial de la institución sanitaria<sup>27</sup>.

### ORGANIZACIÓN ASISTENCIAL

La rutina asistencial debe estar protocolizada para favorecer la calidad y uniformidad del programa. Es responsabilidad del equipo médico-enfermería la organización asistencial. Las distintas aportaciones profesionales del médico y la enfermería son esenciales y deberán potenciarse mediante sesiones clínicas con

discusión común de los pacientes, valoración de resultados y organización de planes de mejora.

### **DISTRIBUCIÓN DE TAREAS Y ORGANIZACIÓN DE LA RUTINA ASISTENCIAL**

Es recomendable que cada enfermo tenga un profesional de enfermería y un médico de referencia que sean responsables de su inclusión en DP y de su control. La enfermera será la encargada de realizar el entrenamiento y las visitas domiciliarias<sup>8,9</sup>, así como de programar un calendario de revisión de la técnica para aplicar un programa de reentrenamiento. La enfermería realizará extracciones analíticas, revisión del orificio de salida, pruebas de función peritoneal y de adecuación y procedimientos como el cambio del prolongador.

El médico es el responsable del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los problemas del paciente, es decir, de la evaluación clínica integral<sup>6,10</sup>.

### **RELACIÓN CON LAS UNIDADES DE HEMODIÁLISIS Y TRASPLANTE RENAL**

La relación con las unidades de hemodiálisis y de trasplante renal debe ser fluida con el fin de atender las transferencias de técnica de los enfermos.

Es responsabilidad del nefrólogo realizar toda la preparación para la inclusión en lista de espera de trasplante renal del enfermo en programa de DP.

La unidad de hemodiálisis debe disponer de capacidad para dar soporte a la unidad de DP. Los enfermos en DP pueden requerir la transferencia transitoria (cirugía abdominal, descanso peritoneal) o definitiva a hemodiálisis.

### **RELACIÓN CON LA ATENCIÓN PRIMARIA**

Es importante mantener una buena relación con la Atención Primaria, tanto con el médico de familia como con la enfermería, coordinando las actuaciones y las tareas asistenciales. La formación básica de los equipos de Atención Primaria en DP es importante y necesaria, sobre todo en aquellos enfermos con limitaciones físicas que reciben gran parte de su asistencia en domicilio y en aquellos otros cuyo domicilio está a gran distancia de la unidad de DP.

En algunos países existe la figura de la enfermería domiciliaria, diferente de la del programa de DP, que realiza los intercambios manuales o conecta a los enfermos a la cicladora<sup>16</sup>. Se trata de la DP asistida, eficaz para mantener el tratamiento domiciliario con enfermos incapaces de realizarlo de otro modo. En estos casos es importante que la unidad de DP coordine la formación de las enfermeras domiciliarias y organice los cuidados

de los enfermos. Se ha observado que, cuando las enfermeras domiciliarias disponen de un sistema de soporte en forma de visita domiciliaria por la enfermera del programa de DP, mejoran las tasas de peritonitis<sup>16</sup>.

### **CREACIÓN DE CIRCUITOS Y RELACIÓN CON OTROS SERVICIOS: LABORATORIO Y CIRUGÍA**

La organización de circuitos específicos para la asistencia rutinaria y de urgencias es fundamental. Cada centro sanitario debe considerar sus propias características y conseguir que las visitas y las muestras biológicas se gestionen de la manera más eficaz posible.

Un programa de DP debe disponer de acceso a un laboratorio general y de urgencias que permitan determinaciones de bioquímica, hematología y microbiología. El laboratorio debe facilitar la determinación de las muestras del efuente peritoneal con garantías de calidad. Es necesario mantener un estrecho contacto con el laboratorio de microbiología. El conocimiento de la flora microbiana local y su sensibilidad es importante a la hora de planificar las estrategias de tratamiento antibiótico. En el laboratorio de microbiología se podrán realizar recuentos celulares, tinción de Gram y cultivo del líquido peritoneal ante la sospecha de peritonitis a cualquier hora del día.

Debe existir una excelente relación con el servicio de cirugía y es interesante disponer de un equipo de cirujanos entrenados en la colocación y retirada de catéteres de DP. La mejoría de los resultados en relación al funcionamiento del catéter de DP se basa en la experiencia del equipo quirúrgico, tanto sea nefrólogo o cirujano<sup>28</sup>. Aun en el caso de que sea el nefrólogo quien coloque el catéter, los cirujanos deben estar informados de la técnica. Además de las complicaciones relacionadas con la colocación y la extracción del catéter, estos enfermos pueden sufrir cualquier otra patología que requiera una intervención quirúrgica: colecistitis, perforaciones intestinales, diverticulitis, etc.

Si existe disponibilidad, sería aconsejable que todos los enfermos del programa de diálisis peritoneal realizaran un control especializado por parte de los servicios de dietética, psiquiatría y la unidad de trabajo social.

### **ATENCIÓN DEL ENFERMO AMBULATORIO**

Se realizarán visitas rutinarias del equipo médico y de enfermería con una periodicidad de uno a dos meses, dependiendo de la situación individual de los enfermos. Es muy recomendable que las visitas de rutina se realicen conjuntamente en el mismo espacio físico, para facilitar la transmisión de información y la cohesión del equipo<sup>12</sup>.

Estas visitas deben incluir el control de la tensión arterial, el balance hídrico, el estado del orificio de salida, la resolución de otros problemas clínicos, la revisión del tratamiento, el control analítico, las exploraciones complementarias, la revisión de la técnica y el refuerzo de la enseñanza. Es importante planificar la revisión de la técnica de manera periódica y obligatoriamente después de una peritonitis, una infección del catéter, un ingreso prolongado o la interrupción de la DP<sup>8</sup>.

### ATENCIÓN TELEFÓNICA

Además de los controles periódicos es recomendable el contacto telefónico con los enfermos para aumentar el soporte y resolver las dudas. Muchos problemas pueden resolverse telefónicamente sin necesidad de desplazarse a la unidad de DP. La atención telefónica resulta fundamental y sería recomendable disponer de una línea telefónica directa. El tiempo dedicado a la atención telefónica en una unidad de DP es elevado y debe considerarse dentro de las tareas habituales.

### TELEMEDICINA

La telemedicina consiste en la utilización de tecnología de información y comunicación como medio de proveer servicios médicos, independientemente de la localización. En la actualidad, los elementos que precisa la telemedicina están disponibles (conexión a Internet, sitio *web*, cámara *web*, teléfono móvil con obtención de imágenes y transmisión de información, etc.), pero no son accesibles para todos los centros sanitarios. Parece que en el ámbito de la DP, como técnica domiciliaria, la aplicación de la telemedicina puede ser muy útil, sobre todo para evitar desplazamientos. Las experiencias clínicas por el momento son cortas pero esperanzadoras<sup>29,30</sup>.

### VISITAS DOMICILIARIAS

La visita domiciliaria es un método muy recomendable que permite a la enfermería de DP asegurar que el tratamiento domiciliario es el adecuado. La visita domiciliaria permite evaluar *in situ* aspectos de la realización de la técnica, almacenamiento de material, higiene, control de la dieta y fármacos, detectar cualquier problema y ólo más importante generar confianza<sup>7-9,16</sup>.

Es primordial la visita realizada el día del inicio del tratamiento en el domicilio, que proporciona confort al paciente. En algunos centros es posible que el entrenamiento en la técnica se realice en el propio domicilio; al respecto se han comunicado experiencias muy positivas<sup>31</sup>. Para posibilitar que la enfermería de DP pueda realizar

visitas domiciliarias, la institución debe regular los aspectos administrativos vinculados a los desplazamientos.

### ATENCIÓN URGENTE DEL ENFERMO EN DIÁLISIS PERITONEAL

Cualquier problema urgente aparecido durante la jornada de trabajo ordinaria se resolverá por el equipo asistencial habitual. El primer contacto del enfermo es normalmente con la enfermería, pudiendo ser necesaria, o no, la intervención del médico. Fuera del horario habitual, el programa de DP debe disponer de un servicio de atención continuada durante las 24 horas, con una enfermería entrenada y un médico nefrólogo disponible en régimen de presencia física, o bien con un sistema de guardias localizables.

### ATENCIÓN DEL PACIENTE INGRESADO EN NEFROLOGÍA Y OTROS SERVICIOS

Una vez incluidos en el programa de DP, los enfermos pueden requerir ingresos hospitalarios por complicaciones relacionadas o no con la propia técnica de diálisis. La media de días de ingreso por enfermo y año, sin considerar la inclusión en diálisis, varía entre 5 y 20 días. Así, para cada 20 enfermos se requiere por lo menos una cama de hospitalización. El programa de DP debe organizar la atención especializada de estos enfermos, integrándola en el resto de actividades del servicio de nefrología. Los intercambios peritoneales del paciente ingresado deben ser realizados por personal entrenado. Los enfermos en tratamiento con DP automática con cicladora que precisen ingreso pueden necesitar cambiar el tratamiento a la técnica manual, ajustando la pauta si las circunstancias clínicas o la organización asistencial lo requieren.

### GESTIÓN GENERAL DE UN PROGRAMA DE DIÁLISIS PERITONEAL

En este apartado se expondrá todo lo relacionado con la gestión clínica integral de un programa de DP. Aspectos como la gestión de calidad se tratan más ampliamente en otros capítulos.

### PROTOCOLIZACIÓN DE LA ASISTENCIA

La elaboración de protocolos clínicos consensuados por el equipo médico-enfermería debe facilitar el método

asistencial. Estos protocolos uniformizan las conductas, ampliando la autonomía de enfermería hasta el ámbito del diagnóstico y del tratamiento. Los protocolos clínicos asistenciales deben someterse a un continuo proceso de actualización, según las distintas guías de las sociedades científicas, con sus adaptaciones a las circunstancias locales y a la propia experiencia clínica<sup>32</sup>. Los resultados de la aplicación de los protocolos deben ser periódicamente evaluados. Estos protocolos deben ser claros y accesibles a todo el personal sanitario (v. tabla 2-2).

## ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN CLÍNICA

Tan importante como protocolizar los procedimientos es la organización del método de recogida de la información clínica. Una buena historia clínica, bien estructurada,

<b>Tabla 2-2</b> Listado de protocolos asistenciales
Colocación y retirada del catéter peritoneal
Técnica de intercambio manual y de conexión a cicladora
Cambio de prolongador
Cebado del catéter con heparina o urocinasa
Evaluación y cura del orificio de salida
Pruebas de función peritoneal y de adecuación de diálisis
Técnica de medida de la presión intraabdominal
Diagnóstico y tratamiento de la peritonitis
Diagnóstico y tratamiento de la infección del orificio
Administración de fármacos intraperitoneales
Administración de factores estimuladores de la eritropoyesis subcutáneos
Administración de hierro intravenoso
Problemas de drenaje
Problemas de pared abdominal, hernias y fugas
Tratamiento de la anemia y de la osteodistrofia renal
Inclusión de los enfermos en la lista de trasplante renal
Higiene y baño en mar o piscinas
Programa de enseñanza de la técnica al enfermo
Visita de rutina y visita domiciliaria
Resolución de problemas: desconexión del prolongador, corte del catéter, líquido hemático, etc.

facilita el trabajo de todo el personal y permite revisar todos los problemas del enfermo con rapidez.

Para facilitar el análisis de los resultados del conjunto del programa de DP, es interesante mantener un registro general de las principales complicaciones de la técnica: flujos del programa, peritonitis, infecciones del orificio, problemas de pared abdominal, adecuación, etc.

El sistema de registro de la información debe permitir identificar indicadores, realizar análisis de los resultados e identificar objetivos de mejora.

Tanto la historia clínica como los registros pueden tener un soporte convencional en papel, o bien utilizar un sistema informático. La historia clínica debe ser accesible para todo el personal sanitario implicado. Idealmente se debería disponer de una historia clínica informatizada disponible desde toda la red hospitalaria, organizada de manera que facilitara las tareas de control, gestión, evaluación de calidad, generación de tareas, informes, etc.

## FORMACIÓN CONTINUADA

La formación continuada del equipo médico-enfermería es fundamental para la calidad del programa de DP. Se debe favorecer la asistencia a jornadas, cursos, reuniones monográficas y congresos relacionados con la DP.

## PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación clínica en los programas de DP debe estar incluida en el propio proceso asistencial, ya que debe tenderse a la máxima protocolización con objeto de analizar una experiencia homogénea para extraer conclusiones. Se debe favorecer y estimular también la participación en investigación básica, evaluación de nuevas tecnologías, ensayos clínicos, estudios epidemiológicos y estudios multicéntricos. La investigación promueve el conocimiento y mejora la práctica asistencial<sup>6,9</sup>.

## PROMOCIÓN DE LA DOCENCIA

La actividad docente que realiza el equipo médico-enfermería de la DP se orienta a otros profesionales sanitarios del servicio de nefrología: enfermería, nefrólogos que se inician en la DP o médicos especialistas en formación. El objetivo es la integración de nuevo personal sanitario en el programa y asegurar la continuidad de los cuidados en los pacientes hospita-

lizados. La metodología puede ser diversa, desde la formación intensiva individualizada en caso de personas que se integrarán en el equipo, hasta cursos de formación básica realizados periódicamente para garantizar la formación de todo el personal de enfermería del servicio de nefrología. Los servicios de Atención Primaria también pueden ser objeto de programas educativos en DP.

Gran parte de la tarea asistencial de la enfermería de DP consiste en la educación de enfermos para realizar la técnica de DP. En general la formación docente formal de nuestra enfermería es escasa y se basa en la experiencia de otros profesionales o en la autoformación. Formación específica sobre las bases metodológicas de la educación de adultos puede ser de gran interés<sup>8,13</sup>.

### ASPECTOS ECONÓMICOS: POTENCIACIÓN DE LA EFICIENCIA

Un principio importante para un programa de TRS debe ser el de potenciar metodologías que sean eficaces (que sirvan), efectivas (que la reciban las personas que las necesitan) y por último, eficientes (que con los recursos sanitarios limitados que se dispone puedan aplicarse al mayor número de personas susceptibles de beneficiarse). En los aspectos de integración social y de satisfacción con el tipo de terapia, la DP se muestra superior a la hemodiálisis. Desde el punto de vista de la eficiencia, sin considerar el trasplante renal, la DP continua ambulatoria es el método más sencillo, más fácilmente aplicable en los pacientes que no tienen contraindicación y con mejor relación calidad-precio. Así pues, teniendo en cuenta estas características parece sensato destacar la importancia que debe tener la DP en la organización de un programa de diálisis crónica, dándole la importancia y la correspondiente dotación de recursos necesarios para su buen funcionamiento.

La organización de la financiación del TRS varía según los países, e influye en gran manera en la distribución de la utilización de las técnicas<sup>18,23,26</sup>. La tendencia actual de ampliar la inclusión de enfermos -independientemente de la edad, del tipo de nefropatía y de las enfermedades acompañantes-, junto con la necesidad de racionalizar el uso de unos recursos limitados, hace imprescindible el análisis de los costes económicos. Los estudios económicos son complejos y el objetivo de realizar una contabilidad analítica, donde se conozca con certeza el coste de todos los procesos asistenciales, es prácticamente imposible. Todos los estudios consideran el trasplante renal como la téc-

nica menos costosa, sobre todo cuando se tienen en cuenta los años sucesivos. En relación a las técnicas de diálisis, la mayoría de los estudios confirman que la aplicación manual de la DP es la técnica más barata<sup>19-25</sup>. La utilización de DP automática con cicladora, aunque encarece el coste, sigue siendo más barata que la hemodiálisis asistida. Parece lógico que sea así, cuando la DP no necesita prácticamente infraestructura ni personal, y al ser una técnica domiciliaria se ahorra también en transporte. En algunos sistemas sanitarios los ingresos obtenidos por el centro hospitalario por el programa de DP son mínimos, comparados con la facturación de la empresa productora y suministradora de material que trabaja con una mínima competencia en el mercado y obtiene una elevada tasa de beneficio. Algunos sistemas sanitarios fijan un presupuesto por enfermo y año para cubrir el coste del tratamiento renal sustitutivo<sup>22</sup>. Si las tarifas son iguales, la diferente utilización de las técnicas dependerá de variables como la experiencia o el estilo de los médicos y otros aspectos culturales, aunque parece evidente que mantener un cierto porcentaje de enfermos en DP sería económicamente rentable. Considerando los costes globales del tratamiento, la DP se configura como un sistema más eficiente que la hemodiálisis para la sanidad pública basado en menos gasto en transporte y en factores estimuladores de la eritropoyesis.

En conclusión, la forma de actuar de la administración puede apoyar o hacer fracasar por falta de promoción y recursos cualquier proyecto del programa de DP. El método de financiación de las técnicas de diálisis influye de manera muy determinante en su distribución, de manera que es fundamental la equiparación financiera de la hemodiálisis y la DP<sup>22,25,26</sup>.

### ESTRATEGIA DE CALIDAD. EVALUACIÓN CONTINUADA DE RESULTADOS

Un programa de DP debe disponer de una estrategia de calidad con objeto de dotarse de unos mecanismos de mejora continua en dimensiones como la pertinencia, eficacia, efectividad, eficiencia, satisfacción de los pacientes y del personal sanitario<sup>33,34</sup>. Así, se podrán analizar y modificar las actividades que se realizan, los recursos que se utilizan y los resultados que se obtienen. Cualquier estrategia de calidad precisa del registro de resultados de la manera más eficaz posible, su valoración y análisis, la propuesta de objetivos a cumplir en base a guías clínicas y evidencias científicas



probadas (indicadores de calidad) y la propuesta de planes de acción para generar mejoras.

Las estrategias de calidad que se empleen para mantener un proceso de mejora continua en un programa de DP estarán condicionadas por la política de calidad de la institución a la que pertenezca.

## BIBLIOGRAFÍA

- García M, Rodríguez A, Ponz E, Almirall J, Ramírez J. Opciones ante la insuficiencia renal crónica terminal en un hospital comunitario. *Nefrología* 1995; 15: 349-355.
- García M, Martínez JC, Rodríguez A, Almirall J, Ponz E, Ibeas J et al. Elección de no diálisis en insuficiencia renal crónica estadio V. Evolución de las características de los pacientes entre 1992-1995 y 2000-2003. *Nefrología* 2007; 27: 574-580.
- Ronco C, La Greca G. Integration of peritoneal dialysis in active uremia treatment. *Perit Dial Int* 1997; 17 (S 2): 155-160.
- Van Biesen W, Vanholder RC, Veys N, Dhondt A, Lameire NH: An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 11: 116-125.
- Wuerth DB, Finkelstein SH, Kliger AS, Finkelstein FO. Patients assessment of quality of care in a chronic peritoneal dialysis facility. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 638-643.
- Finkelstein FO. Structural requirements for a successful chronic peritoneal dialysis program. *Kidney Int* 2006; S70: 118-121.
- Uttley L, Prowant B. Organization of the peritoneal dialysis program. The nurses' role. En: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K. *Text book of peritoneal dialysis*, 2.ª ed. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers. 2000: 363-383.
- Bernardini J, Price V, Figueiredo A. ISPD Guidelines/ Recommendations. *Peritoneal diálisis patient training*, 2006. *Perit Dial Int* 2006; 26: 625-632.
- Bajo MA, Vega N, González-Parra E. Estructura y necesidades de una unidad de diálisis peritoneal. *Nefrología* 2006; 26 (S 4): 26-35.
- Nayak KS. Key success factors for a quality peritoneal dialysis program. *Perit Dial Int* 2007; 27 (S2): 9-15.
- Jacobs C, Issad B, Allouache M, Lemm H. The crucial role of medical and nursing staff in the care of chronic peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1997; 17 (S2): 167-169.
- Piraino B. Nurses and physicians working together. *Perit Dial Int* 2006; 26: 641-642.
- Bernardini J, Price V, Figueiredo A, Riemann A, Leung D. International survey of peritoneal dialysis training programs. *Perit Dial Int* 2006; 26: 658-663.
- Bender FH, Bernardini J, Piraino B. Prevention of infectious complications in peritoneal dialysis: best demonstrated practices. *Kidney Int* 2006; 70 (S): 44-54.
- Chow KM, Szeto CC, Law MC, Fun Fung JS, Kam-Tao Li P. Influence of peritoneal dialysis training nurses' experience on peritonitis rates. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 647-652.
- Verger C, Duman M, Durand PY, Veniez G, Fabre E, Ryckelynck JP. Influence of autonomy and type of home assistance on the prevention of peritonitis in assisted automated peritoneal dialysis patients. An analysis of data from the French Language Peritoneal Dialysis Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1218-1223.
- Lameire N, Van Biesen W. The pattern of referral of patients with end stage renal disease to the nephrologists: a European survey. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (S): 16-23.
- Nissenson DR, Prichard S, Cheng IRP et al. Non-medical factors that impact on ESRD modality selection. *Kidney Int* 1993; 43 (S 40): 120-127.
- Conde JL. Aspectos económicos y organizativos del tratamiento de la IRC permanente. *Nefrología* 1994; 14 (S 1): 3-9.
- Lee H, Manns B, Taub K, Ghali WA, Dean S, Jhonson D et al. Cost analysis of ongoing care of patients with end-stage renal disease: The impact of dialysis modality and dialysis access. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 611-622.
- Oreopoulos DG, Coleman S, Doyle E. Reversing the decreasing peritoneal dialysis (PD) trend in Ontario: a government initiative to increase PD use in Ontario to 30% by 2010. *Perit Dial Int* 2007; 27: 489-495.
- Baboolal K, McEwan P, Sondhi S, Spiewanowski P, Wechowski J, Wilson K. The cost of renal dialysis in a UK setting-a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1982-1989.
- Lo W-K. Peritoneal dialysis utilization and outcome: what are we facing? *Perit Dial Int* 2007; 27 (S2): 42-47.
- Rodríguez Carmona A, Pérez Fontán M, Valdés F, Cañado F. Estudio comparativo de costes de las diferentes modalidades de diálisis. *Nefrología* 1997; 16: 539-548.
- Ponz E, Sató J, García M et al. Análisis de la gestión económica de un programa de diálisis peritoneal. Comparación con el programa de hemodiálisis. *Nefrología* 1997; 17: 152-161.
- Mehrotra R. The continuum of chronic kidney disease and end-stage renal disease: challenges and opportunities for chronic peritoneal dialysis in the United States. *Perit Dial Int* 2007; 27: 125-130.
- Lorda PS. El consentimiento informado: teoría y práctica (y II). *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 174-182.
- Asif A, Pflederer TA, Vieira CF, Diego J, Roth D, Agarwai A. Does catheter insertion by nephrologists improve peritoneal dialysis utilization? A multicenter analysis. *Sem Dial* 2005; 18: 157-160.
- Nakamoto H. Telemedicine system for patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27 (S 2): 21-26.
- Gallar P, Vigil A, Rodríguez I, Ortega O, Gutiérrez M, Hurtado J et al. Two-year experience with telemedicine in the follow-up of patients in home peritoneal dialysis. *J Telemed Telecare* 2007; 13: 288-292.
- Castro MJ, Celadilla O, Muñoz I, Martínez V, Mínguez M, Bajo MA et al. Home training experience in peritoneal dialysis patients. *EDTNA ERCA J* 2002; 28: 36-39.
- Vanbelleghem H, Vanholder R, Levin NW, Becker G, Craig JC, Ito S et al. The kidney disease: improving global outcomes website: comparison of guidelines as a tool for harmonization. *Kidney Intern* 2007; 71: 1054-1061.

33. Plan de calidad científica técnica y de mejora continua de la calidad en diálisis peritoneal (DP). Sociedad Española de Nefrología (Grupo de Promoción del Conocimiento en DP). [www.senefro.org](http://www.senefro.org). Agosto 2007.
34. Arenas MD, Álvarez-Ude F, García F. Calidad en Nefrología: de dónde partimos, dónde estamos y hacia dónde vamos. *Nefrología* 2008; 28: 361-364.

# 3

## De la histología a la función: el peritoneo como membrana dializante y biológicamente activa

Lázaro Gotloib

*La curiosidad es fundamental en un científico. Al observar no sólo hay que mirar, sino aplicar todos los sentidos atentamente y tratar de extraer la máxima información, tanto cuantitativa como cualitativa del fenómeno observado.*

SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL

### INTRODUCCIÓN

Hace poco más de cien años, Robinson<sup>1</sup>, resumiendo varios siglos de investigación sobre el peritoneo, definió sus funciones biológicas básicas: vehículo de conducción de vasos e inervación para los órganos abdominales y, al mismo tiempo, proporcionar una superficie lubricada con el propósito de minimizar la fricción derivada de los movimientos viscerales. El resurgimiento de la diálisis peritoneal, revelada como una terapéutica efectiva como tratamiento de la uremia crónica básicamente después de la aparición de la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)<sup>2</sup>, estimuló de forma marcada la investigación sobre el peritoneo. En efecto, el empleo de esta serosa, como membrana biológica reusable para efectuar diálisis crónica, creó la necesidad de obtener un conocimiento más profundo y detallado de sus características. Puesto que es un tejido viviente, resultó imprescindible conectar la estructura con esta nueva función, desvinculada de la establecida desde el pez, por la evolución natural.

En esta revisión intentaremos describir los puntos más relevantes de esta interdependencia, haciendo especialmente hincapié en las características estructurales y funcionales más relevantes para el nefrólogo involucrado en diálisis peritoneal, sea clínica o experimental. Por otra parte, también trataremos de analizar varios de los no pocos puntos de controversia que afloran en la literatura médica.

### MACROANATOMÍA DEL PERITONEO

El peritoneo es una membrana serosa embriológicamente derivada del mesenquima, formada por tejido conectivo, forrado en su cara cavitaria por un estrato monocelular de células mesoteliales. En situaciones anatómicas en las cuales esta capa celular aparece plegada, como en los epiploes y en el mesenterio, ambas caras cavitarias del pliegue son cubiertas por la lámina mesotelial (v. figura 3-1B).

La superficie anatómica del peritoneo en adultos ha sido estimada en un número limitado de estudios, y oscila entre 2,08<sup>3,4</sup> y 1,72 m<sup>2</sup>, mostrando una proporción de área/peso corporal de aproximadamente 0,284. Para niños con un peso corporal entre 2700-2900 g, la superficie oscila entre 0,106 y 0,151 m<sup>2</sup> con una relación de área/peso que fluctúa entre 0,383 y 0,522<sup>5</sup>. Cabe remarcar que el mesenterio brinda aproximadamente la mitad de la superficie anatómica total. Desde el punto de vista funcional, parece probable que la superficie peritoneal en contacto con las soluciones de diálisis sea substancialmente menor que la superficie anatómica. Este concepto, definido por Krediet<sup>6</sup> como área peritoneal efectiva, ha sido ratificado por Chagnac<sup>7</sup>, quien demostró en pacientes que la superficie peritoneal promedio activamente envuelta en el proceso de diálisis peritoneal es de 0,55-0,04 m<sup>2</sup>, o sea, aproximadamente un tercio del área total medida en estudios anatómicos. Conclusiones similares fueron derivadas de estudios efectuados en ratas<sup>8</sup>.

### MICROANATOMÍA DEL PERITONEO

El espesor de la membrana peritoneal no es uniforme, y alcanza valores máximos extremadamente difíciles de medir a nivel de los segmentos que cubren la parte pari-



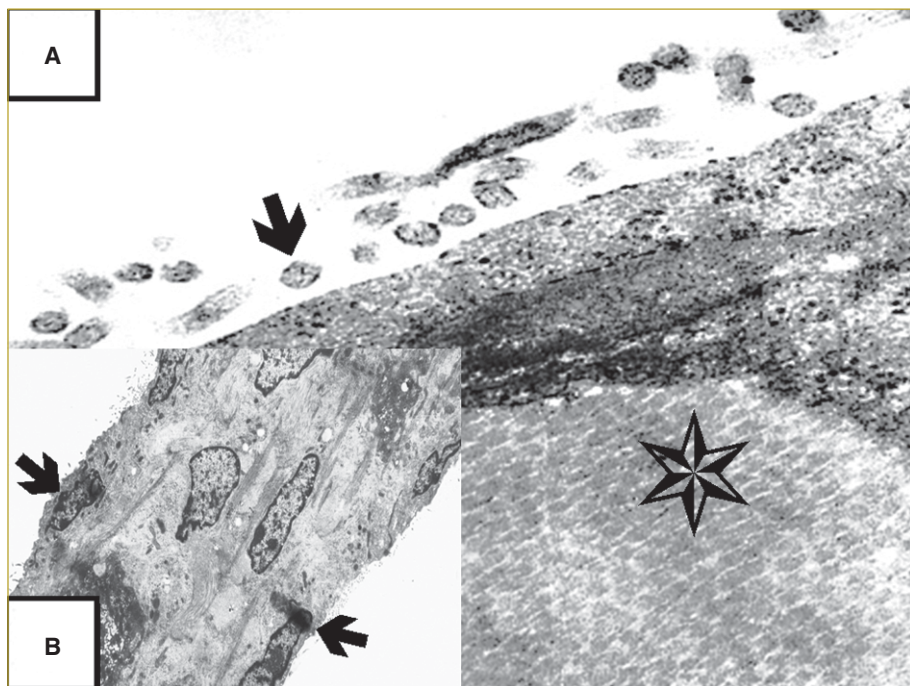
etal de la cavidad abdominal. Esto se debe a la considerable cantidad de tejido conectivo subyacente al mesotelio (v. figura 3-1A).

Parte de este tejido pertenece al peritoneo, pero una proporción considerable está incluida como un elemento más de la pared abdominal. El peritoneo visceral, en cambio, y en especial el que cubre la superficie cavitaria del hígado, está formado por la lámina mesotelial firmemente adherida a una capa delgada de tejido conectivo, interpuesto entre el mesotelio y las células hepáticas (v. figura 3-2C). En esta localización, el espesor de la membrana estimado en ratas oscila entre 10 y 15  $\mu\text{m}$ . El mesenterio, con su doble tapizado de mesotelio que incluye tejido conectivo trabecular, presenta un espesor que varía entre 30 y 38  $\mu\text{m}$ . Estas diferencias en el espesor de las diferentes porciones del peritoneo tienen implicaciones en lo referente a su permeabilidad durante el proceso de diálisis, dado que a mayor espesor mayor distancia entre por lo menos parte de los capilares sanguíneos y la cavidad peritoneal. La influencia se basa en el hecho de que la velocidad de difusión de un soluto es inversamente proporcional a la longitud de su trayecto.

La lámina mesotelial está formada por células poligonales que presentan (v. figura 3-3A) en el peritoneo visceral de ratón, una densidad de población de aproximadamente 300 000 células/ $\text{cm}^2$  y un espesor que oscila entre 0,6 y 2  $\mu\text{m}$ .

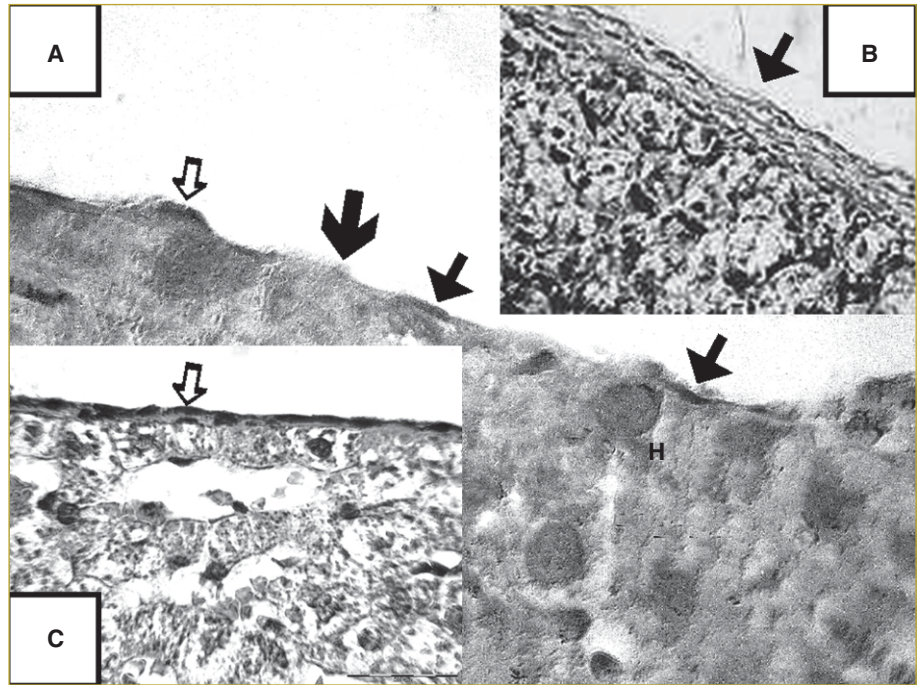
## LAS CÉLULAS MESOTELIALES Y SUS ORGANELAS

Dada la notable similitud estructural existente entre el mesotelio y el endotelio microvascular, los siguientes conceptos relativos a organelas intracelulares, membrana basal y uniones intercelulares son comunes para ambos tipos de células. La superficie cavitaria de las células mesoteliales están recubiertas por microvellosidades que presentan una longitud oscilante entre 0,42 y 2,7  $\mu\text{m}$  (v. figuras 3-4A y 3-5A). La presencia de estas estructuras en toda la superficie peritoneal implica, al menos desde el punto de vista teórico, una multiplicación de la superficie de la membrana por un factor de  $40^{10}$ . La membrana celular que envuelve el citoplasma y las microvellosidades aparece revestida por una estructura microfilamentosa, el glucocálix (v. figura 3-4C, D), que, al ser decorado mediante trazadores catiónicos como el rojo rutenio y la ferritina, evidencia estar dotada de fuertes cargas electronegativas<sup>11</sup>. Su composición química evaluada en mesotelio peritoneal, pleural y pericárdico mediante técnicas histoquímicas reveló que los ácidos siálicos y sialoconjugados son los principales componentes responsables de la carga eléctrica<sup>12</sup> que probablemente provee la capacidad de modular el pasaje transmesotelial de proteínas aniónicas, y asimismo el de solutos electronegativos de tamaño molecular más reducido. Este concepto, originalmente postulado por Curry y Michel para el endotelio capilar<sup>13</sup>,



**Figura 3-1** A. Muestra de peritoneo diafragmático de ratón intacto no expuesto a soluciones de diálisis. La superficie cavitaria de la membrana aparece guarnecida por numerosas microvellosidades (*flecha*). La *estrella* indica la presencia de una densa capa submesotelial de colágeno ( $\times 41.500$ ). B. Sección perpendicular de mesenterio de ratón intacto, mostrando el tapizado mesotelial a ambos lados de la membrana ( $\times 4500$ ).

**Figura 3-2** **A.** Biopsia tomada de la cara anterior del hígado (H) de una rata expuesta durante 30 días consecutivos a una solución dialítica con una concentración de glucosa del 4,25%. La *flecha blanca* señala la presencia de una célula mesotelial, vecina a una zona deshabitada (*flecha negra grande*), en la que el proceso de reparación por tejido conectivo ya es evidente (*flechas pequeñas*) (HE  $\times 1000$ ). **B.** Peritoneo que reviste la cara anterior del hígado de rata. El material fue obtenido un mes después de la inducción experimental de exfoliación masiva del mesotelio resultante el daño oxidativo provocado por una breve exposición (10 minutos) a deoxicolato. La *flecha* apunta a una capa compacta de tejido conectivo que ha reemplazado el revestimiento mesotelial (HE  $\times 1000$ ). **C.** Sección de peritoneo hepático de rata normal, intacta. La *flecha* señala la tenue lámina unicelular que tapiza la cara anterior del hígado (HE  $\times 400$ ).



y recientemente reforzado por Flessner<sup>14</sup> para la microcirculación peritoneal, no es aceptado por otros investigadores<sup>15</sup>.

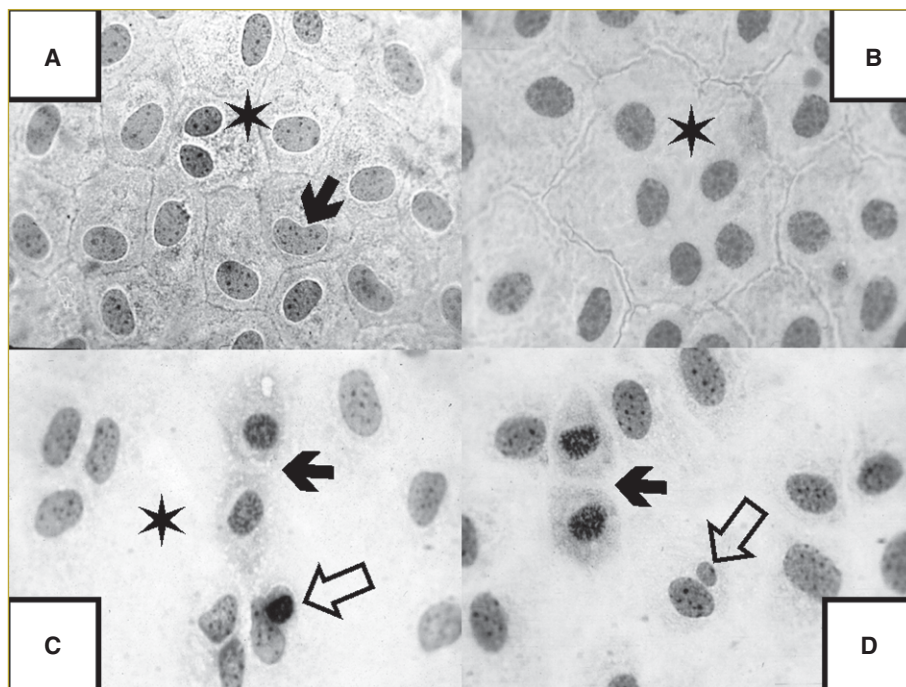
La presencia de estructuras vesiculares intracelulares, las cavéolas (v. figura 3-4C), con un diámetro promedio de 0,717  $\mu\text{m}$ , ha sido ampliamente documentada tanto en animales experimentales como en mesotelio humano<sup>16</sup>. Dado que fueron originalmente descritas en el endotelio capilar<sup>17</sup>, esta parte de nuestro análisis se aplica tanto al mesotelio como al endotelio. Aparecen en ambos bordes celulares, luminal y abluminal, y en el citoplasma perinuclear. Frecuentemente, las cavéolas se conectan generando cadenas de vesículas similares a los canales transcelulares descritos en el endotelio capilar, comunicando aparentemente la cavidad peritoneal con el tejido conectivo submesotelial<sup>18</sup>. Las cavéolas abiertas en ambos aspectos de la membrana celular disponen de cuello y boca, cuyos respectivos diámetros son 0,176 y 0,028  $\mu\text{m}$ . Palade<sup>18</sup> fue el primero en proponer que una gran parte del transporte macromolecular a través de la pared capilar puede ser atribuido a la actividad de las cavéolas en su tráfico entre la superficie celular luminal y la extraluminal. Este concepto, llamado pinocitosis, aplicado al mesotelio reveló que varios trazadores electrodenso, como ferritina nativa, complejos de hierro-dextrano, y melamina, pueden ser detectados dentro del citoplasma mesotelial en cavéolas, también llamadas vesículas pinocitóticas, pocos minutos después de haber sido injertadas en la cavi-

dad peritoneal<sup>19,20,21</sup>. Esta noción de la pinocitosis, transcitosis y endocitosis está avalada por un considerable número de investigaciones que han demostrado que estos mecanismos son parte del complicado aparato empleado por las células para transportar dentro, fuera y a través del citoplasma una extensa variedad de sustancias, como albúmina nativa o modificada<sup>22,23</sup>, complejos de albúmina con oro<sup>24</sup>, hormonas<sup>25,26</sup>, e incluso, orosomucoide, una glucoproteína que con un peso molecular de 41 kD puede ser considerada apta para explorar los postulados poros grandes<sup>27</sup>.

Experimentos complementarios en endotelio capilar han demostrado que su permeabilidad para insulina y albúmina es selectivamente inhibida por el filipino, un complejo de antibióticos obtenidos del *Streptomyces filipensis*, que a su vez no afecta el mecanismo de endocitosis mediado por vesículas revestidas interiormente por clatrina, un polipéptido cuyo peso molecular es de 180 kD<sup>28</sup>. De aquí deriva el concepto de que existen dos tipos de vesículas: las tapizadas interiormente por clatrina, llamadas en inglés *coated vesicles* (v. figura 3-4D), y las cavéolas comunes, cuyo componente estructural básico es la caveolina-1, una proteína que con un peso molecular aproximado de 21-24 kDa representa un subcompartimento de la membrana celular<sup>29,30</sup>. El rol de la caveolina reside en dos funciones básicas.

En primer lugar, esta proteína determina la formación de cavéolas, regulando por tanto la capacidad celular de





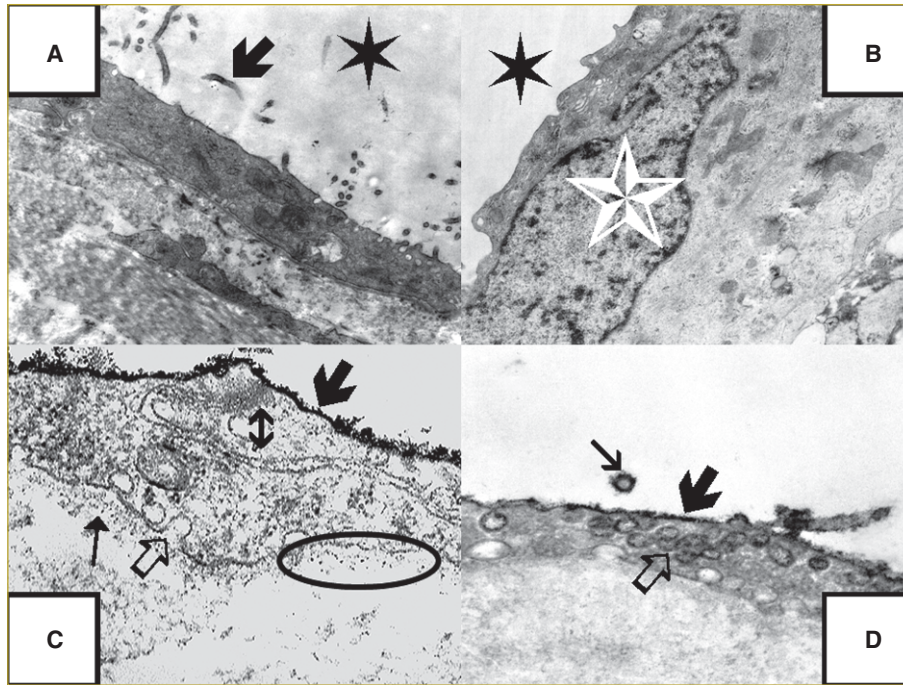
**Figura 3-3** **A.** Impresión de mesotelio hepático tomado de un ratón control no expuesto a soluciones de diálisis, mostrando una densidad de población normal de células poligonales. La microfotografía muestra además los dos extremos del ciclo de vida celular: una célula fue sorprendida en el momento de la citocinesis (*estrella*), mientras que otra evidencia su núcleo arriñonado (*flecha*), indicando que la célula ha puesto en marcha el mecanismo de la apoptosis (HE  $\times 1000$ ). **B.** Esta impresión fue exfoliada de un ratón cuyo peritoneo fue expuesto durante 30 días a una solución de diálisis conteniendo glucosa en alta concentración (4,25%). La densidad de población sustancialmente reducida está formada por células hipertróficas y multinucleadas (*estrella*) (HE  $\times 1000$ ). **C.** Muestra extraída de un ratón tratado durante 1 mes con una solución de icodextrina en concentración del 7,5%. Parte de la superficie peritoneal aparece desnuda (*estrella*). La *flecha negra* señala una mitosis, imagen raramente vista en animales expuestos a esta solución. El otro extremo del ciclo vital, una célula en apoptosis en el momento de ser expulsada de la superficie peritoneal, es señalado por la *flecha blanca*. Esta combinación de apoptosis y expulsión define el mecanismo de la anoikis (HE  $\times 1000$ ). **D.** El ratón del cual este espécimen fue exfoliado recibió una inyección intraperitoneal diaria, durante 30 días consecutivos, de una solución dialítica enriquecida con aminoácidos en una concentración del 1,1%. La *flecha transparente* apunta a un micronúcleo ubicado en una célula binuclear. Esta observación indica la existencia de daño genómico. La densidad de población es marcadamente menor que la registrada en animales intactos (*flecha*: mitosis reciente) (HE  $\times 1000$ ).

transporte (p. ej., albúmina) vía transcitosis<sup>31</sup>, como también lo indica la incapacidad del endotelio capilar de ratones deficientes en *cav-1*, de transportar vía cavéolas complejos de albúmina marcada con oro a su inmediata periferia<sup>32</sup>.

Por otra parte, la caveolina modula la permeabilidad de la vía paracelular, mediante su capacidad de modular la expresión de moléculas que integran el armazón de la enlazada unión intercelular, tales como la ocludina y la *zonula occludens 1* (ZO-1)<sup>33</sup>. Cabe remarcar que caveolina-1 posee un marcado efecto inhibitorio sobre eNOS, evitando o drásticamente reduciendo la generación de NO<sup>31</sup>, y como se ha demostrado en ratones deficientes en caveolina-1, tiene también un efecto regulador sobre la producción de TNF- $\alpha$ , IL-6 y otros mediadores de la inflamación<sup>34</sup>. Otra indicación de la liberación de la vía paracelular en este modelo experimental de ratón es suge-

rida por observaciones electromicroscópicas que demostraron defectos evidentes en la formación de las uniones intercelulares del tipo *zonula occludens*, así como adhesión defectuosa de la célula endotelial a la subyacente membrana basal<sup>32</sup>. Estas manifestaciones funcionales observadas en ratones deficientes en caveolina-1, concentración sustancialmente aumentada de mediadores de la inflamación y uniones intercelulares desligadas, son similares a las que clásicamente caracterizan la situación de inflamación aguda detectada en animales de laboratorio<sup>35</sup>, como así también la detectada en biopsias de pacientes durante episodios de peritonitis<sup>16</sup> (v. figura 3-5B).

La fusión de toda esta evidencia experimental apoya la predicción de Palade<sup>17</sup>, que identificó las cavéolas como equivalente del poro grande postulado por Grotte<sup>36</sup>, como agregado a la teoría de un poro único, originalmente desarrollada por Pappenheimer<sup>37</sup>. Este concepto ha



**Figura 3-4** **A.** Mesotelio humano normal exhibiendo las microvellosidades normalmente presentes (*estrella*: cavidad peritoneal) ( $\times 41.500$ ). **B.** Biopsia de peritoneo parietal tomada de un paciente después de 7 meses de diálisis peritoneal. La evidente ausencia total de microvellosidades anuncia la apoptosis inminente (*estrella semitransparente*: núcleo de célula mesotelial; *estrella negra*: cavidad peritoneal) ( $\times 41.500$ ). **C.** Mesenterio de rata control perfundida con rojo rutenio. La superficie cavitaria de la célula mesotelial está recubierta por el glucocálix, decorado a su vez por el marcador catiónico (*flecha negra*). Sitios aniónicos marcados por el rutenio rojo se ven distribuidos a ambos lados de la membrana (*óvalo*). La *flecha transparente* apunta a una cavéola vertiendo su contenido en el tejido conjuntivo submesotelial (*flecha doble*: unión intercelular) ( $\times 41.500$ ). **D.** Biopsia de peritoneo parietal humano. La *flecha gruesa* apunta al glucocálix que decora la membrana celular, mientras que la *flecha pequeña* señala la misma estructura cubriendo la superficie cavitaria de una microvellosidad seccionada transversalmente. El citoplasma muestra vesículas del tipo *coated* marcadas también por el rojo rutenio (*flecha transparente*).

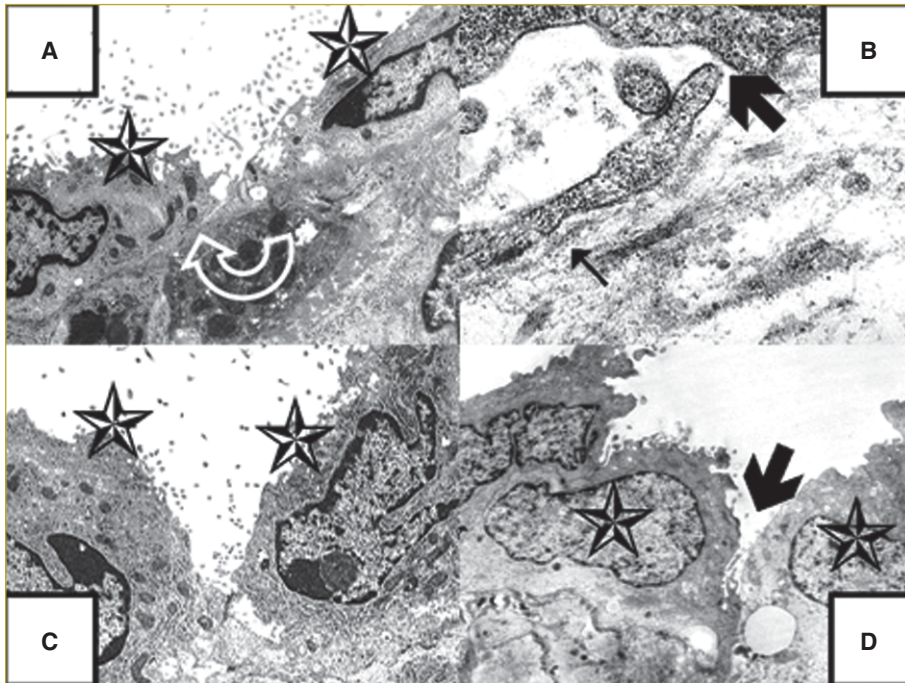
sido recientemente refutado, sobre la base de experimentos hechos en ratones deficientes en caveolina-1<sup>38</sup>. Como hemos mencionado anteriormente, los capilares de este modelo experimental presentan características alejadas de la normalidad, y en consecuencia, la información obtenida de este tipo especial de animal no puede ser aplicada a una situación de fisiología normal.

Toda esta información implica la existencia de dos rutas vesiculares diferentes, siendo aparentemente las vesículas revestidas (*coated pits*) la vía preferencial para la endocitosis mediada por receptores<sup>39,40</sup>, y otra, la transcitosis, notablemente para proteínas<sup>32</sup>. Este rol de transcitosis efectuado por cavéolas no es exclusivo para las células del endotelio vascular, y pueden ser extrapoladas a otros epitelios<sup>41</sup> y también al mesotelio.

Las acuaporinas (AQP) constituyen otro elemento funcional de extrema importancia. Es aceptado que el agua atraviesa todas las membranas biológicas utilizando el mecanismo de difusión pasiva, pero la lentitud de este mecanismo no es lo suficientemente ágil como para mantener el ritmo de transporte requerido por no pocas fun-

ciones fisiológicas. La respuesta a este problema es dada por la existencia de las acuaporinas descubiertas recientemente por Agre<sup>42</sup>. Estas proteínas que forman canales en la membrana celular tienen la capacidad de transferir selectivamente agua a una velocidad 10-100 veces más alta que el mecanismo de difusión pasiva<sup>43</sup>. Presentes en todas las células, AQP-1 y AQP-3 han sido también detectadas en células mesoteliales humanas<sup>44</sup>. Resulta evidente que en situación de fisiología normal, la importancia biológica del correcto funcionamiento de estos canales es primordial. En el dominio de la diálisis peritoneal es probable que su ausencia o una reducción marcada de su actividad se manifiesten en situaciones clínicas bastante comunes. Esto se puede deducir sobre la base de estudios experimentales efectuados *in vitro*, que han demostrado marcada inhibición de su actividad bajo el efecto de concentraciones submilimolares de cloruro de mercurio<sup>45</sup>. Este impedimento funcional generado por el cloruro de mercurio fue demostrado *in vivo* en ratas, llevando a una reducción del flujo de agua a través del peritoneo de más del 60%<sup>46</sup>.





**Figura 3-5** **A.** Mesenterio de ratón intacto. Dos células mesoteliales contiguas (*estrellas*) forman una unión intercelular (*flecha curva*) ( $\times 41.500$ ). **B.** Unión intermesotelial abierta observada en un rata con peritonitis aguda séptica inducida experimentalmente (*flecha*). La membrana basal es aún evidente (*flecha pequeña*) ( $\times 41.500$ ). **C.** Biopsia de peritoneo parietal humano tomada de un paciente tratado mediante diálisis peritoneal durante 14 meses. Dos células provenientes del líquido peritoneal (*estrellas*) se implantan sobre la superficie desnuda del peritoneo ( $\times 41.500$ ). **D.** Microfotografía adicional del mismo paciente de la figura anterior, mostrando dos células mesoteliales recientemente implantadas (*estrellas*), formando una nueva unión intercelular (*flecha*). ( $\times 41.500$ ).

Esta información es complementada por investigaciones que demostraron la presencia de transportadores de glucosa en las células mesoteliales<sup>47</sup>. Asimismo, proteínas especializadas, producto de dos genes, UT-A (SIC 14a2) y UT-B (SIC 14a1), modulan el movimiento de urea a través de las membranas celulares. Dado que cinco isoformas del UT-A han sido identificadas en varias especies y en numerosos tejidos<sup>48</sup>, no resulta ilícito especular que también puedan estar presentes en el mesotelio.

Toda esta información referente al mesotelio sugiere que, contrariamente a lo sostenido por algunos investigadores<sup>49,50</sup>, evidentemente este componente del peritoneo desempeña un rol importante en la modulación de la permeabilidad de la membrana durante el proceso de diálisis. Este postulado es sustentado por experimentos que demostraron el profundo cambio en la permeabilidad peritoneal *in vivo*, inmediatamente después de la exfoliación del mesotelio provocada mediante daño oxidativo<sup>51</sup>. Esta es una más de las considerables controversias existentes alrededor de nuestro conocimiento incompleto sobre los mecanismos que gobiernan la permeabilidad peritoneal.

## UNIONES INTERCELULARES MESOTELIALES

Estas uniones determinan la adhesión y comunicación entre células contiguas. Diversos entes estructurales con-

forman las uniones intercelulares: uniones cerradas del tipo *tight* (uno de sus componentes es la *zonula occludens*); uniones que fijan célula con célula mediante filamentos, como la *zonula adherens* y los *desmosomas*, o células con matriz, observados en el mesotelio<sup>16</sup> y ausentes en el endotelio microvascular<sup>52</sup> y los hemidesmosomas; y las uniones que comunican una célula con las células vecinas (uniones de tipo *gap*). En esta revisión nos ocuparemos básicamente de las uniones de tipo *tight*.

Los bordes laterales de las células mesoteliales son tortuosos, empalmando sus márgenes con las células vecinas mediante uniones cerradas del tipo *tight*, localizadas en las proximidades de la parte luminal de la zona de contacto (v. figuras 3-4C y 3-5A). Estudiadas en el plano horizontal, aparecen como superficies aserradas, empalmando una dentro de la otra<sup>53</sup>. Del lado basal, la interfaz muestra frecuentemente un infundíbulo abierto. Uniones intercelulares completamente abiertas no son observadas en el mesotelio normal<sup>54,55</sup>. Dada la similitud del mesotelio con el endotelio microvascular, la organización molecular de este tipo de unión intercelular es analizada en la sección dedicada al endotelio capilar.

Las características morfológicas descritas difieren de las observadas en el mesotelio que tapiza la superficie del peritoneo diafragmático, y en especial del emplazado en zonas que cubren las lagunas linfáticas. En efecto, en estas áreas las células mesoteliales son más prominentes, mostrando interrupciones de la lámina que comunican la

cavidad peritoneal con lagunas linfáticas subyacentes. La existencia de estas aberturas, los llamados *stomata*, han sido motivo de una larga controversia resuelta con el uso de la microscopía electrónica, que demostró su presencia en forma de aperturas con un diámetro que oscila entre 4 y 12  $\mu\text{m}$ , circunscripta por células mesoteliales cuboides<sup>56</sup>. En estas zonas, células mesoteliales y el endotelio linfático muestran filamentos similares a los de actina, los que presuntamente inducen contracciones celulares abriendo las aperturas de los *stomata* para permitir el pasaje de macromoléculas como la albúmina<sup>24</sup>, partículas, células y también gérmenes<sup>57,58,59</sup>. La presencia de *stomata* también ha sido detectada en el mesenterio de ratón, en *omentum*, peritoneo ovárico y pelviano, y a su vez en el que tapiza la superficie anterior del hígado y el de la pared anterior abdominal<sup>60,61</sup>. Los *stomata* han sido calificados como una vía preferencial destinada a drenar la cavidad abdominal de fluidos, células, partículas y microorganismos, cubriendo una parte significativa de la capacidad de absorción<sup>62</sup>. Es de suponer que los *stomata* extradiafragmáticos también forman parte de este mecanismo de absorción.

## MEMBRANA BASAL SUBMESOTELIAL

Esta membrana, observada a través del microscopio electrónico, aparece como un trazo continuo y homogéneo ubicado por debajo de la lámina mesotelial del peritoneo visceral, diafragmático y parietal<sup>63</sup> (v. figuras 3-4C y 3-5B), presentando, en ratón y conejo, un espesor promedio de aproximadamente 40 nm<sup>21,55</sup>. El epiplón mayor humano y de ratón constituye una excepción a esta regla, ya que su tapizado mesotelial carece de membrana basal<sup>63,64</sup>. Las implicaciones funcionales de esta diferencia no han sido aún exploradas.

La perfusión de animales de laboratorio (ratas y ratones) con marcadores catiónicos, como el rojo rutenio, pone en evidencia la presencia de cargas electronegativas, los llamados sitios aniónicos, regularmente distribuidos a lo largo de las dos caras de la membrana basal (v. figura 3-4C), formando una doble sarta de pequeñas cuentas cuyo diámetro promedio es de 2,7 nm<sup>11</sup>. La distancia media entre las partículas de rojo rutenio oscila entre 65 y 90 nm, valor no muy lejano de los 60 nm detectados en la membrana basal de capilares glomerulares de ratas<sup>65</sup> y riñones humanos<sup>66</sup>. El campo eléctrico de cada sitio aniónico es de aproximadamente 8-10 nm, y la capacidad de discriminación es efectiva para moléculas aniónicas con un radio molecular próximo a 1 nm. Este valor corres-

ponde a una molécula globular de un peso molecular de 2 kD<sup>67</sup>. Cabe remarcar aquí que el radio molecular de la albúmina es de 3,6 nm, y su peso molecular es de 67 kD. Estas cargas eléctricas determinan en buena parte la selectividad de la lámina mesotelial, discriminando solutos, especialmente macromoléculas, provistas de cargas eléctricas negativas. Su desaparición, como durante la peritonitis aguda<sup>68</sup>, o su marcada reducción observada en el curso de la diabetes experimental y humana, así como en ratas cuyo peritoneo fue expuesto a una solución dialítica de alta concentración de glucosa durante un período de 2 meses<sup>69</sup>, van apareadas con un incremento sustancial de la permeabilidad peritoneal para la albúmina<sup>70</sup>.

## TEJIDO INTERSTICIAL

El espesor de la capa de tejido conectivo submesotelial, formado básicamente por fibroblastos y haces de fibras colágenas, varía en las diferentes porciones de la serosa. Examinado en ratas, aparece muy tenue a nivel de la cara anterior del hígado (1-2  $\mu\text{m}$ ) (v. figura 3-2A y C), más ancho en el mesenterio (alrededor de los 20  $\mu\text{m}$ ) (v. figura 3-1B), alcanza valores máximos a nivel del peritoneo parietal (puede superar los 150  $\mu\text{m}$ ) (v. figura 3-1A), donde el límite entre el tejido conjuntivo submesotelial y el perteneciente a la pared abdominal es, frecuentemente, difícil de determinar.

El tejido conectivo también contiene polisacáridos que forman, junto a las fibras de colágeno, una estructura gelatinosa rica en cargas electronegativas<sup>71</sup> que, a su vez, durante el proceso de diálisis también obstaculizan el tráfico de macromoléculas portadoras de la misma carga. Por otra parte, la restricción del pasaje de una molécula desde o hacia la microvasculatura está afectada no sólo por su peso, contextura y carga, sino también por la longitud del trayecto a recorrer. La ley de Fick define que la diferencia de gradiente de concentración por unidad de distancia determina el ritmo de movimiento durante la difusión pasiva. Si la distancia se duplica, la velocidad de tráfico es reducida a la mitad. Consecuentemente, el espesor de la capa intersticial puede ser sumamente relevante en lo referente a la difusión de solutos entre la cavidad peritoneal y los vasos sanguíneos<sup>72</sup>.

En condiciones normales, la presión hidrostática intersticial es de cero, e incluso a veces negativa<sup>73,74</sup>, mientras que en el curso de la diálisis peritoneal oscila entre 4 y 10 cm de agua<sup>75</sup>, creando un gradiente de presión que arrastra fluido y solutos fuera del tejido intersticial. Esta propiedad determina que el flujo de líquido, desde la cavi-

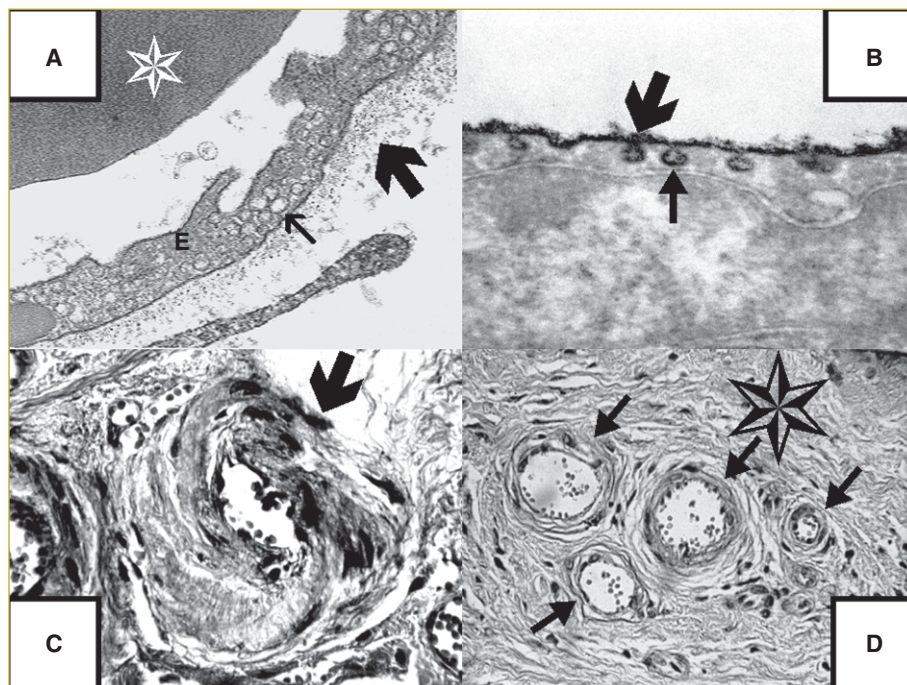
dad al tejido peritoneal sea directamente proporcional al gradiente de presión, cuando esta es mayor de 2 centímetros de agua<sup>76</sup>. Este fenómeno, también importante para la formación de linfa y el consiguiente drenaje del tejido intersticial, ha sido definido como un factor de seguridad en la prevención de la formación de edema<sup>77</sup>.

## CAPILARES SANGUÍNEOS Y ENDOTELIO MICROVASCULAR

Los capilares del peritoneo parietal y visceral son, en su gran mayoría, del tipo continuo (v. figura 3-6A)<sup>78</sup>. La presencia de capilares fenestrados ha sido comprobada en la microvasculatura del peritoneo parietal humano, con una frecuencia de alrededor del 2%<sup>79</sup>. Este tipo de capilar está presente en el peritoneo diafragmático de conejo<sup>79</sup> y en el mesenterio de ratón<sup>80</sup>.

La densidad de vascularización varía en cada segmento del peritoneo. Investigaciones efectuadas en conejos revelaron que el mesenterio es la porción más vascularizada del peritoneo, ya que su contribución al número total de capi-

lares fue del 71%, mientras que el aporte del peritoneo diafragmático y parietal resultó representar el 18% y el 11%, respectivamente<sup>81</sup>. La pared de los capilares continuos, formada por una lámina endotelial unicelular y su membrana basal, presenta un espesor promedio de 0,4  $\mu\text{m}$ , y un diámetro luminal de 7,2  $\mu\text{m}$ . Las vénulas poscapilares, formadas por una lámina endotelial tapizada en su parte externa por células periteliales, poseen un diámetro luminal que oscila entre 9,4 y 20,6  $\mu\text{m}$ . La relación diámetro luminal/espesor de la pared normal para ambos tipos capilares es de 10 a 1<sup>82</sup>. La superficie luminal interna de estos vasos está revestida por el glucocáliz (v. figura 3-6B), una estructura filamentososa formada por polisacáridos aniónicos, principalmente ácido siálico<sup>83</sup>, que le confieren carga electronegativa revelada mediante el empleo de marcadores catiónicos como el rojo rutenio<sup>84</sup>. Tanto su trama como su carga negativa confieren al glucocáliz una función relevante en cuanto a la selectividad de la pared microvascular para el tráfico de macromoléculas, especialmente proteínas electronegativas<sup>14,85</sup>, y a su vez es un elemento relevante en la regulación del flujo sanguíneo local. Esta capacidad funcional del glucocáliz —presente



**Figura 3-6** **A.** Capilar mesentérico de rata perfundida con rojo rutenio. La membrana basal subendotelial está decorada por sitios aniónicos revelados por el trazador (flecha) (E, célula endotelial; estrella, glóbulo rojo) ( $\times 41.500$ ). **B.** Muestra de peritoneo parietal obtenido de un paciente en diálisis peritoneal por un período de 7 meses. El material fue procesado empleando el rojo rutenio que decora el glucocáliz de la célula endotelial (flecha gruesa; flecha delgada: vesícula del tipo *coated*) ( $\times 41.500$ ). **C.** Vénula vista en una biopsia de peritoneo parietal tomada de un paciente afectado por esclerosis peritoneal, mostrando un capilar (flecha) con pared engrosada e hialinizada, que delimita una luz intravascular reducida (Masson  $\times 400$ ). **D.** Otra muestra del mismo paciente (**C**) fotografiada con menor aumento. Cuatro capilares (flechas) con marcada fibrosis perivascular aparecen en una pequeña área de tejido conectivo denso. Esta imagen define la situación de esclerosis y neovascularización (Masson  $\times 100$ ).



en la mayoría de los territorios microvasculares, incluyendo los capilares glomerulares<sup>86</sup>— ha sido definida sobre la base de una extensa literatura científica recientemente corroborada por unos investigadores<sup>14</sup> y rebatida por otros<sup>15</sup>, dando origen a una más de las no pocas controversias relativas a la permeabilidad peritoneal.

La microestructura de las células endoteliales no es sustancialmente diferente de la descrita para el mesotelio. También en la célula endotelial, el mecanismo de transcitosis se hace cargo del transporte de macromoléculas, de un lado al otro del citoplasma (v. figura 3-6A y B). Como ha sido mencionado anteriormente, esta estrategia ha sido diseñada por la naturaleza, con el propósito de acarrear en forma selectiva sustancias entre dos compartimentos diferentes, manteniendo intacta la composición de cada uno<sup>87</sup>. La información pertinente a este tópico, presentada en la descripción de la célula mesotelial, puede extenderse al endotelio microvascular.

Las células están capacitadas para trasladar a su través y también en forma selectiva, a su interior o exterior, iones y solutos pequeños, poniendo en funcionamiento mecanismos de transporte distribuidos a lo largo de su membrana. Aparte de este segundo mecanismo, un tercero —el paracelular— es llevado a cabo, mediante la regulación de la permeabilidad de las uniones intercelulares. El funcionamiento correcto de estos tres mecanismos es crítico para salvaguardar la vida de los organismos multicelulares. Las acuaporinas constituyen un arquetipo representativo del segundo sistema de transporte, que también está presente en células endoteliales de diversos territorios vasculares<sup>42</sup>, y en los pertenecientes a la microcirculación peritoneal<sup>88</sup>, siendo AQP-1 especialmente distribuida en el endotelio de capilares submesoteliales, y también en el que tapiza la cara luminal de vénulas poscapilares y de venas pequeñas<sup>89</sup>. A pesar de su trascendencia, la presencia de acuaporinas es interpretada como un primer paso hacia una percepción integral de los mecanismos celulares de la permeabilidad peritoneal a nivel molecular<sup>90</sup>.

## UNIONES INTERCELULARES ENDOTELIALES

Desde el punto de vista ultramicroscópico, las uniones intercelulares endoteliales son similares a las descritas en el parágrafo dedicado a estas estructuras a nivel del mesotelio, con la diferencia de que los desmosomas, cuya presencia ha sido documentada en el mesotelio, están ausentes en el tejido endotelial<sup>91</sup>.

En las uniones capilares cerradas del tipo *tight*, células contiguas están en íntimo contacto sin llegar a la fusión de sus respectivas membranas, pero sí unidas por cordones microfibrilares anastomosados en ambas membranas celulares, las que a su vez poseen lenguetas y ranuras que encajan una dentro de otra<sup>92</sup>. Esta organización proporciona los elementos requeridos para cumplir su función reguladora. Las vénulas poscapilares, en cambio, están equipadas por uniones más laxas, que permiten el tráfico de células y proteínas plasmáticas, y determina una alta sensibilidad para agentes que aumentan la permeabilidad microvascular, tales como histamina y serotonina<sup>93</sup>.

Las uniones de tipo *tight* están formadas por moléculas intra- y extracelulares, como la *zonula occludens* ZO-1, las ocludinas, la familia de las claudinas con más de 20 miembros, inmunoglobulinas específicas (sJI; JAM-A), y una extensa variedad continuamente en aumento de proteínas pertenecientes a la compleja arquitectura de estas uniones, cuya descripción escapa al propósito de esta revisión. El lector interesado puede encontrar información exhaustiva en monografías específicamente dedicadas a este tópico<sup>94</sup>. Desde el punto de vista funcional, las uniones de tipo *tight* modulan la permeabilidad de la vía paracelular, aplicando criterios selectivos para iones y, por otra parte, discriminando solutos sobre la base de su tamaño molecular. Esta capacidad selectiva varía entre los distintos territorios microvasculares<sup>95</sup>. La *zonula adherens* es esencial para la integridad de los contactos interendoteliales, siendo las cadherinas las más importantes proteínas transmembranosas, el material responsable que mantiene la estructura de este tipo de unión, tanto *in vivo* como *in vitro*. Las células endoteliales expresan una cadherina específica, VE-cadherina (*vascular endotelial cadherin*), no detectable en ningún otro tejido que no sea endotelio vascular<sup>96</sup>. El control de la permeabilidad vascular y de la diapédesis de leucocitos depende de la apertura adecuada de los contactos interendoteliales. Esta función es además cubierta por la *zonula adherens*, siendo la VE-cadherina, su modulador a nivel molecular<sup>97</sup>.

Resumiendo, esta breve reseña indica que la estructura, arquitectura molecular y función de las uniones intercelulares endoteliales es extremadamente intrincada. La complejidad del problema aumenta, dado el continuo incremento de componentes descubiertos y los mecanismos de interacción entre ellos y los demás integrantes moleculares de la célula. Por ejemplo, estudios recientes fomentan la creencia de que cav-1 puede regular la permeabilidad de las uniones interendoteliales, creando una interacción entre la interface intercelular y las *caveolae*<sup>98</sup>. Por tanto, resulta evidente que la integración del conocimiento de la coordinación molecular de las uniones



interendoteliales está aún en su infancia<sup>99</sup>. Si bien el enigma de la permeabilidad no ha sido aún resuelto, la interpretación más aceptada sugiere que las uniones intercelulares conforman una barrera paracelular regulada que permite el tráfico de agua, solutos de tamaño molecular reducido y células con actividad inmunológica. La identificación de la convergencia interendotelial, como la vía de difusión pasiva para las proteínas macromoleculares en situación de fisiología normal, es aún disputable<sup>100</sup>.

## MEMBRANA BASAL SUBENDOTELIAL

Aparece en microscopía electrónica como un trazo delgado, con un espesor promedio de  $0,234 \pm 0,095 \mu\text{m}$ , ubicado entre la cara basal de la célula endotelial y el tejido conjuntivo subyacente (v. figura 3-6A). En las vénulas poscapilares se interpone entre la célula endotelial y la peritelial.

La perfusión de ratones utilizando marcadores catiónicos (rojo rutenio) ha demostrado la presencia de cargas electronegativas, regularmente distribuidos a ambos lados de la membrana<sup>8</sup>, mostrando una densidad de 31-34 sitios por micrón de membrana basal. Estos valores son similares a los encontrados en capilares de otros territorios microvasculares. Glucosaminoglucanos como sulfato de heparano y condroitín-sulfato constituyen los componentes estructurales principales de estos sitios aniónicos<sup>101</sup>, a diferencia del glucocálix, que como se ha mencionado anteriormente, está provisto básicamente de sialoconjugados.

Las consideraciones funcionales mencionadas para la membrana basal submesotelial son también válidas para la membrana basal subendotelial.

## SISTEMA MICROVASCULAR LINFÁTICO

El tejido intersticial drena una variedad de sustancias, como agua, proteínas, materiales coloides e incluso células, mediante la circulación linfática<sup>102</sup>. La parte inicial del sistema está formada por una red abierta de canales que desemboca en tubos endoteliales de aproximadamente 20-30  $\mu\text{m}$  de diámetro, identificados como capilares linfáticos iniciales<sup>103</sup>. Las células endoteliales que tapizan la superficie interior de estos capilares son aplanadas, mostrando en zonas paranucleares un espesor promedio de  $0,3 \mu\text{m}$ <sup>104</sup>. La exposición a marcadores catiónicos, como el rojo rutenio o la ferritina catiónica, muestra la

superficie celular revestida por una capa densa de cargas electronegativas pertenecientes al glucocálix, que a veces se extienden a la parte luminal de la unión intercelular<sup>105</sup>. Estas cargas rechazan el contacto del endotelio con células circulantes provistas de una superficie electronegativa, y pueden, por otra parte, obstaculizar el pasaje de moléculas de la misma carga<sup>105</sup>.

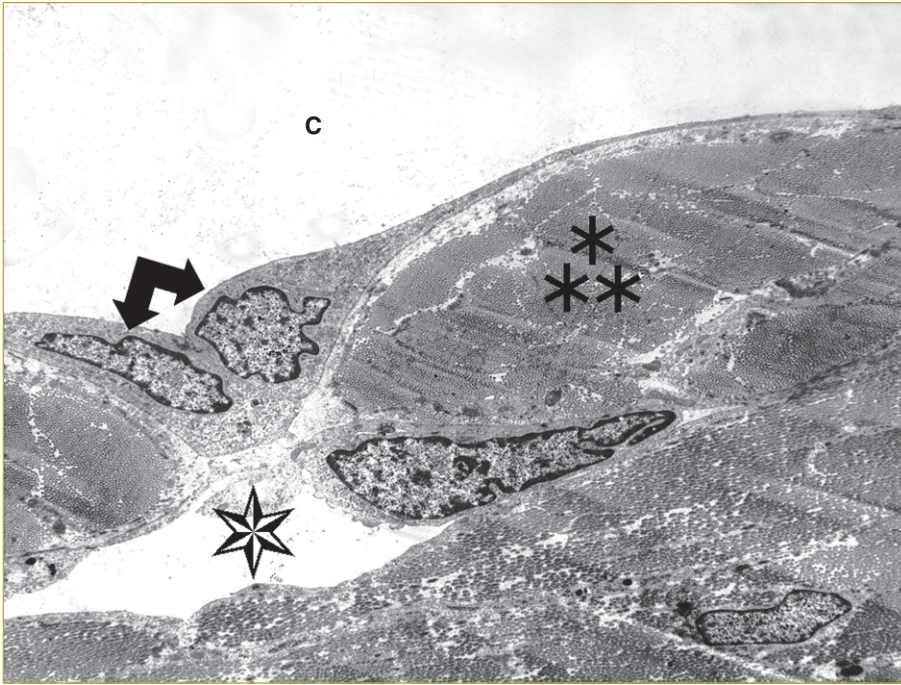
El endotelio linfático aparece equipado con *caveolae* y canales transendoteliales<sup>106</sup> que, tal como se ha observado en capilares sanguíneos, participan en el transporte de complejos de albúmina marcada con oro, a través del citoplasma endotelial<sup>24</sup>.

La mayor parte del endotelio está desprovisto de membrana basal. En los tramos reducidos donde esporádicamente puede ser detectada, presenta sitios aniónicos similares a los vistos en los capilares sanguíneos<sup>107</sup>, determinando una asimetría que contrasta con la simetría característica de los homólogos sanguíneos.

Una población de microfibras referidas como filamentos de anclaje fijan la cara tisular de los capilares a la trama fibrilar elástica normalmente presente en el tejido conectivo<sup>108</sup>. Su función es evitar el colapso del capilar en situaciones de presión intersticial elevada, resultante de un contenido anormalmente alto de fluidos en el compartimento extravascular<sup>109</sup>. Este simple elemento, que permite el inicio de un activo mecanismo de drenaje, constituye un componente importante en los mecanismos de seguridad que previenen la formación de edema intersticial.

Varios tipos de uniones intercelulares han sido observadas: uniones totalmente abiertas (aproximadamente alrededor del 2%), que pueden presentar una brecha de hasta 1000 nm<sup>106</sup>, formadas en ocasiones por una superposición de dos interfaces endoteliales, creando una especie de válvula, *zonula adherens*, en una proporción del 10%, mientras las restantes pertenecen al tipo *tight*.

La disposición del sistema linfático del diafragma está organizada sobre la base de las llamadas lagunas linfáticas (v. figura 3-7), estructuras elongadas, cuya longitud oscila entre 0,3 y 0,6 cm. La lámina monocelular endotelial que tapiza la superficie lacunar interna es delgada, y en su mayor parte no muestra uniones del tipo *tight*. Células adyacentes aparecen traslapadas, formando una interface de carácter valvular, dejando una boca de apertura que puede llegar a un diámetro de 12  $\mu\text{m}$ . El aspecto del citoplasma, su glucocálix, la membrana basal y los filamentos de fijación son similares a los observados en los capilares linfáticos. Las lagunas drenan su contenido en un sistema de capilares delgados provistos de válvulas semilunares, los que a su vez desembocan en vasos colectores de mayor cali-



**Figura 3-7** Laguna linfática observada en peritoneo diafragmático de conejo. Dos células mesoteliales (*flecha doble*) separan la luz lacunar (*estrella*) de la cavidad peritoneal (C) (*asteriscos*: colágeno submesotelial) ( $\times 6250$ ).

bre, que varían entre 40 y 200  $\mu\text{m}$ <sup>110,111</sup>. Estos colectores están provistos de válvulas bicúspides escalonadas en forma secuencial, las que complementan el progreso del flujo linfático hacia la circulación venosa central, propulsado por fibras musculares lisas dispuestas en forma espiral a lo largo del tubo colector<sup>112</sup>. La distancia que separa dos válvulas sucesivas fluctúa entre 0,1 y 0,6 mm. Cada uno de estos segmentos define el *linfangión*, la unidad anatómica y funcional de los colectores linfáticos. En condiciones basales, el progreso de la circulación linfática efectuado mediante contracciones peristálticas de la capa muscular se efectúa a una velocidad promedio de 5-1  $\mu\text{m}/\text{min}$ , de acuerdo a estudios realizados en el mesenterio de rata<sup>113</sup>.

La función primordial del sistema linfático consiste en evacuar el exceso de líquido del compartimento intersticial, acoplada a la reabsorción de proteínas<sup>114</sup>, que en condiciones normales abandonan el compartimento intravascular, siendo la vía linfática la ruta obligada de retorno a la circulación sanguínea<sup>115</sup>. En condiciones de homeostasis, el ritmo de formación de linfa iguala el flujo de líquido que escapa de los capilares, con el objeto de mantener constante el volumen del líquido intersticial<sup>116</sup>. En consecuencia, la formación de linfa deriva del juego de fuerzas hidráulicas que actúan sobre los linfáticos iniciales<sup>117</sup>. Dado que la presión hidrostática intersticial es prácticamente cero, o incluso negativa, el mínimo aumento determina un incremento proporcional en la formación de linfa que, en caso de estar limitado, resultará en la formación

de edema<sup>118</sup>. La aplicación de este concepto a los mecanismos de absorción que actúan en la cavidad peritoneal implica que durante el curso de la diálisis peritoneal, el nivel de presión intraabdominal modula el ritmo de drenaje<sup>119</sup>, de acuerdo a valores que se encuentran dentro del rango observado durante la diálisis peritoneal efectuada en pacientes<sup>75,120,121,122</sup>. La presión negativa intratorácica podría eventualmente colaborar en el juego de presiones, acelerando el flujo linfático en su ruta a la circulación venosa<sup>123</sup>.

Los corpúsculos lácteos del omento mayor aparecen como estructuras submesoteliales linfoideas. Visibles macroscópicamente, como corpúsculos pequeños con un diámetro de hasta un milímetro, están preferentemente ubicados en zonas perivasculares. Vistos a través del microscopio, muestran capilares sanguíneos rodeados de linfocitos y macrófagos, además de capilares linfáticos. Estos microorganismos están poblados por 400-600 células, incluyendo macrófagos (45%-70%), linfocitos (14%-29%), células plasmáticas (alrededor del 6%), y ocasionales megacariocitos. Observaciones efectuadas en animales de laboratorio han demostrado que tanto el tamaño de los corpúsculos como la densidad de población celular aumentan sensiblemente durante la inflamación aguda y después de la exposición repetida a soluciones de diálisis. Conclusiones similares fueron derivadas del estudio de biopsias obtenidas de pacientes sometidos en forma crónica al tratamiento dialítico<sup>124,12</sup>.



## REGENERACIÓN DEL MESOTELIO

Siendo el mesotelio la primera área de contacto con el fluido dialítico, es razonable suponer que estas son las células que más sufren en el nuevo hábitat creado por las soluciones de diálisis. Como resultado, la observación de biopsias tomadas de pacientes en diálisis peritoneal crónica ha demostrado que durante su curso la lámina mesotelial intenta superar un deterioro continuo, poniendo en marcha un proceso también continuo de regeneración (v. figura 3-5D)<sup>126</sup>. Tres mecanismos diferentes de recuperación han sido propuestos: uno postula que células mesoteliales jóvenes, deambulando en el líquido peritoneal, colonizan zonas despobladas de la superficie membranosa, iniciando el proceso de renovación del revestimiento peritoneal (v. figura 3-5C)<sup>127</sup>. Si bien es aún discutida<sup>128</sup>, esta hipótesis aparece acreditada por la demostrada posibilidad de trasplantar células mesoteliales, en humanos y en animales de laboratorio<sup>129</sup>, incluso meses después de estar preservadas en nitrógeno líquido<sup>130</sup>.

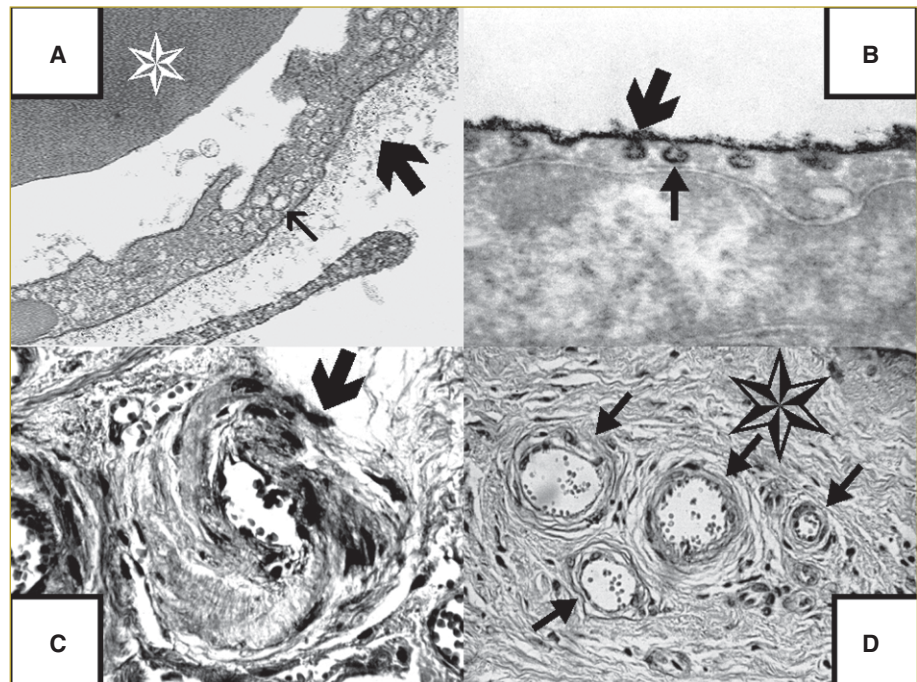
La segunda hipótesis propone que células mesoteliales derivadas de precursores localizados en el tejido intersticial migran hacia la superficie, donde después de implantarse toman las características de células mesoteliales maduras<sup>128</sup>. Es relevante señalar que células mesoteliales elongadas han sido detectadas en el tejido conectivo submesotelial, aparentemente migrando hacia áreas despobladas de la superficie, en biopsias obtenidas de pacien-

tes en diálisis peritoneal prolongada (v. figura 3-8B)<sup>131</sup>, de igual forma que en impresiones del mesotelio tomado de ratas en el curso de la repoblación de un área peritoneal experimentalmente exfoliada (v. figura 3-8A y C)<sup>132</sup>. Desde el punto de vista morfológico, estas células son similares a las descritas franqueando la transición epitelial-mesenquimal<sup>133</sup>, las que aparentemente toman parte activa en el desarrollo de la reacción fibrosa del peritoneo, expuesto a las soluciones de diálisis poco biocompatibles. Dada la notable plasticidad de las células mesoteliales, que siendo pluripotentes están capacitadas para generar líneas celulares mesenquimatosas diversas, resulta razonable asumir que su destino final depende de la naturaleza, intensidad y duración de los cambios desarrollados en su microecosistema. Esta plasticidad ha llevado a postular el uso de células mesoteliales como una fuente potencial de células madres adultas<sup>130</sup>.

El tercer mecanismo de regeneración propone que células mesoteliales contiguas a zonas despobladas a consecuencia de injuria tisular se reproducen y migran en forma centrípeta, reponiendo la túnica mesotelial perdida (v. figura 3-8A)<sup>131,134</sup>. La existencia de este mecanismo ha sido demostrada en experimentos realizados *in vitro*<sup>135</sup> e *in vivo*<sup>131</sup>.

La información referente a cada uno de estos tres mecanismos es convincente, y ofrece la evidencia científica requerida para sostener que la regeneración mesotelial resulta de su activación simultánea. La constancia de

**Figura 3-8** **A.** Impresión de mesotelio de rata tomada 5 días después de la exfoliación focal (8 mm de diámetro) de la lámina mesotelial que tapiza la cara anterior del hígado. Células alargadas con aspecto de fibroblastos (*círculo y flecha pequeña*) aparecen repoblando áreas desnudas de la superficie peritoneal (*estrellas*) (HE  $\times 400$ ). **B.** Peritoneo parietal de un paciente tratado mediante diálisis peritoneal durante 2 años. Células elongadas con apariencia de fibroblastos aparentemente progresan desde el tejido conectivo submesotelial edematoso (*flecha grande*) hacia la superficie desnuda del peritoneo (*flechas pequeñas*) (azul de toluidina  $\times 1000$ ). **C.** Otra zona de la impresión mesotelial presentada en (**A**) mostrando a mayor aumento las nuevas y jóvenes células mesoteliales elongadas repoblando la superficie expuesta de la cara anterior del hígado (HE  $\times 1000$ ).



la densidad de células por unidad de superficie se mantiene en condiciones de homeostasis prácticamente constante, dado que células muertas son continuamente reemplazadas por otras de reciente generación<sup>136</sup>. Esta tendencia a mantener lo existente y a recuperar lo perdido determina una recuperación total de la densidad de población normal después de una exfoliación masiva, en el lapso aproximadamente de 15 días. El bloqueo del ciclo vital del mesotelio, la desviación de su curso normal o la aparición de ambos cambios en forma simultánea provocan el fracaso del proceso de rehabilitación. En este escenario, la activación de mecanismos de reparación mediante la formación de tejido conjuntivo es requerida para restituir un revestimiento peritoneal cavitario. Este punto marca el inicio del camino que conduce a la fibrosis peritoneal.

## ALTERACIONES ESTRUCTURALES DEL PERITONEO EN EL CURSO DE LA DIÁLISIS PERITONEAL

La exposición del peritoneo a las soluciones dialíticas, y particularmente a los agentes osmóticos comúnmente empleados, determina marcadas alteraciones en todas sus estructuras: mesotelio, vasos sanguíneos y tejido conjuntivo submesotelial. Las probables alteraciones estructurales concurrentes de la microcirculación linfática no han sido aún exploradas.

El empleo de glucosa provoca una marcada y efímera aceleración del ciclo celular mesotelial, que se manifiesta por un marcado incremento en la proporción de células desplegando actividad mitótica<sup>9</sup>.

Sin embargo, la capacidad de reduplicación es limitada a un máximo de cuatro ciclos de mitosis *in vivo*<sup>136</sup>, o cinco a seis como ha sido observado en células en cultivo<sup>137</sup>. La intensidad de esta reacción es proporcional a la concentración de glucosa empleada. La persistencia del contacto con este agente osmótico resulta finalmente en una densidad de población mesotelial reducida, formada básicamente por células hipertróficas, seniles y multinucleadas (v. figura 3-3B) —indicando una deficiente citocinesis— que han perdido la capacidad de reproducirse, y por supuesto de repoblar áreas desprovistas de su revestimiento normal<sup>9</sup>. El destino final de estas células es morir en apoptosis, siendo los cuerpos apoptóticos residuales generalmente fagocitados por una célula vecina<sup>136</sup>.

Con cierta frecuencia, las células apoptóticas son expulsadas de la superficie de la membrana por células

colindantes, configurando una variación de la apoptosis llamada *anoikis*. Este tipo de muerte celular silenciosa, empleando los complejos mecanismos de la apoptosis, evita la reacción inflamatoria local comúnmente provocada por células necróticas que vuelcan su contenido citoplasmático en la trama tisular. La aceleración del ciclo de vida celular por la glucosa deriva de un grado de insulto oxidativo, que también resulta en daño al ácido desoxirribonucleico (ADN) de las mitocondrias<sup>138</sup>, ambos resultantes de la exposición del mesotelio a productos derivados de la degradación no enzimática de la glucosa, de la formación de AGE<sup>139</sup> y de la autooxidación de la glucosa<sup>140</sup>.

El empleo de icodextrina también acarrea problemas derivados de su limitada biocompatibilidad. Estudios experimentales han demostrado que la exposición del peritoneo a este agente osmótico resulta en una alteración severa del ciclo vital del mesotelio, también mediado por daño oxidativo. La observación de impresiones mesoteliales obtenidas de ratas después de ciclos de diálisis peritoneal diaria, efectuada durante un período de 30 días consecutivos, reveló la presencia de un mesotelio con densidad de población sustancialmente reducida, evidenciando además áreas microscópicas de peritoneo desnudo (v. figura 3-3C). También aquí las células residentes se vieron hipertróficas, mostrando una prevalencia elevada de células seniles y en apoptosis. Por otra parte, la observación microscópica reveló la presencia de micronúcleos y mitosis atípicas, sugiriendo la existencia de daño al ADN. Esto fue confirmado sobre la base de una gran parte de las células presentes expresando 8-deoxo-guanosina<sup>141,142</sup>.

Estudios experimentales adicionales demostraron que el efecto negativo de ambos agentes osmóticos sobre el ciclo de vida celular condiciona una reacción de reparación de la cobertura cavitaria del peritoneo, basada en la formación de una densa capa de tejido conectivo, iniciando así el desarrollo de la fibrosis peritoneal (v. figura 3-2A y B).

Una diálisis peritoneal experimental efectuada empleando aminoácidos como agente osmótico resultó, después de un mes de tratamiento, en una densidad de población mesotelial disminuida, mostrando además células hipertróficas, prevalencia de mitosis reducida, y presencia de micronúcleos, indicadores estos últimos, de daño al ADN (v. figura 3-3D). Compuestos derivados de la peroxidación lipídica han sido también encontrados en el efluente de pacientes tratados mediante soluciones de diálisis cuyo agente osmótico está constituido por aminoácidos<sup>143</sup>.

Resumiendo este breve análisis, resulta evidente que el empleo de estas soluciones de diálisis durante períodos prolongados favorece el desarrollo de cuatro cambios



básicos en el mesotelio: una reducción marcada de la densidad de población celular próxima al 50%, una actividad mitótica extremadamente baja, y la presencia de un porcentaje elevado de células no viables y una prevalencia marcadamente incrementada de células seniles (v. figura 3-9A)<sup>144</sup>. Estos cambios condicionan el comienzo de la reparación cicatrizal de la membrana mediante la formación de tejido fibroso.

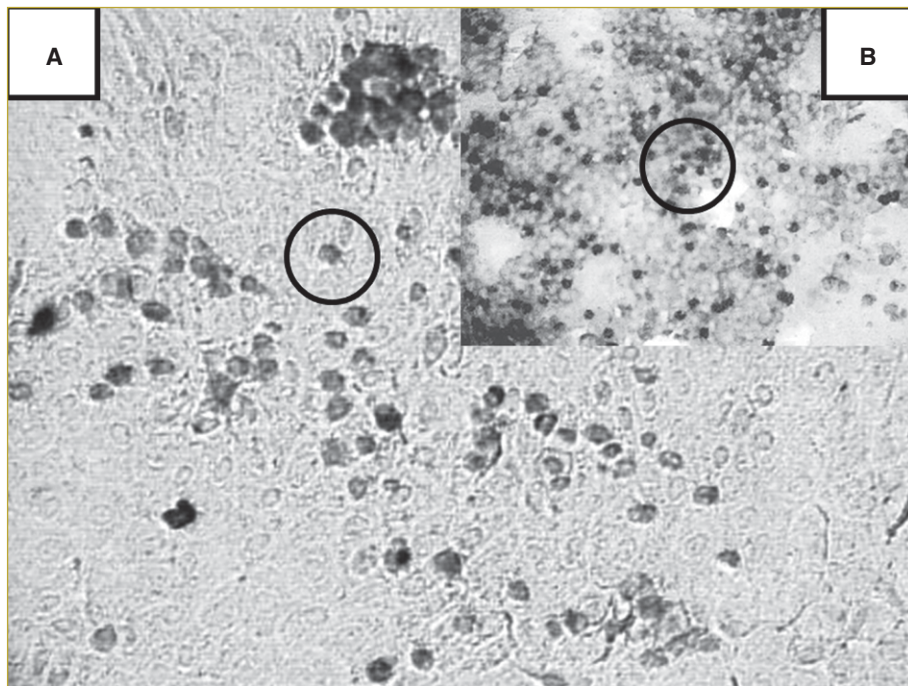
## DAÑO A LA MEMBRANA EN EL CURSO DE LA DIÁLISIS PERITONEAL CLÍNICA

Alteraciones estructurales derivadas del empleo de las soluciones dialíticas también aparecen en una proporción importante de los pacientes cuya función renal insuficiente es reemplazada mediante la diálisis peritoneal. Su estudio es difícil dado que, por razones obvias, la observación microscópica está limitada a ser efectuada solamente en muestras del peritoneo parietal, tomadas en momentos coincidentes con alguna intervención quirúrgica.

El empleo de la microscopía electrónica muestra, a nivel del mesotelio, la ausencia de microvellosidades (v. figura 3-4B). Esta manifestación constituye un fenómeno bastante común<sup>145</sup>, que indica el desarrollo inminente de apoptosis<sup>146</sup>. Las células mesoteliales aparecen hipertróficas, mientras que la actividad mitótica está

prácticamente ausente, mostrando signos de sufrimiento celular severo, como inclusiones lipídicas, mitocondrias edematosas con cristas borrosas, inclusiones cristalinas, y pérdida de las estructuras que normalmente forman las uniones intercelulares. Si bien no se han efectuado estudios morfométricos determinando el número de *caveolae* por unidad de superficie, la simple observación microscópica indica que su densidad es sensiblemente menor a la observada en células no expuestas a las soluciones de diálisis. Áreas focales desprovistas de tapizado mesotelial, que con frecuencia corresponden a zonas de fibrosis, son comúnmente observadas (v. figura 3-2A y B).

La observación de células mesoteliales exfoliadas en el sedimento del líquido efluente, empleando técnicas de citoquímica, ofrece una fuente de información valiosa. Muestras tomadas en el curso de la primera diálisis revelan la presencia de células mitóticas, una proporción modesta de células no viables, y una prevalencia baja de células expresando  $\beta$ -galactosidasa, indicando la exigua representación de células seniles que agotaron su capacidad de reduplicación. Muestras obtenidas de los mismos pacientes, luego de períodos prolongados en diálisis peritoneal, ofrecen imágenes totalmente diferentes. La mayor parte de las células son inviables, la actividad mitótica es mínima, la gran mayoría expresa  $\beta$ -galactosidasa (v. figura 3-9B), mientras que una proporción elevada manifiesta signos evidentes de apoptosis. Esta información sugiere que la observación microscópica



**Figura 3-9** **A.** Impresión de mesotelio exfoliado de la cara anterior del hígado, tomada de una rata expuesta durante 30 días consecutivos a una inyección intraperitoneal diaria de icodextrina en una concentración del 7,5%. Una proporción sustancial de las células expresan actividad de la  $\beta$ -galactosidasa (*círculo*). (Coloración para  $\beta$ -galactosidasa a pH 6,  $\times 400$ .) **B.** Efluente recuperado de un paciente tratado durante 5 meses con diálisis peritoneal. Una proporción elevada de las células expresan actividad de la  $\beta$ -galactosidasa (*círculo*). (Coloración para  $\beta$ -galactosidasa a pH 6,  $\times 100$ .)

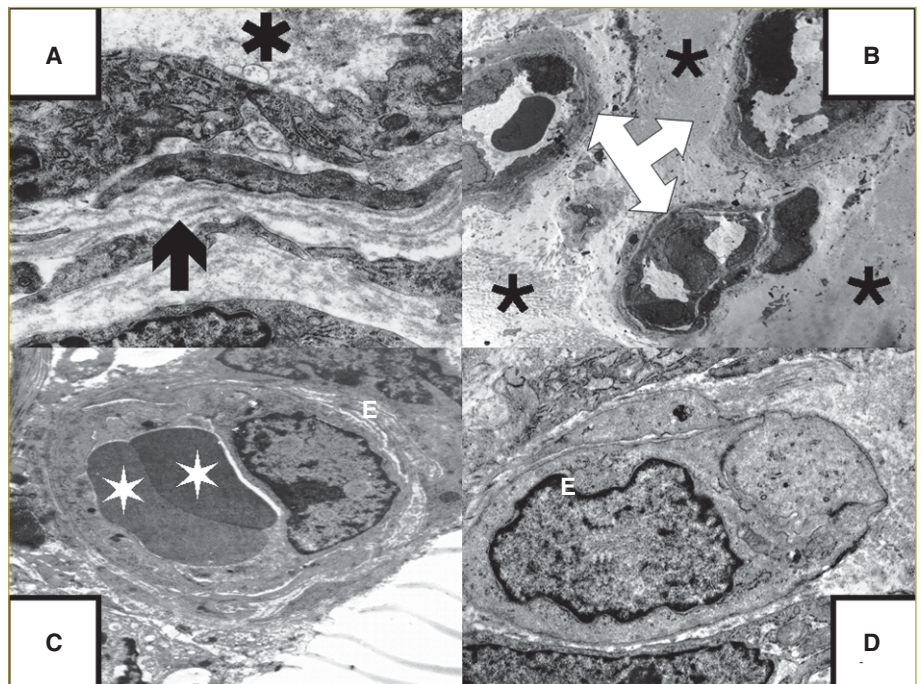
secuencial del contenido celular del fluido drenado, procesado mediante las técnicas mencionadas, ofrece el potencial de proveer información importante en lo referente a la capacidad regenerativa de la lámina mesotelial del peritoneo, en pacientes tratados mediante diálisis peritoneal prolongada.

Los vasos capilares desarrollan en diálisis —con el tiempo— una patología particular. Células endoteliales abultadas ocupan parte de la luz microvascular, llegando a veces a provocar una obstrucción total (v. figura 3-10B, C y D). Las uniones intercelulares mantienen aparentemente su estructura intacta, que se pierde en situación de inflamación aguda, como se ve durante episodios de peritonitis<sup>16</sup>.

La reduplicación de la membrana basal, mostrando dos o más líneas electrodensas bajo el endotelio, fue descrita inicialmente en peritoneo parietal de pacientes no diabéticos, tratados con diálisis peritoneal durante períodos mayores a 6 meses (v. figura 3-10A)<sup>147</sup>.

Esta alteración comúnmente detectada en pacientes diabéticos sin concomitante insuficiencia renal resulta del enriquecimiento de la concentración de glucosa en el microambiente perivascular. Estudios experimentales han reproducido esta patología de los capilares peritoneales mediante inducción de diabetes con estreptozotocina<sup>70</sup>, así como exponiendo el peritoneo de ratas a una solución de diálisis con alta concentración de glucosa (4,25%), durante períodos de 2 a 3 meses<sup>16</sup>.

El fenómeno de la hialinización de los capilares forma parte de los cambios observados en el curso de la diálisis peritoneal crónica (v. figura 3-6C). La evolución de estas alteraciones microvasculares ha sido recientemente sintetizada en cuatro grados secuenciales<sup>148</sup>. Comienza con la observación de material subendotelial hialino con un espesor menor de 7  $\mu\text{m}$  (grado 1); grado 2: definido por un halo hialino cuyo espesor es mayor de 7  $\mu\text{m}$ ; grado 3: caracterizado por distorsión y obstrucción parcial de la luz capilar; y finalmente grado 4: definido sobre la base de obstrucción total. Este mismo estudio reveló que el 87% de los pacientes tratados con diálisis peritoneal durante un período de por lo menos 6 años presentaba signos evidentes de microvasculopatía, y que en el 66% de estos casos la severidad de las lesiones llegaba a grado 4. En consecuencia, 2/3 de los capilares aparecían totalmente obstruidos. De esta evidencia se impone la deducción de que la expansión del fenómeno de neovascularización que ocurre en el curso de la diálisis peritoneal prolongada no implica necesariamente un aumento paralelo de la perfusión tisular. Por el contrario, la existencia de una proporción tan elevada de capilares ocluidos denota que no pocas regiones del tejido peritoneal sufren condiciones de perfusión marcadamente reducida. Este concepto agrega más incertidumbre a la interpretación aún debatida de la fisiopatología de las alteraciones que llevan al deterioro de la ultrafiltración peritoneal<sup>149</sup>, a su pérdida consecuente como membrana de diálisis, y al rol discutible de la neovascularización.



**Figura 3-10** **A.** Biopsia de peritoneo parietal obtenida de un paciente tratado con diálisis peritoneal durante 35 meses. La microfotografía muestra un capilar sanguíneo con su membrana basal reduplicada (flecha; asterisco: lumen del capilar) ( $\times 41.500$ ). **B.** Otra sección de la misma biopsia. Tres capilares sanguíneos (flecha triple) apiñados en una zona limitada aparecen rodeados por tejido conectivo denso (asteriscos). Células endoteliales voluminosas ocupan parte de la luz microvascular ( $\times 4290$ ). **C.** Vénula poscapilar de la misma biopsia. La célula endotelial hipertrofica (E) ocupa aproximadamente la mitad del lumen (estrellas: glóbulos rojos) ( $\times 8200$ ). **D.** Otra vénula poscapilar cuya luz aparece obstruida por una célula endotelial hipertrofica (E) ( $\times 10.000$ ).



El aumento de la densidad de capilares es generalmente precedido por el inicio y desarrollo de un proceso de fibrosis peritoneal (v. figura 3-6D). Esta complicación afecta a la mayor parte de los pacientes en diálisis crónica, ya que ha sido detectada, por lo menos en forma inicial, en aproximadamente la mitad de los pacientes durante el primer año de tratamiento<sup>150</sup>, mientras que su prevalencia abarca alrededor del 80% después de 2 años de diálisis<sup>151</sup>. Su intensidad abarca un amplio rango que va desde una delgada capa, frecuentemente focal o interrumpida en el comienzo de su desarrollo (v. figura 3-2A), hasta transformarse en el otro extremo, en un denso y espeso revestimiento fibroso carente de mesotelio (v. figura 3-2B), que define la situación en la cual el peritoneo deja de ser una membrana biológica de diálisis<sup>152</sup>. Experimentalmente, la fibrosis peritoneal ha sido inducida mediante una serie de compuestos que incluyen productos de la degradación no enzimática de glucosa, cuyo común denominador es su capacidad de inducir daño oxidativo, lo que sugiere la conveniencia de explorar el uso de antioxidantes como componentes de las soluciones de diálisis.

## EL ENIGMA DE LOS POROS

La investigación de los mecanismos involucrados en la permeabilidad capilar ha sido y continúa siendo motivo de intenso debate. Hace aproximadamente 60 años, Chambers y Zweifach<sup>153</sup> propusieron las uniones intercelulares como vía preferida de pasaje de agua y solutos a través de la pared capilar, regido de acuerdo a los principios establecidos por Starling<sup>154</sup>. La concepción de la teoría de un poro cuyo diámetro oscila entre 40-65 Å<sup>37</sup>, modificada por Grotte<sup>36</sup> con el agregado de un segundo poro grande con un diámetro de 250-350 Å, fue posteriormente aplicada al peritoneo y ampliada a tres poros, incluyendo el diminuto tercer poro (diámetro aproximado de 4-5 Å), en realidad transcelular, y el desarrollo del modelo matemático de Rippe<sup>155</sup>.

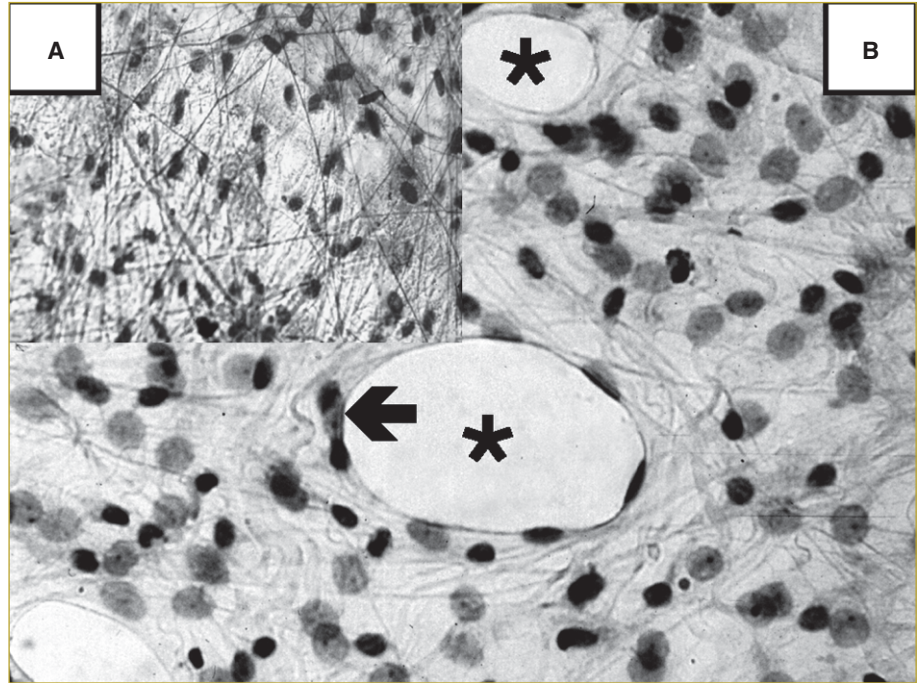
El concepto de poros implica una interpretación matemática rígida de un problema biológico extremadamente complejo. Si bien los poros están matemáticamente definidos, su identificación y localización entre las estructuras anatómicas que forman la membrana peritoneal es aún motivo de una controversia que ha persistido durante los últimos 60 años. Este problema frustrante deriva, en buena parte, de la integración no siempre adecuada de la información obtenida de las distintas disciplinas de investigación aplicadas al estudio de la permeabilidad. La exis-

tencia de canales específicos a través de los cuales los electrolitos atraviesan la membrana celular, así como la de las acuaporinas, plantea un interrogante en lo referente a la difusión pasiva, la cual constituye el mecanismo dominante que lleva al equilibrio físico-químico a ambos lados de la membrana citoplasmática después de la muerte celular. Esta es la mayor limitación de los estudios efectuados sobre muestras de mesenterio perfundido en una cámara del tipo Ussing<sup>156</sup>, donde, aparte de no haber circulación sanguínea, la mayor parte de las células mesoteliales y endoteliales son inviables, como lo demuestra la coloración positiva con el azul tripano (v. figura 3-11A). A esta limitación se agrega la no siempre explorada presencia de perforaciones microscópicas del mesenterio resultantes de desgarros de la membrana durante su inserción en la cámara de perfusión (v. figura 3-11B).

Modelos matemáticos pueden definir las condiciones requeridas para el equilibrio, dirección y ritmo que puede tomar un proceso determinado, cuando una o más condiciones cambian. Pero por otra parte son incompetentes para describir los mecanismos implicados en este proceso. Por ejemplo, el modelo de los tres poros es un método matemático concebido con el propósito de describir y analizar el tráfico de agua y solutos a través de la membrana peritoneal *in toto*<sup>157</sup>, pero su diseño básico está concertado considerando el peritoneo una especie de capilar gigante inmerso en la solución de diálisis. Excluye, por tanto, las demás estructuras anatómicas que forman parte de la membrana como el mesotelio con sus *caveolae*, *glucocálix*, cargas eléctricas, uniones intercelulares y membrana basal, las mismas estructuras presentes en el endotelio e incluso el tejido intersticial, siendo todos ellos elementos involucrados en los diferentes mecanismos que gobiernan la permeabilidad del peritoneo como membrana biológica utilizada para diálisis. Por otra parte, este modelo es ineficaz para describir e interpretar cambios en la permeabilidad peritoneal en situaciones de inflamación aguda<sup>158</sup> y diabetes<sup>70</sup> e incluso en condiciones de fibrosis peritoneal<sup>14</sup>.

La posibilidad teórica de crear un modelo matemático que incluya todos los elementos estructurales del peritoneo es más que remota<sup>157</sup>. Pero, por otra parte, la identificación de las vías y mecanismos de pasaje de los solutos que franquean la membrana peritoneal continúa siendo fragmentaria. La ausencia de esta información determina un estancamiento de la diálisis peritoneal, dado que resulta imposible modular funciones y vías de transporte que aún no conocemos.

La definición de peritoneo normal durante el curso de la diálisis peritoneal a largo término constituye un pro-



**Figura 3-11** **A.** Mesenterio de rata perfundido en una cámara de Ussing durante un período de 1 hora. La coloración vital con azul tripano indica que la mayor parte de las células son no viables (azul tripano  $\times 100$ ). **B.** Otra muestra de mesenterio de rata después de ser perfundida en una cámara de Ussing durante 1 hora. Los *asteriscos* señalan orificios microscópicos resultantes de desgarros de la membrana, producidos probablemente durante la inserción del tejido en la ventana de la cámara (*flecha*) (HE  $\times 400$ ).

blema adicional que aún espera ser resuelto. Como hemos visto, las soluciones de diálisis inducen cambios significativos a nivel de todos los componentes celulares de la membrana, que a su vez se hacen más profundos en proporción a la duración del tratamiento dialítico. Por tanto, conceptos estructurales y funcionales del peritoneo virgen no siempre pueden ser aplicados a la situación de diálisis peritoneal prolongada durante meses o años.

Resumiendo, más trabajo de investigación es evidentemente requerido no sólo para llegar en el futuro a un uso más racional del peritoneo como membrana viviente de diálisis, sino también para entender mejor lo que hemos estado haciendo durante los últimos treinta años. Como ejemplo histórico que ilustra este interrogante es de mencionar que dos generaciones atrás, nuestros colegas, al prescribir diuréticos mercuriales, inhibían la actividad de las acuaporinas tubulares renales sin saberlo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Robinson B. The Peritoneum. Chicago, IL: WT Keener, 1897, p. 13.
- Popovich RP, Moncrief JW, Decherd JF, Bomar JB, Pyle WK. Preliminary verification of the low dialysis clearance hypothesis via a novel equilibrium peritoneal dialysis technique. *Am Soc Artif Intern Organs (a)* 1976; 5: 64.
- Putiloff PV. Materials for the study of the laws of growth of the human body in relation to the surface areas of different systems: the trial on Russian subjects of planigraphic anatomy as a mean of exact anthropometry. Presented at the Siberian branch of the Russian Geographic Society, Omsk, 1886.
- Wegner G. Chirurgische bemerkungen uber die peritoneal Hole, mit Besonderer Berucksichtigung der ovariectomie. *Arch Klin Chir* 1877; 20: 51-9.
- Esperanca MJ, Collins DL. Peritoneal dialysis efficiency in relation to body weight. *J Pediatr Surg* 1966; 1: 162-9.
- Krediet RT, Zemel D, Imholz AL, Struijk DG. Impact of surface area and permeability on solute clearances. *Perit Dial Int.* 1994; 14-Suppl 3: S70-7.
- Chagnac A, Herskovitz P, Weinstein T, Elyashiv S, Hirsh J, Hammel I, et al. The peritoneal membrane in peritoneal dialysis patients: estimation of its functional surface area by applying stereologic methods to computerized tomography. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 342-6.
- Flessner M. Small-solute transport across specific peritoneal tissue surfaces in the rat. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1996;7:225-33.
- Gotloib L, Wajsbrut V, Shostak A, Kushnier R. Acute and long-term changes observed in imprints of mouse mesothelium exposed to glucose-enriched, lactated, buffered dialysis solutions. *Nephron* 1995;70:466-77.
- Gotloib L. Anatomy of the peritoneal membrane. In: La Greca G, Biasoli G, Ronco G, eds. Milan: Wichtig Ed., 1982, pp. 17-30.
- Gotloib L, Shostak A, Jaichenko J. Ruthenium-Red Stained Anionic Charges of Rat and Mice Mesothelial Cells and Basal Lamina. The Peritoneum is a Negatively Charged Dialyzing Membrane. *Nephron* 1988;48:65-70.
- Ohtsuka A, Yamana S, Murakami T. Localization of membrane associated sialomucin on the free surface of mesothelial cells of the pleura, pericardium, and peritoneum. *Histochem Cell Biol* 1997; 107: 441-7.

13. Curry FE, Michel CC. A fiber matrix model of capillary permeability. *Microvasc Res* 1980; 20: 96-9.
14. Flessner MF. Endothelial glycocalyx and the peritoneal barrier. *Perit Dial Int* 2008;28:6-12.
15. Rippe B. Does an endothelial surface layer contribute to the size selectivity of the three permeable pathways of the three pore model? *Perit Dial Int* 2008;28:20-24.
16. Gotloib L, Shostak A, Wajsbrodt V. Functional structure of the peritoneum as a dialyzing membrane. In: *Textbook of peritoneal dialysis*. Second edition. Ed. R Gokal, R Khanna, R Krediet, K Nolph. Second edition. Kluwer Acad Pub Dordrecht, 2000. pp 37-106.
17. Palade GE. Fine structure of blood capillaries. *J Appl Phys* 1953; 24: 1424.
18. Palade GE, Simionescu M, Simionescu N. Structural aspects of the permeability of the microvascular endothelium. *Acta Physiol Scand Suppl* 1979; 463: 11-32.
19. Fedorko ME, Hirsch JG, Fried B. Studies on transport of macromolecules and small particles across mesothelial cells of the mouse omentum. *Exp Cell Res* 1971; 63: 313-23.
20. Fukata H. Electron microscopic study on normal rat peritoneal mesothelium and its changes in adsorption of particulate iron dextran complex. *Acta Pathol Jpn* 1963; 13: 309-25.
21. Felix DM, Dalton AJ. A comparison of mesothelial cells and macrophages in mice after the intraperitoneal inoculation of melanine granules. *J Biophys Biochem Cytol* 1956; 2 (suppl. part 2): 109-17.
22. Shasby DM, Roberts RL. Transendothelial transfer of macromolecules in vivo. *Fed Proc* 1987; 46: 2506-10.
23. Predescu D, Simionescu M, Simionescu N, Palade GE. Binding and transcytosis of glycoalbumin by the microvascular endothelium of the murine myocardium: evidence that glycoalbumin behaves as a bifunctional ligand. *J Cell Biol* 1988; 107: 1729-38.
24. Gotloib L, Shostak A. Endocytosis and transcytosis of albumin-gold through mice peritoneal mesothelium. *Kidney Int* 1995; 47: 1274-84.
25. Ghinea N, Hai MTV, Groyer-Picard MT, Milgrom E. How protein hormones reach their target cells. Receptor mediated transcytosis of hCG through endothelial cells. *J Cell Biol* 1994; 125: 87-97.
26. Bendayan M, Rasio EA. Transport of insulin and albumin by the microvascular endothelium of the rete mirabile. *J Cell Sci* 1996; 109: 1857-64.
27. Predescu D, Predescu S, McQuistan T, Palade GE. Transcytosis of alpha 1-acidic glycoprotein in the continuous microvascular endothelium. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95:6175-80.
28. Schnitzer JE, Oh P, Pinney E, Allard J. Filipin-sensitive caveolae-mediated transport in endothelium: reduced transcytosis, scavenger endocytosis, and capillary permeability of select macromolecules. *J Cell Biol* 1994; 127: 1217-32.
29. Tiruppathi G, Song W, Bergenfeldt M, Sass P, Malik AB. Gp60 activation mediates albumin transcytosis in endothelial cells by tyrosine kinase-dependent pathway. *J Biol Chem* 1997; 272: 25968-75.
30. Schnitzer JE, Oh P, Jacobson BS, Dvorak AM. Caveolae from luminal plasmalemma of rat lung endothelium: microdomains enriched in caveolin, Ca (2+)-ATPase, and inositol triphosphatase receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 1759-63.
31. Schubert W, Frank PG, Woodman SE, Hyogo H, Cohen DE, Chow CW, et al. Microvascular hyperpermeability in caveolin-1(-/-) knock-out mice. *J Biol Chem* 2002;277:40091-8.
32. Frank PG; Woodman SE, Park DS, Lisanti MP. Caveolin, Caveolae, and Endothelial Cell Function. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2003; 23:1161-8.
33. Song L, Ge S, Patcher JS. Caveolin-1 regulates expression of junction-associated proteins in brain microvascular endothelial cells. *Blood*. 2007; 109:1515-23.
34. Medina FA, Almeida CJ, Dew E, Bonuccelli G, Williams TM et al. Caveolin-1-deficient mice show defects in innate immunity and inflammatory immune response. *Infection and Immunity* 2006; 74:6665-74.
35. Majno G, Palade GE. Studies on inflammation: I. The effect of histamine and serotonin on vascular permeability. An electron microscope study. *J Biophys Biochem Cytol* 1961;11:571-605.
36. Grotte G. Passage of dextran molecules across the blood-lymph barrier. *Acta Chir Scand* 1956;Suppl. 211:1-84.
37. Pappenheimer JR. Passage of molecules through capillary walls. *Physiol Rev*. 1953;33:387-423.
38. Rosengren BI, Rippe A, Rippe C, Venturoli D, Sward K, Rippe B. Transvascular protein transport in mice lacking endothelial caveolae. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;291:H1371-7.
39. Lin HC, Duncan JA, Kozasa T, Gilman AG. Sequestration of the G protein beta gamma subunit complex inhibits receptor-mediated endocytosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 505-60.
40. Damke H. Dynamins and receptor-mediated endocytosis. *FEBS Lett* 1996; 389: 48-51.
41. John TA, Vogel SM, Minshall RD, Ridge K, Truppathi C, Malik AB. Evidence for the role of alveolar epithelial gp60 in active transalveolar albumin transport in the rat lung. *J Physiol*. 2001; 533: 547-59.
42. Agre P. Aquaporin water channels (Nobel Lecture). *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2004; 43:4278-90.
43. Kozono D, Yasui M, King LS, Agre P. (Aquaporin water channels: atomic structure molecular dynamics meet clinical medicine. *J Clin Invest*. 2002; 109:1395-9.
44. Lai KN, Leung JC, Chan LY, Tang S, Li FK, Lui SL et al. Expression of aquaporin-3 in human peritoneal mesothelial cells and its up-regulation by glucose in vitro. *Kidney Int* 2002;62:1431-9.
45. Preston GM, Jung JS, Guggino WB, Agre P. The mercury-sensitive residue at cysteine 189 in the CHIP28 water channel. *J Biol Chem* 1993;268: 17-20.
46. Carlsson O, Nielsen S, Zakaria el-R, Rippe B. In vivo inhibition of transcellular water channels (aquaporin-1) during acute peritoneal dialysis in rats. *Am J Physiol* 1996;217: H2254-62.
47. Fischereider M, Schroppel B, Wiese P, Fink M, Banas B, Schmidbauer S, et al. Regulation of glucose transporters in human peritoneal mesothelial cells. Regulation of glucose transporters in human peritoneal mesothelial cells. *J Nephrol* 2003;16:103-9.
48. Bagnasco SM. Gene structure of urea transporters. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003;294:F3-10.
49. Rippe B, Stelin G, Haraldsson B. Computer simulations of peritoneal fluid transport in CAPD. *Kidney Int* 1991;40:315-25.
50. Flessner MF, Henegar J, Bigler S, Genous L. Is the peritoneum a significant transport barrier in peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2003;23:542-9.



51. Gotloib L, Wajsbrodt V, Cuperman Y, Shostak A. Acute oxidative stress induces peritoneal hyperpermeability, mesothelial loss and fibrosis. *J Lab Clin Med* 2004;143:31-40.
52. Bazzoni G, Delana E. Endothelial cell-to-cell junctions: molecular organization and role in vascular homeostasis. *Physiol Rev.* 2004; 84:869-901.
53. Simionescu M, Simionescu N. Organization of cell junctions in the peritoneal mesothelium. *J Cell Biol* 1977; 74: 98.
54. Odor L. Observations of the rat mesothelium with the electron and phase microscopes. *Am J Anat* 1954; 95: 433-65.
55. Gotloib L, Digenis GE, Rabinovich S, Medline A, Oreopolous DG. Ultrastructure of normal rabbit mesentery. *Nephron* 1983; 34: 248-55.
56. Tsilibary EC, Wissig SL. Absorption from the peritoneal surface of the muscular portion of the diaphragm. *Am J Anat* 1977; 149: 127-33.
57. French JE, Florey HW, Morris B. The absorption of particles by the lymphatics of the diaphragm. *Q J Exp Physiol* 1959; 45: 88-102.
58. Fowler JM, Knight R, Patel KM. Intraperitoneal blood transfusion in African adults with hookworm anaemia. *Br Med J* 1968; 3: 200-1.
59. Dumont AE, Maas WK, Iliescu H, Shin RD. Increased survival from peritonitis after blockade of transdiaphragmatic absorption of bacteria. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 162: 248-52.
60. Ettarh RR, Carr KE. Ultrastructural observations on the peritoneum in the mouse. *J Anat* 1996; 188: 211-5.
61. Wassilev M, Wedel T, Michailova K, Kuhnel W. A scanning electron microscopy study of peritoneal stomata in different peritoneal regions. *Anat Anz* 1998; 180: 137-43.
62. Yoffey JM, Courtice FC. *Lymphatics, Lymph and Lymphoid Tissue*. London: Edward Arnold, 1956, p. 176.
63. Baron MA. Structure of the intestinal peritoneum in man. *Am J Anat* 1941; 69: 439-96.
64. Maximow A. *Bindgewebe und blutbildende gewebe*. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des menschen. von Mollendorf, 1927; Bd 2 T 1: S232-583.
65. Kanwar YS, Farquhar MG. Anionic sites in the glomerular basement membrane. In vivo and in vitro localization to the laminae rarae by cationic probes. *J Cell Biol* 1979; 81: 137-53.
66. Rohrbach R. Reduced content and abnormal distribution of anionic sites (acid proteoglycans) in the diabetic glomerular basement membrane. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 1986; 51: 127-35.
67. Ghinea N, Simionescu N. Anionized and cationized hemeundecapeptides as probes for cell surface charge and permeability studies: differentiated labeling of endothelial plasmalemmal vesicles. *J Cell Biol* 1985; 100: 606-12.
68. Gotloib L, Shostak A, Jaichenko J. Loss of mesothelial electronegative fixed charges during murine septic peritonitis. *Nephron* 1989; 51: 77-83.
69. Gotloib L. Functional structure of the peritoneum as a dialyzing membrane. In: *Nolph and Gokal's textbook on peritoneal dialysis, Third Edition*. Edited by Ramesh Khanna and Raymond T Krediet. Springer, Norwell, Ma. In press.
70. Shostak A, Gotloib L. Increased peritoneal permeability to albumin in streptozotocin diabetic rats. *Kidney Int* 1996; 49: 705-114.
71. Comper WD, Laurent TC. Physiological function of connective tissue polysaccharides. *Physiol Rev* 1978; 58: 255-315.
72. Flessner MF. The importance of the interstitium in peritoneal transport. *Perit Dial Int* 1996; 16 (suppl. 1): S76-9.
73. Guyton AC. A concept of negative interstitial pressure based on pressures in implanted perforated capsules. *Circ Res* 1963; 12: 399-414.
74. Flessner MF. Peritoneal transport physiology: insights from basic research. *J Am Soc Nephrol* 1991; 2: 122-35.
75. Gotloib L, Mines M, Garmizo AL, Varka I. Hemodynamic effects of increasing intra-abdominal pressure in peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 1981; 1: 41-2.
76. Flessner MF, Schwab A. Pressure threshold for fluid loss from the peritoneal cavity. *Am J Physiol* 1996; 270: F377-90.
77. Rutili G, Kvietys P, Martin D, Parker JC, Taylor AE. Increased pulmonary microvascular permeability induced by alpha-naphthylthiourea. *J Appl Physiol* 1982; 52: 1316-23.
78. Wolff JR. Ultrastructure of the terminal vascular bed as related to function. In: Kaley G, Altura BM, eds. *Microcirculation*. Baltimore, MD: University Park Press, 1977. Vol. I, pp. 95-130.
79. Gotloib L, Shostak A, Bar-Sella P, Eiali V. Fenestrated capillaries in human parietal and rabbit diaphragmatic peritoneum. *Nephron* 1985; 41: 200-2.
80. Gotloib L, Shostak A, Jaichenko J. Fenestrated capillaries in mice submesothelial mesenteric microvasculature. *Int J Artif Organs* 1989; 12: 20-4.
81. Gotloib L, Shostak A, Bar-Sella P, Eiali V. Heterogeneous density and ultrastructure of rabbit's peritoneal microvasculature. *Int J Artif Organs* 1984; 7: 123-5.
82. Rhodin YAG. Ultrastructure of mammalian venous capillaries, venules and small collecting veins. *J Ultrastruct Res* 1968; 25: 452-500.
83. Lawrenson JG, Reid AR, Allt G. Molecular characterization of anionic sites on the luminal front of endoneural capillaries in sciatic nerve. *J Neurocytol* 1994; 23: 29-37.
84. Gotloib L, Bar-Sella P, Jaichenko J, Shostak A. Ruthenium red stained polyanionic fixed charges in peritoneal microvessels. *Nephron* 1987; 47: 22-8.
85. Gotloib L. The Renaissance of the peritoneum as a living membrana. *J Nephrol* 1990;2:71-9.
86. Jeansson M, Haraldsson B. Morphological and functional evidence for an important role of the endothelial cell glycocalyx in the glomerular barrier. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;290:F111-6.
87. Tuma PL, Hubbard AL. Transcytosis: crossing cellular barriers. *Physiol Rev* 2003;83:871-932.
88. Pannekeet MM, Mulder JB, Weening JJ, et al. Demonstration of aquaporin-CHIP in peritoneal tissue of uremic and CAPD patients. *Perit Dial Int* 1996; 16: S54-7.
89. Ni J, Verbavatz JM, Rippe A, Boisdé I, Moulin P, Rippe B, et al. Aquaporin-1 plays an essential role in water permeability and ultrafiltration during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2006;69: 1518-25.
90. Flessner M. Water-only pores and peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2006;69:1494-5.
91. Lampugnani MG, Dejana F. Interendothelial junctions: structure, signalling and functional roles. *Curr Opin Cell Biol.* 1997; 9: 674-82.
92. Farquhar MG, Palade GE. Junctional complexes in various epithelia. *J Cell Biol* 1963; 17: 375-412.

93. Majno G, Palade GE. Studies on inflammation: I. The effect of histamine and serotonin on vascular permeability: an electron microscope study. *J Biophys Biochem Cytol* 1961; 11: 571-605.
94. Mitic LL and Anderson JM. Molecular architecture of tight junctions. *Annu Rev Physiol* 1998;60: 121-42.
95. Kniesel U, Worburg H. Tight junctions of the blood-brain barrier. *Cell Mol Neurobiol* 2000;20: 57-76.
96. Dejana E, Corada M, and Lampugnani MG. Endothelial cell-to-cell junctions. *FASEB J* 1995; 9:910-8.
97. Anastasiadis PZ, Moon SY, Thoreson MA, et al. Inhibition of RhoA by p120 catenin. *Nat Cell Biol* 2000;2: 637-44.
98. Predescu D, Vogel SM, Malik AB. Functional and morphological studies of protein transcytosis in continuous endothelia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2004;287: L895-901.
99. Bazzoni G, Dejana E. Endothelial cell-to-cell junctions: molecular organization and role in vascular homeostasis. *Physiol Rev* 2004;84:869-901.
100. Renkin EM. Multiple pathways of capillary permeability. *Circ Res* 1977; 41: 735-43.
101. Kanwar YS, Rosenzweig LJ, Kerjaschki DI. Glycosaminoglycans of the glomerular basement membrane in normal and nephrotic states. *Ren Physiol* 1981; 4: 121-3.
102. Ikomi F, Hunt J, Hanna G, Schmid-Schonbein GW. Interstitial fluid, plasma protein, colloid, and leukocyte uptake into initial lymphatics. *J Appl Physiol* 1996; 81: 2060-7.
103. Schmid-Schonbein GW. Mechanisms causing initial lymphatics to expand and compress to promote lymph flow. *Arch Histol Cytol* 1990; 53 (suppl. 1): 107-14.
104. Leak LV, Burke JF. Fine structure of the lymphatic capillary and the adjoining connective tissue area. *Am J Anat* 1966; 118: 785-809.
105. Leak LV. Distribution of cell surface charges on mesothelium and lymphatic endothelium. *Microvasc Res* 1986; 31: 18-30.
106. Leak LV, Burke JF. Electron microscopic study of lymphatic capillaries in the removal of connective tissue fluids and particulate substances. *Lymphology* 1968; 1: 39-52.
107. Jones WR, O'Morchoe CC, Jarosz HM, O'Morchoe PJ. Distribution of charged sites on lymphatic endothelium. *Lymphology* 1986; 19: 5-14.
108. Gerli R, Ibba L, Fruschelli G. Ultrastructural cytochemistry of anchoring filaments of human lymphatic capillaries and their relation to elastic fibers. *Lymphology* 1991; 24: 105-12.
109. Taylor AE. The lymphatic edema safety factor: the role of edema dependent lymphatic factors (EDLF). *Lymphology* 1990; 23: 111-23.
110. Hargens AR, Zweifach BW. Contractile stimuli in collecting lymph vessels. *Am J Physiol* 1977; 233: H57-65.
111. Gnepp DR, Green FH. Scanning electron microscopic study of canine lymphatic vessels and their valves. *Lymphology* 1980; 13: 91-9.
112. Ohtani O. Structure of lymphatics in rat cecum with special reference to submucosal collecting lymphatics endowed with smooth muscle cells and valves. I. A scanning electron microscopic study. *Arch Hist Cytol* 1992; 55: 429-36.
113. Rhodin JA, Sue SL. Combined intravital microscopy and electron microscopy of the blind beginnings of the mesenteric lymphatic capillaries of the rat mesentery. A preliminary report. *Acta Physiol Scand Suppl* 1979; 463: 51-8.
114. Starling EH. On the absorption of fluid from the connective tissue spaces. *J Physiol (Lond)* 1896; 19: 312-21.
115. Drinker CF, Field ME. The protein of mammalian lymph and the relation of lymph to tissue fluid. *Am J Physiol* 1931; 97: 32-45.
116. Hogan RD, Unthank JL. The initial lymphatics as sensors of interstitial fluid volume. *Microvasc Res* 1986 31: 317-24.
117. Allen L, Vogt E. Mechanisms of lymphatic absorption from serous cavities. *Am J Physiol* 1937; 119: 776-382.
118. Guyton AC, Taylor AE, Brace RA. A synthesis of interstitial fluid regulation and lymph formation. *Fed Proc* 1976; 35: 1881-5.
119. Imholz AL, Koomen GC, Struijk DG, Arisz L, Krediet RT. Effect of an increased intraperitoneal pressure on fluid and solute transport during CAPD. *Kidney Int* 1993; 44: 1078-85.
120. Gotloib L, Garmizo AL, Varka I, Mines M. Reduction of vital capacity due to increased intra-abdominal pressure during peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 1981; 1: 63-4.
121. Enoch C, Aslam N, Piraino B. Intra-abdominal pressure, peritoneal dialysis exchange volume, and tolerance in APD. *Semin. Dial.* 2002; 15: 403-6.
122. Flessner MF, Schwab A. Pressure threshold for fluid loss from the peritoneal cavity. *Am J Physiol* 1996; 270: F377-90.
123. Silk YN, Goumas WM, Douglass HO Jr, Huben RP. Chylous ascites and lymphocyst management by peritoneovenous shunt. *Surgery* 1991; 110: 561-5.
124. Garosi G, Di Paolo N. Recent advances in peritoneal morphology: the milky spots in peritoneal dialysis. *Adv. Perit. Dial.* 2001; 17: 25-8.
125. Di Paolo N, Sacchi G, Garosi G, et al. Omental milky spots. Review and personal experience. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25: 48-57.
126. Gotloib L, Shostak A, Bar Sella P, Kohen R. Continuous mesothelial injury and regeneration during long-term peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 1987; 7:148-55.
127. Grobety J, Majno G. Mesothelial injury and recovery. *Am J Pathol* 1973; 71: 93-112.
128. Eskeland G. Regeneration of parietal peritoneum in rats. A light microscopical study. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1966; 68: 355-78.
129. Di Paolo N, Vanni L, Sacchi G. Autologous implant of peritoneal mesothelium in rabbits and man. *Clin Nephrol* 1991; 57: 323-31.
130. Gotloib L, Gotloib LC, Khrizman V. The use of peritoneal mesothelium as a potential source of adult stem cells. *Int Jour Artif Organs* 2007; 30: 501-12.
131. Gotloib L, Wajsbrot V, Shostak A, Khrizman V. Repopulation of the mesothelium during long-term experimental peritoneal dialysis. In *Contributions to Nephrology* 2006; 150:54-61.
132. Gotloib L. Histology in experimental peritoneal dialysis. The link between structure and function. *Perit Dial Int.* In press.
133. Jiménez-Heffernan JA, Aguilera A, Aroeira RS, Lara-Pezzi E, Bajo MA, Del Peso G, et al. Immunohistochemical characterization of fibroblast subpopulations in normal peritoneal tissue and in peritoneal dialysis induced fibrosis. *Virchow's Arch* 2004; 444:247-56.
134. Horiuchi T, Miyamoto K, Miyamoto S, Fujita M, Saño N, Minamiyama K. et al. Image analysis of remesothelialization following chemical wounding of cultured human peritoneal cells: the role of hyaluronan synthesis. *Kidney Int.* 2003; 64:2280-90.
135. Yung S and Davies M. Response of human peritoneal cell to injury: an in vitro model of peritoneal wound healing. *Kidney Int* 1998; 54:2160-9.

136. Gotloib L., Wajsbrodt V., Shostak A. Ecology of the peritoneum: a substantial role for the osmotic agents resulting in apoptosis of mesothelial cells. *Contrib. Nephrol.* 2003; 140:10-1.
137. Ksiazek K, Piwoka K, Brzesinska A, Sikora E, Zabel M, Breborowicz A, et al. Early loss of proliferative potential of human peritoneal mesothelial cells in culture: the role of p16<sup>INK4a</sup>-mediated premature senescence. *J Appl Physiol* 2006;100: 988-95.
138. Ishibashi Y, Sugimoto T, Ichikawa Y, Akatsuka A, Miyata T, Nangaku M, et al. Glucose dialysate induces mitochondrial DNA damage in peritoneal mesothelial cells. *Perit Dial Int* 2002; 22:11-21.
139. Nilsson-Thorell CB, Nuscalu N, Andren AH, Kjellstrand PT, Wieslander AP: Heat sterilization of fluids for peritoneal dialysis gives rise to aldehydes. *Perit Dial Int* 1993; 13:208-13.
140. Santini SA, Cotroneo P, Marra G, Manto A, Giardina B, Mordent A, et al. Na/K ATPase impairment and experimental glycation: the role of autoxidation. *Free Rad Res* 1996; 24:381-9.
141. Gotloib L, Wajsbrodt V, Shostak A: Mesothelial dysplastic changes and lipid peroxidation induced by 7.5% Icodextrin. *Nephron* 2002; 92:142-55.
142. Gotloib L, Wajsbrodt V, Shostak A: Icodextrin induced lipid peroxidation disrupts the mesothelial cell cycle engine. *Free Radicals Biol Med* 2003; 34:419-28.
143. Ueda Y, Miyata T, Goffin E, Yoshino A, Inagi R, Ishibashi Y, Isaura et al. Effect of dwell time on carbonyl stress using Icodextrin and aminoacid peritoneal dialysis fluids. *Kidney Int* 2000; 58:2529-34.
144. Gotloib L, Shostak A, Wajsbrodt V. Detrimental effects of peritoneal dialysis solutions upon in vitro and in situ exposed mesothelium. *Perit Dial Int* 1997; 17 (Suppl 2): S13-6.
145. Di Paolo N, Sacchi G, De Mia M, Gaggiotti E, Capotondo L, Rossi P, et al. Morphology of the peritoneal membrane during continuous peritoneal dialysis. *Nephron* 1986; 44:204-11.
146. Kawamoto K, Okada T, Kannan Y, Ushio H, Matsumoto M, Matsuda H. Nerve growth factor prevents apoptosis of rat peritoneal mast cells through the trk proto-oncogene receptor. *Blood* 1995; 15:4638-44.
147. Gotloib L, Bar-Sella P, Shostak A. Reduplicated basal lamina of small venules and mesothelium of human parietal peritoneum. *Perit Dial Bull* 1985; 5: 212-5.
148. Williams JD, Craig KJ, Topley N, Von Ruhland C, Fallon M. Newman GR. Morphological changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002; 13:470-9.
149. De Vriese A, Mortier S, Lamiere NH. Neoangiogenesis in the peritoneal membrana: does it play a role in ultrafiltration failure? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2143-5.
150. Schneble F, Bonzel KE, Waldherr R, Bachman S, Roth H, Scharer K. Peritoneal morphology in children treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pediatric Nephrol.* 1992; 6:542-6.
151. Garossi G, Di Paolo N. Pathophysiology and morphological clinical correlation in experimental and peritoneal dialysis-induced peritoneal sclerosis. *Adv. Perit. Dial.* 2000; 16:204-7.
152. Flessner MF. The effect of fibrosis on peritoneal transport. *Contrib Nephrol.* 2006;150:174-80.
153. Chambers R, Zweifach BW. Intercellular cement and capillary permeability. *Physiol Rev.* 1947; 27: 436-63.
154. Starling EH. On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. *J Physiol.* 1896; 19: 312-26.
155. Rippe B. A three-pore model of peritoneal transport. *Perit Dial Int* 1993; 13 Suppl 2:S35-8.
156. Rasio EA. Metabolic control of permeability in isolated mesentery. *Am J Physiol.* 1974;226:962-8.
157. Venturoli D, Rippe B. Is there a price to pay for the simplicity of the three-pore model? *Perit Dial Int* 2008; 28:25-7.
158. Shostak A, Gotloib L. Increased mesenteric, diaphragmatic and pancreatic interstitial albumin content in rats with acute abdominal sepsis. *Shock* 1998; 9:135-7.



# 4

## Fisiología peritoneal: modelos teóricos de la diálisis peritoneal y su implicación en la clínica

Josep Teixidó Planas

### LA MEMBRANA PERITONEAL

#### FISIOLOGÍA PERITONEAL NORMAL

En el sujeto normal la circulación de líquido a través de las diferentes estructuras peritoneales se rige por las leyes de Starling a nivel capilar, con relativo equilibrio entre las presiones hidrostáticas y osmóticas, si bien con balance favorable a la presión hidrostática intracapilar (17-35 mm Hg) que permite la filtración de una pequeña cantidad de líquido al intersticio y de este a la cavidad peritoneal libre<sup>1</sup>.

En el intersticio hay una presión hidrostática negativa de -6,5 mm Hg, con una concentración baja pero variable de proteínas que puede alcanzar hasta 20 g/L. Ese líquido filtrado es reabsorbido sin proteínas por la vertiente venosa del capilar y con proteínas por los linfáticos intersticiales.

Una parte del líquido intersticial pasa a la cavidad peritoneal donde se une a sustancias surfactantes, compuestas por fosfolípidos (60% de fosfatidilcolina), segregadas por las células mesoteliales para mantener la lubricación visceral. La cantidad de líquido peritoneal se mantiene alrededor de 100 mL gracias a la reabsorción linfática que deja en la cavidad una presión hidrostática negativa (-3 a -6 mm Hg). La reabsorción se realiza en parte por los linfáticos intersticiales pero principalmente por los estomas linfáticos subdiafragmáticos, que permiten el paso de partículas de hasta 23 micras<sup>2</sup> y drenan en sentido ascendente el canal torácico y la vena cava superior, ayudados por los movimientos del diafragma, la presión torácica negativa y la presión hidrostática intraperitoneal<sup>1</sup>.

#### FUNCIONES DE LA MEMBRANA PERITONEAL EN LA DIÁLISIS

El espacio virtual de la cavidad peritoneal puede expandirse artificialmente por la administración de 2 o más

litros de líquido en adultos y 35-50 mL/kg en niños, sin crear molestias. Con ello conseguimos un sistema terapéutico, que llamamos diálisis peritoneal (DP), formado por cuatro componentes básicos: la sangre, la membrana peritoneal, el líquido de diálisis y el drenaje linfático.

Se acepta llamar «membrana peritoneal» al conjunto de resistencias o barreras que se interponen entre la sangre capilar y el líquido de la cavidad peritoneal, que incluyen el endotelio de los capilares, el glucocálix que rodea los endotelios, la membrana basal capilar, el intersticio compuesto por redes de moléculas de colágeno, ácido hialurónico y proteoglicanos<sup>3</sup> entre las que pasa el agua como empapando una esponja, la membrana basal mesotelial y los mesotelios<sup>1</sup>.

Los capilares se hallan inmersos en el intersticio a una profundidad de hasta 100 µm según algunos autores<sup>3</sup> pero según otros hasta los capilares a 600 µm de la pared peritoneal pueden participar en el intercambio de sustancias<sup>4</sup>. La proporción de capilares permeables, habitualmente el 25%, varía mucho según los requerimientos funcionales y aumenta enormemente durante la inflamación. Los capilares son la barrera más importante en el transporte peritoneal, mientras el glucocálix, intersticio y mesotelio se van conociendo mejor en los últimos años<sup>5</sup>.

Así, se acepta el término de membrana peritoneal referido a varias estructuras interrelacionadas, que no son una verdadera membrana, porque puede predecirse su comportamiento con fórmulas que siguen las leyes del transporte a través de membrana. Con la finalidad de dializar, las funciones del peritoneo son dos: el transporte de solutos y el transporte de agua, estrechamente relacionadas pero que diferenciamos conceptualmente. Aquí los presentamos desde el punto de vista fenomenológico.

#### TRANSPORTE DE SOLUTOS

Al introducir una solución acuosa en el abdomen se produce *difusión* de solutos desde el plasma al peritoneo y

viceversa hasta equilibrarse completamente estos compartimentos según los gradientes de concentración electroquímica. Al inicio de un recambio hay una rápida aparición y aumento de la concentración de los solutos de bajo peso molecular (pm) en el dializado, proceso que se lentifica a medida que la concentración peritoneal se acerca a la del plasma.

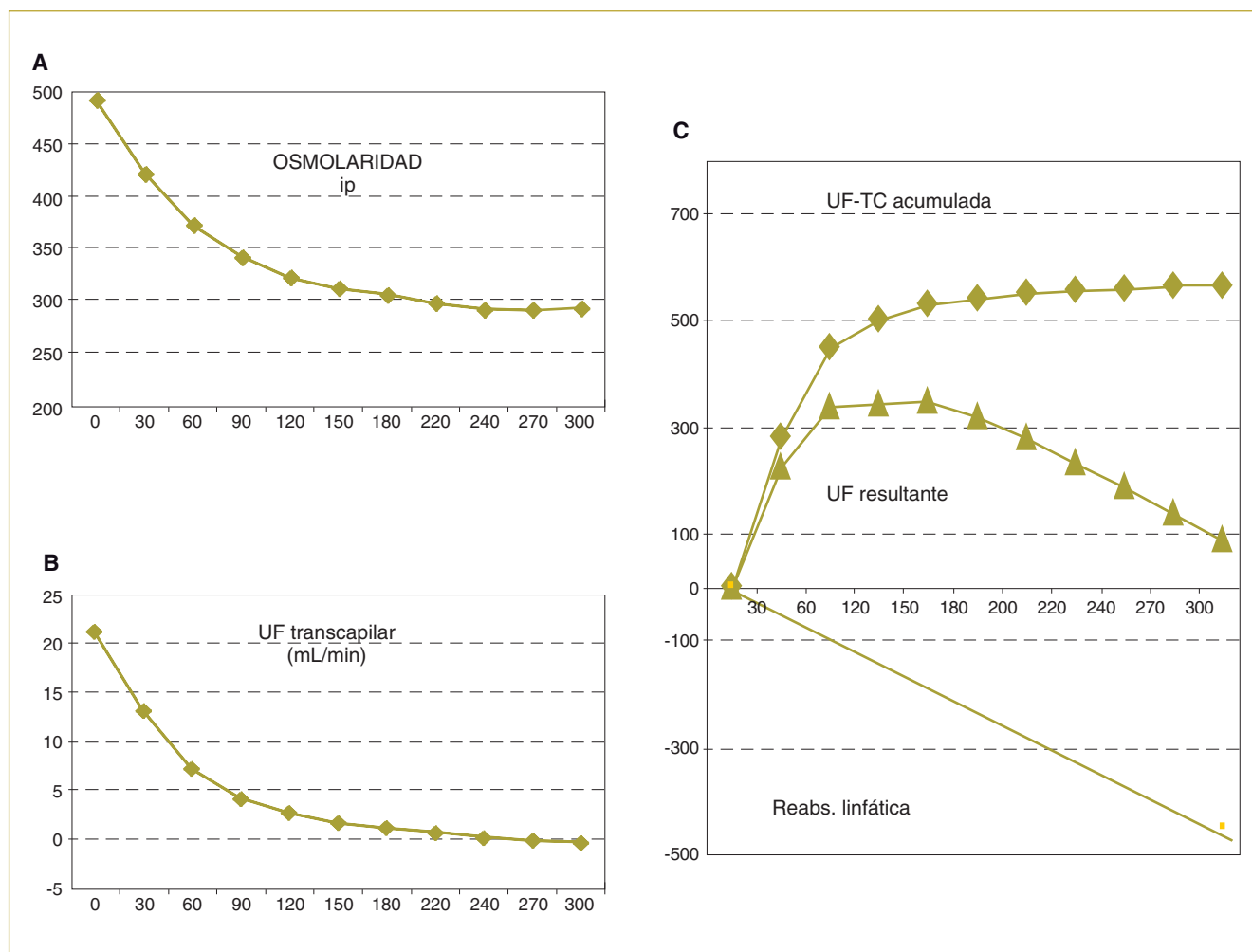
Así, las concentraciones de soluto intraperitoneal (ip) trazan una curva de tipo exponencial, diferente para cada soluto, siendo más baja cuanto mayor es el pm o el radio molecular (rm) de la sustancia en estudio. Para las medianas moléculas y proteínas la forma de curva es casi imperceptible y se acepta que el trazado es prácticamente una recta. Cuando se trata de solutos presentes en el dializado y que pasan al plasma como la glucosa, el lactato u otra sustancia que pueda administrarse, la concentración ip describe una curva descendente de tipo igualmente expo-

nencial pero negativa, la cual determina la curva de osmolaridad ip. (v. figura 4-1A).

Hay que añadir que una parte de los solutos que llegan a la cavidad peritoneal lo hacen por un mecanismo de *convección* acompañando al agua ultrafiltrada a la misma concentración que los solutos tenían en el plasma.

### TRANSPORTE DE AGUA

El agente osmótico más utilizado para conseguir una *ultrafiltración* (UF) positiva (negativa para el sujeto) es la glucosa, pero se dispone también de poliglucosa y de aminoácidos, después de haber probado otros posibles sustitutos como el sorbitol, manitol, xilitol, fructosa, glicerol o dextrano neutro. A pesar de su rápida absorción, la glucosa consigue en la mayoría de pacientes una UF capaz de mantener un volumen ip suficiente para una permanencia adecuada (4-8 horas).



**Figura 4-1** Relación entre la osmolaridad (A) (que depende básicamente de la concentración de glucosa), tasa de ultrafiltración transcapilar (B), UF acumulada, absorción linfática y UF resultante (UFR) (C) con recambios de dextrosa al 2,5% durante 4 horas. (Adaptado de Mactier RA<sup>49</sup>).

La curva de concentración ip del agente usado como osmótico es de la máxima importancia, puesto que determina la variación de la fuerza osmolar ip (v. figura 4-1A) la cual a su vez rige la *ultrafiltración transcápilar* (UF) (v. figura 4-1B). La glucosa, con un pm bajo (180), pasa a los tejidos con bastante rapidez, con lo que su acción osmótica disminuye pronto. En cambio la poliglucosa con un pm medio de 16.800 (cadenas de 4 a 300 unidades de glucosa) disminuye muy lentamente y es capaz de mantener una acción coloidosmótica, y por ello una UF sostenida a lo largo de muchas horas<sup>6</sup>.

La variación del volumen ip durante una permanencia depende del balance de dos flujos contrapuestos: a) la UF que es el paso de agua desde los capilares al intersticio y a la cavidad abdominal, y b) la *reabsorción peritoneal y/o linfática* (La), que arrastra líquido fuera de la cavidad peritoneal (v. figura 4-1C).

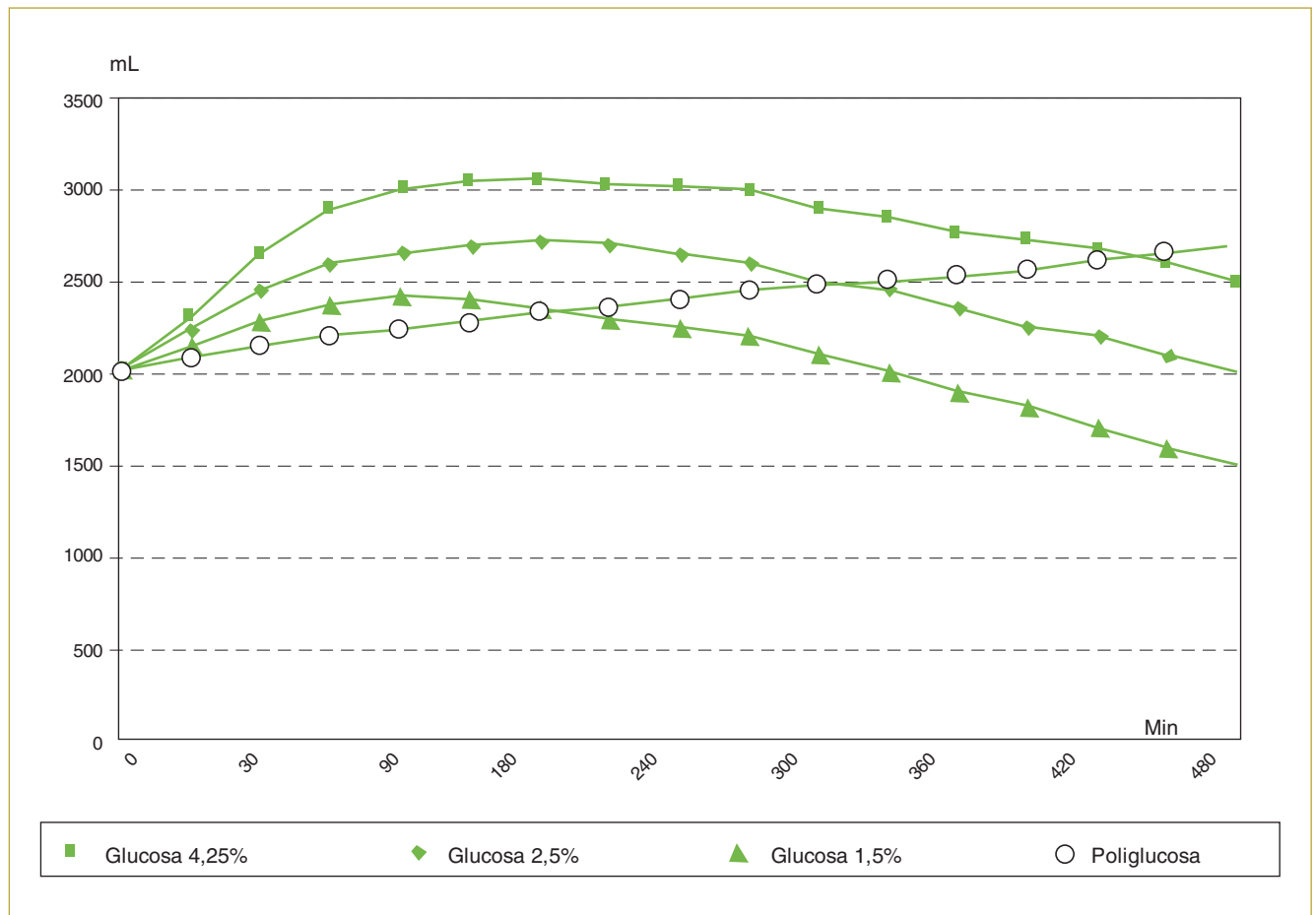
Las curvas de volumen ip serán diferentes según se utilice glucosa al 1,5%, 2,5%, o 4,25%, o poliglucosa, notan-

do que según el tiempo de permanencia varía considerablemente el volumen efluente<sup>2,6</sup> (v. figura 4-2).

La *ultrafiltración resultante medible* (UFRm), o ultrafiltración neta medible es la diferencia entre el volumen drenado (efluente) y el volumen infundido y se expresa en mL (v. figura 4-1C). La medición repetida del volumen peritoneal supone variaciones de menos del 5%.

En la práctica, después de un recambio de 4 horas, la UFRm que puede obtenerse con glucosa al 1,5%, 2,5% y 4,25% es de 100-400, 200-500 y 350-700 mL respectivamente. Con icodextrina, después de 8-12 horas la UF es de 400-700 mL.

En otras situaciones, especialmente en investigación, puede ser necesaria la medición de los volúmenes intraperitoneales en diferentes momentos del recambio. Los métodos empleados son varios. El método más aceptado es la inyección de una sola dosis de trazador seroalbúmina marcada con isótopos<sup>7</sup> o dextrano 70<sup>8</sup> para determinar las concentraciones a lo largo del tiempo, recordando efec-



**Figura 4-2** Volumen intraperitoneal (mL) según el tiempo de permanencia (min) y según concentración de glucosa al 4,25% (■), 2,5% (◆), 1,5% (▲) o icodextrina (○) en recambios de 2 L.

tuar la corrección por la pérdida de soluto de la cavidad peritoneal y por las muestras extraídas<sup>7</sup>.

### Volumen residual

El volumen residual o restante, después de un drenaje completo, oscila entre 150 y 300 mL. Puede calcularse por métodos de dilución con un marcador exógeno (dextrano, inulina, hemoglobina) o endógeno (albúmina)<sup>9</sup>, siendo el método más fiable el marcador exógeno. Sin embargo, todos ellos tienen en común el inconveniente de la variabilidad intraindividual entre recambios que es muy difícil de evitar.

## EL TRANSPORTE DE SOLUTOS

### MECANISMOS DE TRANSPORTE DE SOLUTOS

#### DIFUSIÓN

La difusión en una solución es el mecanismo por el que las moléculas libres de una sustancia desarrollan movimientos cinéticos aleatorios que tienden a dispersar la sustancia por todo el espacio disponible para ella hasta alcanzar una distribución uniforme. Cada molécula o soluto tiene su constante de difusión ( $D$ ) en agua sola, que para las moléculas esféricas guarda relación con el radio de la molécula ( $r$ ), con la constante de gases ( $R$ ), la temperatura ( $T$ ) en grados Kelvin, el número de Avogadro ( $N$ ) y la viscosidad del agua ( $\eta = 0,007$  din/seg/cm<sup>2</sup>)<sup>10</sup>. Puesto que considerando constante la  $t$ .<sup>a</sup> corporal de 37 °C, estos últimos datos van a ser también constantes, se pueden resumir en la constante de proporcionalidad  $k = 0,000033$  relacionada con el radio molecular.

$$D = \frac{RT}{6\pi N \eta r} = \frac{k}{r} = \frac{3,3 \times 10^{-5}}{r} \quad \{1\}$$

Así, la glucosa con un  $r = 3,67 \text{ \AA}$  tiene  $D = 9 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{seg}$ , y la albúmina con un  $r = 35,5 \text{ \AA}$  tiene  $D = 9 \cdot 3^{-7} \text{ cm}^2/\text{seg}$ <sup>10</sup>.

Cuando entre dos compartimentos de una solución se interpone una membrana con poros suficientemente grandes para permitir el paso de las moléculas (transporte no restrictivo) lo que sucede es una disminución de la superficie apta para la difusión, con lo que disminuye la tasa de difusión. Según la primera ley de Fick, la tasa de transferencia de solutos ( $J_s$ ) es proporcional al gradiente de concentración ( $\Delta C$ ), a la constante de difusión del soluto ( $D$ ), al área de la membrana disponible para la

difusión ( $A$ ) e inversamente proporcional a la distancia de difusión efectiva ( $\Delta x$ ), es decir, el grosor de la membrana<sup>10</sup> (v. figura 4-3).

$$J_s = \frac{D}{\Delta x} A \Delta C = \frac{D}{\Delta x} A (C_b - C_d) = PS (C_b - C_d) \quad \{2\}$$

Aplicando las fórmulas a la DP, cambiamos: la diferencia de concentración viene determinada por la diferencia entre sangre y dializado ( $C_b - C_d$ ), la razón entre constante de difusión y la distancia de difusión efectiva indica la permeabilidad intrínseca de la membrana ( $P$ ) para el soluto, y el área de superficie de difusión ( $S$ ) (viene representada por  $S$  o  $A$  en otros autores), con lo que estamos describiendo el producto *Permeabilidad x Superficie* ( $PS$ ) de la membrana peritoneal, que constituye el llamado *Coficiente de transferencia de masa por area* ( $CTMA$ ) y que se ha descrito también como  $PA$ ,  $K_{bd}$ ,  $K_{oA}$ ,  $KA$  y otras<sup>10</sup>.

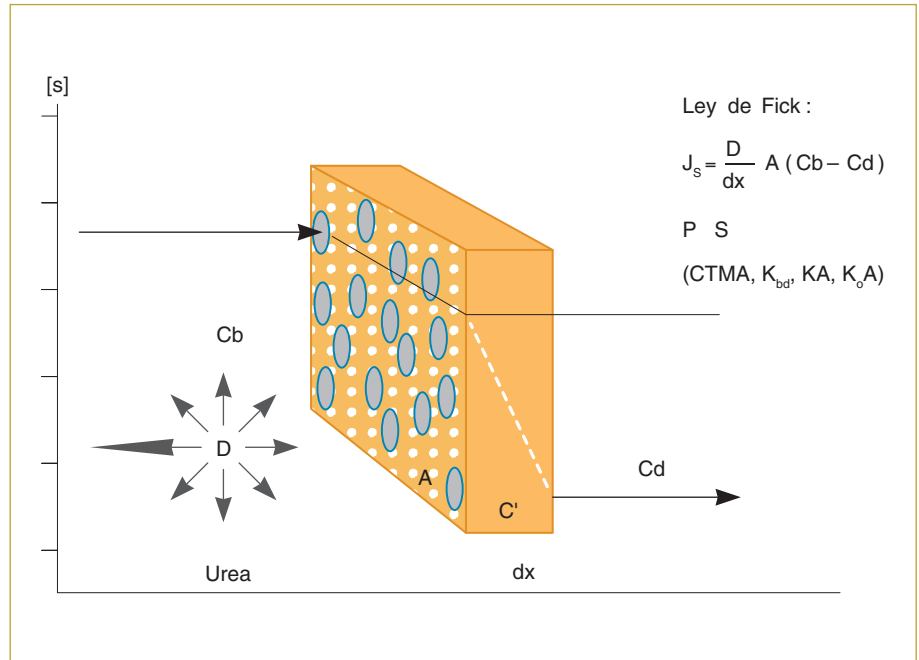
#### CONVECCIÓN

El agua que pasa por ultrafiltración desde los capilares al peritoneo arrastra consigo una cantidad de soluto según la concentración que este posee en la vertiente plasmática. Es el *transporte convectivo o convección*. Como condición es preciso que los poros de la membrana permitan el paso de los solutos en cuestión. En el peritoneo los ultraporos transcelulares (acuaporinas) no permiten la convección, puesto que ultrafiltran agua sin solutos<sup>11,12,13</sup>. En cambio los otros poros (pequeños y grandes) de la pared capilar permiten la convección sin apenas limitación de los solutos de bajo pm pero restringen el paso de proteínas y moléculas grandes (pm >19.000 Da, aproximadamente)<sup>11,12,14</sup>.

La convección contribuye en un 16% al aclaramiento de pequeñas moléculas<sup>15</sup> y en una proporción mucho mayor al de las medianas moléculas<sup>14</sup>.

#### Coficiente de permeabilidad o de tamizado ( $S$ )

La tasa de transferencia de soluto convectivo ( $J_{sv}$ ) depende del volumen de UF ( $V_v$ ), de la concentración media del soluto en la membrana ( $C'$ ) y del *coeficiente de permeabilidad o de tamizado* ( $S$ ), propio de cada soluto, que indica la proporción de soluto que pasa la membrana acompañando la ultrafiltración. Se calcula como la concentración posmembrana dividida por la premembrana en ausencia de difusión y con una UF constante. Su valor va de 1 a 0 y podríamos decir que es el porcentaje



**Figura 4-3** Ley de Fick. La transferencia de soluto ( $J_s$ ) a través de una membrana es proporcional al coeficiente de difusión libre del soluto ( $D$ ), al área disponible de la membrana ( $A$ ) y a la diferencia de concentración entre ambas vertientes de la membrana ( $C_b - C_d$ ), siendo inversamente proporcional al grosor de la membrana ( $dx$ ). La concentración intramembrana ( $C'$ ) depende de la intensidad de la ultrafiltración.

de moléculas que al chocar con la membrana logran pasarla (v. figura 4-4). Con una  $S = 1$  todas las moléculas pasan acompañando la UF y una  $S = 0$  indica que ninguna molécula consigue pasar la membrana acompañando al agua ultrafiltrada.

$$J_{sv} = J_v C' S = J_v C' (1 - \sigma) \quad \{3\}$$

Como veremos en el próximo apartado, se acepta que en las membranas homoporas  $S = 1 - \sigma$ , siendo  $\sigma$  el coeficiente osmótico o de rechazo; es decir,  $S$  y  $\sigma$  son complementarios. Sin embargo, eso no se cumple en el peritoneo<sup>10</sup>.

La concentración media intramembrana del soluto ( $C'$ ) varía de manera no lineal con la tasa de UF. Para solutos muy difusibles y en presencia de una UF no alta es válida la media aritmética:  $C' = (C_b + C_d)/2$  y es aplicable hasta solutos del tamaño de la inulina con un  $r = 14 \text{ \AA}$  y para soluciones de glucosa al 1,36 y 2,27%.

### Coeficiente osmótico ( $\sigma$ ) o de rechazo

El *coeficiente de rechazo* ( $R$ ) indica la proporción de moléculas de un soluto que son rechazadas a su intento de paso a través de una membrana acompañando a la ultrafiltración. Está relacionado con el coeficiente de tamizado ( $S$ ) por ser complementarios, y su valor es muy parecido al *coeficiente osmótico* ( $\sigma$ ). Aunque en la práctica muchas veces no se produce esa identidad, aquí vamos a asumirla y usa-

remos el término coeficiente de rechazo como equivalente al de coeficiente osmótico.

$$S = 1 - R \approx 1 - \sigma \quad \{4\}$$

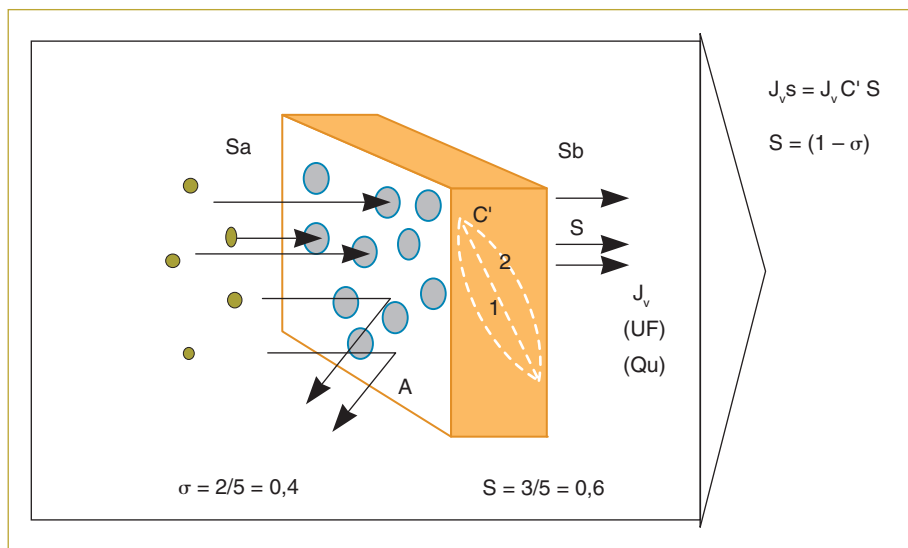
El coeficiente osmótico o de rechazo de un soluto indica la capacidad de ejercer fuerza osmótica frente a una membrana determinada. Cuando  $\sigma = 1$  indica acción osmótica completa del soluto mientras que su valor entre 0 y 1 indica una acción osmótica parcial, como sucede en la mayoría de situaciones, al ser el peritoneo una membrana biológica no homogénea. Es como si tuviera «goteras».

El *coeficiente de rechazo*  $\sigma$  de cada soluto no es fácil de calcular. Para la diálisis peritoneal se requiere utilizar modelos matemáticos que incluyen como incógnitas el producto  $PS$  y  $\sigma$ , que se resuelven por método numérico a base de iteraciones. Los resultados de  $\sigma$  con los modelos clásicos de membrana homopora (urea 0,27, creatinina 0,30, glucosa 0,46 y proteínas 0,99)<sup>16</sup> y con el modelo de tres poros (urea 0,029, creatinina 0,036, glucosa 0,043 y proteínas 0,96)<sup>10,17</sup> para los pequeños solutos, son diferentes en un orden de 10, diferencia que analizaremos más adelante.

### MODELOS DE TRANSFERENCIA DE SOLUTOS

Para calcular el transporte de solutos y predecir el comportamiento del peritoneo se han desarrollado varios





**Figura 4-4** Transporte convectivo de soluto. Depende de la tasa de ultrafiltración ( $J_v$ ), del coeficiente de tamizado ( $S$ ) y de la concentración del soluto intramembrana ( $C'$ ).  $S$  es la proporción de moléculas que a su primer intento atraviesan la membrana; se obtiene de  $S_b/S_a$  (en el ejemplo:  $S = 3/5 = 0,6$ ). En membranas homoporas en lugar de  $S$ , puede usarse  $(1-\sigma)$ .  $\sigma$  es el coeficiente osmótico o de rechazo de Staverman. Expresa la proporción de moléculas que son rechazadas a su primer intento de atravesar la membrana (en el ejemplo,  $\sigma = 2/5 = 0,4$ ).  $C'$  es la concentración media intramembrana, que depende de la proporción entre convección y difusión: con poca UF,  $C' = S_a + S_b/2$ , trazado 1; con fuerte UF  $C'$  se aproxima a  $S_a$ , trazado 2.

modelos matemáticos que se basan en unos conceptos teóricos que se supone integran el proceso.

### MODELOS CLÁSICOS

El *aclaramiento plasmático* expresa la eficacia de la retirada de soluto, independientemente de la concentración plasmática y es útil para las moléculas medianas y grandes, pero no para los pequeños solutos porque estos siguen una curva exponencial.

Henderson y Nolph utilizaron un modelo bicompartimental: líquido corporal y dializado, para definir el transporte difusivo como *tasa de transferencia de masa* ( $m\gg$ ), siendo la cantidad de soluto que se retira en un tiempo determinado. Sin embargo, no nos informa acerca de la permeabilidad peritoneal, puesto que la cantidad de sustancia eliminada depende mucho de la concentración en plasma.

Babb y cols. propusieron un modelo de transferencia de masa peritoneal como la *suma de difusión y convección* y ha sido la base para el desarrollo posterior de la mayoría de modelos de transporte de solutos<sup>18</sup>.

Pyle, Popovich y Moncrief<sup>16,19</sup>, así como Randerson y Farrell<sup>20</sup> con pequeñas modificaciones, asumieron el modelo de membrana homopora y homogénea y añadieron a los modelos de Henderson y de Bomar en el compartimento sanguíneo la generación de soluto, la función renal residual, la unión a proteínas y la distribución no en equilibrio.

$$\frac{d V_b C_b}{dt} = K_{bd} (C_d - C_b) - S Q_u C' + G - K_r C_b \quad \{5\}$$

Acumulación   Difusión   Convección   Generación  
Función renal

donde  $(d(V_b C_b)/dt)$ : variación de concentración en función del tiempo,  $K_{bd}$ : Coeficiente de transferencia de masa por área,  $C_b$ : concentración en sangre,  $C_d$ : concentración en dializado,  $S$ : coeficiente de permeabilidad o tamizado ( $S = 1 - \sigma$ ),  $Q_u$ : ultrafiltración en mL/min,  $C'$ : concentración intramembrana,  $G$ : generación de urea (mmol/min),  $K_r$ : aclaramiento renal; y en la vertiente peritoneal:

$$\frac{d V_b C_b}{dt} = K_{bd} (C_b - C_d) + S Q_u C' \quad \{6\}$$

Acumulación   Difusión   Convección

estableciendo así un sistema de dos ecuaciones relacionadas, con dos incógnitas que pueden resolverse numéricamente.

Con este sistema se demostró un hecho importante: a diferencia del aclaramiento dialítico, el  $K_{bd}$  era independiente de la pauta de diálisis, por lo que podía definir la membrana, si bien incluía el área de la misma ( $A$ ) que era muy difícil de conocer. Se trataba pues del producto  $PS$  o  $KA$  o  $CTMA$ <sup>16,19</sup>.

Pyle y cols. determinaron el coeficiente de rechazo de los diferentes solutos y hallaron una función de correlación empírica con el peso molecular de la sustancia<sup>16</sup>. Esta correlación fue confirmada por estudios posteriores. Sin embargo, para la obtención de la fórmula se descartaron los valores «no fisiológicos» que se hallaban fuera del rango 0-1, que fueron muchos. A pesar de ello, este ha sido el modelo considerado fundamental y de referencia obligada y se ajusta bastante bien a los datos experimentales<sup>21</sup>.

En estos modelos la solución de las ecuaciones diferenciales es bastante compleja, si bien Randerson y Farrell

aplicaron una solución de cuarto orden de Runge-Kutta y optimizaron el  $K_{bd}$  con el ajuste por los mínimos cuadrados de Fibonacci a los datos obtenidos seriadamente<sup>20</sup>, que resulta más asequible.

### MODELOS SIMPLIFICADOS

Garred, Canaud y Farrell simplificaron el modelo complejo basándose en que las curvas de saturación de solutos de bajo pm en relación al tiempo son de tipo exponencial como  $y = a e^{bx}$ , función que es equivalente a  $\ln y = \ln a + bx$ , que es una recta y puede resolverse como una recta de regresión<sup>22</sup>.

Asumieron varias simplificaciones: a) prescindir de la relación entre difusión y ultrafiltración considerándola constante; b) fijar  $S = 1$ , que es perfectamente válido para los pequeños solutos, pero no para solutos de mediano o alto pm, y c) considerar que la relación entre  $K_{bd}$  y volumen peritoneal es constante y así utilizaron el volumen peritoneal medio para deducir la ultrafiltración. La formulación es:

$$\ln [V_{de} (C'_b - C_{de})] = \ln [V_{di} (C'_b - C_{di})] - K'_{bd} / V'_d t \quad \{7\}$$

$$y = a + b x$$

siendo  $V_{di}$ , volumen inicial,  $V_{de}$ , volumen efluente,  $V'_d$ , volumen medio peritoneal,  $C'_b$ , concentración media de soluto en sangre,  $C_{di}$ , concentración de soluto en dializado inicial,  $C_{de}$ , concentración de soluto en dializado efluente,  $K'_{bd}$ , coeficiente medio de transferencia de masa por area,  $t$ , minutos. Los autores comprobaron un excelente ajuste de los datos de 12 pacientes a la recta de regresión, reforzando así la validez del método<sup>22</sup>.

Los inconvenientes son: 1) el  $K'_{bd}$  puede estar contaminado por la convección de soluto que no queda diferenciada; 2) el volumen peritoneal medio puede no reflejar correctamente la ultrafiltración, y 3) en presencia de una fuerte ultrafiltración los supuestos de partida no se cumplen adecuadamente. Sin embargo, es el método simplificado básico sobre el que se fundamentan todos los demás y permite reducir las muestras a dos, lo que lo hace aplicable en clínica.

### OTROS MÉTODOS SIMPLIFICADOS

Usando logaritmos, muchos otros autores han propuesto otros métodos simplificados en los que han aportado mejoras en algunos aspectos.

Farrell calculó la generación de soluto (G) a partir de la recogida de los recambios de 24 horas, teniendo en cuenta la función renal residual<sup>23</sup>.

Lindholm y cols. calcularon el  $K_{bd}$  en la fase isovolumétrica de un recambio, evitando así la influencia de la ultrafiltración<sup>7</sup>.

Leypoldt y cols. desarrollaron ecuaciones para incluir el efecto de los linfáticos sobre el valor del CTMA y determinaron que el error por no tener en cuenta el drenaje linfático era pequeño<sup>24</sup>.

Krediet y otros hicieron estudios de reproducibilidad con el método simplificado hallando coeficientes de variación del 15%-20% para pequeños solutos y del 17%-29% para moléculas medianas<sup>25</sup>.

Waniewski, trabajando en coordinación con el grupo de Estocolmo, hizo dos aportaciones importantes. La primera se refiere a la necesidad de corregir la habitual concentración plasmática de los solutos que nos da el laboratorio,  $C_{bp}$ , por la más correcta concentración acuosa del plasma,  $C_{pw}$ , evitando la influencia de lípidos y proteínas:

$$C_{pw} = C_{bp} \left\{ \frac{1}{1 - V_{lip} - 0,000718 Pr} \right\}$$

donde  $V_{lip}$ , 0,016, Pr, concentración media de proteínas totales en g/L durante la prueba. En la práctica el denominador puede sustituirse por 0,93. Para los electrolitos, hay que corregir multiplicando por  $\alpha = 0,96$  para compensar el efecto Donnan<sup>26</sup>.

Además tuvo en cuenta la clásica corrección de la creatinina por la influencia de la glucosa sobre el método del ácido pícrico, en la que cada laboratorio ha de determinar su coeficiente de corrección, puesto que se ha demostrado que la interferencia, además de la glucosa, es debida a otros componentes como puede ser el lactato.

La segunda aportación se refiere a la determinación del CTMA, usando el método logarítmico. Incorporó un factor F en sustitución de la función de la ultrafiltración en el modelo clásico, considerando que era constante y dándole diferentes valores entre 0 y 1 ( $F = 0,0, 0,33, 0,5, 1,0$ ). Teóricamente, la  $F = 0,67$  sería aplicable para ultrafiltración elevada. Pero el mejor ajuste entre el D/P teórico y el D/P experimental para la urea y la creatinina fue  $F = 0,5$ ; para la glucosa y el potasio hubo pequeñas desviaciones sistemáticas con todas las F aplicadas. El transporte de proteínas se describe satisfactoriamente con  $F = 1,0$ <sup>27</sup>.

Entre los métodos simplificados, este resulta muy ajustado a los métodos complejos y es el que ha asumido el grupo de Ámsterdam<sup>28</sup> y que actualmente consideramos de elección entre los simplificados, incluida la concentración en volumen de agua plasmática. La fórmula es muy parecida a la de Garred<sup>22</sup> y tiene solución algebraica. Para

facilitar la determinación del CTMA puede presentarse como sigue:

$$\text{CTMA (mL/min)} = \ln \frac{V' - V_0^{1-F} (C_b - C_{d0})}{t - V_0^{1-F} (C_b - C_{dt})} \quad \{9\}$$

donde  $V'$ , volumen peritoneal medio,  $V_0$ , volumen inicial en minuto 0,  $C_{d0}$ , concentración en dializado en minuto 0,  $t$ , al final del recambio, generalmente 240 min<sup>28</sup>.

Estas ecuaciones son suficientes para valorar el transporte peritoneal de solutos de bajo pm y sólo presentan un 1% de diferencia con las fórmulas teóricamente más correctas. Muchos modelos de membrana son tan sofisticados que no pueden aprovechar su alta calidad por la rudeza de los datos que se les pueden ofrecer<sup>10</sup>.

Sin embargo, para las moléculas de mayor tamaño, deberían aplicarse modificaciones en el modelo<sup>24</sup>, aunque de modo práctico pueden utilizarse los aclaramientos, puesto que son casi lineales durante un recambio.

### TEORÍA DE TRES POROS

Frente a los modelos de membrana homopora para el peritoneo, Rippe, Stelin y Haraldsson aplicaron la teoría de poros de la microcirculación de capilares de epitelios continuos, descrita en los años 60, a la diálisis peritoneal utilizando un modelo matemático que simula y predice los resultados de los pacientes<sup>12,29,30</sup>.

Propusieron una membrana heteropora a partir de varias observaciones: a) el transporte de solutos hidrofílicos a través del peritoneo en relación al tamaño molecular presenta un patrón restrictivo bimodal: transporte no restringido desde la urea hasta la inulina, restricción progresiva desde la inulina hasta la IgA y patrón no restringido desde la IgA hasta  $\alpha 2$ -macroglobulina (v. figura 4-5). Esto sugería dos tamaños de poro diferentes; b) los coeficientes de rechazo ( $\sigma$ ) de diversas sustancias a través del peritoneo daban 0,3-0,4 para solutos pequeños desde la urea hasta la inulina en los modelos homoporos, mientras que en experimentación animal se obtenían cifras de 0,03-0,04; c) El llamativo descenso de la concentración de Na en la fase inicial de un recambio peritoneal hiperosmótico; esto permitía suponer en esa fase un importante flujo de agua sin solutos, lo que explicaría asimismo las diferencias en los coeficientes de rechazo ( $\sigma$ ).

Para el transporte de pequeños solutos dedujeron que había poros pequeños de 40-55 Å, que eran muy abundantes y permitían el paso sin restricción hasta la inulina y con dificultad hasta la albúmina. Para las macromoléculas habría algunos poros grandes de 150 a 300 Å, que

permitirían el paso de esas moléculas por convección y además, por supuesto, de todos los otros solutos de menor pm. Para explicar la dilución del Na<sup>+</sup> y los resultados contradictorios de  $\sigma$ , había que suponer la existencia de ultra-poros transcelulares (2-6 Å) que permitirían el paso de agua sola sin solutos, arrastrada por osmóticos de acción cristaloides como la glucosa. Por tanto la *teoría de tres poros* (T3P) incluye dos poros para solutos y tres poros para agua, siendo de capital importancia diferenciar el flujo fraccional de agua que pasa por cada uno de los diferentes poros, como veremos a continuación y en el apartado de transporte de agua<sup>11,12,29</sup>. Ver esquema de la figura 4-6.

### Modelo de dos poros para solutos

Si conocemos los aclaramientos de al menos dos solutos mayores de 50 Å de radio, sabiendo que pasan la membrana sólo por convección, podemos determinar el flujo fraccional de agua por los poros grandes así como la  $\sigma_L$ ,

$$Cl_L = J_{vL} (1 - \sigma_L) \quad \{10\}$$

y conociendo el radio del soluto podemos saber el radio del poro grande.

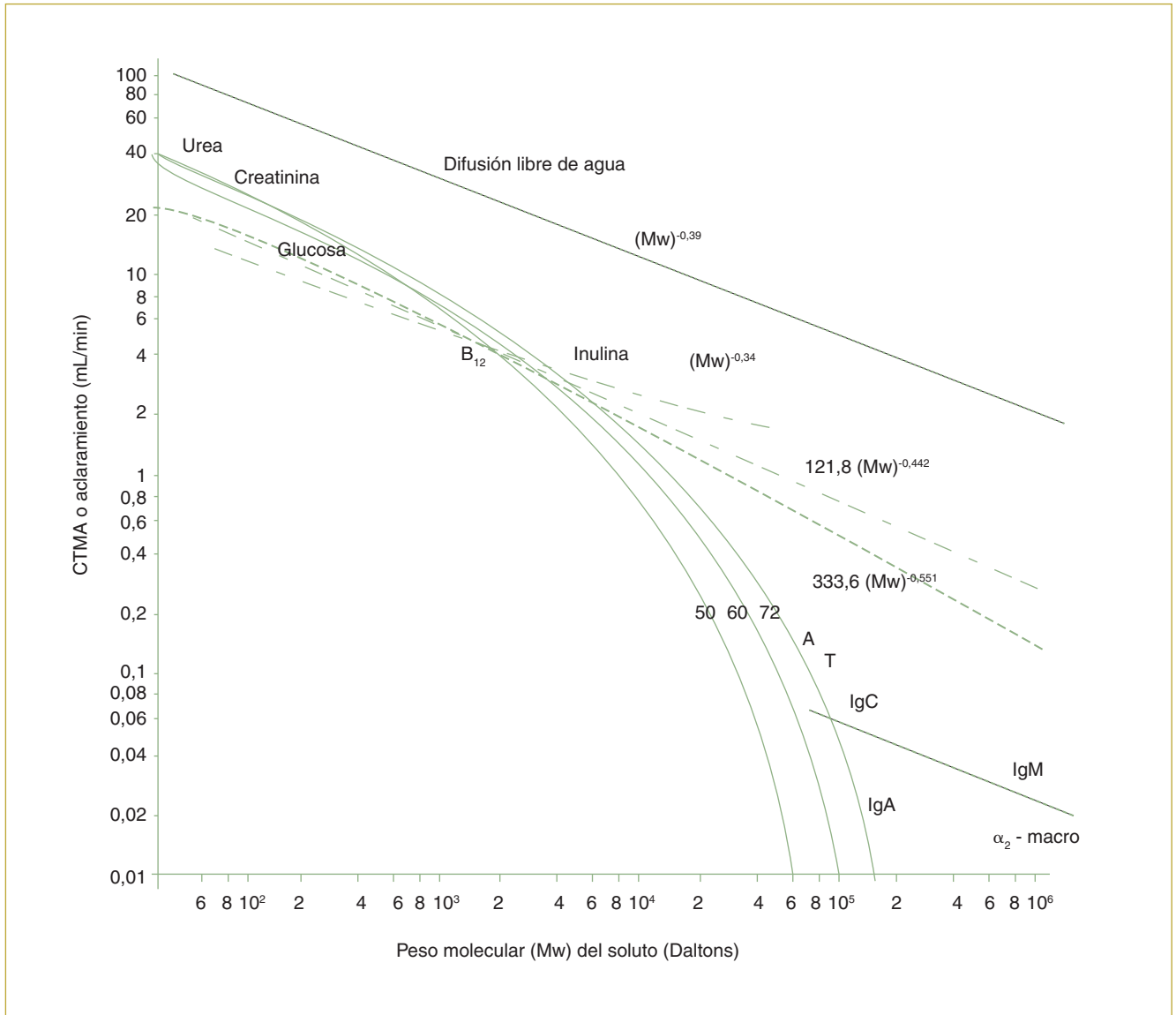
Conocido el flujo fraccional por los poros grandes ( $J_{vL}$ ) puede calcularse el aclaramiento de pequeños solutos por los poros grandes y restarlo de su aclaramiento total (medido) para obtener el aclaramiento de solutos pequeños por los poros pequeños y de ahí deducir el flujo fraccional de agua por los poros pequeños. La proporción de poros grandes respecto de pequeños sería de 1/15.000 o 1/30.000 poros<sup>10,11,29</sup>.

El modelo que utilizan para describir el transporte peritoneal es muy parecido a la formulación clásica {3}, {5} y {6}, pero en el producto permeabilidad  $\times$  superficie (PS) introducen un nuevo concepto que interviene en la definición de la capacidad de difusión de los poros pequeños:

$$PS = D \frac{A_0}{\Delta x} \frac{A}{A_0} \quad \{11\}$$

en la que D: constante de difusión del soluto,  $A_0/\Delta x$ : área de poro no restringida dividida por la longitud de difusión (en cm), denominado *parámetro de área*, y  $A/A_0$ : *factor de restricción de área* de un soluto respecto a un poro cilíndrico.

El factor de restricción indica que el transporte por difusión puede estar limitado por interacciones del soluto con los poros, con otras estructuras existentes en la



**Figura 4-5** Relación entre el CTMA ( $PS_A$ ) y el pm (Da) de diferentes solutos. Los solutos de bajo pm hasta la inulina, aparecen transportados sin restricción siguiendo una línea paralela a la difusión libre en agua. Los solutos mayores hasta las inmunoglobulinas, sufren una marcada restricción. Desde las inmunoglobulinas hasta las macromoléculas, nuevamente hay transporte no restringido. En el gráfico, hay tres funciones de potencia (tres líneas rectas punteadas) describiendo el transporte de pequeños solutos, pero ninguna es adecuada para describir el grado de restricción de la difusión de la medianas moléculas. Las tres curvas continuas describen la «difusión restringida» con poros de 50 Å, 60 Å, y 72 Å, respectivamente. La línea más ajustada hasta el nivel de la albúmina para los datos de Pyle y de Rippe es la de 72 Å, asumiendo un  $A_0/\Delta x$  de 45.000 cm.

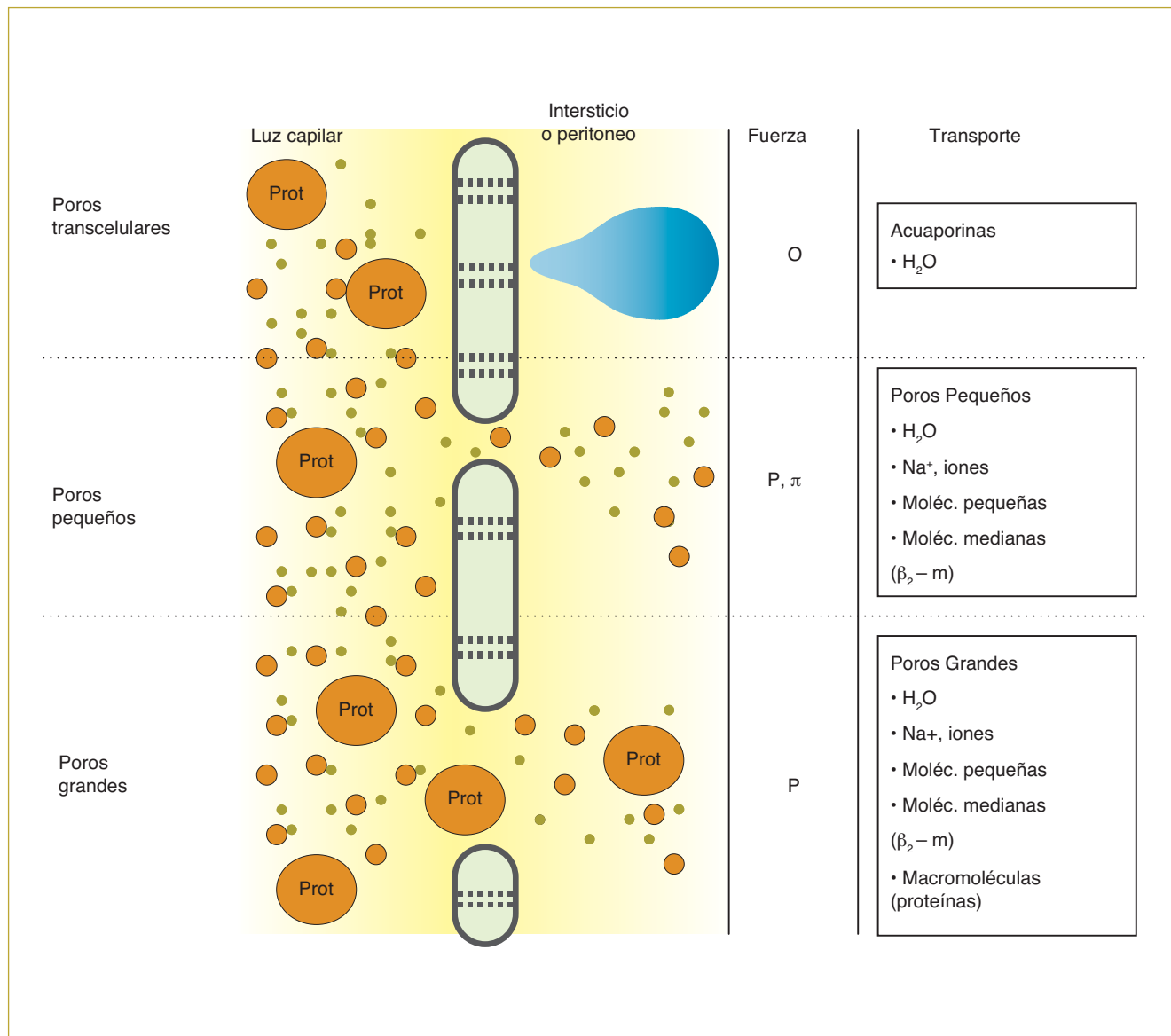
*Notas:* (1) La escala es doble logarítmica, donde las relaciones de potencia se convierten en una recta. (2) Los datos proceden de diversos trabajos de la literatura médica. (Reproducido con autorización de Rippe y Krediet<sup>10</sup>).

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

membrana, con cargas eléctricas o fuerzas de rozamiento. Así, el área efectiva ( $A$ ) es menor que el área teórica ( $A_0$ ), siendo parámetros difíciles de calcular aisladamente. El factor de restricción se obtiene de una función del radio del soluto dividido por el radio del poro ( $\lambda = a_c/r_s$ ) que tiene solución numérica<sup>31</sup>. Entonces, con el programa *Personal Dialysis Capacities* (PDC) puede calcularse

el parámetro de área ( $A_0/\Delta x$ ) que es el equivalente del CTMA o del cociente  $D/P$  de la prueba de equilibrio peritoneal (PEP)<sup>10,30,31</sup>.

Esta teoría es muy sugerente de aproximarse a la estructura microscópica capilar y de los elementos que intervienen diferenciadamente en el transporte peritoneal, y en los últimos años se ha visto confirmada por



**Figura 4-6** Esquema del modelo de membrana de tres poros. La barrera de células corresponde al endotelio capilar. Poros transcelsulares (::::) o acuaporinas. Espacios entre células: poros pequeños y poros grandes. Fuerzas que actúan: P, presión hidrostática sobre poros pequeños y grandes; π, presión coloidosmótica de proteínas sobre poros pequeños; O, presión osmótica cristalóide sobre acuaporinas. (Adaptado de Flessner MF [37].)

dos hechos: 1) la demostración de acuaporinas transcelsulares en el peritoneo, tanto en los capilares como en el mesotelio<sup>13</sup>, y 2) esta teoría es la única capaz de predecir correctamente el flujo de líquido en presencia de soluciones con un agente coloidosmótico (poliglucosa) en lugar de la acción cristalóide de la glucosa<sup>6</sup> o de otros osmóticos de bajo pm (glicerol)<sup>17</sup>. Sin embargo no tiene en cuenta el intersticio y en el caso del transporte de glucosa los autores tuvieron que forzar una corrección para conseguir que el modelo se ajustara a los datos experimentales<sup>10,12</sup>.

### Equivalentes anatómicos de los poros

La teoría de tres poros se formuló como hipótesis funcional con poros teóricos. Sigue habiendo controversia acerca de cuáles son los equivalentes morfológicos de los diferentes poros.

Desde hace más de 10 años se acepta con pocas reservas que los ultraporos corresponden a las acuaporinas AQP-1 demostrados en capilares peritoneales y en mesotelios, que permiten el paso de agua sin solutos<sup>13,32</sup>.

En cuanto a los poros pequeños pueden corresponder a las rendijas inter-endoteliales de los capilares, que pueden



tener entre 4 y 8 nm, lo que correspondería a poros cilíndricos de 4,5-5,0 nm (45-50 Å) y podrían permitir el paso de solutos pequeños y medianos hasta 19.000 Da (radio de 30 Å) provocando restricción progresiva al paso de moléculas superiores a la inulina<sup>10,33</sup>.

Los solutos de mayor tamaño, las macromoléculas, pueden pasar por espacios o poros mayores (de 200 a 300 Å) situados en las vénulas postcapilares o en grietas paracelulares abiertas gracias a la retracción de la actina endotelial, en número variable, aumentando en la inflamación<sup>33</sup>.

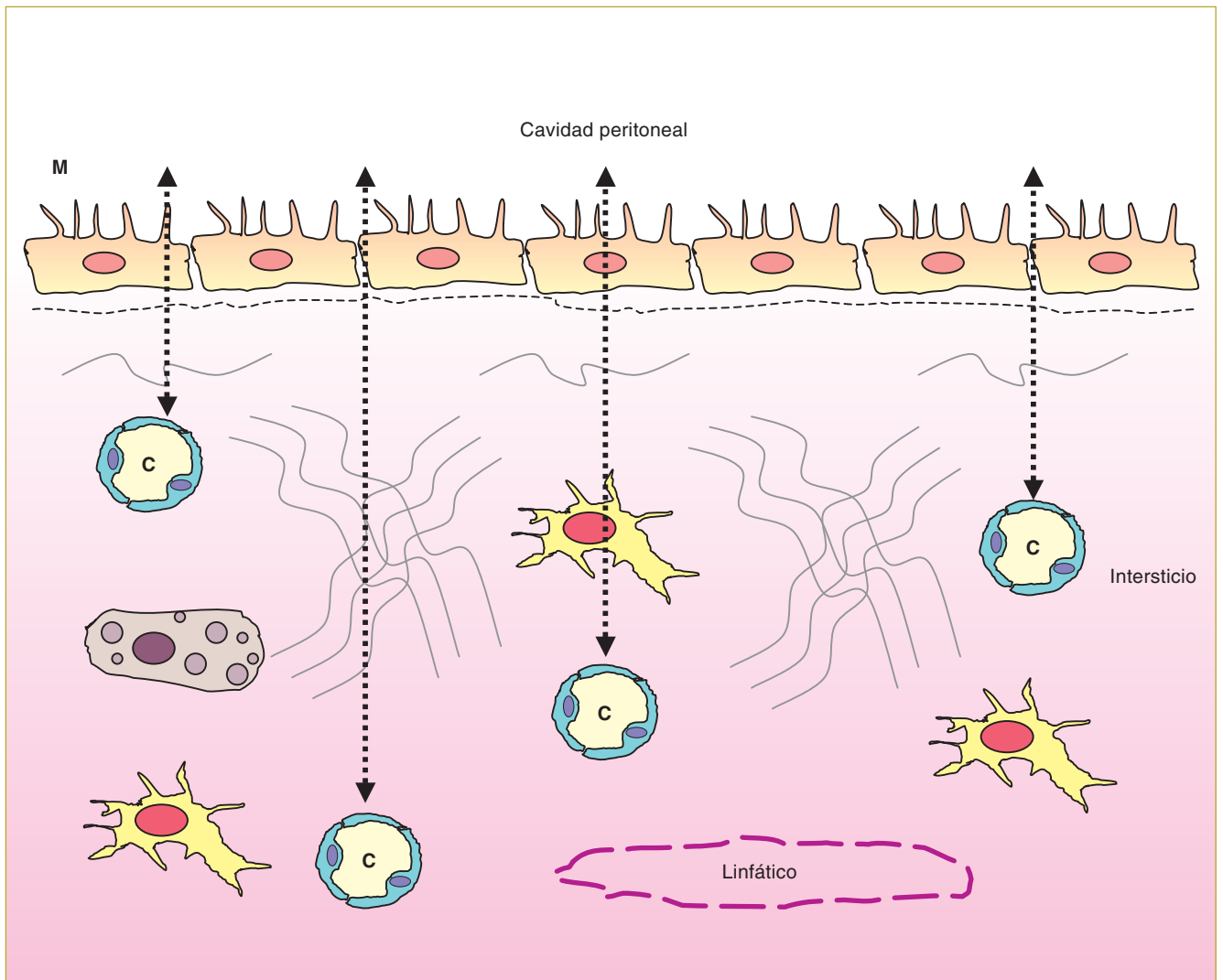
En cambio, el estudio de la microvasculatura encuentra numerosas vesículas del plasmalema o cavéolas, con actividad pinocitótica que pueden transportar gran cantidad de solutos. Esto está demostrado con albúmina, ferri-

tina, insulina y otras moléculas grandes<sup>34</sup>. También existen, aunque en pequeña cantidad, fenestras de 60 a 90 nm que se supuso representaban los poros grandes, suposición descartada por no corresponder al tamaño de moléculas transportadas<sup>3,35</sup>.

Sin embargo, en ratones faltos de caveolina-1 se ha hallado aumento, que no reducción, del transporte de macromoléculas, lo que iría a favor del transporte paracelular<sup>33</sup>. El tema no está cerrado.

### MODELO DISTRIBUIDO

Dedrick y Flessner estudiaron la transferencia de solutos del peritoneo a la sangre y desarrollaron un modelo que tiene en cuenta la diferente distancia al peritoneo de los capilares inmersos en el intersticio (v. figura 4-7). Distin-



© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Figura 4-7** Modelo distribuido del transporte peritoneal. Los capilares están distribuidos a diferente distancia del peritoneo. Los solutos procedentes de los capilares han de pasar por la parte acuosa del intersticio inmersa entre células y mucopolisacáridos.

guieron las resistencias de la pared capilar de las del intersticio y puesto que el peritoneo es relativamente avascular y que los vasos más cercanos a la serosa se ven a 40-50  $\mu\text{m}$ , concluyeron que el intersticio ejercía una importante proporción de la resistencia total al transporte de solutos<sup>4,36,37</sup>.

Con este modelo el CTMA o producto permeabilidad  $\times$  superficie (PA) puede relacionarse con parámetros fisiológicos de los tejidos de acuerdo con la siguiente expresión:

$$PA = \sum_i P_i A_i = \sum_i P_i \sqrt{D_i} p a_i \quad \{12\}$$

donde  $i$ , indica los diferentes tejidos específicos que rodean la cavidad peritoneal;  $A$ , área;  $D$ , difusividad efectiva del tejido;  $p a$ , producto permeabilidad capilar por área por unidad de volumen del tejido<sup>4,36</sup>.

El modelo puede ser bastante próximo a la realidad micro-anatómica. Sin embargo, la complejidad de las soluciones numéricas impide su aplicación rutinaria. Lo interesante es que ha dado pie a los modelos mixtos que van perfeccionando los conceptos y cálculos de los parámetros peritoneales, con modelos cada vez más ajustados<sup>38,39</sup>.

## MODELO MIXTO

Después de lo expuesto, el modelo completo podría ser el mixto con dos sistemas en serie: el capilar con la teoría de tres poros y el intersticial con el sistema distribuido<sup>10</sup>.

Rippe y Krediet aplicaron el programa de simulación del modelo de la T3P a otro de tres poros con intersticio (T3P+Int) en serie para compararlos. Para ajustar la simulación a los datos de los pacientes en la T3P con poros pequeños de 51  $\text{\AA}$ , tuvieron que fijar el parámetro de área  $A_0/\Delta x$  en 27.000  $\text{cm}$  y en la T3P+Int, con poros pequeños de 43 o 47  $\text{\AA}$ , en 270.000  $\text{cm}$ , indicando la importancia de la resistencia del intersticio para los solutos medianos o grandes. En los tres modelos obtenían difusión no restringida para solutos pequeños hasta la inulina pero con clara disminución de aclaramientos hasta la albúmina. Además, aplicando los datos del modelo T3P+ Int para calcular la ultrafiltración con fórmulas independientes, obtuvieron valores muy próximos a los de la membrana peritoneal humana<sup>10</sup>, respaldando la validez del modelo.

## COEFICIENTE DE RESTRICCIÓN

Krediet y su equipo estudiaron con profundidad el comportamiento del transporte de solutos especialmente de las proteínas a través del peritoneo y demostraron experi-

mentalmente el fenómeno de restricción en el transporte de macromoléculas<sup>14,40,41,42</sup>. Comprobaron que el aclaramiento de macromoléculas —albúmina, transferrina, IgG,  $C_3$  y  $\alpha_2$ -macroglobulina ( $\alpha_2$ -M)— tenía relación de potencia ( $\text{pm}^b$ ) inversa con el peso molecular ( $\text{pm}$ ) pero desproporcionadamente más baja que la difusión libre en agua, indicando restricción de paso<sup>10,14,32,40,41,42</sup>.

El mismo fenómeno se demostró aún mejor con el radio molecular ( $\text{rm}$ ) administrando dextrans neutros de tamaño similar a las proteínas (30 a 90  $\text{\AA}$ ) administrados por vía e.v., comprobando restricción en su paso a través del peritoneo<sup>43</sup>. En cambio, cuando los dextrans ( $\text{rm} = 30\text{-}91 \text{\AA}$ ) se administraron por vía peritoneal la reabsorción se produjo sin restricción, probablemente por vía linfática<sup>8</sup>.

Otra manera de describir la selectividad de paso por tamaño de molécula es estudiar la difusión, que en definitiva es el mecanismo más importante en el peritoneo.

Krediet y cols. relacionaron los aclaramientos (CTMA para solutos de bajo  $\text{pm}$  hasta la  $\beta_2$ -microglobulina [ $\beta_2$ -m] y aclaramiento [Cl] para moléculas mayores) con la difusión libre en agua ( $D_w$ ), de acuerdo con la expresión<sup>32,40,41,42</sup>:

$$Cl \text{ (o CTMA)} = a \cdot D_w^b \quad \{13\}$$

El valor de  $b$  es el *coeficiente de restricción (CR)*. La relación que se obtiene es una relación potencial ( $y = a x^b$ ), pero aplicando logaritmos a la fórmula queda:

$$\text{Log Cl (o CTMA)} = RC \cdot \text{Log} D_{w20} + \text{Log} a \quad \{14\}$$

con la que los resultados se ajustan a una recta<sup>32,40,41,42</sup>.

Se observó que los CTMA de los pequeños solutos hasta la  $\beta_2$ -m obtenían un CR ( $b$ ) de 1,2 – 1,24, es decir prácticamente sin restricción<sup>42,10</sup>. En cambio, en los aclaramientos desde la albúmina hasta la  $\alpha_2$ -M, que mantenían buena correlación entre ellos, el CR ( $b$ ) fue de 2,37 en pacientes estables<sup>32,40,42</sup>, indicando una importante restricción al paso de proteínas. El CR de proteínas repetido 28 días mantenía un bajo coeficiente de variación (4%-6%) intraindividual, lo que servía para caracterizar la permeabilidad intrínseca de cada sujeto a largo plazo<sup>40,41</sup>. Estos resultados se confirmaron en 108 pacientes, demostrando además que los RC de bajo  $\text{pm}$  y los RC de macromoléculas no tenían relación entre ellos, evidenciando que hay dos sistemas de poros para el transporte.

Así, las variaciones de CTMA de pequeños solutos indican variaciones del área de superficie peritoneal efec-

tiva puesto que su transporte no es restrictivo. En cambio las variaciones del CR de proteínas indican cambios en la permeabilidad intrínseca de la membrana, es decir, cambios estructurales de la pared o del intersticio. Debe notarse que el aclaramiento de proteínas (no el CR) se afecta por las dos condiciones: por el área de superficie efectiva y por las variaciones de la permeabilidad intrínseca<sup>32,40,42</sup>.

## TRANSPORTE DE AGUA

### FISIOLOGÍA BÁSICA DEL TRANSPORTE DE AGUA

#### PRESIONES HIDROSTÁTICAS

Según las leyes de Starling, la presión hidrostática intracápsular oscila entre 17 y 30 mm Hg, la del intersticio normal es de -6,3 mm Hg y la del abdomen normal también es negativa de -3 a -6 mm Hg<sup>44</sup>. En DP la presión hidrostática intraabdominal (pocos mm Hg en decúbito) aumenta linealmente con el volumen desde 0 a 5 L, y la pendiente de correlación aumenta de pie (15 mm Hg) y sentado (20 mm Hg), pudiendo llegar a 120 mm Hg durante la tos<sup>44</sup>. No hay diferencias entre glucosa al 1,5% o al 4,25%.

Imholz y cols. comprobaron que un aumento de 10 mm Hg de la presión peritoneal mediante un cinturón hinchable producía una disminución de la UF, un aumento de la reabsorción linfática, una disminución del CTMA de urea, creatinina, urato y B<sub>2</sub>m en un 13% y una disminución del aclaramiento de proteínas con un aumento del coeficiente de restricción (CR), concluyendo que además de afectar a los flujos de líquido repercutía disminuyendo la superficie de intercambio y bajando la permeabilidad intrínseca del peritoneo<sup>45</sup>.

Durand y cols. han descrito la forma de medir estandarizadamente las presiones intraabdominales (IPP), hallando que para un volumen de infusión de 2 L la presión IPP media era de  $11,34 \pm 3,24$  cm H<sub>2</sub>O y que el límite para calcular el volumen máximo de tolerancia había que fijarlo en 18 cm H<sub>2</sub>O<sup>46</sup>.

#### ÓSMOSIS

La acción osmótica de una sustancia tiene lugar frente a una membrana semipermeable, esto es, que deja pasar el agua pero no al agente osmótico. En ese caso el agente osmótico tiene un *coeficiente osmótico* o *de rechazo de Starverman* de  $\sigma = 1$ . Si una sustancia osmótica puede pasar parcialmente por la membrana, tendrá una fuerza osmótica menor que vendrá definida por  $\sigma < 1$ .

El peritoneo no es impermeable para ningún soluto, por lo que para calcular la acción osmótica hay que corregir el gradiente de presión ( $\Delta\pi$ ) por  $\sigma$ . El resultado de la ósmosis es la ultrafiltración ( $J_v$ ), que se expresa como:

$$J_v = -L_p S (\sigma \Delta\pi); \text{ siendo } \Delta\pi_i = R T \Delta C^i \quad \{15\}$$

en la que  $L_p$  es la conductividad hidráulica o permeabilidad propia de la membrana;  $S$ , superficie o área de membrana (también representada por  $A$ );  $\Delta\pi$ , de acuerdo con la ley de Van't Hoff, tiene relación con la constante de gases ( $R$ ), con la temperatura absoluta ( $T$ ) expresada en grados Kelvin y con la diferencia de concentración ( $\Delta C^i$ ) de cada soluto ( $i$ ) a través de la membrana.

#### FUERZA OSMÓTICA

La solución de glucosa al 1,5% (osmolaridad 347 mOsmol/kg H<sub>2</sub>O) provocaría 71 mOsm/k H<sub>2</sub>O o 1350 mm Hg y la glucosa al 4,25% (osmolaridad 486 mOsm/k H<sub>2</sub>O) provocaría 210 mOsm/k H<sub>2</sub>O o 3990 mm Hg lo que supone presiones osmóticas elevadísimas, si se aplicaran a una membrana semipermeable.

En realidad en el peritoneo produce efectos muy reducidos, debido a un coeficiente de rechazo ( $\sigma$ ) efectivo aproximado de 0,03<sup>47</sup> con lo que el peritoneo resulta muy permeable a la glucosa como si tuviera «filtraciones» o «goteras». Entonces  $\sigma$  absorbe el error debido a las irregularidades y expresa el coeficiente de reflexión resultante de todas ellas. A pesar de ello, es útil en la diálisis peritoneal. Con glucosa al 4,25% se han conseguido tasas de ultrafiltración máximas entre 17 y 12 mL/m, y con glucosa al 1,5% valores de 12 a 7 mL/m al inicio del recambio<sup>16</sup>.

La glucosa ip se disipa rápidamente por difusión al plasma y por el efecto dilucional de la ultrafiltración, siguiendo una curva asintótica hasta igualarse con la del plasma a las 4 horas o a las 8 horas, cuando se emplean preparaciones de 1,5% o 4,25% respectivamente. Las diferentes concentraciones de glucosa del dializado producen diferente ultrafiltración y por tanto diferente curva de volumen intraperitoneal (v. figura 4-2). Existe correlación significativa entre la osmolaridad del líquido peritoneal y la ultrafiltración, correlación que es de tipo lineal en las osmolaridades bajas. Sin embargo, a partir de ultrafiltraciones de 15 mL/m se establece una meseta sin mayor aumento de UF al aumentar la osmolaridad<sup>48</sup>.

La contribución parcial de un soluto debe completarse con todos los solutos que intervienen en el sistema, siendo las proteínas, la albúmina, la urea y la glu-

cosa los que cuentan en la práctica en la vertiente sanguínea y la glucosa, icodextrina o aminoácidos en la peritoneal. Los otros iones no provocan apenas gradiente osmótico debido a su similar concentración en el plasma y en el dializado.

### Otros agentes osmóticos: la poliglucosa

La poliglucosa usada como agente osmótico en solución peritoneal al 7,5% contiene polímeros de glucosa de diferente longitud desde 4 a 300 unidades de glucosa con un pm medio de 16.800 Da y una osmolaridad de 285 mOsmol/kg H<sub>2</sub>O muy inferior a la de la glucosa al 1,5% pero es capaz de conseguir una UF similar a la glucosa 4,25% con efecto sostenido hasta las 8-12 horas.

Por su tamaño molecular su acción es atribuible a la acción coloidosmótica y no a la osmolaridad cristaloides propia de moléculas menores que actúen frente a los ultra-poros transcelulares. Estos supuestos teóricos han sido demostrados por el grupo de Krediet y cols.<sup>6</sup> al comprobar que la poliglucosa no produce en absoluto la dilución del Na<sup>+</sup> en la primera hora de un recambio a diferencia de la glucosa al 4,25% la cual produce UF sin soluto por los acuaporinas. Así, en la formulación debe situarse contrarrestando la acción de la albúmina intracapilar.

Debido a la muy lenta reabsorción de la poliglucosa, su efecto es mucho más persistente y quizá menos lesivo para el peritoneo dada su baja osmolaridad.

### FLUJO TRANSCAPILAR O ULTRAFILTRACIÓN

La tasa de la ultrafiltración transcapilar (*UF* o *Qu* o *J<sub>v</sub>*) (mL/min) indica la intensidad del paso de líquido desde los capilares a la cavidad peritoneal en la unidad de tiempo. Depende fundamentalmente de la presión osmótica del líquido peritoneal. Este flujo es contrarrestado parcialmente por la reabsorción linfática (L). Así la variación de flujos peritoneales (*J<sub>v</sub>*) es una función de la conductancia hidráulica (*L<sub>p</sub>S*) de la membrana y de los gradientes de presión hidrostática, coloidosmótica y osmótica de los cristaloides, especialmente de la glucosa, existentes a través de la membrana peritoneal, de acuerdo con la ecuación<sup>10,11</sup>:

$$J_v = L_p S (\Delta P - \sigma_{pr} \Delta \pi_{pr} + \sigma_g \Delta \pi_g - \sum_{i=1}^n \sigma_i \Delta \pi_i) - L \quad \{16\}$$

siendo  $\Delta P$ , gradiente de presión hidrostática;  $\Delta \pi_{pr}$ , gradiente de presión coloidosmótica por las proteínas del plasma;  $\Delta \pi_g$ , gradiente de presión osmótica cristaloides por la glucosa;  $\sigma$  coeficientes de rechazo medio de cada agente osmótico; el cuarto término del paréntesis indica la suma de los otros gradientes de ósmosis por los cristaloi-

des efectivos (urea, potasio, sodio, etc.) que generalmente van en dirección al plasma (obsérvese el signo de cada componente); L, flujo linfático hacia fuera del peritoneo.

La *ultrafiltración transcapilar acumulada (UFa)* representa el volumen de líquido que ha pasado por ultrafiltración a la cavidad peritoneal después de un tiempo de actuar la UF, y se expresa en mL. De hecho es algo teórico, pues nunca se puede medir directamente, ya que simultáneamente el líquido peritoneal sufre reabsorción por los linfáticos (v. figura 4-1C).

### REABSORCIÓN LINFÁTICA

La reabsorción linfática o peritoneal juega un papel importante en el balance de líquidos y forma parte de la cinética peritoneal. Aquí asumimos la reabsorción linfática como equivalente a reabsorción peritoneal que incluye la reabsorción por los vasos linfáticos y la reabsorción intersticial que puede ser por linfáticos o no.

Los linfáticos peritoneales más importantes son los subdiafragmáticos. Disminuyen el volumen peritoneal y pueden disminuir el aclaramiento de solutos sin guardar relación con las leyes de la microcirculación capilar. Han de considerarse como una fuerza independiente en el sistema peritoneal<sup>7,49</sup>.

Las características del drenaje linfático, deducidas la mayoría de la experimentación animal, son: 1) drenaje en un solo sentido hacia fuera del abdomen; 2) reabsorción isoosmótica, no restrictiva; 3) drenaje constante; 4) aumenta con el volumen y la presión hidrostática intraabdominales y en decúbito<sup>7,44,45,49,50</sup>.

De este modo el drenaje linfático, dependiendo de su volumen, puede contribuir a la pérdida de ultrafiltración y a disminuir la eliminación de solutos<sup>49,50,51</sup> y por tanto entorpecer la diálisis por peritoneo, por lo que sería adecuado cuantificar su acción en los pacientes con problemas.

### Medición del flujo linfático

Para medir el flujo linfático se ha recurrido a la administración de solutos índice en la cavidad peritoneal, los cuales además de medir el volumen intraabdominal permiten medir el flujo linfático, por dos métodos: desaparición del trazador del peritoneo, o por la aparición del trazador en plasma.

**Incorporación del trazador al plasma.** Como trazador se ha utilizado seroalbúmina marcada con isótopo radiactivo (RISA) administrada por vía peritoneal. Tanto en experimentación animal como en humanos la desaparición de marcador del peritoneo es varias veces superior a la aparición en plasma, que sólo llega a contabilizar un

20%-30% del trazador desaparecido en peritoneo<sup>51,52</sup>. Este es probablemente el método más correcto si nos referimos al drenaje apropiadamente linfático.

**Desaparición del trazador de la cavidad peritoneal.** Se han utilizado albúmina, albúmina marcada (RISA), gelatinas de diferente pm, hemoglobina autóloga, poli-dextrano con radios de 30 a 70 Å. Después de medir el volumen drenado y calcular el volumen restante, se calcula la cantidad de trazador no recuperado, el cual permite estimar el volumen de líquido sustraído del abdomen, lo que equivale al drenaje linfático acumulado (La). Como resultado se ha calculado una reabsorción peritoneal de 1,4-2,1 mL/min pero con márgenes entre 0,1 a 3 mL/min según casos individuales y según métodos. Este método parece más razonable cuando lo que interesa es calcular los volúmenes ip durante un recambio<sup>7,8,37,49</sup>.

Sin embargo, no es seguro que toda la desaparición de trazador se acompañe de absorción de fluido y que no exista una difusión del trazador a los tejidos sin paso de agua.

**Reabsorción del volumen peritoneal.** Después de varias horas de un recambio de glucosa se equilibran los gradientes osmolares y deja de haber ultrafiltración capilar, por lo que la variación de volumen peritoneal corresponde sólo a la reabsorción linfática o peritoneal en general. Basados en esta observación algunos programas calculan la reabsorción linfática por la diferencia de ultrafiltración entre dos recambios: uno de corta permanencia y otro de larga permanencia<sup>30,53</sup>. Sin embargo, varios factores influyen en los resultados como la postura, la concentración osmolar de los recambios previos, y otros que hacen que el método sea sólo aproximado.

### ULTRAFILTRACIÓN RESULTANTE

La UFR medible (UFRm) se obtiene de medir el volumen peritoneal por drenado. Si calculamos la UFR a partir de la UFA restando la reabsorción linfática (La), obtenemos la UFR calculada (UFRc) que debería coincidir con la UFRm. En esos cálculos no debería omitirse el volumen residual (VR) al inicio y al final del recambio.

### MODELOS DE TRANSFERENCIA DE LÍQUIDOS

Para el cálculo del transporte peritoneal de solutos y de agua hay que conocer la ultrafiltración en los diferentes momentos de un recambio, puesto que varía minuto a minuto. Para ello se han empleado diversos métodos basados en el perfil del volumen peritoneal, el cual se

obtiene por métodos de medición repetida, dilución de un marcador o por la glucosa como fuerza osmótica determinante de la UF. Aquí destacamos las ideas básicas de los modelos y métodos más relevantes.

### MODELOS EMPÍRICOS CON FUNCIÓN EXPONENCIAL

En los modelos cinéticos clásicos se utilizaron funciones exponenciales con coeficientes obtenidos empíricamente para determinar las pendientes del volumen ip en las diferentes fases de un recambio, después de aplicar un marcador ip para conocer el volumen<sup>16,19,20</sup>. Funcionan relativamente bien pero no tienen en cuenta los linfáticos y se han mostrado insatisfactorias en varios trabajos<sup>54,55</sup>.

Krediet y cols. utilizaron hemoglobina marcada como trazador del volumen ip y, al obtener curvas de volumen de tipo hiperbólico, aplicaron la curva de Michaelis-Menten. Sin embargo, la hemoglobina ip puede dar dolor y el modelo sigue siendo fenomenológico<sup>54</sup>.

### MODELOS DE VOLUMEN PERITONEAL SEGÚN FUERZA OSMÓTICA

Rubin y otros hallaron correlación entre la variación del volumen ip y la diferencia de osmolaridad entre el dializado y el plasma. Esta correlación era lineal y podía ser descrita por una ecuación del tipo  $y = ax + b$ , que no detallamos<sup>56</sup>.

Vonesh y cols. desarrollaron una aplicación para el cálculo de la cinética peritoneal y para estimar los índices de adecuación de diálisis en el programa «Adequest». Asumieron que la UF tenía correlación lineal con el gradiente osmolar de la glucosa y elaboraron el conjunto de formulaciones de tal modo que tuvieran solución analítica<sup>53,57</sup>. Para el cálculo del drenaje linfático se requieren los volúmenes de dos recambios a la misma concentración pero con tiempos de permanencia diferentes, uno bastante largo de 7-9 horas en que la reabsorción linfática sea evidente. Los resultados son razonables cuando se dispone de los datos de dos recambios según las recomendaciones descritas; pero cuando se han usado otras alternativas que ofrece el programa, los resultados han sido dispares y poco creíbles.

### MÉTODO DE VOLUMEN PERITONEAL CON DOBLE MARCADOR

Pust y cols. en experimentación en conejos calcularon el volumen ip con dos métodos de dilución simultáneos: el clásico de dilución simple con una sola inyección de trazador (dextrano) al inicio del recambio y otro con reinyección de un segundo soluto marcador (azul de



Evans) para cada nueva medición del volumen, determinando la concentración a los dos minutos de la reinyección, con lo que se minimiza el error por la pérdida de soluto de la cavidad peritoneal. Llegaron a la conclusión de que por dilución simple se sobreestima el volumen ip<sup>58</sup>.

#### VOLUMEN PERITONEAL SEGÚN TRAZADOR IP

Varios autores han utilizado albúmina marcada con I-radiactivo (RISA) con una sola inyección de trazador al inicio del recambio<sup>7,27,51</sup>. En un trabajo sobre 18 pacientes se comprobó que el método de dilución simple sobreestimaba el verdadero volumen ip, y se interpretó que ello era debido a las pérdidas de trazador, no sólo por linfáticos sino también por los tejidos adyacentes al peritoneo<sup>7</sup>. Es decir, la cantidad de marcador que ya ha salido de cavidad peritoneal en un tiempo dado del recambio debe descontarse para seguir midiendo la variación dilucional en los siguientes tiempos del recambio. Plantearon un modelo en que primero se calculaba la constante de eliminación (Ke) del trazador (RISA) a lo largo del recambio para después corregir todo el perfil de volumen ip descontando esa pérdida. El paso siguiente fue advertir que el promedio del trazador peritoneal no correspondía a una media aritmética, sino a una curva exponencial o hiperbólica, por lo que había que utilizar la media geométrica<sup>59</sup>.

En una revisión de la literatura realizada por Waniewski sobre los métodos de estimar el volumen peritoneal y la tasa de reabsorción usando macromoléculas como marcadores<sup>59</sup>, halló que el margen de error al aplicar los métodos simplificados era bajo (menor del 10%) y que probablemente no influía en las decisiones clínicas o terapéuticas. Aplicando la metodología más precisa expuesta aquí los autores obtenían un perfil de volumen ip que a los 360' coincidía con el volumen medido. En cambio, los otros métodos simplificados siempre daban una sobreestimación del volumen ip. Esa diferencia es poco importante cuando la UF es baja, pero aumenta con recambios hipertónicos, siendo del 6%, 14% y 27% para recambios con glucosa al 1,36%, 2,27% y 3,86% respectivamente<sup>59</sup>.

#### ULTRAFILTRACIÓN SEGÚN LA TEORÍA DE TRES POROS

Stelin y Rippe en la teoría de tres poros calcularon el transporte de agua a través del peritoneo de dos maneras: flujo total y flujos fraccionales.

El transporte de agua total lo modelaron con la fórmula {16} ya descrita. Para resolverla la redujeron a una solu-

ción analítica del tipo  $y = ax + b$ , que una vez adaptada para obtener el volumen ip, queda:

$$V_t = V_i + a_1(1 - e^{-kt}) - a_2 t \quad \{17\}$$

donde  $V_t$ , volumen drenado al tiempo  $t$ ;  $V_i$ , volumen infundido;  $a_1$ ,  $a_2$  y  $k$  son coeficientes arbitrarios que determinan los cambios de  $V_t$  en función del tiempo.

El coeficiente  $a_1$  representa el máximo flujo de líquido que puede transportarse a la cavidad peritoneal por la ósmosis de la glucosa cuando  $a_2 t$  es igual a 0. La conductancia osmótica a la glucosa se obtuvo al comparar dos recambios peritoneales iguales en todo, excepto en la concentración de glucosa.

El coeficiente  $a_2$  engloba la presión hidrostática, la oncótica de proteínas y el drenaje linfático, cuando el segundo término de la ecuación ( $a_1 [1 - e^{-kt}]$ ) es cero. No detallamos los cálculos de cada coeficiente. El drenaje linfático fue el término más controvertido, con valores desde 0,25 a 1 mL/min<sup>11</sup> no acordes con otros autores.

Hasta aquí el modelo permite el cálculo de la variación del volumen peritoneal total en el tiempo.

#### Flujos fraccionales en el modelo de tres poros

En la T3P resulta fundamental conocer la ultrafiltración por cada uno de los tres poros. El flujo total a través de la membrana es la suma de los flujos fraccionales por cada uno de los tipos de poro:

$$J_v = J_{vs} + J_{vc} + J_{vL} + L \quad \{18\}$$

siendo los subíndices s, poros pequeños; c, poros transcelulares (ultraporos o acuaporinas), y L, poros grandes; L (no subíndice), el flujo linfático reabsorbido de la cavidad.

Para el cálculo del flujo de cada poro es necesario incluir datos fisiológicos básicos como los gradientes de presión hidrostática y osmótica del capilar, concentraciones de glucosa, coeficientes de rechazo osmótico de cada soluto en función de la relación entre el radio del soluto y del poro, y otros. Las ecuaciones son complejas, aunque los autores las realizaron en un ordenador personal o una calculadora de bolsillo (Casio FX-860 P)<sup>11,12</sup>. En esencia, este planteamiento se basa en obtener el aclaramiento de macromoléculas que pasan por convección y, conociendo su concentración en plasma, podemos calcular la ultrafiltración por los poros grandes. A continuación, conociendo el aclaramiento de solutos pequeños, podemos deducir la proporción de soluto que ha pasado por convección a través de los poros grandes y luego restarla del aclaramiento total de pequeños solutos para saber el aclara-

miento por los poros pequeños. La diferencia entre la ultrafiltración total y la suma de la ultrafiltración por poros pequeños y grandes nos da la ultrafiltración transcelular. Sin embargo, con este enfoque se mezcla el paso de solutos por difusión y por convección, lo que puede dar alguna desviación en los flujos fraccionales.

Basados en este método, los autores pudieron trazar las curvas simuladas del volumen ip en diferentes situaciones controlando la variación de uno o varios factores<sup>12</sup>. El método es aplicable igualmente a experimentación animal.

## FACTORES REGULADORES

Tratamos aquí aquellos factores que influyen en el transporte peritoneal como condicionantes del mismo a diferentes niveles y que no forman parte de la permeabilidad intrínseca.

### FLUJO SANGUÍNEO

El flujo sanguíneo de la circulación esplácnica humana se calculó en 1200 mL/minuto pero es variable en función de las necesidades fisiológicas (1000-2400 mL/m). La microcirculación peritoneal se regula por mecanismos extrínsecos (nervios noradrenérgicos, catecolaminas, vasopresina y angiotensina II) e intrínsecos (prostaglandinas y óxido nítrico entre otros)<sup>10</sup>. En condiciones normales sólo un 25% de los capilares del peritoneo están perfundidos y solamente una parte (10%) del flujo sanguíneo mesentérico circula por capilares que pueden realizar intercambio peritoneal<sup>60</sup>. De hecho, el número de capilares perfundidos<sup>60</sup> —y con mayor importancia el volumen sanguíneo peritoneal<sup>61</sup>— determinan el área de superficie peritoneal efectiva para el transporte de solutos. En estudios de difusión de CO<sub>2</sub> el flujo capilar peritoneal efectivo se calculó en alrededor de 68-82 mL/m<sup>60</sup> pero con variaciones entre 22,4 mL/m<sup>48</sup> y 150 mL/m. Algunos estudios hallan que el aclaramiento máximo de urea no sobrepasa los 40 mL/m aun sometiendo el peritoneo a muy alto flujo de dializado, lo que podría indicar una limitación debida al flujo sanguíneo.

En determinadas circunstancias los factores reguladores de la microcirculación inducen amplios cambios en la permeabilidad vascular por vasoconstricción o vasodilatación o por el fenómeno de reclutamiento, por el que infinidad de capilares habitualmente cerrados pueden abrirse y contribuir al intercambio peritoneal. La infusión de solución de diálisis clásica con lactato, a diferencia del bicarbonato, al inicio de un recambio aumenta significa-

tivamente el flujo sanguíneo<sup>42</sup>. Durante las peritonitis se produce un aumento del flujo sanguíneo local en relación a la reacción inflamatoria.

En cambio, en situaciones de disminución de la circulación sistémica como el shock hemorrágico en el perro, se preserva el flujo peritoneal, y sobre todo la capacidad de diálisis hasta presiones sistémicas muy bajas.

### CAPAS DE LÍQUIDO REMANSADO

Las capas de líquido próximas a una membrana que separa soluciones de diferente concentración, en teoría pueden afectar al transporte difusivo y convectivo. En el caso del peritoneo se consideraron en el pasado como verdaderas resistencias, una situada en el endotelio capilar y otra sobre el mesotelio<sup>1,62</sup>.

La investigación básica demuestra que el intersticio provoca una resistencia importante a la difusividad de sustancias a causa del entramado en fase gel/sol, con zonas de exclusión, tortuosidad e interacción con el soluto. Así es difícil evaluar la resistencia de las capas remansadas que representan una barrera mínima comparada con el intersticio y han perdido gran parte de su interés<sup>4,37</sup>. No obstante, en algunos estudios experimentales se consiguió aumentar significativamente los aclaramientos de pequeños solutos aplicando una vibración para reducir el impacto de las «capas remansadas».

### TRANSPORTE DE ELECTRÓLITOS

El transporte del sodio (Na<sup>+</sup>) a través del peritoneo resulta ser mucho más bajo que el que correspondería por su pm, incluso más bajo que el CTMA de urea, creatinina y urato, que son moléculas mayores<sup>63</sup>. Si atendemos al rm del sodio y del cloro en situación anhidra, resultan más bajos que los estimados en DP con la T3P<sup>12</sup>. Es probable que las interacciones de estos iones con las moléculas de H<sub>2</sub>O formen a su alrededor una «cáscara de agua» que determine un transporte semejante a moléculas de mayor pm<sup>63</sup>.

En cambio, el potasio obtuvo CTMA superiores<sup>63</sup> a los esperables por su coeficiente de permeabilidad, lo que coincide con otros autores<sup>27</sup>. La explicación más probable es que el potasio que es liberado por las células de la pared peritoneal lo sea por el pH bajo (5,5) al inicio del recambio, o por la hiperosmolaridad de la solución<sup>40,63</sup>.

### CARGAS ELÉCTRICAS

Se han demostrado cargas negativas en la lámina basal y en el glucocálix de los endotelios de los capilares

del peritoneo, aunque en menor proporción que en los glomérulos renales, y también en las fibras de colágena intersticiales, probablemente en los glucosaminoglucanos<sup>35</sup>. Estas cargas negativas se redujeron durante una peritonitis séptica.

Algunos autores han hallado que estas cargas disminuyen el transporte de macromoléculas cargadas negativamente<sup>64</sup> o las cargadas positivamente, pero otros no han conseguido demostrar esta influencia en el transporte de dextranos de sangre a cavidad peritoneal<sup>43</sup>, así como tampoco hallaron diferente aclaramiento de isoformas de IgG con diferente carga eléctrica<sup>10</sup> ni siquiera estudiando múltiples proteínas con diferente carga; en cambio, hallaron buena correlación entre los aclaramientos y el peso molecular<sup>14</sup>.

Sin embargo, los estudios de microcirculación de nuevo insisten en el papel crítico del glucocálix endotelial y de sus componentes como los glucosaminoglucanos, proteoglucanos y otros en el transporte de solutos y de agua en el peritoneo<sup>5,65,66</sup>. De este modo el tema sigue siendo motivo de controversia.

## FLUJO DE DIALIZADO

El régimen habitual de DPCA en adultos con recambios de permanencias de 5-6 horas supone administrar 8-10 L de dializado en 24 horas, esto es, un flujo de dializado promedio de 7 mL/min. claramente limitante para el aclaramiento de pequeños solutos. Mayor eficacia se consigue con permanencias cortas, por ejemplo con cicladora, con volumen de infusión de 2 L con ciclos de una hora (permanencia de 30-35 minutos) lo que supone un flujo peritoneal de 35 mL/min. Puesto que la urea no se satura al 100% durante el tiempo de permanencia, el aclaramiento de urea por recambio es de 18-20 mL/min. El tiempo de infusión y de drenaje disminuye mucho la efectividad de la diálisis. Así el flujo peritoneal aún es limitante del aclaramiento de pequeños solutos altamente difundibles.

Con sistemas de flujo continuo con dos catéteres o catéteres de doble luz, el aclaramiento de urea llega a los 40 mL/min si se hacen pasar 10 L/h de dializado, esto es 166 mL/min, lo que mejora el aclaramiento de la urea pero progresivamente menos el de los otros solutos de mayor pm. Este sistema puede ser prometedor<sup>67</sup>.

Otra forma de aumentar el flujo peritoneal es incrementar el volumen de cada recambio a 2,5 o 3 L, volumen que muchos adultos toleran perfectamente. Este aumento mejora el rendimiento en eliminación de solutos pero puede disminuir la ultrafiltración al aumentar la presión ip y la reabsorción linfática<sup>32</sup>.

## POSTURA

Por las características de la cavidad abdominal la postura corporal afecta a la distribución del dializado lo que condiciona una importante variación en la superficie peritoneal expuesta al dializado. Eso supone variación en la superficie peritoneal efectiva (S) que se traduce en variación en el producto PS.

Varios investigadores han confirmado la mayor eficacia dialítica en la posición de supino por contraposición al ortostatismo, observando mayores cocientes D/P de urea y creatinina, aumento de aclaramientos o CTMA de urea (15-24%) y de creatinina (9-17%)<sup>68</sup>.

## EFFECTOS DE LOS MEDICAMENTOS

Diversos medicamentos pueden alterar el transporte de solutos o de agua (ultrafiltración) en el peritoneo. Estos efectos se han buscado con dos finalidades: a) para el estudio de mecanismos fisiopatológicos y b) para aplicación clínica.

En los cambios de la función peritoneal inducidos por medicamentos, muchas veces el mecanismo es por variación del flujo sanguíneo, pero en algunos casos puede haber efectos sobre la superficie de membrana o sobre los linfáticos. En algunas situaciones concretas el efecto medicamentoso consiste en restaurar las condiciones fisiológicas normales previamente alteradas; por ejemplo, por la insuficiencia cardíaca, o en el shock hemorrágico o en vasculopatías difusas que afectan al mesenterio. En otras situaciones se pretenden resultados por encima de lo normal.

La mayoría de los medicamentos sólo tienen una acción adecuada si se administran por vía intraperitoneal y no por vía sistémica. En la tabla 4-1 relacionamos los medicamentos que alteran la transferencia de solutos y la de agua.

## EVALUACIÓN FUNCIONAL DEL PERITONEO

### MÉTODOS DE EVALUACIÓN PERITONEAL

#### PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL (PEP)

Es el método más conocido y utilizado. Fue estandarizado por Twardowski<sup>69</sup>. Se realiza con un recambio de 4 horas con glucosa al 2,27%, tomando dos muestras de sangre, inicial y final, y peritoneales a los 0, 30, 60, 120, 180 y 240 minutos, además de muestras del recambio pre-

vio y posterior. Se determina la UFR<sub>m</sub> y se estima el VR. El cociente D/P de urea y creatinina y D/Do de glucosa reflejan el transporte de pequeños solutos, sin diferenciar difusión y convección. Según la rapidez de saturación los pacientes se clasifican en transportadores altos (rápidos), medio-altos, medio-bajos y bajos (lentos) (v. figura 4-8). El método es bastante reproducible<sup>70</sup> y ha sido confirmado por muchos autores aunque se han remarcado las limitaciones del método y la necesidad de adaptaciones.

Las muestras se pueden reducir a una de sangre y dos o una de peritoneo con resultados fiables. También se ha comprobado la equivalencia de una PEP corta de 120' con toma de muestra sanguínea a los 60' con resultados equiparables.

En la PEP de 4 horas con glucosa al 2,5%, una uf de >650 mL es alta, entre 200-600 es media y <100 o 150 es baja (fallo de ultrafiltración).

La PEP es una herramienta sólida y útil para la valoración rutinaria de los pacientes. Además, las muestras y los datos de la PEP permiten igualmente el cálculo de los CTMA de pequeños solutos. En su primera versión ya incluía la determinación del Na<sup>+</sup> ip, lo que permitía comprobar la dilución del sodio.

## COEFICIENTE DE TRANSFERENCIA DE MASA POR ÁREA

El CTMA representa el aclaramiento peritoneal máximo en el tiempo 0, esto es, refleja la inversa de la resistencia que opone el peritoneo al paso de una sustancia. Así, pues, el CTMA es el aclaramiento que tendría lugar sin la influencia del transporte convectivo ni el efecto de la concentración de soluto en el dializado. Al ser independiente de la modalidad de diálisis empleada se considera el mejor método de evaluación de la capacidad peritoneal para el transporte de solutos<sup>16,19,21</sup>.

El cálculo del CTMA requiere modelos matemáticos complejos<sup>16,20</sup> y varias muestras de dializado. Los modelos simplificados con transformación logarítmica de los datos y con menos muestras dan una precisión suficiente para la clínica<sup>22,25,27,59</sup>. Se considera que es el método de referencia y distingue la difusión de la convección. Pero el cálculo de los volúmenes ip, la uf y la reabsorción linfática es poco preciso.

## PERMEABILIDAD PERITONEAL ESTANDARIZADA (PPE)

Es una modificación y ampliación de la PEP, que además calcula el CTMA, el transporte de macromoléculas y la

**Tabla 4-1** Acción de los medicamentos sobre el transporte peritoneal

Muchos medicamentos pueden afectar al transporte peritoneal por sus efectos sobre el flujo sanguíneo o sobre el volumen esplácnico circulante, pero con resultados muchas veces dispares o no concluyentes en los diversos estudios, mayoritariamente experimentales.

### Disminución del transporte de solutos

Catecolaminas: noradrenalina  
Vasopresina  
Angiotensina

### Aumento del transporte de solutos

Isoproterenol  
Nitroprusiato  
Óxido nítrico  
Dipiridamol  
Catecolaminas: dopamina  
Péptidos gastrointestinales  
Glucagón  
Secretina  
Gastrina  
Colecistocinina  
Vasodilatadores  
Hidralazina  
Diazóxido  
Histamina  
Bradicinina  
IECA  
Captopril  
Enalapril  
Calcioantagonistas  
Verapamilo  
Diltiacem  
Nifedipino  
Prostaglandinas vasodilatadoras

### Disminución del transporte de agua

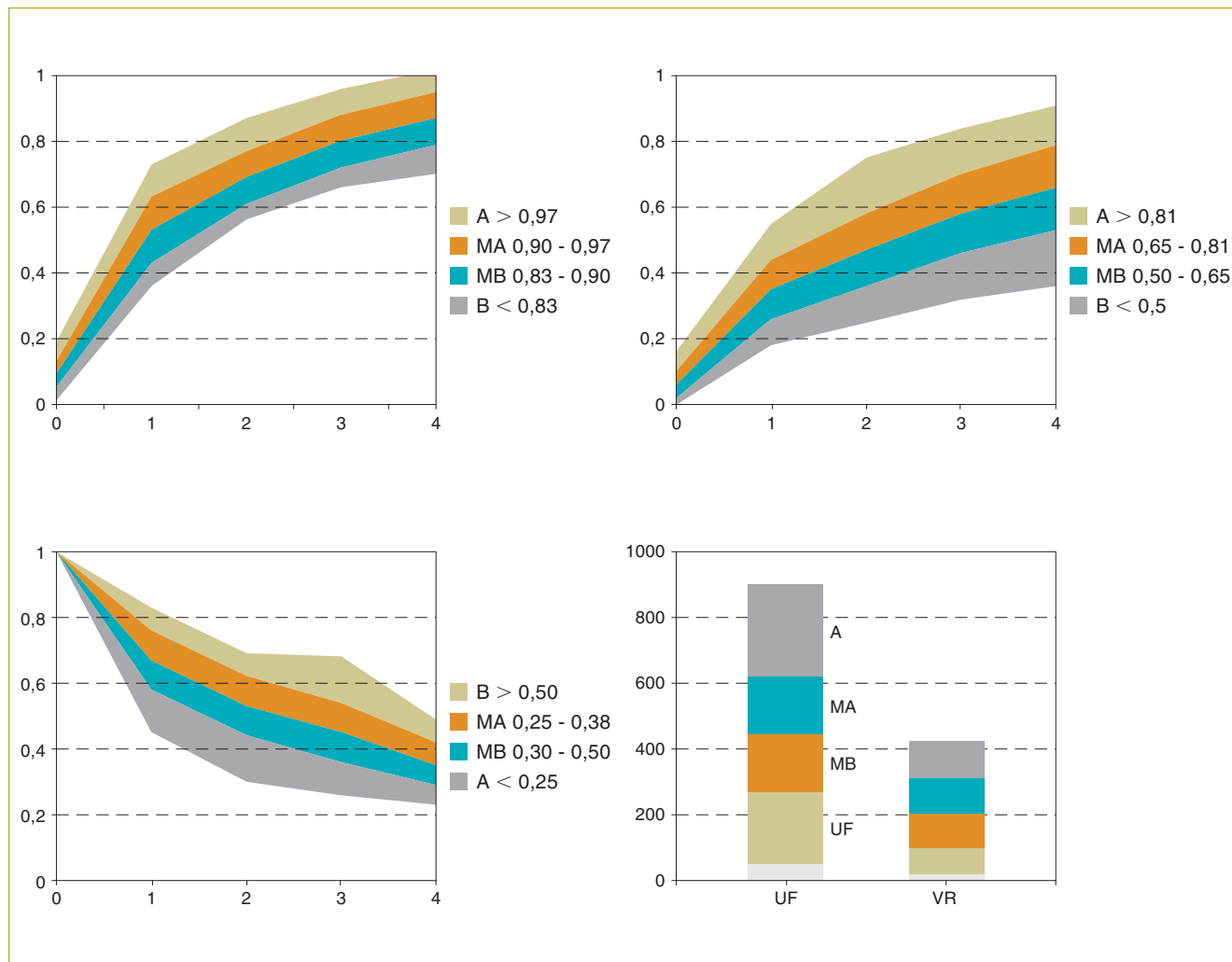
Betabloqueantes

### Aumento del transporte de agua

Dopamina  
Secretina ev  
Anfotericina B ip  
Calcioantagonistas  
Verapamilo  
Clorpromacina

### Bloqueadores de absorción linfática

Fosfatidil colina  
Neostigmina  
Betanecol



**Figura 4-8** Resultados de la PEP y patrones de transporte obtenidos de 29 PEP con 2 L de glucosa 2,5% realizados en el Hospital Germans Trias i Pujol. Clasificación del transporte: A, alto; MA, medio alto; MB, medio bajo; B, bajo. En la leyenda se incluyen los márgenes de Twardowski y otros<sup>59</sup> para realizar una comparación. Los resultados son muy similares.

reabsorción linfática. Los autores la han denominado «standard peritoneal permeability analysis» (SPPA). Después de un recambio de lavado al 1,36%, se infunde solución de glucosa al 3,86% añadiendo dextrano-70, 1 g/L. Muestras de sangre inicial y final; muestras peritoneales a 10, 20, 30, 60, 120, 180 y 240 minutos. Se determinan urea, creatinina, glucosa, urato,  $\beta_2$ -microglobulina, albúmina, IgG y  $\alpha_2$ -macroglobulina<sup>28</sup>.

Con los datos obtenidos se calcula el D/P y el CTMA de pequeños solutos, el D/Do de glucosa, el aclaramiento de macromoléculas y su coeficiente de restricción (CR). Con las concentraciones de dextrano ip se pueden calcular los volúmenes peritoneales, el volumen residual al final del recambio, la tasa de ultrafiltración capilar y la reabsorción linfática. Para el cálculo del CTMA usaron dos fórmulas simplificadas:

la de Garred/Krediet<sup>25</sup> y la de Waniewski referida en {9} con F ajustado a 0,5. Se corrigen las concentraciones de sangre a agua plasmática<sup>27</sup>. Las fórmulas simplificadas son utilizables aunque no se aplique un trazador peritoneal (dextrano u otro)<sup>26</sup>, en cuyo caso no puede calcularse el perfil del volumen ni la reabsorción peritoneal.

Estos autores han presentado los resultados de amplios grupos de pacientes y han establecido los valores de referencia para glucosa 3,86% que es el máximo estímulo osmótico para comprobar la capacidad máxima de ultrafiltración<sup>71</sup>. Después de 4 horas con glucosa al 1,36% una ultrafiltración resultante menor de 0, o con glucosa al 2,27% menor de 100 o con glucosa al 3,86% menor de 400 mL, deben considerarse *UF insuficiente*<sup>28</sup>.



## ULTRAFILTRACIÓN TRANSCELULAR O AGUA LIBRE

El análisis de la ultrafiltración se ha convertido en la clave para orientar o diagnosticar las alteraciones de la membrana peritoneal y generalmente se presenta antes que las alteraciones del transporte de solutos<sup>55,62</sup> o simultáneamente con ellas<sup>51</sup>.

La T3P ya indicaba que la disminución de la concentración de Na<sup>+</sup> en la primera hora de un recambio era debida a la ultrafiltración transcelular indicando el estado de las acuaporinas. Smit y Parikova del grupo de Krediet analizaron el transporte de agua por la diferencia entre un recambio al 1,36 y otro al 3,86% de glucosa pero concluyeron que la disminución de concentración del Na<sup>+</sup> después de restar el Na<sup>+</sup> transferido por difusión era mejor método<sup>72</sup>.

La Milia y otros han propuesto una mini-PEP con glucosa al 3,86% de una hora de duración, con la que la determinación del Na<sup>+</sup> ip permite calcular el agua libre difundida a la cavidad peritoneal en este intervalo<sup>73</sup>. Se basa en calcular primero la cantidad de Na<sup>+</sup> que pasa a peritoneo en 1 hora para después calcular la UF que ha acompañado a ese Na<sup>+</sup> siendo la UF por poros pequeños. Restándola del total se obtiene la UF de agua libre. Sin embargo, este método no tiene en cuenta el flujo transcapilar total ni la reabsorción linfática. Diferenciar la UF de agua libre nos permite avanzar en el diagnóstico de los fallos de ultrafiltración en DP<sup>72,73</sup>.

## COEFICIENTE DE RESTRICCIÓN (CR)

Krediet y cols. hallaron que los aclaramientos de proteínas tenían relación de potencia con su difusión libre en agua según la fórmula {13} o {14} que ya hemos descrito. El CR representa la permeabilidad selectiva del peritoneo según el tamaño molecular. Un CR de 1 indica que no hay restricción y el aumento de esta cifra indica mayor restricción al paso de moléculas.

Después de un seguimiento diario de cuatro pacientes durante 28 días observaron que a pesar de las notables variaciones diarias de los aclaramientos, el CR se mantenía muy constante con un coeficiente de variación intra-individual de sólo 4%-6%, por lo que podía caracterizar la permeabilidad intrínseca de cada sujeto a largo plazo, sin afectarse por las variaciones en el área de superficie disponible<sup>40</sup>.

En pacientes estables hallaron un CR de proteínas de 2,37<sup>42</sup>, que disminuyó en fases muy agudas de las peritonitis a una media de 2,05 en algún trabajo, pero en otros

estudios con un intervalo mayor para la toma de las primeras muestras se mantuvo sin variación en 2,22-2,24 de media. En pacientes con largo plazo de permanencia en DPCA se halló aumento del CR, sugiriendo la existencia de poros más pequeños en esta situación.

Así, el CR de macromoléculas indica la permeabilidad intrínseca de la membrana, posiblemente el intersticio y puede ser útil en el seguimiento y diagnóstico a largo plazo.

## RESERVA CELULAR PERITONEAL

Los mesotelocitos que recubren la cavidad peritoneal son capaces de segregar productos que pueden dar información de su estado funcional y de la reserva celular presente en el peritoneo. Las sustancias secretadas son muchas como la fosfatidilcolina, antígeno cancerígeno CA-125, ácido hialurónico, citocinas, factores procoagulantes y fibrinolíticos. Resumimos las que actualmente pueden tener utilidad clínica.

La *fosfatidilcolina* constituye el 55%-85% de los fosfolípidos del efluente peritoneal que tienen un función surfactante similar a la de los fosfolípidos segregados por los neumocitos tipo II de la pleura. Puede ser un indicador de la actividad metabólica del mesotelio durante la diálisis peritoneal.

El *CA-125* es una glucoproteína conocida como marcador de los cánceres de ovario, pero también puede segregarse por otras células de epitelio celómico como son los mesotelocitos. Se halla en el efluente peritoneal con un coeficiente D/P de 2, lo que indica secreción local. Existe correlación entre el número de células del efluente y la concentración de CA-125<sup>74</sup> aunque otros no lo han confirmado. En cultivos de mesotelocitos el CA-125 aumenta exponencialmente en los primeros 7 días del cultivo pasando a ser aumento lineal al alcanzar la confluencia (8.º día)<sup>74</sup>. Su liberación no depende del TNF $\alpha$  ni de la IL-1 $\beta$ . Puede considerarse que la concentración de CA-125 en el efluente es un marcador de la masa celular mesotelial en situación estable o de regeneración celular. En situaciones de lisis celular también aumenta considerablemente. Se discute si tiene relación con el transporte peritoneal de solutos<sup>74</sup>. Su utilidad como marcador tumoral determinado en el suero de pacientes de hemodiálisis o de DP es difícil de valorar.

Comparado con otros marcadores como el ácido hialurónico o los fosfolípidos, el CA 125 resulta más específico para seguir la masa celular peritoneal en los sujetos vivos. A largo plazo, hay una disminución de CA-125 ip en relación al tiempo en diálisis peritoneal, pero una dis-

minución brusca puede ser el signo de alarma de una peritonitis esclerosante incipiente<sup>75</sup>.

## APLICACIONES INFORMÁTICAS

Para facilitar el control de los pacientes, las empresas comerciales de diálisis han promovido la elaboración de programas informáticos basados en modelos teóricos que cuantifican el transporte de solutos y agua, y pueden calcular los parámetros de adecuación (dosis de diálisis)<sup>76</sup>.

### PACK-PD (FESENIUS, WALNUT CREEK, IL, USA)

Desarrollado por Gotch y cols. asume un modelo bicompartimental de membrana en que se describe el transporte fenomenológicamente sin precisar mecanismos fisiológicos. Los datos provienen de la «prueba de función peritoneal» (PFP) propuesta como alternativa a la PEP clásica. Para ello el paciente registra la concentración de glucosa, los volúmenes de infusión y drenado, el tiempo de permanencia de cada recambio en 24 horas y separa una muestra de cada bolsa para ser analizada juntamente con una muestra de sangre en la unidad de asistencia, para determinar urea, creatinina y glucosa. Como subrogado del CTMA, el programa calcula el PT50, que es el tiempo para llegar al 50% de equilibrio entre sangre y dializado y se calcula para cada uno de los recambios, siendo el PT50 promedio el que categoriza al paciente en las cuatro categorías clásicas (alto o rápido, medio-alto, medio-bajo y bajo o lento). La fiabilidad de los datos es crucial para el buen ajuste de los cálculos. Pueden hacerse previsiones de dosis de diálisis y pueden detectarse errores en la recogida de muestras y descubrir si un paciente no cumple los recambios indicados. Aplicado a 88 pacientes ha obtenido correlaciones excelentes entre KT/V previsto y realizado<sup>77,76</sup>.

### PD-ADEQUEST (BAXTER HEALTHCARE, DEERFIELD, IL, USA)

Vonesh y cols. inicialmente modelaron el programa con la formulación clásica de membrana homogénea teniendo en cuenta la difusión, convección, generación de soluto, función renal residual y reabsorción peritoneal<sup>57</sup>. Luego, lo han mejorado incorporando la teoría de tres poros para la UF y con precisiones para recambios con icodextrina<sup>53</sup>.

Precisa los datos de una PEP simplificada y de un recambio de larga permanencia con la misma concentración de glucosa que la PEP para la reabsorción peritoneal. Para los cálculos de adecuación requiere una muestra de orina y del efluente peritoneal de 24 horas. Como resul-

tados de permeabilidad ofrece el D/P urea y creatinina y D/Do de glucosa, así como los CTMA de los tres solutos, conductancia hidráulica, reabsorción linfática (peritoneal) y ultrafiltración. En adecuación calcula la función renal residual (FRR), nPNA, KT/V y ACS diferenciando el componente peritoneal del renal.

En un estudio multicéntrico con 111 pacientes los resultados han sido excelentes<sup>53,76</sup>. Sin embargo, la comparación con los programas complejos mostró algunas precisiones a tener en cuenta: 1) no incluye la corrección para agua plasmática, y 2) después de hacer la corrección de la creatinina según la concentración de glucosa en plasma, no hace esa corrección para el líquido peritoneal del balance de 24 horas, lo que da resultados falsamente optimistas para la adecuación<sup>78</sup>.

### CAPACIDAD DE DIÁLISIS PERITONEAL PERSONAL (GAMBROHEALTHCARE, LUND, SWEDEN)

Haraldsson y Rippe modelaron la aplicación «capacidad de diálisis personal» (PDC) como una membrana tipo pared capilar con tres poros y estudiaron a 97 pacientes de DPCA<sup>12,30</sup>. El protocolo de recogida de datos incluye cinco recambios de DPCA durante 24 horas que realiza el propio paciente tomando nota de los tiempos exactos del inicio de los drenajes e infusiones. Se realiza un recambio con permanencia corta de 2-3 horas, dos recambios intermedios de 4-6 horas, otro recambio corto y finalmente un recambio nocturno de 10-12 horas, además de una muestra de sangre inicial y final.

Se determinan tres parámetros fisiológicos: 1) el parámetro de área (superficie) ( $A_o/\Delta x$ ) según la difusión de pequeños solutos, que es equivalente al CTMA de los modelos clásicos; el parámetro de área se mide en centímetros y se puede clasificar en transporte alto (rápido),  $A_o/\Delta x > 30.000 \text{ cm}^2$ ; medio alto, 23.600 a 30.000  $\text{cm}^2$ ; medio bajo, 17.200 a 23.600  $\text{cm}^2$ , y bajo,  $< 17.200 \text{ cm}^2$ ; 2) la reabsorción final de líquido de peritoneo a plasma cuando el gradiente de glucosa se ha disipado (1,49 mL/min/1,73  $\text{m}^2$ , rango: 0,13 a 3,77 mL/min/1,73  $\text{m}^2$ ); y 3) el flujo de líquido por los poros grandes ( $J_{VL}$ ) (0,078 mL/min/1,73  $\text{m}^2$ , rango: 0,008 a 0,284 mL/min/1,73  $\text{m}^2$ ) que determina la pérdida de proteínas por peritoneo.

Otros parámetros calculables son la conductancia hidráulica ( $L_p S$ ) y el flujo linfático estimado. También obtiene parámetros de adecuación como KT/V semanal, aclaramiento de creatinina y ultrafiltración previsible en 24 horas, así como varios datos nutricionales<sup>30</sup>. El programa puede hacer prospecciones acerca de la adecuación y de la ultrafiltración con pautas de prueba, ya que es el

método que mejor predice la ultrafiltración y el que calcula mejor la ultrafiltración con un nuevo agente osmótico como la poliglucosa<sup>17,30,76,79</sup>.

## COMPARACIÓN DE MÉTODOS

Waniewski y otros compararon siete métodos matemáticos, basados en el modelo clásico de membrana homopora, para el cálculo del transporte de membrana en 28 pacientes a los que se realizó un recambio de 6 horas con glucosa al 3,86%. El mejor ajuste con el D/P experimental se obtuvo con el método de Pyle-Popovich; el modelo de Garred tuvo resultados aceptables para pequeños solutos; y el modelo de Henderson isovolumétrico fue sorprendentemente preciso, tanto para pequeños solutos como para proteínas, pero no para el sodio<sup>21</sup>. Los Kbd (CTMA) no fueron sustancialmente diferentes, pero en las fórmulas simplificadas eran ligeramente inferiores (entre un 6%-7%) al CTMA complejo. La correlación lineal entre ambos modelos fue excelente, pero se perdía en los valores extremos del CTMA de urea y creatinina. Resultados similares se obtuvieron al comparar el método complejo de Rander-son y Farrell con los simplificados de Garred, Krediet y Lindholm, así como con el coeficiente D/P<sup>70</sup>.

Como valores de referencia para el CTMA de creatinina para la clasificación del transporte se considera bajo si  $<5$  mL/min, medio bajo si  $5-8,5$  mL/min, medio alto si  $8,5-13,5$  mL/min y alto si  $>13,5$  mL/min<sup>80</sup>.

También se han comparado los CTMA complejos o simplificados con el coeficiente D/P de la PEP de Twardowski. Borrás y otros, en 21 pacientes de DPCA, hallaron muy buena correlación entre el coeficiente D/P 240» de urea y creatinina o el D/Do de glucosa con el CTMA simplificado según Garred y Krediet (R entre 0,85 y 0,99). Hubo muy buena reproducibilidad de los métodos cuando se compararon con los descritos por los autores originales, excepto el coeficiente D/P de urea<sup>81</sup>.

En otro trabajo sobre 29 PEP estandarizadas se confirmaron las buenas correlaciones entre los CTMA complejos o simplificados y los coeficientes D/P (r entre 0,73 y 0,94). Las curvas de distribución en transporte alto, medio-alto, medio-bajo y bajo fueron muy similares a las de Twardowski<sup>69,82</sup> (v. figura 4-8). La catalogación según el CTMA tuvo una aceptable correspondencia con la clasificación de la PEP<sup>82</sup>.

### ¿QUÉ MÉTODO ELEGIR PARA LA EVALUACIÓN DEL TRANSPORTE PERITONEAL?

Los diferentes métodos dan diferente información con precisión diferente. Aún no hay un método que reúna

todos los aspectos del transporte peritoneal combinado o no con la adecuación.

Los resultados de la T3P con el programa PDC se ajustan mejor a los datos reales, sobre todo en ultrafiltración. Pero para diferenciar el transporte de agua libre parece mejor la dilución del Na<sup>+</sup> y para la reabsorción peritoneal (linfáticos) los métodos con marcador ip de volumen.

Los modelos complejos diferencian la difusión de la convección en el transporte de solutos pequeños, pero para las macromoléculas, lo que puede tener relevancia clínica es el CR. A ello hay que añadir el CA-125 u otro marcador de viabilidad mesotelial.

Así, intentando ordenar de mayor a menor importancia, puede proponerse: 1) la prueba que reúne más aspectos es la PPE, que permite el cálculo del perfil del volumen ip y de la dilución del Na<sup>+</sup>; 2) el PDC incluye los conceptos fisiológicos más elaborados y está preparado para incluir nuevos agentes osmóticos en el futuro; 3) como programa práctico para obtener los CTMA con datos de ultrafiltración puede usarse el PD-Adequest, si bien con resultados no tan precisos; 4) el Pack-PD requiere pacientes fiables para la recogida de los recambios, y 5) La PEP es la prueba de rutina más ampliamente utilizada aunque no ofrece información detallada.

Sin embargo, hay que añadir dos observaciones importantes. Primera: son herramientas poco precisas porque incluyen múltiples causas de variación no controlables, como flujo capilar, postura, distribución del volumen peritoneal y otras. Entonces los resultados van a depender fundamentalmente de la precisión en la recogida de datos. Así pierde interés la discusión de qué método es el mejor para los cálculos. Las pequeñas diferencias derivadas de usar un método complejo o un método simplificado son mucho menores que las diferencias provocadas por la recogida de muestras y su procesamiento<sup>10,76</sup>.

Segunda: lo aconsejable es adoptar un método según las disponibilidades de cada unidad, después de discutir qué datos hay que recoger, quién los recoge y quién mantiene el programa<sup>76</sup>.

## FASES DE EVALUACIÓN PERITONEAL

La evaluación del transporte de solutos y de la ultrafiltración peritoneal se enmarca en el mantenimiento a largo plazo de la integridad de la membrana peritoneal. Esta valoración es diferente de la adecuación que mide el rendimiento o eficacia conseguida con una determinada dosis de diálisis.

## ESTUDIO BASAL

El estudio basal se realiza aproximadamente al mes de la inclusión del paciente en programa. Sirve para clasificar la rapidez del transporte de solutos y el grado de ultrafiltración. Esto ayuda en la indicación de la modalidad y en la prescripción de diálisis. Para los pacientes con transporte lento (bajo) se recomiendan permanencias largas y volúmenes altos, y para los transportadores rápidos permanencias cortas.

La prueba basal, sin embargo, con frecuencia está sometida a variación en los meses siguientes. Por ello, actualmente se aconseja realizar otra después de 4-6 meses, cuando el transporte peritoneal se ha estabilizado. Esta será la prueba de referencia para comparar las modificaciones a largo plazo<sup>83</sup>. Luego los controles programados son anuales, aunque en algunos centros la prueba es voluntaria.

Los enfermos que en la prueba basal (CTMA, parámetro de área o D/P) se mantienen dentro de las áreas de UF y transporte de solutos media-alta y media-baja en general no presentarán problemas cuando pierdan la función renal residual, salvo aquellos con una superficie corporal muy grande. Para los pacientes situados en el área de transporte alto, la UF será insuficiente al perder la diuresis residual. Mientras que aquellos que tienen un transporte de solutos bajo inicial, la UF será excelente pero la diálisis puede ser insuficiente<sup>69,80</sup>.

Un problema no resuelto es la no coincidencia entre las clasificaciones según la PEP o según el CTMA, hecho que se da con bastante frecuencia.

## SEGUIMIENTO

En la mayoría de autores el transporte de solutos se incrementa lentamente a medida que transcurre el tiempo en DP, afectando a todos los solutos, excepto a la  $\alpha_2$ -macroglobulina<sup>84</sup>. Este incremento se acompaña de una disminución progresiva del volumen de UF medio<sup>80,83,84</sup>. Se atribuye a un incremento de la superficie peritoneal efectiva sin modificar la permeabilidad peritoneal intrínseca<sup>84</sup>. La permeabilidad peritoneal intrínseca se afecta en fases más tardías.

Las alteraciones de la membrana a largo plazo se han visto relacionadas con el tiempo de exposición a la DP, con las peritonitis, con el número de días de inflamación peritoneal acumulados<sup>80</sup>, las peritonitis recurrentes<sup>83</sup> y las peritonitis tardías.

## EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Cuando un paciente presenta diálisis inadecuada o un balance de líquidos insuficiente es preciso, en primer

lugar, descartar las causas no relacionadas con el funcionamiento peritoneal: 1) no cumplimiento; 2) pérdida de FRR; 3) fuga de líquido peritoneal y 4) malfunción del catéter.

Luego se procede a realizar una PEP de 4 horas con glucosa al 3,86% para diagnosticar si tiene fallo de UF verdadero. En tal caso hay que diferenciar los cuatro tipos de fallo de ultrafiltración según se definen a continuación.

## TRASTORNOS FUNCIONALES DEL PERITONEO

Las alteraciones de la función peritoneal se presentan generalmente como disminución de la ultrafiltración. El déficit de UF en DP puede definirse clínicamente como la imposibilidad de mantener un peso seco estable, a pesar de la restricción de la ingesta de líquido y del uso de dos o más recambios hipertónicos de glucosa al 3,86% por día. De un modo más preciso se considera UF insuficiente cuando el volumen de UFRm obtenido en la PEP de 4 horas es inferior a 0,100 o 400 mL utilizando glucosa al 1,36%, 2,27% y 3,86% respectivamente<sup>28,69,71</sup>, si bien actualmente se realiza con el 3,86%.

### DÉFICIT DE ULTRAFILTRACIÓN DE TIPO I

Se debe a un incremento de la superficie peritoneal efectiva, con aumento del transporte de solutos, diagnosticado con cualquiera de las pruebas indicadas (PEP, PPE o CTMA). Se observa en la fase aguda de las peritonitis<sup>81,83</sup>, recuperándose después de unos 30 días<sup>81</sup>.

La mayoría de pacientes con peritonitis esclerosante presentan este patrón funcional con déficit de ultrafiltración y una progresiva aparición de CTMA de creatinina elevado<sup>85,86</sup>, como un paso previo al fallo tipo II<sup>87</sup>.

En el déficit de UF tipo I deben eliminarse los recambios de larga permanencia y utilizar recambios peritoneales cortos. Además, es útil la icodextrina para incrementar el volumen de UF y aumentar la permanencia del paciente en técnica de DP. El reposo peritoneal durante unas semanas y la heparina ip mejoran el déficit de UF y el transporte de solutos<sup>88</sup>.

### DÉFICIT DE ULTRAFILTRACIÓN DE TIPO II

En este caso la superficie peritoneal efectiva está reducida, con afectación peritoneal irreversible por adhesiones peritoneales y/o peritonitis esclerosante<sup>85</sup>. Se manifiesta por una disminución del volumen de UF resultante, de la UF de agua libre y de la capacidad de transporte de solutos<sup>87</sup>. El diagnóstico definitivo se realiza por exploración de la cavidad abdominal por lapa-



rotomía o laparoscopia, con biopsia peritoneal, o signos patognomónicos en las pruebas de imagen.

La peritonitis esclerosante se relacionó con varios irritantes peritoneales: talco, acetato, clorhexidina en alcohol, formalina y el tratamiento crónico con  $\beta$ -bloqueantes, así como después de peritonitis recidivantes<sup>89,90</sup>.

Sin embargo, no se sabe con exactitud por qué unos pocos pacientes desarrollan peritonitis esclerosante. Se considera que el primer trastorno que presentan es fallo de UF de tipo I, y sólo algunos desarrollan fallo de tipo II<sup>87</sup>. La concentración de CA-125 disminuye mucho en el efuente peritoneal cuando hay una severa alteración mesotelial y precede en el tiempo al diagnóstico de la peritonitis esclerosante<sup>75,86</sup>.

El paciente debe ser transferido a hemodiálisis crónica o trasplante renal. A pesar de dichas medidas la peritonitis esclerosante puede progresar por obstrucciones intestinales recurrentes y malnutrición severa, siendo de mal pronóstico<sup>86</sup>. Para evitar esta progresión se ha recomendado el uso de agentes inmunosupresores (corticoides y/o tamoxifeno)<sup>91</sup>.

### DÉFICIT DE ULTRAFILTRACIÓN DE TIPO III

La disminución de la capacidad de UF puede ser debida a un aumento de la tasa de reabsorción peritoneal. Estos pacientes mantienen la UF transcapilar conservada. El diagnóstico debe hacerse por la desaparición de marcador de la cavidad peritoneal aunque es un método difícil y con limitaciones. Puede calcularse de otro modo por la diferencia de volumen efuente entre dos recambios de diferente duración.

Se desconocen las causas exactas del aumento de la tasa de reabsorción peritoneal permanente, pero puede inducirse al aumentar la presión intraabdominal<sup>145,92</sup> y en los episodios de peritonitis.

Para conseguir un adecuado volumen de UF, es preciso evitar los recambios peritoneales de volumen alto y/o larga permanencia. También la instilación ip de fosfatidilcolina provoca una reducción de la absorción linfática, probablemente por su efecto colinérgico en los linfáticos subdiafragmáticos. Asimismo, puede ser efectivo el betanecol oral.

### DÉFICIT DE ULTRAFILTRACIÓN TRANSCELULAR (TIPO IV)

Este déficit de UF ha sido el de más reciente descripción<sup>93</sup>. Se diagnostica por la ausencia de dilución del sodio en un recambio con glucosa al 3,86%<sup>93</sup> o por la disminución de diferencia de UFRm entre un recambio al 1,36% y uno al 3,86% de glucosa.

Este trastorno sugiere afectación celular o alteración de las acuaporinas de la pared celular. Una dilución del  $\text{Na}^+$  ip  $<5$  mmol/L se considera diagnóstica<sup>93</sup>. Se ha hallado este trastorno en sujetos diabéticos al inicio del tratamiento con diálisis peritoneal. Así se ha sugerido la hipótesis de que las elevadas glucemias pudieran alterar las proteínas de las acuaporinas por glucación no enzimática, proceso que, a lo largo del tiempo, afectaría también a los sujetos no diabéticos sometidos a diálisis peritoneal con glucosa como agente osmótico<sup>94</sup>.

### TRANSPORTE RÁPIDO PREDOMINANTE

En algunos pacientes predomina la alteración del transporte de solutos sobre el déficit de UF, aunque este también esté presente. El estudio del transporte rápido ha permitido distinguir varios tipos. El tipo 1 es transporte rápido inherente, que se manifiesta desde el inicio, que se acompaña de factores de comorbilidad e inflamación y que comporta aumento de mortalidad, la cual no mejora si se trata con hemodiálisis. El tipo 2 es transporte rápido, inherente también, pero debido a una superficie peritoneal grande, no acompañado de mal pronóstico<sup>95</sup>. El tipo 3 es adquirido debido a los cambios que se desarrollan en la membrana a largo plazo. Los tipos 2 y 3 pueden no tener mal pronóstico si se consigue controlar el balance de líquidos con cicladora (recambios cortos) y con soluciones de icodextrina<sup>96</sup>.

En los primeros 2 años de DP, predomina el fallo de UF por aumento de reabsorción peritoneal pero a largo plazo (más de 4 años) se observa disminución de la conductancia osmótica a la glucosa probablemente debido a disfunción de acuaporinas combinada con aumento de superficie peritoneal<sup>97</sup>.

### INCIDENCIA

Muchos pacientes han abandonado la DP por fallo de UF, causa que se incrementa con el tiempo en DP: del 2,6% al primer año pasa al 30,9% al sexto año en CAPD<sup>98</sup>.

Se han estudiado poco las causas patogénicas que inducen el déficit de UF. Smit y otros revisaron las causas de fallo de UF en 53 pacientes. Había aumento de CTMA en 37 (70%), disminución de CTMA 0, aumento de reabsorción linfática 30 (57%) y no dilución del  $\text{Na}^+$  ip 14 (26%). Así, varios pacientes tenían más de una causa, lo que supone una observación muy importante para la clínica<sup>71,97</sup>. Este mismo autor con el grupo para el estudio del fallo de ultrafiltración analizaron en un corte transversal a 55 pacientes en DP. Tenían fallo de UF 20 pacientes (36%). De estos, seis tenían una sola causa: no dilución



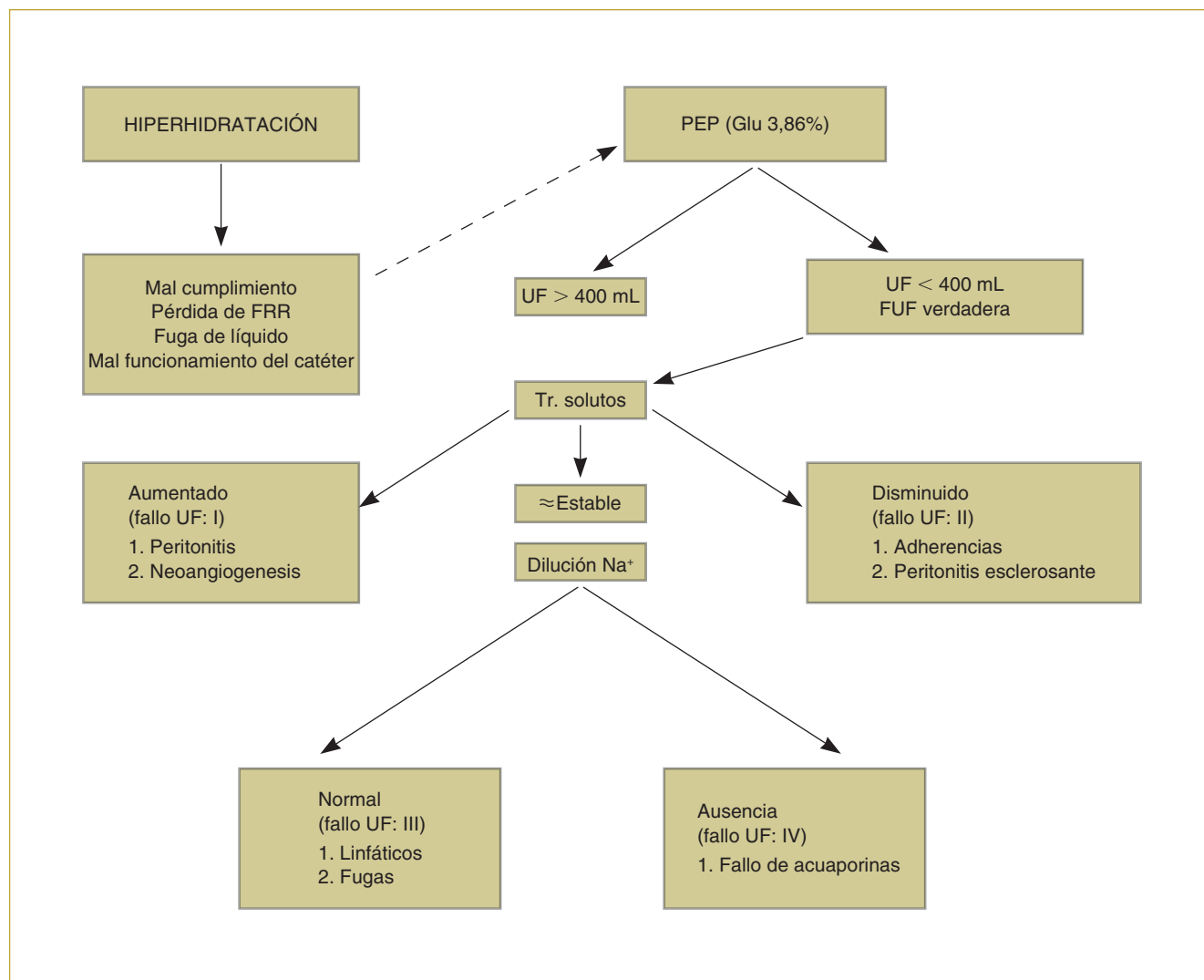
del  $\text{Na}^+$  ip<sup>3</sup>, aumento del MTCA<sup>1</sup> y aumento de reabsorción linfática<sup>2</sup>. No se identificó la causa en dos y en 12 había varias causas: nueve tenían dos causas: aumento del MTCA con no dilución del  $\text{Na}^+$  (siete) o con aumento de reabsorción linfática (dos); en dos pacientes había tres causas: aumento de MTCA, aumento de reabsorción linfática y no dilución del  $\text{Na}^+$  y uno tenía aumento del volumen residual<sup>99</sup>.

El fallo de UF de tipo II es poco frecuente pero puede producirse después del fallo tipo I o incluso del tipo IV<sup>71,87,99</sup>. Cuando el déficit de UF se acompaña de aumento del transporte de solutos, con disminución del transporte de agua libre y descenso del CA-125 en efluente peritoneal, hay que sospechar un deterioro de la membrana peritoneal y transferir el paciente a hemodiálisis.

### DIAGNÓSTICO DEL FALLO DE UF

El diagnóstico de los mecanismos patológicos no es fácil para la mayoría de centros debido a no disponer de marcadores de volumen ip. Sin embargo, una aproximación práctica es seguir el diagrama de la figura 4-9. Una vez demostrado que el fallo de UF es verdadero, si el transporte de solutos está aumentado: fallo tipo I. Si está disminuido: fallo tipo II pensando en adherencias o una peritonitis esclerosante. Con un transporte de solutos estable y una dilución del  $\text{Na}^+$  ip normal cabe buscar fugas y/o suponer un aumento de reabsorción linfática (fallo tipo III). La falta de dilución del  $\text{Na}^+$  sugiere alteración de las acuaporinas (fallo tipo IV).

El estudio funcional de la membrana peritoneal es útil para orientar la prescripción de la DP, para predecir la



**Figura 4-9** Diagrama de ayuda para el diagnóstico del fallo de ultrafiltración. Muchos pacientes tienen más de un mecanismo de disminución de la ultrafiltración (v. texto).

respuesta en DPCA estándar ante la pérdida de función renal residual y fundamentalmente para diagnosticar las alteraciones de la ultrafiltración o del transporte de solutos durante el tratamiento con DP.

La detección precoz de las alteraciones funcionales del peritoneo permite cambios de tratamiento o evitar la progresión a estadios de mayor gravedad. El conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos puede ayudar a correlacionarlos con las alteraciones estructurales subyacentes con el fin de identificar los agentes etiológicos implicados. El objetivo final será evitar en la medida de lo posible las agresiones al peritoneo para preservar al máximo su función de membrana dialítica a largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Nolph KD, Twardowski ZJ. The peritoneal dialysis system. En: Nolph KD. Peritoneal dialysis. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 1989; 1-12.
- Mactier RA, Khanna R. Absorption of fluid and solutes from the peritoneal cavity. Theoretic and therapeutic implications and applications. *Trans ASAIO* 1989; 35: 122-131.
- Gotloib L. Anatomical basis of peritoneal permeability. En: La Greca G, Chiaramonte S, Fabris A, Feriani M, Ronco C. Peritoneal dialysis. Milano, Wichtig ed, 1986; 3-10.
- Flessner MF. The peritoneal dialysis system: importance of each component. *Perit Dial Int* 1997; 17 (suppl. 2): S91-S97.
- Flessner MF. Distributed model of peritoneal transport: implications of the endothelial glycocalyx. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23(7): 2142-6.
- Ho-Dac-Pannekeet MM, Schouten N, Langendijk MJ, Hiralall JK, de Waart DR, Struijk DG, Krediet RT. Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate. *Kidney Int* 1996; 50: 979-986.
- Lindholm B, Werynski A, Bergström J. Kinetics of peritoneal dialysis with glycerol and glucose as osmotic agents. *Trans Am Soc Artif Organs* 1987; 33: 19-27.
- Krediet RT, Struijk DG, Koomen GCM, Hoek FJ, Arisz L. The disappearance of macromolecules from the peritoneal cavity during continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) is not dependent on molecular size. *Perit Dial Int* 1990; 10: 147-152.
- Imholz ALT, Koomen GCM, Struijk DG, Arisz L, Krediet RT. Residual volume measurements in CAPD patients with exogenous and endogenous solutes. *Adv Perit Dial* 1992; 8: 33-38.
- Rippe B, Krediet RT. Peritoneal physiology-transport of solutes. En: Gokal R, Nolph KD. The textbook of peritoneal dialysis. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 1994; 69-113.
- Stelin G, Rippe B. A phenomenological interpretation of the variation in dialysate volume with dwell time in CAPD. *Kidney Int* 1990; 38:465-72.
- Rippe B, Stelin G, Haraldsson B. Computer simulations of peritoneal fluid transport in CAPD. *Kidney Int* 1991; 40: 315-325.
- Pannekeet MM, Mulder JD, Weening JJ, Struijk DG, Zweers MM, Krediet RT. Demonstration of aquaporin-CHIP in peritoneal tissue of uremic and CAPD patients. *Perit Dial Int* 1996; 16 (suppl. 1): S54-S57.
- Krediet RT, Boeschoten EW, Zuiderhoudt FMJ, Arisz L. Peritoneal transport characteristics of water, low-molecular weight solutes and proteins during long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 1986; 6: 61-65.
- Mactier RA, Khanna R, Twardowski Z, Moore H, Nolph KD. Contribution of lymphatic absorption to loss of ultrafiltration and solute clearances in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Invest* 1987; 80: 1311-1317.
- Pyle WK, Popovich RP, Moncrief JW. Peritoneal transport evaluation in CAPD. En: Moncrief JW, Popovich RP. CAPD update- Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. New York, Masson Publishing USA Inc, 1981; 35-52.
- Vonesh EF, Rippe B. Net fluid absorption under membrane transport models of peritoneal dialysis. *Blood Purif* 1992; 10: 209-226.
- Babb AL, Johansen PF, Strand MJ, Tenckhoff H, Scribner BH. Bidirectional permeability of the human peritoneum to middle molecules. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1973; 10: 247-262.
- Popovich RB, Moncrief JW. Peritoneal transport parameters: what do they mean? En: La Greca G, Chiaramonte S, Fabris A, Feriani M, Ronco C. Peritoneal Dialysis. Milano, Wichtig Ed, 1986; 35-46.
- Randerson DH, Farrell PC. Mass transfer properties of the human peritoneum. *ASAIO J* 1980; 3:140-146.
- Waniewski J, Werynski A, Heimbürger O, Lindholm B. A comparative analysis of mass transport in peritoneal dialysis. *ASAIO Trans* 1991; 37: 65-75.
- Garred LJ, Canaud B, Farrell PC. A simple kinetic model for assessing peritoneal mass transfer in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *ASAIO J* 1983; 6: 131-137.
- Farrell PC. A simplified kinetic analysis of CAPD. En: La Greca G, Chiaramonte S, Fabris A, Feriani M, Ronco C. Peritoneal Dialysis. Milano, Wichtig Ed, 1986; 51-56.
- Leypoldt JK, Parker HR, Frigon RP, Henderson LW. Molecular size dependence of peritoneal transport. *J Lab Clin Med* 1987; 110: 207-216.
- Krediet RT, Boeschoten EW, Zuiderhoudt FMJ, Strackee J, Arisz L. Simple assessment of the efficacy of peritoneal transport in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Blood Purif* 1986; 4: 194-203.
- Waniewski J, Heimbürger O, Werynski A, Lindholm B. Aqueous solute concentrations and evaluation of mass transport coefficients in peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 50-56.
- Waniewski J, Werynski A, Heimbürger O, Lindholm B. Simple models for description of small-solute transport in peritoneal dialysis. *Blood Purif* 1991; 9: 129-141.
- Pannekeet MM, Imholz ALT, Struijk DG, Koomen GCM, Langendijk MJ, Schouten N, de Waart R, Hiralall J, Krediet RT. The standard peritoneal permeability analysis: a tool for the assessment of peritoneal permeability characteristics in CAPD patients. *Kidney Int* 1995; 48: 866-875.
- Rippe B, Stelin G. Simulations of peritoneal solute transport during CAPD. Application of two pore formalism. *Kidney Int* 1989; 35: 1234-1244.
- Haraldsson B. Assessing the peritoneal dialysis capacities of individual patients. *Kidney Int* 1995; 47: 1187-1198.

31. Rippe B, Zakaria El R, Carlsson O. Theoretical analysis of osmotic agents in peritoneal dialysis. What size is an ideal osmotic agent? *Perit Dial Int* 1996; 16 (suppl.1): S97-S103.
32. Krediet RT. The physiology of peritoneal solute transport and ultrafiltration. En: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD. *Textbook of Peritoneal Dialysis*, 2<sup>nd</sup> ed. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 2000; 135-172.
33. Rippe B. Does an endothelial surface layer contribute to the size selectivity of the permeable pathways of the three-pore model? *Perit Dial Int* 2008; 28(1): 20-4.
34. Gotloib L, Shostak A. Endocytosis and transcytosis of albumin gold through mice peritoneal mesothelium. *Kidney Int* 1995; 47: 1274-1284.
35. Gotloib L, Shostack A, Wajsbrot V. Aspectos funcionales del peritoneo como membrana de diálisis vistos a través de la microscopía electrónica. En: Montenegro J, Olivares J. *La Diálisis Peritoneal*. Dibe SL, 1999; 27-56.
36. Dedrick RL, Flessner MF, Collins JM, Schultz JS. Is the peritoneum a membrane? *ASAIO J* 1982; 5: 1-8.
37. Flessner MF. Peritoneal transport physiology: insights from basic research. *J Am Soc Nephrol* 1991; 2: 122-35.
38. Stachowska-Pietka J, Waniewski J, Flessner MF, Lindholm B. A distributed model of bidirectional protein transport during peritoneal fluid absorption. *Adv Perit Dial* 2007; 23: 23-7.
39. Waniewski J, Dutka V, Stachowska-Pietka J, Cherniha R. Distributed modeling of glucose-induced osmotic flow. *Adv Perit Dial* 2007; 23: 2-6.
40. Zemel D, Krediet RT, Koomen GCM, Struijk DG, Arisz L. Day-to-day variability of protein transport used as a method for analysing peritoneal permeability in CAPD. *Perit Dial Int* 1991; 11: 217-223.
41. Krediet RT, Zemel D, Struijk DG, Koomen GCM, Arisz L. Individual characterisation of the peritoneal restriction barrier to macromolecules. *Adv Perit Dial* 1991; 7: 15-20.
42. Imholz ARL, Koomen GCM, Struijk DG, Arisz L, Krediet RT. Effect of dialysate osmolarity on the transport of low-molecular weight solutes and proteins during CAPD. *Kidney Int* 1993; 43: 1339-1346.
43. Krediet RT, Koomen GCM, Koopman MG, Hoek FJ, Struijk DG, Boeschoten EW, Arisz L. The peritoneal transport of serum proteins and neutral dextran in CAPD patients. *Kidney Int* 1989; 35: 1064-1072.
44. Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD, Scalamogna A, Metzler MH, Schneider TW, Prowant BF, Ryan LP. Intra-abdominal pressures during natural activities in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1986; 44: 129-135.
45. Imholz ALT, Koomen GCM, Struijk DG, Arisz L, Krediet RT. Effect of an increased intraperitoneal pressure on fluid and solute transport during CAPD. *Kidney Int* 1993; 44: 1078-1085.
46. Durand P-Y, Chanliou J, Gamberoni J, Hestin D, Kessler M. APD: Clinical measurement of the maximal acceptable intraperitoneal volume. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 63-67.
47. Rippe B, Perry MA, Granger DN. Permeability of the peritoneal membrane. *Microvasc Res* 1985; 29: 89-102.
48. Ronco C, Brendolan A, Bragantini L, Chiaramonte S, Feriani M, Fabris A, La Greca. Studies on ultrafiltration in peritoneal dialysis: influence of plasma proteins and capillary blood flow. *Perit Dial Bull* 1986; 6: 93-98.
49. Mactier RA. Kinetics of Ultrafiltration with Glucose and alternative osmotic agents. En: Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R. *Peritoneal dialysis*. New York, Churchill Livingstone, 1990; 29-52.
50. Mactier RA, Khanna R, Twardowski ZJ, Nolph KD. Role of peritoneal cavity lymphatic absorption in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1987; 32: 165-172.
51. Heimbürger O, Waniewski J, Werynski A, Sun Park M, Lindholm B. Lymphatic absorption in CAPD patients with loss of ultrafiltration capacity. *Blood Purif* 1995; 13: 327-339.
52. Zakaria El R, Simonsen O, Rippe A, Rippe B. Transport of tracer albumin from peritoneum to plasma: role of diaphragmatic, visceral and parietal lymphatics. *Am J Physiol* 1996; 270: H1549-H1556.
53. Vonesh EF, Story KO, O'Neill WT. A multinational clinical validation study of PD ADEQUEST 2.0. PD Adequest International Study Group. *Perit Dial Int* 1999; 19(6): 556-71.
54. Krediet RT, Struijk DG, Boeschoten EW, Hoek FJ, Arisz L. Measurement of intraperitoneal fluid kinetics in CAPD patients by means of autologous haemoglobin. *Neth J Med* 1988; 33:281-290.
55. Waniewski J, Heimbürger O, Werynski A, Lindholm B. Osmotic conductance of the peritoneum in CAPD patients with permanent loss of ultrafiltration capacity. *Perit Dial Int* 1996; 16: 488-496.
56. Rubin J, Nolph KD, Popovich RP, Moncrief JW, Prowant B. Drainage volumes during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *ASAIO Trans* 1979; 2: 54-60.
57. Vonesh EF, Lysaght MJ, Moran J, Farrell P. Kinetic modeling as a prescription aid in peritoneal dialysis. *Blood Purif* 1991; 9: 246-270.
58. Pust AH, Leyboldt JK, Frigon RP, Henderson LW. Peritoneal dialysate volume determined by indicator dilution measurements. *Kidney Int* 1988; 33: 64-70.
59. Waniewski J, Heimbürger O, Park MS, Werynski A, Lindholm B. Methods for estimation of peritoneal dialysate volume and reabsorption rate using macromolecular markers. *Perit Dial Int* 1994; 14: 8-16.
60. Nolph KD, Ghods AJ, Brown PA, Miller FN, Harris P, Pyle K, Popovich R. Effects of nitroprusside on peritoneal mass transfer coefficients and microvascular physiology *ASAIO Trans* 1977; 23: 210-218.
61. Pietrzak I, Hirszel P, Shostak A, Welch PG, Lee RE, Maher JF. Splachnic volume, not flow rate, determines peritoneal permeability. *ASAIO Trans* 1989; 35: 583-587.
62. Wideröe T-E, Smeby LC, Dahl K, Jörstad S. Definitions of differences and changes in peritoneal membrane water transport properties. *Artif Organs* 1988; 12: 210-218.
63. Imholz ARL, Koomen GCM, Struijk DG, Arisz L, Krediet RT. Fluid and solute transport in CAPD patients using ultralow sodium dialysate. *Kidney Int* 1994; 46: 333-340.
64. Galdi P, Avshalom S, Jaichenko J, Fudin R, Gotloib L. Protamine sulfate induces enhanced peritoneal permeability to proteins. *Nephron* 1991; 57: 45-51.
65. Flessner MF. Endothelial glycocalyx and the peritoneal barrier. *Perit Dial Int*. 2008; 28: 6-12.
66. Yung S, Chan TM. Glycosaminoglycans and proteoglycans: overlooked entities? *Perit Dial Int* 2007; 27 (Suppl 2): S104-9.
67. Diaz-Buxo JA. Continuous-flow peritoneal dialysis: update. *Adv Perit Dial* 2004; 20: 18-22.

68. Brandes JC, Packard WJ, Watters SK, Fritsche C. Optimization of dialysate flow and mass transfer during automated peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 603-610.
69. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Ryan LP, Moore HL, Nielsen MP. Peritoneal Equilibration Test. *Perit Dial Bull* 1987; 7: 138-147.
70. Teixidó J, Cofan F, Borràs M, Bonet J, Bonal J, Galimany R, Biosca C, Caralps A. Mass transfer coefficient: comparison between methods. *Perit Dial Int* 1993; 13 (suppl.2): s47-s49.
71. Smit W, van Dijk P, Langedijk MJ, Schouten N, van den Berg N, Struijk DG, Krediet RT. Peritoneal function and assessment of reference values using a 3.86% glucose solution. *Perit Dial Int* 2003; 23(5): 440-9.
72. Parikova A, Smit W, Zweers MM, Struijk DG, Krediet RT. Free water transport, small pore transport and the osmotic pressure gradient. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(7): 2350-5.
73. La Milia V, Di Filippo S, Crepaldi M, Del Vecchio L, Dell'Oro C, Andrulli S, Locatelli F. Mini-peritoneal equilibration test: A simple and fast method to assess free water and small solute transport across the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2005; 68(2): 840-6.
74. Visser CE, Brouwer-Steenbergen JJE, Betjes MGH, Koomen CGM, Beelen RHJ, Krediet RT. Cancer antigen 125: a bulk marker for the mesothelial mass in stable peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 64-69.
75. Pannekeet MM, Hiralall JK, Struijk DG, Krediet RT. Longitudinal follow-up of CA 125 in peritoneal effluent. *Kidney Int* 1997; 51: 888-893.
76. Flessner MF. Computerized kinetic modeling: a new tool in the quest for adequacy in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997; 17(6): 581-5.
77. Gotch FA, Lipps BJ. PACK PD: a urea kinetic modeling computer program for peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997; 17 (Suppl 2): S126-30.
78. Teixidó-Planas J. Peritoneal function and adequacy calculations: current programs versus PD Adequest 2.0. *Perit Dial Int* 2002; 22(3): 386-93.
79. Van Biesen W, Van der Tol A, Veys N, Dequidt C, Vijt D, Lameire N, Vanholder R. The personal dialysis capacity test is superior to the peritoneal equilibration test to discriminate inflammation as the cause of fast transport status in peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1(2): 269-74.
80. Selgas R, Fernández-Reyes MJ, Bosque E, Bajo MA, Borrego F, Jiménez C, Del Peso G, De Álvaro F. Functional longevity of the human peritoneum: how long is continuous peritoneal dialysis possible?. Results of a prospective medium long-term study. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 64-73.
81. Borràs M, Teixidó J, Galimany R, Biosca C, Montoliu J. Peritoneal transport evaluation in peritonitis: comparison between methods. *Adv Perit Dial* 1995; 11: 145-148.
82. Teixidó J, Borràs M, Bonet J, Galimany R, Biosca C, Caralps A. Peritoneal function tests: usefulness of simplified methods. *Adv Perit Dial* 1992; 8: 177-180.
83. Davies SJ, Bryan J, Phillips L, Russell GI. Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effects of peritoneal dialysis and peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 498-506.
84. Struijk DG, Krediet RT, Koomen GCM, Boeschoten EW, Hoek FJ, Arisz L. A prospective study of peritoneal transport in CAPD patients. *Kidney Int* 1994; 45: 1739-1744.
85. Krediet RT, Struijk DG, Boeschoten EW, Koomen GCM, Stouthard JML, Hoek FJ, Arisz L. The time course of peritoneal transport kinetics in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients who developed sclerosing peritonitis. *Am J Kid Dis* 1989; 12: 299-307, 1989.
86. Hendriks PM, Ho-dac-Pannekeet MM, van Gulik TM, Struijk DG, Phoa SS, Sie L, Kox C, Krediet RT. Peritoneal sclerosis in chronic peritoneal dialysis patients: analysis of clinical presentation, risk factors, and peritoneal transport kinetics. *Perit Dial Int* 1997; 17(2): 136-43.
87. Sampimon DE, Coester AM, Struijk DG, Krediet RT. Time course of peritoneal transport parameters in peritoneal dialysis patients who develop peritoneal sclerosis. *Adv Perit Dial* 2007; 23: 107-11.
88. Miranda B, Selgas R, Celadilla O, Muñoz J, Sanchez Sicilia L. Peritoneal resting and heparinization as an effective treatment for ultrafiltration failure in patients on CAPD. *Contrib Nephrol* 1991; 89: 199-204.
89. Bargman JM. Non-infectious complications of peritoneal dialysis. En: Gokal R, Khanna R, Krediet RT and Nolph KD. *Textbook of Peritoneal Dialysis*, 2<sup>nd</sup> ed. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 2000; 609-646.
90. Selgas R, Muñoz J, Huarte E, Escuin F, Sanz A, Revuelta KL, Ramos P, Sánchez Sicilia L. Influencia de la toma de betabloqueantes sobre los parámetros de capacidad difusiva peritoneal en pacientes tratados con DPCA. *Nefrología* 1987; 7: 350-355.
91. Del Peso G, Bajo MA, Gil F, Aguilera A, Ros S, Costero O, Castro MJ, Selgas R. Clinical experience with tamoxifen in peritoneal fibrosing syndromes. *Adv Perit Dial* 2003; 19: 32-5.
92. Durand PY, Chanliau J, Gamberoni J, Hestin D, Kessler M. Intraperitoneal pressure, peritoneal permeability and volume of ultrafiltration in CAPD. *Adv Perit Dial* 1992; 8: 22-25.
93. Pannekeet MM, Atasever B, Struijk DG, Krediet RT. Analysis of ultrafiltration failure in peritoneal dialysis patients by means of standard peritoneal permeability analysis. *Perit Dial Int* 1997; 17: 144-150.
94. Serlie MJM, Struijk DG, de Blok K, Krediet RT. Differences in fluid and solute transport between diabetic and nondiabetic patients at the onset of CAPD. *Adv Perit Dial* 1997; 13: 29-32.
95. Reyes MJ, Bajo MA, Hevia C, Del Peso G, Ros S, de Miguel AG, Cirugeda A, Castro MJ, Sánchez-Tomero JA, Selgas R. Inherent high peritoneal transport and ultrafiltration deficiency: their mid-term clinical relevance. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(1): 218-23.
96. Chung SH, Heimbürger O, Lindholm B. Poor outcomes for fast transporters on PD: the rise and fall of a clinical concern. *Semin Dial* 2008; 21(1): 7-10.
97. Smit W, Parikova A, Struijk DG, Krediet RT. The difference in causes of early and late ultrafiltration failure in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2005; 25 (Suppl 3): S41-5.
98. Heimbürger O, Waniewski J, Werynski A, Traaneus A, Lindholm B. Peritoneal transport in CAPD patients with permanent loss of ultrafiltration capacity. *Kidney Int* 1990; 38: 495-506.
99. Smit W, Schouten N, van den Berg N, Langedijk MJ, Struijk DG, Krediet RT; The Netherlands Ultrafiltration Failure Study Group. Analysis of the prevalence and causes of ultrafiltration failure during long-term peritoneal dialysis: a cross-sectional study. *Perit Dial Int* 2004; 24(6): 562-70.



# 5

## La diálisis peritoneal como opción dialítica

Vicente Pérez-Bañasco y José Manuel Gil-Cunquero

### LA DIÁLISIS PERITONEAL COMO TÉCNICA DE TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

#### TÉCNICA DIALÍTICA CONSOLIDADA Y SEGURA

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) de la Sociedad Española de Nefrología (SEN), editadas en 2006<sup>1</sup>, son una herramienta de buen hacer, diseñadas por grupos de expertos en la materia, que la práctica sanitaria nefrológica posee para ayudar a tomar decisiones en el tratamiento sustitutivo de la enfermedad renal crónica avanzada (ERCA). En ellas se dice que para tratar esta ERCA se dispone de tres opciones: el trasplante renal (TR), la diálisis peritoneal (DP) y la hemodiálisis (HD). Estas opciones no son competitivas sino complementarias, alcanzando esta interpretación un nivel de evidencia B; esto potencia la DP como técnica de tratamiento. En las GPC, se asegura que, como técnicas de diálisis, no hay grandes diferencias entre HD y DP. No la hay en supervivencia (nivel de evidencia B), se admite que en DP la función renal residual se conserva mejor que en HD (evidencia B) y al analizar los resultados del TR, según la procedencia del paciente de DP o de HD, globalmente son similares (evidencia B). Finalmente el análisis de coste-utilidad es más favorable a la DP, como método primario de tratamiento para pacientes que pueden ser tratados con DP o con HD (evidencia B). Este último aspecto será parte fundamental de este capítulo como más adelante veremos.

En resumen, los expertos consideran que la DP es una técnica eficaz y segura y que no hay razones para que los pacientes no puedan utilizar una u otra, salvo contraindicaciones de alguna de ellas.

#### PREVALENCIA DE LA DIÁLISIS PERITONEAL

El Registro de Enfermos Renales de España, del año 2006<sup>2</sup>, indica que iniciaron tratamiento renal sustitutivo (TRS)

4721 personas, lo que supone una incidencia acumulada de 132 pacientes por millón de población (pmp). En la Comunidad Europea (CE), en los extremos de esta incidencia, está Portugal con 205 pmp y Finlandia con 94 pmp. En cuanto a la técnica utilizada, en España el 14% de los pacientes lo hicieron en DP. En la CE, iniciaron DP el 34% en Dinamarca y el 9% en Grecia.

La prevalencia de pacientes en diálisis referida a 2006 en España es, en HD, 458 pmp y en DP 58 pmp, que representan el 45,5% de pacientes en HD y el 5,8% de pacientes en DP. En USA en 2005 la distribución de prevalencia es 64,9% en HD y 5,4% en DP<sup>3</sup>. La prevalencia de pacientes en diálisis, según diversos estudios, puede seguir creciendo incluso a mayor ritmo que en la actualidad.

El estudio piloto realizado en la Comunidad Autónoma de Galicia<sup>4</sup> y que debe tener su confirmación nacional con el estudio epidemiológico de la insuficiencia renal crónica en España (EPIRCE)<sup>5</sup>, realizado por la SEN, viene a decir que aproximadamente entre un 11%-12,5% de la población, puede tener una afección renal, muchas veces oculta. Diversos indicadores sugieren que el número de pacientes en TRS a nivel mundial seguirá creciendo en los próximos años, aproximadamente un 4% anual<sup>6</sup>. Esta evolución será debida<sup>7</sup>, en parte, al aumento de la prevalencia de diabetes, hipertensión arterial y el envejecimiento de la población.

En síntesis, la ERCA supone un importante reto de demanda asistencial, que sigue necesitando tratarse con la técnica adecuada, junto al hecho de que el importante coste económico que ello supone termine demostrando la eficiencia necesaria.

Siguen existiendo diversas razones para poder modificar la proporción de pacientes atendidos en HD o DP, no sólo por indicación clínica, sino por importantes razones económicas, sociales y de calidad de vida. Varios de estos aspectos serán repasados en los apartados siguientes.



## INDICACIONES PREFERENTES

### INDICACIONES CLÍNICAS

En las GPC en DP de la SEN<sup>1</sup>, se expresa claramente que la DP estaría indicada en todos los casos con enfermedad renal crónica, estadio V, excepto en los que hubiera una preferente contraindicación para la misma, generalmente derivada de un peritoneo inservible o de una concreta situación psicosocial del paciente, o cuando el enfermo se negara a este tipo de terapia, lo que supondría un nivel de evidencia C.

Las indicaciones y contraindicaciones de la DP están ampliamente expuestas en diversas publicaciones; en este capítulo incluimos la de Olivares y cols.<sup>8</sup> por su sentido claro y amplio (v. tablas 5-1 y 5-2).

Puede demostrarse que son factores «no médicos» los más influyentes en la decisión<sup>1</sup> como actitudes y opiniones de los propios equipos sanitarios, de otros pacientes, de las normas de recepción de pacientes nuevos, de la existencia de consultas de prediálisis, de la relación con medicina familiar, etc. Junto a estos, pueden encontrarse razones personales, que actúan como conflictos de decisión, frecuentemente provocados por el desconocimiento o falta de información adecuada.

Hay razones sociofamiliares, como tipo de trabajo, características domésticas, miedo a lo desconocido, etc., que también tienen una base de información insuficiente. La superación de esta situación pasa por seguir aportando razones que

potencien o faciliten la entrada en una técnica u otra. Iniciar esta opción significa separarse del contenido habitual y analizar otras razones que diferencien efectos de DP o HD.

### ELECCIÓN INFORMADA Y RAZONADA

En el año 2006, la Fundación Renal ALCER España realizó una encuesta en varios hospitales y en los pacientes que iniciaban diálisis. En ella, se confirma que muchos de los pacientes no conocían las distintas opciones de tratamiento de la ERCT<sup>4</sup>, y por tanto muchos pacientes no pudieron elegir. Además, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, defiende la libre elección del tratamiento por parte del paciente, el cual debe ser informado explícitamente con el llamado consentimiento informado.

Si hubiera suficiente información, un importante número de pacientes optarían por ser tratados en DP domiciliaria como primera opción. Además, si la opción es libre, los pacientes se sienten más independientes, libres y responsables de sí mismos.

### OPINIÓN DE LOS PACIENTES

En el año 2008, una empresa del sector realiza una encuesta para valorar la satisfacción de los pacientes a los que esta suministra material para realizar DP. En dicho cuestionario de satisfacción se incluyen preguntas sobre ventajas y desventajas de la DP. Este cuestionario se realizó en los

**Tabla 5-1** Indicaciones de la diálisis peritoneal

Indicaciones	Ejemplos más habituales
Preferencia del paciente	Pacientes laboralmente activos Ancianos con buen soporte familiar Niños Pacientes con dificultades para desplazarse (trabajo, distancia larga, difícil movilización)
Inestabilidad hemodinámica o riesgo de arritmia	Hipertrofia ventricular grave Cardiopatías asociadas a disfunción sistólica Enfermedad coronaria Cardiopatías dilatadas
Dificultad de acceso vascular adecuado	Hipercoagulabilidad Niños Ancianos
Anticoagulación no aconsejable	Diabéticos Enfermedad ateroembólica Retinopatía diabética proliferativa Antecedentes de sangrado recurrente (sobre todo, intracraneal)

**Tabla 5-2** Contraindicaciones de la diálisis peritoneal

Contraindicaciones	Ejemplos más habituales
Preferencia del paciente	Pacientes que no desean diálisis peritoneal o no desean tratamiento domiciliario
Imposibilidad de tratamiento en el domicilio	Enfermedad psiquiátrica grave Incapacidad para autodiálisis o ayuda de familiares Toxicómanos, indisciplina Entorno inestable (familia, extrema pobreza, vagabundos)
Enfermedad abdominoperitoneal	Resección intestinal extensa Hernias no tratables (o eventraciones, etc.) Ostomías, extrofia vesical Infecciones crónicas de pared abdominal Enfermedad intestinal (diverticulitis)*
Previsibles efectos indeseables de diálisis peritoneal	Gastroparesia diabética grave* Riñones poliquísticos gigantes* Enfermedades de columna vertebral* Enfermedades pulmonares restrictivas* Obesidad mórbida* Hiperlipidemia grave* ¿Malnutrición grave?
Alto riesgo de inadecuación en diálisis peritoneal	Pacientes muy corpulentos sin función renal residual Pacientes muy indisciplinados en la dieta*

\* Contraindicaciones relativas, habitualmente muy condicionadas por la gravedad del problema.

Tomada de *Diálisis Peritoneal (I)*. (V. referencia 8.)

siguientes países: Brasil, España, Italia, Rumanía, Portugal, Polonia, Serbia y Sudáfrica. Se realizaron entrevistas telefónicas a un 10%-15% de los pacientes de cada país, hasta un total de 999 pacientes.

Las opiniones de los pacientes, agrupadas como ventajas o desventajas, se exponen en la tabla 5-3 y puede derivarse de ella que el factor tiempo domina las opiniones a favor, así como la sensación personal de control de sus cuidados. En las desventajas sólo destaca una situación: la del espacio que ocupa el material de tratamiento, si bien puede destacarse la importancia del tiempo ocupado y del contacto familiar. En las desventajas no aparecen conceptos personales destacados, siendo lo peor la ocupación de espacio doméstico por el material de tratamiento.

## VENTAJAS DE LA DIÁLISIS PERITONEAL COMO TÉCNICA DE INICIO DEL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

Son numerosos los aspectos diferenciales que separan la HD de la DP. Estas diferencias pueden marcar, desde el

inicio de la diálisis, de forma manifiesta, la percepción por parte del paciente, la evolución, el pronóstico y la morbilidad, así como la mortalidad en la técnica. Nos centraremos en tres aspectos fundamentales que marcan diferencias en este comienzo de la diálisis: las infecciones, la supervivencia y la diuresis residual.

### EL EFECTO «INFECCIONES»

Las tasas de morbimortalidad al inicio de diálisis aún siguen siendo elevadas a pesar de los avances experimentados en esta. Especial importancia cobra el estado en que se encuentra el paciente al inicio de la diálisis, que va a depender en gran medida de un seguimiento óptimo en situación de prediálisis y de una entrada a diálisis programada o no programada. Todavía, a día de hoy casi un 50% de los pacientes incidentes en diálisis tienen un inicio no programado a través de accesos vasculares transitorios<sup>9-10</sup>. Se trata de pacientes más ancianos, que de forma mayoritaria realizan hemodiálisis, con mayor comorbilidad, mayor porcentaje de hospitalización al inicio de la diálisis y durante los primeros meses (principalmente por problemas de acceso vascular e infecciosos), y

**Tabla 5-3** Cuestionario de satisfacción de pacientes asistidos en DP domiciliaria

Ventajas	Porcentaje
No perder tiempo en desplazamiento	91%
Mayor flexibilidad de su tiempo	87,5%
Tener más contacto familiar	83%
Mayor independencia, tratándose en su domicilio	82,5%
Estar a cargo de su propio tratamiento	77,5%
Sentirse menos enfermo, tratándose en domicilio	66,5%
Poder realizar el tratamiento durante la noche	37,5%
Ninguna ventaja	1%
Desventajas	
Espacio necesario para el material de tratamiento	14%
Menor supervisión médica	5,5%
Demasiada responsabilidad sobre el tratamiento	2%
Demasiada implicación en el tratamiento	1,5%
Inseguridad	0,5%

Encuesta realizada por empresa FMC International en diversos países en el año 2008.

mayor mortalidad a los 6 meses y 3 años y cinco veces mayor costo estimado<sup>9</sup>.

El uso de catéteres venosos transitorios al inicio de diálisis oscila entre un 15%-60% de los casos (como muestra, datos procedentes del estudio DOPPS), llegando a alcanzar los catéteres en España un 26% de los accesos vasculares al inicio de diálisis, siendo tan sólo una cuarta parte catéteres tunelizados<sup>11</sup>. En Andalucía (España), la fístula arteriovenosa (FAV) alcanza sólo un 43% de los accesos vasculares a pesar de una remisión precoz (mayor de 6 meses) en un 70% de los casos<sup>12</sup>.

Según datos del registro de la Sociedad Española de Nefrología, las infecciones suponen la segunda causa de muerte en pacientes en diálisis, tanto hemodiálisis como diálisis peritoneal, tras los eventos cardiovasculares<sup>13</sup>. Existen estudios que demuestran cómo el riesgo relativo de bacteriemia se multiplica de forma considerable en presencia de catéter venoso como acceso de diálisis, hasta alcanzar 1,76 en catéteres transitorios y 1,95 en permanentes, al comparar con FAV nativa o protésica y con catéteres peritoneales<sup>14</sup>. La tasa de bacteriemia en catéteres transitorios va a variar dependiendo de la localización del mismo de forma que los catéteres femorales van a presentar tasas casi tres veces mayores que los yugulares<sup>15</sup>. Los pacientes por-

tadores de catéter venoso central muestran un aumento de tasas de mortalidad ajustada para todas las causas y para las causas infecciosas al comparar con portadores de FAV nativa o protésica<sup>16</sup>. En cuanto al riesgo de septicemia, según muestran los datos procedentes del registro de diálisis americano, es significativamente más bajo en pacientes que inician tratamiento renal sustitutivo (TRS) con diálisis peritoneal (DP) comparando su tasa de infección por paciente y año con la de pacientes incidentes en hemodiálisis (HD) a través de catéter<sup>3</sup>. El factor de riesgo más relacionado con la septicemia en pacientes en diálisis es la técnica de HD comparada con DP<sup>17</sup>.

El avance en los sistemas de conexión (sistemas en Y, *flush before fill* o reducción del número de conexiones con la diálisis peritoneal automatizada), la mejoría en las técnicas de implantación del catéter peritoneal y la aparición de nuevas soluciones de diálisis peritoneal han permitido un descenso en la incidencia de peritonitis en la última década como demuestran los datos de diversos registros de diálisis peritoneal, pasando de tasas de entre 0,7 y 0,85 episodios por paciente y año a tasas en torno a 0,4<sup>18-19</sup>. El registro francés de DP muestra tasas de peritonitis por paciente y año inferiores a 1 episodio/35 meses, destacando la importancia de prestar especial atención al entrenamiento en la técnica para conseguir estos resultados<sup>20</sup>. Cuando analizamos el riesgo global de infección en pacientes con incidentes en diálisis se observa similitud entre pacientes en HD y DP. Sin embargo, las infecciones habitualmente relacionadas con la HD, como la septicemia o la bacteriemia, son potencialmente más graves al compararse con las peritonitis presentes en pacientes en DP<sup>21</sup>. El riesgo de padecer neumonía en pacientes en HD es casi el doble comparado con los pacientes en DP<sup>22</sup>.

Por último, la tasa de hospitalización también es similar en ambas técnicas, si bien la tasa de infecciones del acceso para diálisis que da lugar a hospitalización es significativamente más bajo en DP comparado con HD<sup>23</sup>. Los pacientes en DP ingresan principalmente por peritonitis y los de HD por neumonía y septicemia<sup>3</sup>. Sin embargo, la tasa de mortalidad ajustada por septicemia es mayor que la mortalidad por peritonitis en pacientes en diálisis durante el primer año<sup>18,24</sup>. La endocarditis infecciosa es otra infección con alta mortalidad habitualmente relacionada con pacientes en hemodiálisis y con catéter venoso tunelizado como acceso vascular de diálisis<sup>25-28</sup>.

En resumen, el paciente en diálisis se va a beneficiar de un inicio de diálisis programado, reduciendo el uso de accesos vasculares transitorios y las tasas de septicemia, el riesgo de hospitalización y mejorando la supervivencia. Si bien la incidencia de infecciones y la hospitali-

zación son similares entre ambas técnicas, las infecciones en HD son potencialmente más graves, la septicemia relacionada con el acceso vascular aumenta la mortalidad de forma considerable y, por otro lado, el riesgo de peritonitis en DP es bajo. Todo ello hace que, sin olvidar las ventajas de la hemodiálisis, la diálisis peritoneal se conforme como una excelente opción de diálisis, sobre todo como mejor opción de inicio, apoyándonos en la problemática actual con alta tasa de catéteres venosos que dan lugar a mayor morbimortalidad en los estadios iniciales de la diálisis.

### EL EFECTO «SUPERVIVENCIA»

Existen diversos trabajos epidemiológicos que comparan la mortalidad entre pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis y diálisis peritoneal<sup>29-36</sup>. De forma general, estos registros comparan supervivencia entre ambas técnicas de diálisis teniendo en cuenta principalmente tres factores: la presencia de diabetes mellitus y otras comorbilidades que padezca el paciente, el grupo de edad en el que está encuadrado el paciente y el tiempo de seguimiento o tiempo de permanencia en la técnica del paciente. Revisando los estudios mencionados, podemos observar que en estos trabajos existen una serie de resultados comunes a todos ellos y otros, en cambio, que van a constituir el motivo de conflicto entre los diversos grupos.

Centrándonos en los resultados comunes y atendiendo a los factores previamente mencionados, podemos decir que la supervivencia de los pacientes en diálisis peritoneal es igual o mejor que la de los pacientes en hemodiálisis en el grupo de pacientes no diabéticos. Si el análisis se realiza en función del tiempo de permanencia en la técnica de diálisis, los registros coinciden en afirmar que de nuevo la diálisis peritoneal se va a asociar con igual o mayor supervivencia que la hemodiálisis durante el primer o segundo año de diálisis en todos los pacientes.

Sin embargo, hemos comentado que también existen discrepancias entre los diferentes registros. Es el caso de los pacientes con diabetes mellitus. Registros como el danés o el canadiense afirman hallar una mayor supervivencia en diálisis peritoneal que en hemodiálisis, en todas las edades, siempre refiriéndonos a pacientes diabéticos. En el registro de EE. UU. (USRDS) y Holanda, esto sólo se observa en los pacientes diabéticos jóvenes (menores de 45 años), de modo que los pacientes diabéticos mayores de 45 años muestran mayor supervivencia en hemodiálisis que en diálisis peritoneal. Si atendemos al factor tiempo en diálisis, las discrepancias aparecen a partir del primer o segundo año de iniciar diálisis, de modo que registros

como el danés y el canadiense encuentran una tasa de mortalidad similar entre ambas técnicas sin diferencias por edad o presencia de diabetes mellitus, y registros como el USRDS o el holandés encuentran igual supervivencia, pero limitada a pacientes no diabéticos y diabéticos jóvenes, de modo que los diabéticos de mayor edad muestran mayor mortalidad en la técnica de diálisis peritoneal.

En conclusión, nuevamente la técnica de diálisis peritoneal se conforma como opción preferente a tener en cuenta a la hora de iniciar diálisis, ya se trate de un paciente joven incluido en un programa de trasplante renal con esperanzas de recibir un injerto renal en un plazo de tiempo razonable o de un paciente anciano no adecuado para trasplante renal y sin influir la presencia o no de diabetes mellitus. Las discrepancias se presentan en los pacientes diabéticos mayores y cuando la técnica de diálisis supera el primer o segundo año.

### EL EFECTO «DIURESIS RESIDUAL»

Existen evidencias acumuladas que demuestran que la función renal residual (FRR) se mantiene durante más tiempo en la diálisis peritoneal continua ambulatoria que en la HD<sup>37-42</sup>. Se ha discutido si el mantenimiento de la FRR es sólo un indicador de filtrado glomerular renal remanente o si también es un reflejo de funciones endocrinas, tales como producción de eritropoyetina, homeostasis del calcio, fósforo y vitamina D<sup>43-44</sup>, control de volumen y aclaramiento de proteínas de bajo peso molecular<sup>45</sup>. Además se han relacionado tasas mayores de filtrado glomerular renal con menor mortalidad<sup>46</sup>.

## OTRAS RAZONES PARA LA DIÁLISIS PERITONEAL

Todos los estudios de costes consideran al trasplante renal como la mejor técnica, sobre todo cuando se tienen en cuenta los años sucesivos. Realizar un estudio económico de las técnicas dialíticas es complejo, en numerosos trabajos se ha tenido en cuenta la técnica en sí y se han valorado los ingresos hospitalarios, los fármacos específicos, gastos derivados de las consultas externas, las exploraciones complementarias, analítica asociada, e incluso el coste por procedimientos ajustados<sup>47</sup>.

En general los estudios económicos representados por un tratamiento pueden referirse en términos de coste-efectividad, cuando se relacionan, por ejemplo, con el máximo objetivo de un tratamiento como es la supervi-

vencia; en términos de coste-utilidad cuando se relacionan, por ejemplo, con la calidad de vida; o como coste-eficiencia cuando se alcanza el mismo resultado pero con menos costes<sup>48</sup>. Varias de estas comparaciones han sido ya comentadas en este capítulo. Probablemente en el coste-utilidad y el coste-eficiencia aún podemos seguir aportando datos a comparar, especialmente porque hay un elemento diferencial, clave entre DP y HD, como es tener que desplazarse para ser tratado. Este desplazamiento incide, intensamente, en diferentes aspectos del tratamiento, tanto económico como social, laboral o familiar.

El transporte de pacientes, aun siendo un elemento esencial en el cómputo del coste (en algún estudio puede ser del 9,2% al 11% del coste total)<sup>49</sup> no se ha profundizado suficientemente con el mismo, por lo que nunca se deducen de él imputaciones precisas.

El transporte sanitario para diálisis está homogeneizado en nuestro país, de distinto modo y no siempre específicamente para este tipo de pacientes. En algunas comunidades autónomas, como Andalucía, se tiene regularizado como transporte sanitario para procesos crónicos. La opción básica es el traslado colectivo en vehículos sanitarios, adaptados para ocho personas, con una base económica definida por concurso que establece precio y condiciones. Esta base nos servirá de cómputo fiable para establecer las diferencias entre técnicas, dado sobre todo que en nuestra provincia el procedimiento de gestión y uso de dicho transporte es razonablemente obligado.

Pero de este transporte pueden derivarse más elementos inherentes, además del gasto, como es el tiempo consumido en ese transporte, dato clave si tenemos en cuenta que en función de la geografía local, cientos de pacientes recorren mensualmente miles de kilómetros para ser tratados con HD. Esto significa que del análisis del transporte se derivan varias consecuencias tales como kilómetros recorridos, gasto derivado de ese recorrido y tiempo ocupado en ese recorrido, y todos ellos son elementos diferenciales entre DP y HD.

Finalmente, un elemento humano, habitualmente no contabilizado, ocupa parte de las vivencias de los pacientes en diálisis; nos referimos a la necesidad de un cuidador que les atienda, unas veces para sus actividades de la vida diaria, otras por la propia demanda del tratamiento dialítico y la mayoría de ellas acompañándole a diálisis. En este capítulo se expondrá la importante repercusión que se produce en distintos aspectos de la vida de estas personas, y cómo existen importantes diferencias entre los acompañantes de DP y HD.

## EL EFECTO «KILÓMETROS RECORRIDOS»

En nuestro país los servicios asistenciales nefrológicos están habitualmente ubicados en capitales de provincias o en otras poblaciones suficientemente grandes o estratégicamente situadas. En cualquier caso los pacientes deben acudir a diálisis, desde su domicilio, unas tres veces por semana.

La diversidad de opciones es ilimitada, dadas las distancias y las características de las carreteras, incluso de las peculiaridades provinciales<sup>50</sup>. Por ejemplo, la provincia de Jaén tiene 13.000 km<sup>2</sup>, con dos tercios de superficie montañosa; con 2247 kilómetros de carreteras, con 655.000 habitantes y con una peculiar situación en cuanto a la distribución de la población ya que sólo 114.000 habitantes (18%) residen en la capital, encontrándose el resto en 98 municipios provinciales. Esto significa que numerosos pacientes deben viajar reiteradamente para ser asistidos. Se dispone de un Servicio de Nefrología, como referente provincial, en la capital, y dos centros de hemodiálisis fuera de la misma. El Servicio de Nefrología dispone de consulta de prediálisis y de diálisis peritoneal y utiliza la técnica de DP como opción de tratamiento desde hace muchos años. En el primer semestre de 2008, 315 pacientes reciben diálisis en la provincia, de ellos 57 en DP (18%). En el Servicio de Nefrología provincial se atendieron, además de los pacientes de DP, a 195 pacientes de HD. Los demás de HD se atendieron en dos centros de hemodiálisis extrahospitalarios, en dos poblaciones situadas a unos 50 km de la capital.

El modelo de concierto que regula el traslado de pacientes a diálisis permite calcular con bastante exactitud las características del mismo, tanto en kilómetros recorridos como en tiempo y coste. Para establecer las diferencias entre DP y HD, calcularemos todas las peculiaridades asociadas al traslado de 50 pacientes reales de DP, en un momento determinado del año 2008, comparándolo con lo ocurrido si estos pacientes estuviesen en HD.

### CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES Y KILÓMETROS RECORRIDOS

A final del primer semestre de 2008, analizamos las características de 50 pacientes que llevan más de un mes en DP. 30 mujeres (60%) y 20 hombres. La edad media es de 60,8 años, 15 residen en la capital y 35 (70%) residen en 26 poblaciones de la provincia. Entre todas las poblaciones suman un total de 1481 km de distancia a la capital. Los pacientes en DP hacen de media de una visita al centro de referencia por mes; contabilizando un viaje de



ida y vuelta y que en algunas poblaciones hay más de un paciente, hacen un total de 4401 km/mes (v. tabla 5-4).

Si estos pacientes hubiesen estado en HD, con una media de 13 sesiones por mes tendrían que haber recorrido un total de 57208 km/mes. Obviamente hay una gran diferencia en los km recorridos si estas personas están en DP o HD.

### EL EFECTO «GASTO PROVOCADO»

El gasto provocado es el segundo factor de incidencia negativa que, aunque no es de efecto inmediato sobre el paciente, sí lo es sobre el consumo de recursos en el sistema sanitario público ya que no es nimio el coste que ello supone. De nuevo comparamos los recursos consumidos por los pacientes según estén en DP o estuviesen en HD.

El concurso oficial de transporte ofrece una cantidad total a consumir. El acuerdo vigente, minimizado en la provincia, para transporte programado, tipo pacientes crónicos, es de 33 € por un servicio local y de 33 € + 0,45 €/km para un servicio a poblaciones. Conforme a ello calculamos los siguientes conceptos de gastos (v. tabla 5-5): en DP, consideramos una visita al mes, para los 15 pacientes locales y los 35 de poblaciones, que con los precios referidos de ciudad y kilómetro, suman un total de 4.290 € por mes (consideradas ida y vuelta). Esta situación extrapolada a HD, hubiese significado 68.643 € por mes. Una diferencia, entre DP y HD de 64.353 € por mes o de 772.236 € por año, sólo en transporte de pacientes.

### EL EFECTO «TIEMPO DEDICADO AL TRATAMIENTO»

Un aspecto importante del tratamiento con diálisis es el tiempo dedicado a ello. Cuando se establecen los computados para ambas técnicas tendremos que considerar al menos dos bloques, uno el que se tarda en llegar al

centro de tratamiento y otro el dedicado a la técnica en sí (v. tabla 5-6).

En el primer bloque consideramos el tiempo en recorrer los kilómetros recogidos en el apartado anterior. Aunque tenemos desarrollado cada crono de tiempo desde cada una de las poblaciones de origen, para facilitar esta exposición tendremos que utilizar una media de distancia, para un paciente real que vive a 50 km (media de distancia de todos los pacientes de poblaciones al centro de referencia: 48,9 km), que en función del tipo de carreteras está cronometrada en 45 minutos de tiempo en recorrerlas.

El segundo bloque será el ocupado por el tiempo real de tratamiento, que es el sumado por el tiempo de espera y el de la actividad de diálisis. El tiempo de espera es casi obligado en todas las actividades sanitarias y lo valoramos en 60 minutos, tanto en la espera de visita de DP como en las esperas de entrada y salida a HD. En la actividad dialítica real computamos: en DP, 20 minutos para cada cambio, considerando cuatro cambios diarios y 30 por mes. En HD, 240 minutos para cada sesión de HD (13 por mes).

El resultado final, para la DP es de 2 h 30 min, de tiempo en viaje (una vez al mes), más 40 horas al mes de dedicación plena a los cambios de DP; en total 42 h 50 min. En HD este tiempo será el mismo de viaje, multiplicado por 13, más el de 240 minutos por sesión de HD, por 13 sesiones al mes; en total 84 h 50 min. Es decir, el paciente en DP ocupa la mitad de tiempo en ser tratado que el de HD.

### EL EFECTO «ACOMPAÑANTE»

Muchos pacientes en diálisis necesitan un cuidador que les atienda: unas veces para sus actividades de la vida diaria, otras por la propia demanda del tratamiento dialítico. Hay estudios sobre cuidadores de pacientes en diálisis<sup>51-52</sup>, que han analizado distintos aspectos como la vida de pareja, la dependencia del paciente, la sobre-

**Tabla 5-4** Kilómetros recorridos por pacientes en DP y su extrapolación, si estuviesen en HD

Kilómetros recorridos (según técnica de diálisis)

Población de origen	Pacientes en DP	Km/mes (ida y vuelta)	
		DP (1 visita/mes)	HD (13 HD/mes)
Viven en la capital	15	0	0
Otras poblaciones	35	4.401*	57.208**
TOTAL	50	4.401	57.208

\*Kilómetros recorridos al mes por el total de pacientes en DP, \*\*Kilómetros que hubiesen recorrido si hubiesen estado en HD.

**Tablas 5-5** Gasto provocado por transporte en DP y extrapolación a HD

Gasto por transporte (según acuerdos) (servicio de ciudad: 33 €. servicio a otras poblaciones: 33 € + 0,45 € × km)

	DPCA (1 visita/mes)	HD (13 sesiones/mes)
15 pacientes locales	$15 \times 33 \text{ €} = 990 \rightarrow 1980 \text{ €}^*$	$15 \times 33 \text{ €} \times 13 = 6435 \rightarrow 12.870 \text{ €}^*$
	$35 \times 33 \text{ €} = 1155 \rightarrow 2310 \text{ €}^*$	$35 \times 33 \text{ €} \times 13 = 15015 \rightarrow 30.030 \text{ €}^*$
35 de otras poblaciones	$4401 \text{ km} \times 0,45 = 1980 \text{ €}$	$57.208 \times 0,45 = 25743 \text{ €}$
TOTAL: 50 pacientes	4290 €/mes	68.643 €/mes**

\*Ida y vuelta, \*\*Gasto que hubiesen provocado los pacientes de DP si hubiesen estado en HD.

**Tabla 5-6** Tiempo dedicado a ser tratado

Tiempo para cada técnica (supuesto de un paciente a una distancia de 50 km que se recorre en 45 minutos)

Tiempo	En DPCA (1 visita)	En HD (13 sesiones de HD)
En carretera	45 min (ida) + 45 min (vuelta) = 90 min	45 min + 45 min = 90 × 13 = 1170 min
En espera	(1 visita) = 60 min	60 min × 13 = 780 min
En tratamiento	4 cambios de 20 min × 30 días = 2400 min	4h de HD × 13 = 3120 min
TOTAL	2550 minutos = 42 h 50 min	5070 min = 84 h 50 min

\*min = minutos.

carga del cuidador, etc. Nuestros datos buscan relacionar parte de estas pero incluyendo un aspecto que nos parece importante: cuál es la dependencia en tiempo y cómo repercute este tiempo en los cuidadores de una técnica u otra.

Durante 2008, hemos realizado una encuesta en los acompañantes de pacientes en HD y DP. En total han sido analizadas las situaciones de 100 pacientes, 50 de HD y 50 de DP (todas atendidas en nuestro centro). La encuesta ha constado de dos apartados: uno dirigido a mostrar las características generales de los pacientes y la otra a los aspectos sociales, psicológicos, laborales y opiniones de los acompañantes.

## DATOS GENERALES DE PACIENTES

### Pacientes en HD

26 mujeres (52%) y 24 hombres. Edad media: 67,5. Sólo 29 (58%) conocían la existencia de DP antes de iniciar HD. Sólo 28 (56%) pudieron elegir la técnica. En la opinión de los profesionales que les atienden sólo 24 (48%) necesitan acompañantes, pero son acompañados 32 (64%). Los pacientes que opinan que cambiarían de técnica han sido 10 (20%), no saben si cambiarían 4 (8%), y no cambiarían 36 (72%) (v. tabla 5-7).

### Pacientes en DP

30 mujeres (60%) y 20 hombres. Edad media: 60,8 años. Todos conocían la existencia de la DP y 47 (94%) la eligieron libremente. En la opinión de los profesionales que le atienden sólo 16 (32%) necesitan acompañantes, pero son acompañados 38 (76%). Solamente un paciente opina que cambiaría de técnica (2,3%), y 49 (97,7%) que no cambiarían.

Ya entre los pacientes encontramos una importante diferencia entre HD y DP, muchos pacientes de HD no conocían la DP y otros muchos no pudieron elegir libremente su tratamiento. Varios pacientes de HD cambiarían la técnica, mientras que sólo uno de DP lo haría.

## DATOS GENERALES DE ACOMPAÑANTES

### Acompañantes de HD

(n = 32) 21 mujeres (66%) y 11 hombres. Un 75,5% tenían una edad menor que el paciente. Un 48% son parejas, un 44% hijos, y el resto padres o contratados. Un 48% tiene actividad doméstica, un 24% es jubilado y un 16% trabaja. Un 72% tiene otros familiares a su cargo. Un 68% pierde alguna actividad por acompañar. Un 16% tiene conflictos familiares por acompañar. Un 41,7% tiene trastornos emocionales por acompañar. Un 36% está

«cansado» por ello. Un 36% pierde dinero por acompañar. Un 27,6% cambiaría de técnica en su familiar. Un 83% utiliza transporte concertado. Estos acompañantes han hecho, en total, 33.380 km/mes y han ocupado cada uno un total de 80 horas del mes en acompañar (3,33 días) (v. tabla 5-8).

### Acompañantes de DP

(n = 38) 26 mujeres (68%) y 12 hombres. En un 66% tenían una edad menor que el paciente. Un 56,5% son parejas, un 39% hijos y el resto padres o contratados. Un 26% tiene actividad doméstica, un 26% es jubilado y un 39% trabaja. Un 65% tiene otros familiares a su cargo. Un 69% pierde alguna actividad por acompañar. Un 4% tiene conflictos familiares por acompañar. Un 21% tiene trastornos emocionales por acompañar. Un 4% está «cansado» de acompañar. Un 30% pierde dinero por acompañar. Ningún acompañante cambiaría la técnica de su familiar. Sólo un 42% utiliza transporte concertado. Estos acompañantes han hecho, en total, 3586 km/mes y han ocupado cada uno 2,4 horas del mes por acompañar (0,10 días).

Destaca que un 39% de acompañantes de DP trabajan, por sólo un 16% de los de HD. Aunque se trata de una deducción indirecta, podría decirse que la DP da más facilidades para el trabajo familiar. Los acompañantes de HD tienen más familiares a su cargo, situación que sería menos gravosa si estuviesen en DP. También en HD tienen más conflictos familiares por acompañar, lo cual es razonable dada la ocupación que la HD exige.

Más acompañantes de HD están cansados de acompañar, razonablemente dada la «agresión» que supone en su vida. El 27,6% de acompañantes en HD, cambiaría la técnica de su familiar, mientras que no lo haría ningún acompañante de DP (actitud justificada por las razones

anteriores). Finalmente, se añade algo extraordinariamente agresivo en la calidad de vida del acompañante, los de HD recorren una media, cada uno, de 1043 km por mes y ocupan una media, cada uno, de 3,36 días del mes por acompañar; los de DP recorren solo 94 km y ocupan 0,10 días por mes.

## RESUMEN

Curiosamente, en 1994, J. L. Temes, entonces Director General del Instituto Nacional de la Salud (INSALUD), en un artículo publicado en *Nefrología*<sup>53</sup> decía que a partir de los años setenta, coincidiendo con la crisis del petróleo (de entonces) las demandas aumentaban, mientras que los recursos disponibles eran limitados o no crecían al ritmo de las primeras. A lo largo de aquellos años se tuvo que hacer frente a muchos nuevos problemas, varios de ellos debido al encarecimiento de los productos derivados del crudo. Se puede afirmar que en los siguientes 25 años el gasto sanitario creció el doble que el producto interior bruto en los países industrializados. La terapéutica de la insuficiencia renal terminal tiene unas importantes connotaciones sanitarias y económicas condicionadas por el incremento progresivo de nuevos pacientes, que conllevan la necesaria creación de nuevas plazas de depuración extrarrenal. Asimismo, los materiales utilizados, altamente sofisticados y en continua renovación, juntamente con los costes de personal, gastos de transporte y soporte hospitalario, generan unas implicaciones económicas de primera magnitud. En 1995, el coste de la ERCT supuso el 2,5% del gasto sanitario nacional.

Por tanto, para la gestión de esta situación es preciso poseer una planificación detallada, rigurosa y adecuada, y

**Tabla 5-7** Características y opinión de los pacientes encuestados

Pacientes	HD (n = 50)	DP (n = 50)
Sexo	26 mujeres (52%)	30 mujeres (60%)
Edad	67,5 ± 12	60,8 ± 16
Sí, conocían DP	29 (58%)	50 (100%)
Sí, pudieron elegir técnica	28 (56%)	48 (96%)
Necesitan acompañantes	Son acompañados 32	Son acompañados 38
Utilizan transporte propio	17%	57%
Cambiarían de técnica	20%	4%

**Tablas 5-8** Características y opinión de los acompañantes encuestados

Acompañantes	HD (n = 32)	DP (n = 38)
Sexo	21 mujeres (66%)	26 mujeres (68%)
Edad	75% menor que el paciente	66% menor que paciente
Son pareja	48%	56%
Trabajan	16%	39%
Conflictos familiares	16%	4%
«Está cansado de acompañar»	36%	4%
Cambiaría de técnica	28%	0%
Kilómetros recorridos por todos	33.380 km/mes	3586 km/mes
Media de km de cada acompañante	1043 km/mes	94 km/mes
Tiempo ocupado en acompañar	80,4 h/mes (3 días, 12 horas)	2,4 h/mes (0,1 día)

es necesario desarrollar un modelo terapéutico que proporcione mayor rehabilitación y sea asimismo más económico, pero preservando la equidad, eficiencia y utilidad. Esta era la situación y opinión de 1994.

En todo lo comentado, y recomendado, participa favorablemente la DP. En este capítulo hemos analizado aspectos clínicos, de importante repercusión en la morbilidad y mortalidad; aspectos económicos, que orientan claramente hacia un menor gasto en la DP; aspectos de opinión, aspectos sociales y familiares, que afectan seriamente a la calidad de vida de pacientes y acompañantes; en conjunto, diversos aspectos que favorecen a la DP.

En conclusión, la DP sigue disponiendo de recomendaciones de uso mayores que la HD y todas ellas sin agresiones, inversiones o cambios físicos especiales; es sobre todo necesario el conocimiento, información y mentalización en gran parte del personal sanitario.

## BIBLIOGRAFÍA

- Molina A, Montenegro J y Remón-Rodríguez C. Inicio de la diálisis peritoneal. Indicaciones y contraindicaciones de la diálisis. *Nefrología* 2006; 26(supl 4): 14-25.
- Registro Español de Diálisis y Trasplante. Informe de Diálisis y Trasplante 2006. Disponible en: <http://www.senefro.org/modules.php?name=subsection&idsection=7&idsubsection=128>.
- USRDS Annual Data Report 2007. US Renal Data System: *USRDS 2007 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States*, Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2007.
- Selgas R, Aguilar J, Julián JC y Toledo A. Realidad y futuro en el tratamiento de la enfermedad renal crónica avanzada (ERCA). *Nefrología* 2007; 27 (6): 689-693.
- De Francisco ALM y Otero A. Insuficiencia renal oculta: Estudio EPIRCE. *Nefrología* 2005; 25 (4): 66-71.
- Gibertson D, Liu J, Xue J, Louis T, Solid C, Ebben J, Collins A. Projecting the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2015. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3736-3741.
- Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298: 2038-47.
- Olivares Martín J, Alonso Melgar A, Bajo Rubio MA, García Ramón R, Gómez Roldán C, Miguel Carrasco A y cols. Diálisis Peritoneal (I). En: Tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal. Normas de Actuación Clínica en Nefrología NAC. Sociedad Española de Nefrología. Ediciones Harcourt España, S.A. Madrid 1999; 135-188.
- Gorritz JL, Sancho A, Pallardó LM, Amoedo ML, Martín M, Sanz P, et al. Significado pronóstico de la diálisis programada en pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal. Un estudio multicéntrico español. *Nefrología* 2002; XXII (1): 49-59.
- Marrón B, Martínez JC, Salgueira M, Barril G, Lamas JM, Martín M, et al. Analysis of patient flow into dialysis: role of education in choice of dialysis modality. *Perit Dial Int* 2005; 25, suppl 3:S56-S59.
- Pisoni R et al. Vascular access use in Europe and the United States: Results from the DOPPS. *Kidney Int* 2002; 61: 305-316.
- Datos procedentes del Registro de la Sociedad Andaluza de Nefrología, 2006.
- Registro Español de Diálisis y Trasplante. Informe de Diálisis y Trasplante 2006. Disponible en: <http://www.senefro.org/modules.php?name=subsection&idsection=7&idsubsection=128>.
- Ishani A, Collins A, Herzog C, Foley R. Septicemia, access and cardiovascular disease in dialysis patients: The USRDS Wave 2 Study. *Kidney Int* 2005; 68: 311-318.

15. Oliver M, Callery S, Thorpe K, Schwab S, Churchill D. Risk of bacteriemia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: A prospective study. *Kidney Int* 2000; 58: 2543-2545.
16. Polkinghorne K, McDonald S, Atkins R, Kerr P. Vascular Access and All-Cause Mortality: A Propensity Score Analysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 477-486.
17. Foley R, Guo H. US Renal Data System: USRDS 2003. Infections in dialysis patients. Disponible en: [http://www.usrds.org/2003/pres/ASN\\_03\\_USRDS\\_ONE\\_HOUR\\_TALK.exe](http://www.usrds.org/2003/pres/ASN_03_USRDS_ONE_HOUR_TALK.exe).
18. Pérez-Fontán M, Rodríguez-Carmona A, García-Naveiro A, Rosales M, Villaverde P, Valdés F. Peritonitis-related mortality in patients undergoing Chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2005; 25: 274-284.
19. Remón C, Quirós PL, Pérez-Bañasco V, Torán D, Tejuca F, Merino MJ, et al. Informe del registro de pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal de Andalucía: período 1999-2004. *Nefrología* 2006; 26 (1): 45-55.
20. Verger C, Ryckelynck J, Duman M, Veniez G, Lobbedez T, Boulanger E et al. French peritoneal dialysis registry (RDPLF): Outline and main results. *Kidney Int* 2006; 70: S12-S20.
21. Aslam N, Bernardini J, Fried L, Burr R, Piraino B. Comparison of Infectious Complications between Incident Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1226-1233.
22. US Renal Data System: USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2004.
23. Chavers BM, Solid CA, Gilbertson DT, Collins AJ. Infection-Related Hospitalization Rates in Pediatric versus Adult Patients with End-Stage Renal Disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 952-959.
24. Foley RN, Guo H, Snyder JJ, Gilbertson DT, Collins AJ. Septicemia in the United States Dialysis Population, 1991 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1038-1045.
25. Abbott KC, Agodoa LY. Hospitalizations for Bacterial Endocarditis after Initiation of Chronic Dialysis in the United States. *Nephron* 2002; 91: 203-209.
26. Nori US, Manoharan A, Thornby JJ, Yee J, Parasuraman R, Ramanathan V. Mortality risk factors in chronic haemodialysis patients with infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2184-2190.
27. Doulton T, Sabharwal N, Cairns HS, Schelenz S, Eykyn S, O'Donnell P, et al. Infective endocarditis in dialysis patients: New challenges and old. *Kidney Int* 2007; 64: 720-727.
28. Kamalakannan D, Pai RM, Johnson LB, Gardin JM, Saravolatz LD. Epidemiology and Clinical Outcomes of Infective Endocarditis in Hemodialysis Patients. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 2081-2086.
29. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2004; 66: 2389-2401.
30. Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 112-117.
31. Schaubel DE, Morrison HI, Fenton SS. Comparing mortality rates on CAPD/CCPD and hemodialysis. The Canadian experience: fact or fiction? *Perit Dial Int* 1998; 18: 478-484.
32. Murphy SW, Foley RN, Barrett BJ, Kent GM, Morgan J, Barré P, et al. Comparative mortality of hemodialysis and peritoneal dialysis in Canada. *Kidney Int* 2000; 57: 1720-1726.
33. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT, et al. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2851-2860.
34. Liem YS, Wong JB, Hunink MGM, De Charro FTh, Winkelmayer WC. Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis survival in the Netherlands. *Kidney Int* 2007; 71: 153-158.
35. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: What do they tell us? *Kidney Int* 2006; 70: S3-S11.
36. Kuriyama S. Peritoneal Dialysis in patients with diabetes: Are the benefits greater than the disadvantages? *Peritoneal Dial Int* 2007; 27 (2): S190-S195.
37. Cancarini GC, Brunori G, Camerini C, Brasa S, Manili L, Maiorca R. Renal function recovery and maintenance of residual diuresis in CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Bull* 1986; 6:77-9.
38. Lysaght MJ, Vonesh EF, Gotch F, Ibels L, Keen M, Lindholm B, et al. The influence of dialysis treatment modality on the decline of remaining renal function. *ASAIO Trans* 1991; 37: 598-604.
39. Hallett M, Owen J, Becker G, Stewart J, Farrell PC. Maintenance of residual renal function: CAPD vs HD (Abstract). *Perit Dial Int* 1992; 12 (Suppl 2): 846.
40. Lutes R, Perlmutter J, Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Loss of residual renal function in patients on peritoneal dialysis. In: Khanna R, Nolph KD, Prowant BF, Twardowski ZJ, Oreopoulos O, eds. *Advances in peritoneal dialysis*. Toronto: Peritoneal Publications Inc., 1993; 9:165-8.
41. Feber J, Schärer K, Schaefer F, Miková M, Janda J. Residual renal function in children on haemodialysis and peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:579-83.
42. Moist L, Port F, Orzol S, Young E, Ostbye T, Wolfe R, et al. Predictors of Loss of Residual Renal Function among New Dialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 556-564.
43. Jonger M, VanDerVijgh W, Lip P, Netclenbos J. Measurement of vitamin D metabolites in anephrotic subjects. *Nephron* 1984; 36: 230-236.
44. Morduchowicz G, Winkler J, Zabludowski J, Boner G. The effect of residual renal function in hemodialysis patients. *Intern Urol Nephrol* 1994; 1: 125-131.
45. Weber MH, Reetze P, Norman F, Worneke G, Scheler F. Influence of CAPD and residual diuresis on the serum level of alpha 1 aminoglobulin in ESRD. *Nephron* 1985; 51: 367-374.
46. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group: Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis associated with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 198-207.
47. Rodríguez-Carmona A, Castro A, Pérez Fontán M y Mojón M. Estudio económico de diálisis por el método de coste por procedimiento ajustado a protocolo clínico. *Nefrología* 2007; 27 (3): 359-369.
48. Ponz E, Sató J, García García M, Mañé N, Ramírez Vaca J, García Morales M, et al A. Análisis de la gestión económica de un programa de diálisis peritoneal. Comparación con el programa de hemodiálisis. *Nefrología* 1997; 17 (2): 152-161.



49. Lamas J, Alonso M, Saavedra J, García-Trío G, Rionda M y Ameijeiras M. Costes de la diálisis crónica en un hospital público: mitos y realidades. *Nefrología* 2001; 21 (3): 283-294.
50. Anuario Estadístico de España. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?path=/t43/a011/a1998/densidad/10/&file=t10058.px&type=pcaxis&L=0>.
51. Díaz C, Rodríguez JL, Prado MC, Rey C, Durana B, Canosa J, et al. Programa de apoyo y asesoramiento para familias con enfermo crónico y su repercusión en la gestión del proceso de hemodiálisis. *Dial Traspl* 2006; 27 (4): 113-118.
52. Teixeó J, Tarrats L, Arias N, Coscolluela A. Cuestionario de sobrecarga de cuidadores de pacientes de diálisis peritoneal. *Nefrología* 2006; 26 (1): 74-83.
53. Temes J. Costes y calidad en el tratamiento de la insuficiencia renal terminal. *Nefrología* 1994; 14 (1): 10-13.

# 6

## La hemodiálisis como opción dialítica

Rafael Pérez García y Patrocinio Rodríguez Benítez

### INTRODUCCIÓN

Tanto la hemodiálisis (HD) como la diálisis peritoneal (DP) son técnicas consolidadas de tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 5. Ambas comparten esta posición con el trasplante renal (TR), que es la técnica de elección por sus mejores resultados en cuanto a mortalidad, morbilidad y calidad de vida. Sin embargo, no todos los pacientes con ERC en estadio 5 son susceptibles de trasplantarse. En España, país con una alta incidencia de trasplante renal, un 53% de los pacientes prevalentes en tratamiento renal sustitutivo (TRS) se mantienen en HD y DP y el 47% restante están trasplantados<sup>1</sup>.

La DP y la HD son técnicas válidas para el tratamiento de estos pacientes. Existen ligeras y controvertidas ventajas a favor de cada una de ellas en función de las características del paciente<sup>2</sup>. La distribución de estas dos modalidades en el año 2006, en España, fue de 88,7% para la HD y 11,3% para la DP<sup>3</sup>, porcentajes que varían ampliamente de unos países a otros. ¿Qué razones existen para esas diferencias de utilización? ¿Se deben y pueden modificar? ¿Cuáles son las ventajas de la HD moderna sobre la DP? ¿Cuáles son las desventajas de la HD respecto a la DP moderna?

Probablemente no sean estas las preguntas correctas; de hecho, pueden y deben coexistir o complementarse las dos técnicas. Una forma es HD-DP combinadas<sup>4</sup>, otra es la DP inicial con paso a HD cuando se pierde la diuresis o función renal residual. Por otro lado, las transferencias de forma transitoria a HD son frecuentes, con ocasión de cambios de catéter, descanso peritoneal, etc. Es decir, se tiende a un concepto más integrador de las dos técnicas<sup>5,6</sup>.

En este capítulo, también trataremos aquellos avances y tipos de HD que ofrecen soluciones a problemas concretos de los pacientes con enfermedad renal crónica en esta-

dio<sup>57</sup>. En unas ocasiones, las soluciones técnicas a problemas específicos en la hemodiálisis han logrado mejorar ciertos aspectos clínicos. En otros casos son cambios en la pauta, como es la hemodiálisis diaria, los que nos ayudan a mejorar la tolerancia o el balance hidroelectrolítico. De esta manera, algunas indicaciones clásicas de la diálisis peritoneal, como era la mala tolerancia a las sesiones de diálisis, cuentan con alternativas en hemodiálisis.

Está claro que el TRS es un tratamiento combinado que incluye las tres modalidades, TR, HD y DP, y en muchas ocasiones el paciente con enfermedad renal crónica estadio 5 va a necesitar de las tres en distintos momentos de su evolución. Las *Guías de DP* de la Sociedad Española de Nefrología (SEN)<sup>2</sup> constatan, con un nivel de evidencia medio, que la mejor supervivencia se ha visto en pacientes que siguieron un tratamiento integral, es decir, que cambiaron de técnica terapéutica (DP, HD) según sus necesidades. Por tanto, los pacientes en estadio 5 de la ERC deben poder acceder a las tres técnicas con facilidad según lo que más les convenga en cada momento. Para ello, es necesario que las secciones que se dedican a cada una de las técnicas en un Servicio de Nefrología no formen compartimentos estancos.

La disponibilidad de los tres tipos de TRS y la información correcta al paciente son fundamentales para escoger la técnica más adecuada para cada uno. En las KDO-QI 2006 se recomienda que el paciente con un filtrado glomerular de 30 mL/min comience a ser informado de la posibilidad de necesitar TRS y de las modalidades existentes<sup>8</sup>. En algunos pacientes, con progresión lenta y de edad avanzada, puede ser demasiado pronto, pero en otros, con progresión rápida, fundamentalmente con proteinuria no controlable, el tiempo para informar al paciente y escoger una técnica puede ser justo. Tristemente, aún inician TRS muchos pacientes que no han pasado previamente por la consulta de nefrología. En el estudio ANSWER<sup>9</sup>, realizado en España en el año 2004, sobre

2341 pacientes incidentes en HD, el 47% o no habían sido vistos nunca por un nefrólogo o bien, el seguimiento había sido inferior a un año.

## LA HEMODIÁLISIS COMO TÉCNICA DIALÍTICA CONSOLIDADA Y SEGURA

La HD es una técnica consolidada, como lo demuestra el hecho de que es utilizada por más de un millón de pacientes en todo el mundo y con una metodología estandarizada desde hace más de tres décadas. Como técnica es segura. La mortalidad dependiente directamente de la sesión es muy baja. Sin embargo, la tolerancia a las sesiones ha mejorado relativamente poco, dado que los adelantos técnicos se han visto contrarrestados por el envejecimiento progresivo y por la mayor comorbilidad de la población en hemodiálisis. Por otro lado, la adaptación psicológica a la HD sigue siendo mala en numerosos casos. A pesar de todo no existe duda de que la hemodiálisis ha avanzado como técnica; algunos de estos logros se mencionan en la tabla 6-1. Estos avances han logrado mejorar la seguridad de la técnica, la tolerancia a las sesiones y el control de la dosis de diálisis. Algunos de estos adelantos se mencio-

nan a continuación. De cualquier modo, para una descripción más pormenorizada de la hemodiálisis se remite al lector a cualquiera de los tratados publicados sobre la misma<sup>7</sup>.

## BALANCE HIDROSALINO Y TOLERANCIA A LAS SESIONES DE HD

Uno de los objetivos de cualquier técnica dialítica es un buen control del volumen extracelular del paciente, manteniéndolo normotenso y, al mismo tiempo, con una buena tolerancia a las sesiones. Las dificultades que en algunos pacientes suponía lograr este objetivo en HD eran una de las causas para indicar la DP como técnica de TRS. En la actualidad, las máquinas modernas de HD junto a una pauta de HD larga o diaria pueden lograr este fin, incluso mejor que la DP. Por un lado, el sistema de ultrafiltración de la HD mediante transporte convectivo es más versátil que el de la DP, dependiente, fundamentalmente, de gradientes de osmolaridad. Por otro lado, el balance de Na<sup>++</sup> se puede ajustar mejor en HD que en DP mediante cambios en la conductividad del líquido de HD. Los líquidos de DP tienen una menor variabilidad respecto a los líquidos de hemodiálisis.

**Tabla 6-1** Avances técnicos que ayudan a prevenir las complicaciones agudas en hemodiálisis

Monitor con control de la ultrafiltración
Líquido de hemodiálisis con bicarbonato, a ser posible sin acetato
Biocompatibilidad de los materiales de diálisis
Técnicas de hemodiafiltración
Control variable de la concentración de Na en el líquido de diálisis
Control variable de la concentración de bicarbonato en el líquido de diálisis
Pauta de anticoagulación personalizada. Heparinas de bajo peso molecular
Control del contenido hidrosalino del paciente: estimación clínica del peso seco, bioimpedancia, medición ecográfica de la cava, factor natriurético atrial
Evaluación de la respuesta simpático/parasimpática (disfunción autonómica): estimulación de barorreceptores, análisis espectral de la frecuencia cardíaca
Monitores que controlan de forma continua y no invasiva la repercusión de la hemodiálisis en el paciente: medición continua, en línea, del hematocrito; hemoglobina; conductividad; urea; etc. Medición en el líquido de diálisis de la urea, conductividad, dialisancia iónica, cálculo del aclaramiento de urea y de la cantidad de hemodiálisis, etc.
Monitores de hemodiálisis fabricados según las normas europeas, con sistemas dobles de control e imposibilidad de anular las alarmas.
Sistemas de retrocontrol o <i>biofeedback</i> . Cambios automáticos en la ultrafiltración y/o conductividad en función de la volemia
Líquido de diálisis ultrapuro
Circuito hidráulico de flujo continuo
Control programado de la temperatura del líquido de diálisis. Balance térmico (BTM <sup>®</sup> )

lisis, en cuanto a su contenido en electrolitos. La concentración de Na en el líquido de HD tiene gran importancia en el balance de este elemento<sup>10</sup>. La disminución de la conductividad total del líquido de HD desde  $\geq 14$  mS/cm a 13,7-13,8 mS/cm, según la tolerancia, puede lograr controlar la presión arterial de algunos pacientes en HD, siempre que las HD no sean cortas<sup>10-12</sup>. Así, las HD largas, tipo Tassin, logran un excelente control de la presión arterial, sin necesidad de medicación, a través de un buen control del volumen extracelular<sup>13,14</sup>. En este sentido, las HD cortas, con menos de 4 horas, han sido una lacra que se ha arrastrado durante muchos años. En la tabla 6-2 se mencionan distintos aspectos de la HD que influyen en mayor o menor medida en el control de la presión arterial.

En HD, contamos con sistemas de medición de los cambios en el volumen plasmático. Estos están integrados en un modelo cinético que puede controlar la ejecución de cambios automáticos en la ultrafiltración y/o en la conductividad del líquido de diálisis. Estos cambios pueden reconducir las disminuciones del volumen plasmático dentro de unos márgenes preestablecidos a lo largo de la sesión de diálisis. Con estos sistemas de retrocontrol o biofeedback, se puede lograr mejorar la tolerancia a las sesiones y ajustar mejor el peso seco del paciente<sup>15-17</sup>.

El primer objetivo del nefrólogo que asiste a las HD es conseguir una buena tolerancia del paciente a la técnica, por delante de otras consideraciones clínicas. Por consiguiente, es importante no sólo diagnosticar y tratar adecuadamente todas las complicaciones que puedan acontecer en la HD, sino también intentar prevenirlas. De su prevención dependerá, en gran medida, la aceptación y adaptación del paciente a la técnica. Dos aspectos genéricos ayudan en la prevención de estas complicaciones. En primer lugar, la *individualización*: el tipo de HD debe estar ajustado a las necesidades y características de cada paciente. En segundo lugar, el *aprovechamiento de los avances técnicos* de que disponemos, algunos de los cuales se exponen en la tabla 6-1. Existen técnicas y pautas de HD que pueden ayudar a prevenir las hipotensiones intradiálisis (v. tabla 6-3).

## ELIMINACIÓN DE OTROS ELECTROLITOS

En la actualidad contamos con sistemas de modulación tanto para el Na como para el K. La AFB-K<sup>®</sup> es una moderna técnica que permite una eliminación gradual de K a lo largo de la HD, evitando los cambios bruscos en su concentración y disminuyendo así el riesgo de arritmias cardíacas tan frecuentes en estos pacientes<sup>18,19</sup>.

Esta técnica es capaz de adecuar la concentración de K<sup>+</sup> en el líquido de HD, minimizando los gradientes plasma-líquido y sin perder la capacidad de eliminación del mismo. El fósforo es otro elemento que ha adquirido gran importancia desde que hemos sido conscientes de que la hiperfosfatemia es un factor de riesgo de muerte cardiovascular<sup>20</sup>. La eliminación de fósforo es mayor con las técnicas continuas, como la DP o las hemodiálisis largas<sup>21</sup>, sobre todo, con las HD largas diarias nocturnas<sup>22</sup>. Las hemodiálisis de alta eficacia, las hemodiafiltraciones y las HD cortas diarias influyen poco en los niveles de fósforo plasmático<sup>23</sup>.

## BALANCE ÁCIDO-BASE

### ELIMINACIÓN COMPLETA DEL ACETATO EN EL LÍQUIDO DE DIÁLISIS COMO ALCALINIZANTE-ESTABILIZANTE

El control del balance ácido-base en los pacientes en HD debe estar individualizado<sup>24,25</sup>. Las máquinas de HD actuales permiten modificar la concentración de bicarbonato en el líquido de diálisis cambiando la conductividad parcial del mismo<sup>25</sup>. Para realizar un ajuste correcto en cada paciente es necesario controlar el bicarbonato actual, antes y después de la sesión de HD<sup>24,25</sup>. Aunque no hay muchos trabajos que concreten el nivel óptimo de bicarbonato plasmático preHD, un bicarbonato actual entre 20 y 22 mEq/L puede ser adecuado, pero siempre que postHD no supere los 27 mEq/L y

**Tabla 6-2** Factores de la HD y clínicos que influyen en la presión arterial del paciente en hemodiálisis

	Grado de influencia (++++/-)
Duración de la HD	++++
Frecuencia de las sesiones	+++
Dosis de HD	++
«Peso seco» adecuado	++
Tolerancia a la técnica	++
Dieta pobre en sal	++
Concentración baja de Na en el LD	++
Baja ganancia de peso interdiálisis	++
Técnicas de hemodiafiltración	+
Medicación antihipertensiva	±
Diálisis de alto flujo (HF)(corta)	--

**Tabla 6-3** Medidas especiales para prevenir las hipotensiones en HD

Descartar causas médicas de hipotensión en HD: anemia, arritmias cardíacas, pericarditis, etc.
Usar técnicas con mejor tolerancia, AFB (Acetate Free Biofiltration), PFD (Paired Filtration Dialysis), HDF-OL (On-Line)
Mejorar la biocompatibilidad de la hemodiálisis, incluido el uso de líquido de hemodiálisis ultrapuro
Programar de forma variable la concentración de sodio en el líquido de diálisis, comenzando con concentraciones más altas para luego ir disminuyéndolas (perfiles de Na)
Realizar ultrafiltración secuencial. Comenzando con una tasa de UF mayor para ir disminuyéndola a lo largo de la sesión. Es útil asociarla al perfil variable de Na (perfil de UF)
Monitorización de los cambios del volumen plasmático durante la HD. La secuenciación del hematocrito o hemoglobina mediante métodos no invasivos realizados en la línea arterial, son útiles para precisar el peso seco
Otros métodos no invasivos de valoración del peso seco: medición ecográfica del diámetro/sección de la vena cava inferior, bioimpedancia, niveles de factor natriurético atrial
Utilizar expansores plasmáticos para amortiguar la caída del volumen plasmático
Administrar agonistas $\alpha$ -adrenérgicos (midodrina) 30 minutos antes de la sesión, 10 mg por vía oral. Administración de sertralina, 50 mg/día. La cafeína también puede ser útil prediálisis
Sustitución del ácido acético del líquido de diálisis con bicarbonato por ácido hidrocloclorhídrico
Bajar la temperatura del líquido de HD hasta un nivel tolerable (35,5 °C). Balance térmico neutro

ponga al paciente en alcalosis. Esto es muy importante en los pacientes con insuficiencia respiratoria global o con riesgo de calcificaciones. Sin olvidar que la alcalosis postHD puede dar sintomatología como cefaleas, prurito e incluso convulsiones.

Hace años que en HD se consiguió mejorar la tolerancia a las sesiones reduciendo el aporte de acetato del concentrado desde 35-40 mMol hasta 3-4 mMol actuales y usando el bicarbonato como tampón<sup>26,27</sup>. La presencia de estas pequeñas cantidades de acético en el LD —necesarias para mantener un pH entre 7,1 y 7,4, y así evitar la precipitación de sales de calcio y magnesio— expone al paciente a una concentración de acetato de 30-40 veces superior a la normal<sup>28,29</sup>. Esta hiperacetatemia crónica que se encuentra en algunos de los pacientes en hemodiálisis puede controlarse con el uso de un dializado sin acetato. Recientemente se ha fabricado un concentrado de diálisis sin acetato, que sustituye el acético por clorhídrico, permitiendo no exponer a los pacientes a niveles fisiológicamente anormales de acetato<sup>29-31</sup>. Esto podría repercutir en una mejor tolerancia a las sesiones y contribuir a disminuir el estado inflamatorio de los pacientes en diálisis<sup>31,32</sup>. La otra técnica de HD que carece totalmente de acetato en el líquido de diálisis es la Acetate Free Biofiltration (AFB). Esta técnica tiene demostradas sus ventajas respecto a tolerancia y nutrición<sup>33</sup>.

## TÉCNICAS CON ALTO NIVEL DE TRANSPORTE CONVECTIVO

### HEMODIAFILTRACIÓN

En la técnica de HD, las terapias convectivas han demostrado una mejoría de la tolerancia al tratamiento y han permitido la eliminación de moléculas de mayor peso molecular respecto a la hemodiálisis convencional<sup>34</sup>. Además de mejorar la estabilidad cardiovascular, son técnicas más biocompatibles, ya que utilizan líquido de diálisis ultrapuro y membranas que permiten la adsorción de algunas endotoxinas. La hemodiafiltración en línea (HDF-OL) se está desarrollando más que otras formas de HDF como técnica de alto transporte convectivo, por permitir fácilmente conseguir volúmenes de ultrafiltrado superiores a 18-20 L por sesión y por tener un coste menor que las otras HDF. En la actualidad, se discute qué modalidad de HDF-OL es la más adecuada y en qué pacientes. El tipo de referencia es la HDF-OL posdilucional, pero en pacientes con accesos vasculares que sólo permiten un flujo sanguíneo bajo, menor de 360 mL/min, y/o en aquellos que tienen un hematocrito alto, es difícil conseguir una ultrafiltración de 20 L, por sesión, en un tiempo razonable. Por otro lado, la HDF-OL predilucional pierde eficacia respecto a la postdilucional en una proporción entre 2 y 4 veces, según el tipo de molécula depurada, por



lo que habría que recurrir a volúmenes de reposición/infusión entre 40 y 80 L, difícilmente alcanzables en la mayoría de las máquinas de hemodiálisis. Se han buscado soluciones para este dilema como la HDF-OL Mild Dilution que logra rendimientos semejantes a la posdilucional. Otra forma es la HDF-OL secuencial, en la que inicialmente se comienza con posdilucional para pasar a predilucional cuando la presión transmembrana alcanza niveles por encima de 250 mm Hg<sup>35</sup>.

En los últimos años, las técnicas convectivas pre- y posdilucionales y las técnicas sin acetato como la AFB han objetivado una mejoría de la tolerancia hemodinámica, una corrección óptima del equilibrio ácido-base, una eliminación de moléculas de mayor tamaño y una mayor biocompatibilidad (agua ultrapura) respecto a la hemodiálisis convencional<sup>33-35</sup>.

### HEMODIÁLISIS DE ALTO FLUJO (HD-HF) Y MEMBRANAS DE ALTA PERMEABILIDAD Y BIOCMPATIBILIDAD

A pesar de que sigue existiendo controversia sobre la influencia del tipo de membrana de diálisis en la mortalidad de nuestros pacientes (estudio HEMO frente a estudio MPO<sup>36</sup>), las membranas de alta permeabilidad han ido ganando terreno, al menos en Europa. En una encuesta reciente en España (2008) sólo un 6% de las membranas que se utilizan son celulósicas. Está claro que a nivel conceptual una membrana que se asemeja más a la membrana glomerular en cuanto a su patrón de eliminación de moléculas y a la biocompatibilidad debe ser superior a otra que no elimina las moléculas medianas y grandes y que es capaz de activar a las células sanguíneas. En aspectos parciales como la anemia, la nutrición y la biocompatibilidad existen evidencias a favor de la HD-HF. Los dializadores de alto flujo deberían utilizarse en HDF y controlarse según la depuración lograda de  $\beta_2$ -microglobulina<sup>37</sup>. Otro tema controvertido es la reutilización de los dializadores. En general, en Europa no se reutilizan los dializadores. Estos aspectos presentan un condicionante económico muy importante.

### LÍQUIDO DE HD ULTRAPURO

En la mayoría de las recomendaciones actuales, como en la Guía de gestión de calidad del líquido de diálisis de la Sociedad Española de Nefrología<sup>38</sup>, se mencionan dos niveles de calidad para el líquido de hemodiálisis. El primero, que denominaremos estándar, señala los niveles máximos de contaminantes en el agua y el líquido de diálisis que se pueden admitir para realizar una HD. El otro

nivel es el que corresponde al agua y al líquido de diálisis ultrapuro, mucho más exigente y que actualmente se recomienda para todo tipo de HD. El principal condicionante para conseguir un líquido de diálisis de alta calidad es contar con un tratamiento de agua moderno, con doble ósmosis, producción del agua en línea, sin depósito de almacenamiento, sistema automático de esterilización del anillo de distribución del agua y conexión directa con los monitores. Al mismo tiempo es imprescindible contar con monitores modernos, de flujo continuo, y con filtro de endotoxinas. El segundo condicionante necesario para conseguir un líquido de diálisis ultrapuro es una metodología de control de calidad estandarizada y rigurosa.

Cada vez existen más evidencias de la bondad clínica de utilizar un líquido de hemodiálisis con la menor cantidad posible de contaminantes<sup>39</sup>. Así, la utilización de un líquido de diálisis ultrapuro puede influir positivamente en diversos aspectos clínicos como son: anemia, nutrición, inflamación, estrés oxidativo, amiloidosis dialítica, función renal residual y morbilidad cardiovascular.

### ANÁLISIS DE LAS DIFERENCIAS EN LA INCIDENCIA Y PREVALENCIA ENTRE DP Y HD

En el Registro de diálisis y trasplante español del año 2006, la incidencia de pacientes que inician TRS por millón de población (pmp) es 132, incidencia similar a la de los últimos años<sup>3</sup>. Con datos del 80,2% de la población española, de 4721 pacientes incidentes durante el 2006, 649 iniciaron DP, lo que representa el 13,7%. Los pacientes prevalentes respecto a la población mencionada son 35.503, correspondiendo a DP 2061, un 5,8%. La diferencia entre incidencia y prevalencia se debe fundamentalmente a los pacientes que se trasplantan y en menor grado a los que pasan a HD. Estos datos que acabamos de mencionar son los valores medios globales, pero la incidencia, prevalencia y proporción de pacientes con DP varían enormemente de unas comunidades autónomas a otras. En el País Vasco, el 28% de los pacientes comienzan en DP y en Cantabria el 25%. Sin embargo, en otras comunidades este porcentaje es inferior al 4%. A nivel mundial también se observan variaciones muy importantes. Existen países como México con proporciones muy elevadas de pacientes en DP, frente a otros en los que esta proporción es prácticamente testimonial<sup>40</sup>. En los países europeos estas proporciones tienden lentamente a igualarse. En Inglaterra y el conjunto del Reino Unido (RU) tiende a disminuir, mientras que en países con un porcen-

taje bajo, como España, está aumentando lentamente el número de pacientes, alrededor de un 2,6% anual. En el RU, la proporción de pacientes que inician HD y DP es mayor que en España: 76% HD, 21% DP y 3% TR inicial (*pre-emptive*)<sup>41</sup>. Hay que tener en cuenta que la prevalencia de TRS en adultos en el RU es baja —694 pmp— mientras que en España es cercana a 1000 pmp. En Italia, aumentó la incidencia de TRS de 114 pmp en 1996 a 139 pmp en 2001, con un 85% en HD y 15% en DP<sup>42</sup>.

Ciertas zonas de España, como por ejemplo las Islas Canarias<sup>43</sup>, tienen una incidencia de pacientes que precisan TRS más elevada que en el resto y, además, está en aumento: 138 pmp en 1996 y 160 pmp en 2003. Esto se debe a la existencia de una alta proporción de diabéticos que representan un 43,4% de los pacientes incidentes. Además, mantienen una proporción baja de pacientes en DP, estable en un 5%, junto a una tasa elevada de TR 58 pmp en 2003, 50% de los prevalentes.

¿Cómo se explican estas diferencias entre países e incluso entre regiones? Según la *Guía de diálisis peritoneal* de la Sociedad Española de Nefrología<sup>2</sup>, son los factores no médicos los más influyentes en la elección de la técnica dialítica: actitudes y recomendaciones del nefrólogo y de la enfermera, la opinión de otros enfermos, determinados aspectos psicológicos, costumbres sociales, la derivación temprana o tardía al nefrólogo, la información y educación recibida en las consultas de prediálisis y, finalmente, la preferencia del propio paciente. Esta opinión es compartida por otros autores<sup>44-46</sup>, que describen los factores que influyen en la elección de la técnica, HD frente a DP en su medio: disponibilidad y conveniencia de la técnica, comorbilidad del paciente, situación social y de la casa, edad, sexo, capacidad para tolerar la UF/sobrecarga de volumen, tipo de reembolso económico. Probablemente, las razones sociales y económicas sean de las más importantes. En las publicaciones anglosajonas, siempre se menciona el «tipo de reembolso económico». Está claro que en las publicaciones latinas también influyen las disponibilidades económicas del sistema sanitario.

Según la *Guía de DP*<sup>2</sup>, la información objetiva, reglada, comprensible y pormenorizada sobre los diferentes tipos de tratamiento (características generales, mecánica de funcionamiento, ventajas y desventajas genéricas y personalizadas al enfermo) constituye un requisito inexcusable antes de indicar cualquier modalidad de diálisis. La elección informada y razonada por parte del paciente debe ser el elemento fundamental de esta decisión. Cuando se hace así, la mayoría de los pacientes escogerían DP frente a HD en centro. Con la edad y la elevada comorbilidad de los pacientes actuales, es difícil prever cuál es el porcentaje «ideal» de HD/DP. Probablemente este porcentaje sea diferente

según las regiones, en función, fundamentalmente, de su desarrollo socioeconómico. En España, sin lugar a dudas, la proporción de DP debe aumentar significativamente. Puede que el ejemplo del País Vasco y Cantabria sea el que hay que seguir, con una proporción de DP entre el 25%-30% del total de los tratamientos dialíticos.

## FACTORES INFLUYENTES EN LA SUPERIORIDAD DE UNA TÉCNICA DIALÍTICA SOBRE OTRA

La superioridad de un tratamiento sobre otro se debe basar en estudios comparativos que aporten una alta evidencia científica, tipo A. Entre la HD y la DP no existen estudios similares que se hayan completado con éxito. En Holanda se comenzó un estudio randomizado DP/HD pero el reclutamiento fue muy escaso. Probablemente no sean éticos. Entonces, ¿qué datos tenemos con un nivel de evidencia menor?

En 2005, en España la mortalidad bruta anual de los pacientes en HD fue del 13,7% y la de los pacientes en DP del 10,8%, sin diferencias significativas cuando se ajustaban para otras variables como la edad<sup>1</sup>. En el registro español del 2006<sup>3</sup>, la mortalidad bruta anual, no corregida, es mayor en HD que en DP entre los pacientes con menos de 65 años, muy parecida entre 65 y 74 años y mayor en DP en los mayores de 75 años. En nuestra experiencia, en el área 1 de Madrid, la mortalidad en hemodiálisis ha aumentado desde tasas brutas anuales inferiores al 10% hasta un 14%. En esta técnica, la edad de los pacientes y su comorbilidad han aumentado considerablemente. Sin embargo, los pacientes jóvenes y con menor comorbilidad son trasplantados o incluidos en programas de diálisis peritoneal, incrementándose tanto el porcentaje de los trasplantes renales, como de los pacientes en diálisis peritoneal. De manera paralela, los pacientes que se incluyen en HD provenientes de un trasplante renal fallido o de DP tienen un pronóstico peor que los pacientes nuevos en TRS. Esto no quiere decir que este modelo de TRS sea malo sino que los análisis de resultados, de morbilidad y mortalidad, se deberían hacer conjuntos para las tres modalidades de TRS, evitándose así falsas apariencias<sup>47</sup>.

La mortalidad bruta anual en diálisis en Italia, en 2001, es muy parecida a la española, un 14%. En el Reino Unido, la mortalidad global al año de los pacientes incidentes es del 21% y si se contabiliza a partir de los 90 días, del 17%<sup>48</sup>. La mortalidad entre los prevalentes en diálisis en Inglaterra desde 1998 a 2004 ha mejorado del 16,7%

al 12,9%. Escocia ha pasado del 16% al 13%. EE. UU. siempre ha mantenido una elevada mortalidad en HD por encima del 20% anual, que no sólo se explica por la mayor comorbilidad de sus pacientes. La mejora en los últimos años de aspectos de la HD ha logrado reducir algo sus tasas de mortalidad. Hay que recordar que su incidencia de TRS es de las más altas del mundo y que sus índices de abandono/retirada de HD o de no acudir a algunas de las sesiones de HD son mayores que las europeas. La tasa de mortalidad tan baja que muestra Japón, en gran parte se explica por una incidencia reducida de trasplantes. Las diferencias epidemiológicas en Latinoamérica respecto al TRS son muy acusadas<sup>49</sup>. De los datos anteriores se puede deducir que no hay un modelo único al que imitar, se trata de obtener en cada situación los mejores resultados realizando un reparto equitativo de las modalidades de tratamiento.

En general, no hay diferencias acusadas en la mortalidad entre la DP y la HD<sup>2</sup>. Se ha mencionado que la DP es mejor en los 2-3 primeros años de TRS; después de este período, la supervivencia es mejor en HD, sobre todo en pacientes mayores de 60 años y diabéticos. En un estudio de supervivencia de cohortes en 1041 pacientes a 7 años no se encuentran diferencias de mortalidad en el primer año entre HD y DP. Posteriormente, la supervivencia es peor en DP, sobre todo a costa de los pacientes con mayor comorbilidad cardiovascular<sup>50</sup>.

Existen situaciones específicas donde una técnica puede tener mejores resultados que otra. Entre estas se encuentran aquellos pacientes incidentes que padecen insuficiencia cardíaca. En ellos, la supervivencia puede ser mejor en HD que en DP, ya que la sobrecarga de volumen que puede conllevar la DP incide deletéreamente en su riesgo cardiovascular<sup>51</sup>. En pacientes con problemas de UF, la DP-HD combinada, generalmente, con una pauta de DP 5-6 días y 1 UF-HD semanal puede ser una técnica con buenos resultados y bien tolerada por el enfermo<sup>4</sup>. La DP con UF adaptada al paciente tendría mejores resultados que la DP fija tradicional, por esto la tendencia actual es a la individualización, tanto en DP como en HD<sup>52</sup>. La DP se asocia con peor supervivencia entre pacientes con enfermedad coronaria. El uso de IECA y ARA en DP podría mejorar esta supervivencia<sup>53</sup>.

En DP se recomienda una ingesta proteica de 1,5 g/kg/día, mientras que en HD sería suficiente 1,2-1,4 g/kg/día. Por el contrario, la DP, fundamentalmente en pacientes anúricos o altos transportadores, se debe asociar a una ingesta más reducida de sal. Un KtV menor de 1,7, basado en el peso ideal en pacientes anúricos, en DP se asocia a un aumento de mortalidad y morbilidad. Los pacientes en

programa de DP que no alcanzan un KtV suficiente, que no son capaces de mantener un balance hidrosalino adecuado y que presentan signos de desnutrición deben ser candidatos a pasar a HD. Finalmente, no debemos olvidar que un entrenamiento en DP adecuado, llevado a cabo por un equipo con experiencia y metodología estandarizada, influye en los resultados<sup>54</sup>.

La tendencia actual es que la HD tiende a rescatar ventajas de la DP, como la frecuencia, HD diaria, domiciliaria, el ser una técnica más sencilla que permita el autocuidado, etc. La DP, a su vez, ha tendido a automatizarse mediante máquinas que permiten llevar a cabo la diálisis peritoneal automática, DPA, a buscar nuevos líquidos de diálisis más biocompatibles y versátiles según las necesidades, etc.

Respecto a la calidad de vida, hay que destacar que, inicialmente, no se ve perjudicada en DP con respecto a la HD, incluso puede ser mejor. Sin embargo y, según pasa el tiempo, la calidad de vida física es mejor en HD que en DP<sup>2</sup>.

Cuando se quiere comparar HD con DP, conviene recordar que existen diversas modalidades, tanto en una como en otra técnica, con diferentes resultados e indicaciones<sup>55</sup>. En la HD destacan la HD de alto flujo, la hemodiafiltración, la HD larga nocturna y la HD corta diaria, algunas de ellas en modalidad domiciliaria. En el caso de la DP, destaca la DPA.

## INDICACIONES PREFERENTES

Las indicaciones consideradas como preferentes para HD y DP han variado en los últimos años. Hace dos décadas se consideraba la DP como preferente en aquellos pacientes que tenían problemas en HD: enfermos de mayor edad, con importante comorbilidad e intolerancia a las sesiones, diabéticos, con problemas para realizar una fístula arteriovenosa (FAV). En la actualidad los pacientes que comienzan TRS con DP son más jóvenes, entre 5 y 10 años, y generalmente tienen menos comorbilidad que los de HD. A los pacientes que tienen problemas para la realización de una FAV se les implanta un catéter permanente. Los pacientes más dependientes, que por sí solos no pueden realizarse la DP, son malos candidatos a esta técnica, debiéndose aconsejar en ellos la inclusión en HD. En el año 2005 en el Reino Unido los pacientes prevalentes en HD tenían una edad media de 64,5 años, y en DP de 59,2 años. La media de los portadores de un trasplante renal era de 49,7 años. En este país, en el mismo año 2005, entre los pacientes prevalentes en TRS el 45% tenía un trasplante renal funcional.

¿Cómo se pudo producir un cambio tan radical? ¿Está justificado? ¿En qué grupos poblacionales existen mejores

resultados de una técnica sobre la otra? Recordar que las indicaciones iniciales de la DP de hace dos décadas se basaban en considerarla como a una técnica auxiliar o complementaria de la HD. Desde hace tiempo la mayoría de los nefrólogos la consideran una clara alternativa a la HD, y por tanto el perfil de los pacientes que entran en DP ha cambiado. De todas formas queda mucho camino por recorrer, ya que aún hay nefrólogos que no comparten esta opinión y otros tienen una formación deficiente sobre las oportunidades que ofrece esta técnica. En general, se echa de menos la existencia de una formación adecuada en DP. En otros casos, sencillamente, la DP no está disponible.

Como se ha comentado en el apartado anterior, no existen resultados concluyentes a favor de una de las dos técnicas, de manera que para decidir qué técnica se debe aplicar a cada paciente es necesario hacer un estudio individualizado. En algunas series —por ejemplo en pacientes diabéticos mayores— se han mencionado peores resultados en DP que en HD. Los pacientes dependientes y aquellos sin función renal residual tienen una evolución problemática en DP. Como también se ha comentado anteriormente, los enfermos con graves problemas cardiovasculares, con episodios de insuficiencia cardíaca y con enfermedad coronaria pueden ser malos candidatos a la DP.

Es fundamental, y más en DP, una valoración adecuada de la comorbilidad de los pacientes al inicio de su tratamiento. La insuficiencia cardíaca congestiva es el factor comórbido peor valorado y la cardiopatía isquémica el factor que más influye en el riesgo de muerte cuando no es conocida<sup>56</sup>. Actualmente, la DP tiene tres problemas importantes que necesita mejorar: la prevención de la hipervolemia, controlar la hipertensión arterial y mantener una nutrición adecuada.

Los resultados del trasplante renal parecen similares en los pacientes procedentes tanto de DP como de HD. Las ventajas de la DP en cuanto a técnica domiciliaria sencilla y con un coste menor que la HD pueden hacer que sea la técnica de elección para pacientes con una permanencia previsiblemente corta en lista de espera de trasplante renal. La DP podría ser preferible a la HD en pacientes con un trasplante cardíaco que desarrollan ERC.

Los pacientes en DP tienen un menor riesgo de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) que los que se mantienen en unidades de HD con alta prevalencia de pacientes portadores de este virus. Sin embargo, la incidencia de seropositivizaciones para el VHC en pacientes en HD ha disminuido en los últimos años significativamente. La observancia de las medidas universales de prevención de contagios e incluso el aislamiento/separación de los pacientes portadores

del VHC han permitido este hecho. Secundariamente también ha disminuido la prevalencia de portadores en las unidades de HD. Su porcentaje se asemeja, cada vez más, al de los pacientes con enfermedad renal crónica que inician TRS y que es significativamente mayor que el de la población general. Ya que la infección por virus de la hepatitis C se asocia con significativa morbilidad tras el trasplante renal, la elección de DP puede ser adecuada en algunos pacientes en situación de lista de espera para trasplante en unidades de HD con alta prevalencia de portadores, con el fin de limitar el riesgo de infección.

Cuando se concluye que un paciente va a iniciar DP, esta decisión lleva implícita la modalidad de DP que se va a realizar. Los factores que nos inclinan por una u otra modalidad de DP son: la función renal residual, la superficie corporal, la preferencia del paciente y, cuando se determine, el tipo de transporte peritoneal. Posteriormente, es importante individualizar los tiempos de permanencia del líquido peritoneal dentro de la cavidad abdominal y los volúmenes de líquido a emplear para conseguir la dosis adecuada de diálisis. Estos parámetros irán variando en función de los cambios en la función renal residual.

En la tabla 6-4 se mencionan de forma resumida las indicaciones preferentes de la DP, y en la tabla 6-5 se enumeran aquellas situaciones que desaconsejan la utilización de DP. La HD debe funcionar como una alternativa de soporte para el trasplante y la DP. Las HD domiciliarias podrían llegar a representar una competencia razonable a la DP dentro de las diálisis domiciliarias.

## VENTAJAS DE LA HEMODIÁLISIS AL COMIENZO Y A LARGO PLAZO

*A priori*, la HD no tiene ventajas sobre la DP al inicio del TRS. Por tanto, el paciente que va a comenzar TRS —y que no tiene contraindicaciones para ninguna de las dos técnicas— deberá decidir la que mejor se adapta a su forma de vida. Por el contrario, a los pacientes diabéticos mayores, con gran comorbilidad cardiovascular y a las personas dependientes, incapaces de realizarse la técnica por sí solos, se les deberá informar de que la HD, preferentemente hospitalaria, probablemente tenga mejores resultados que la DP a largo plazo. La DP asistida a domicilio, muy desarrollada en países como Francia, y las nuevas máquinas de DPA, que son capaces de dar instrucciones de manejo habladas, pueden ayudar a esos pacientes con problemas de manejo de la técnica.

La DP tiene un porcentaje de fallo de la técnica mayor que la HD a largo plazo. Son más los pacientes en DP

**Tabla 6-4** Indicaciones preferentes de la DP**Preferencia del paciente**

Pacientes activos con deseo de independencia y autosuficiencia

**Características del paciente**

Niños

Inicio de TRS

Trasplante renal previsible a corto plazo

Pacientes con dificultades para desplazarse a un centro de diálisis

Indicación clara de diálisis domiciliaria

Ancianos con buen soporte familiar

**Técnicas**

Dificultad para obtener o mantener un acceso vascular

Anticoagulación no aconsejable: enfermedad ateroembólica, retinopatía diabética proliferativa, antecedentes de sangrado recurrente

**Tabla 6-5** Factores que desaconsejan o contraindican la DP: al inicio del TRS o en DP**Preferencia del paciente**

Pacientes que no desean ser tratados con DP

Pacientes que no desean realizar tratamiento en medio domiciliario

Pacientes cansados de la DP o en los que los cambios necesarios en la pauta interfieren con su vida normal. Excesiva ocupación

**Características del paciente**

Imposibilidad para el tratamiento. Enfermedad psiquiátrica grave

Incapacidad para la autodiálisis sumada a la falta de ayuda de familiares o social. Falta o pérdida del apoyo

No idoneidad del tratamiento en medio domiciliario (toxicómanos, indisciplina)

Falta de entorno estable (medio familiar conflictivo, extrema pobreza, vagabundos)

**Técnicas**

**Imposibilidad para la colocación de un catéter peritoneal o de su funcionalidad:** enfermedad abdominoperitoneal, resección intestinal extensa, compartimentalización peritoneal extensa, hernias no tratables o de difícil solución (diafragmáticas, grandes eventraciones, etc.), ostomías, infecciones crónicas de pared abdominal, otras enfermedades graves de pared (extrofia vesical, *prune-belly*), cuerpos extraños intraperitoneales (prótesis vascular reciente), enfermedad intestinal isquémica o inflamatoria (diverticulitis)

**Previsibles efectos indeseables:** gastroparesia diabética grave, riñones poliústicos gigantes, enfermedades de columna vertebral, enfermedades pulmonares restrictivas, obesidad mórbida, hiperlipidemia grave, malnutrición grave

**Alto riesgo de inadecuación en DP:** pacientes muy corpulentos sin función renal residual, pacientes muy indisciplinados con la dieta

**Problemas en la continuidad de la técnica:** fallo de ultrafiltración, aclaramientos inadecuados, peritonitis recurrentes, infección crónica del acceso peritoneal, mal funcionamiento del catéter peritoneal, escapes irreparables del líquido peritoneal

que precisan pasar a HD que al contrario. La transferencia de DP a HD se debe realizar cuando la técnica se complica, como por ejemplo, en los pacientes altos trans-

portadores que necesitan DP automática y múltiples intercambios diurnos, algunos con elevada osmolaridad. Los avances en la preservación de la membrana perito-



neal, y en concreto del mesotelio, lograrán una mayor duración de la DP en la mayoría de los pacientes. Con frecuencia, el paso de HD a DP se lleva a cabo en pacientes a los que no se les informó bien sobre la opción DP o bien no estaba disponible en su centro y que posteriormente, bien informados, o con disponibilidad para recibirla, se deciden por esta opción. Nadie debería quedarse atrapado en una técnica.

## ESTUDIO ECONÓMICO COMPARADO

La aplicación de las distintas modalidades de tratamiento se debe realizar según las características de los pacientes, incluyendo su comorbilidad. No hacerlo así puede aumentar el coste del TRS. El mayor o menor coste directo de una técnica se debe tener en cuenta a la hora de elegir modalidad, pero no debe ser el principal criterio. Los costes indirectos en TRS son muy grandes, a veces superiores a los de la propia técnica. Iniciar un tipo de TRS que fracase al poco tiempo, aparte del riesgo vital que supone, conlleva un mayor coste económico. Durante el primer año el trasplante renal conlleva un gasto sanitario mayor que el de la HD y la DP y más aún en la actualidad, con el elevado coste que suponen algunos inmunosupresores y la prevención de las infecciones como el citomegalovirus. En los años posteriores el coste se reduce considerablemente y se hace competitivo con la DP.

La HD hospitalaria es la modalidad más cara, mayor que la HD en centro periférico. La DPA es mucho más cara que la diálisis peritoneal crónica ambulatoria (DPCA), casi el doble, siendo este último el método más barato de TRS. La DPA puede, dependiendo de la cuantía de los reembolsos establecidos y de si el paciente precisa bolsas especiales durante el día, llegar a ser más costosa que la HD tradicional<sup>57</sup>.

Las diferencias marcadas en el reembolso por la DPCA en Francia respecto a España, que llega a triplicar el precio, o el de la DPA entre Francia y Bélgica, también tres veces mayor, puede explicar las disparidades de implantación de la DP y su calidad (58). Por tanto, el coste de una técnica depende de su modalidad y de las ayudas que reciben los pacientes en su tratamiento. De esta forma es difícil hacer comparaciones generales —aunque habitualmente la relación coste-utilidad es más favorable a la DP— como método primario de tratamiento<sup>2</sup>. Los tratamientos con HD domiciliaria pueden ser competitivos en cuanto al coste con la DPCA, aunque la inversión que hay que hacer en el domicilio es en general mayor. Las nuevas máquinas de HD domiciliaria, algunas con un tratamien-

to de agua incorporado y más sencillas, ahorran gran parte de la inversión a realizar en el domicilio.

Los pacientes en HD domiciliaria (y también comienzan a pasar con los de DP), suelen estar mayoritariamente en lista de espera para trasplante renal y con frecuencia se trasplantan en los primeros meses después de iniciar su TRS. Esto puede influir en el coste global en países donde la tasa de trasplante es alta.

## VENTAJAS DE LOS TRATAMIENTOS DIALÍTICOS DOMICILIARIOS

### HEMODIÁLISIS MÁS FRECUENTE

La HD domiciliaria (HDD) no es algo nuevo, comienza en los años sesenta<sup>59</sup>. Se la considera una opción de TRS muy buena, en cuanto a resultados de morbimortalidad, aceptación por el paciente y aspectos económicos. Tuvo un cierto desarrollo inicial durante los años 70 y posteriormente declinó. Al comienzo de la década del dos mil, su prevalencia en EE. UU. se estabilizó en alrededor del 0,4%–0,6%. Posteriormente, en los dos últimos años, ha resucitado el mayor interés por la HDD, fundamentalmente en las formas de HD más frecuente, como la diaria, habiendo aumentado discretamente este porcentaje al 0,75%<sup>59-62</sup>. En Europa la prevalencia de la HD domiciliaria es muy variable de unos países a otros<sup>61</sup>. En Portugal es prácticamente inexistente y en el Reino Unido, en el 2005 era del 1,2%. Los países con mayor desarrollo de la HDD son Nueva Zelanda, Australia, Francia y los países escandinavos. En Finlandia se ha estimulado su utilización habiéndose logrado un desarrollo espectacular hasta 11,8 pmp en el 2007.

Generalmente es una modalidad de países ricos con una renta per cápita elevada. Aunque en teoría compite con la DP como tratamiento domiciliario, su implantación en muchos países coincide con un mayor desarrollo de la DP<sup>61</sup>.

Entre las causas por las que disminuyó su utilización se encuentran:

1. Aumento de la edad y comorbilidad de los pacientes que inician TRS.
2. Falta de interés en los equipos de nefrología por esta modalidad.
3. Falta de formación sobre esta técnica por parte de los nefrólogos y enfermeras. Estos profesionales, a su vez, no transmiten a los candidatos a TRS las bondades de esta modalidad de tratamiento.

4. Desarrollo de numerosos centros de hemodiálisis cerca del domicilio del paciente.
5. Falta de interés por parte de la administración sanitaria.

En los países donde se mantiene, como sucede en Francia, existen mecanismos de asistencia domiciliaria. De estas ayudas se benefician tanto la HDD como la DP. En este país cuentan, por ejemplo, con la DP asistida para personas dependientes<sup>58</sup>. Estos pacientes constituyen el 48% de los pacientes en DP<sup>63</sup>. Los reembolsos altos conforman un modo de subvencionar a los pacientes dependientes y sus familias y potenciar el tratamiento domiciliario<sup>58</sup>. En este sentido se ha desarrollado el concepto del Continuum Home Program para promover la preservación de la libertad de vida para el paciente individual: administrar la terapéutica de elección en el ambiente propio del paciente<sup>64</sup>. Creación de una metodología de servicios para hacer posible un tratamiento en caso de elección. Esta metodología no sólo obtendría mejores resultados sino que puede ser competitiva económicamente.

La HDD logra mejores resultados en cuanto supervivencia, buen control de la presión arterial, sin medicación en la mayoría de los casos; mejor calidad de vida y con una relación coste-efectividad mejor<sup>65</sup>. Los resultados de mortalidad en los pacientes en HDD son claros, con una proporción de riesgo de muerte de alrededor del 40% respecto a los otros pacientes en HD, incluso ajustado a la edad, sexo y comorbilidad. Siempre queda la duda de que el sistema de selección de los pacientes para HDD conlleve algún tipo de variable no valorada y que actúe como factor de confusión. Se ha discutido cuáles pueden ser las causas que determinan la mejor supervivencia de estos pacientes, comparable incluso a la del trasplante renal de cadáver. En todo caso aquí nos interesa destacar que las técnicas domiciliarias conllevan una mayor autorresponsabilidad en el tratamiento, creándose en el paciente una psicología muy positiva que ayuda a afrontar la enfermedad.

La actual falta de médicos y enfermeras, junto al aumento constante de los pacientes con enfermedad renal crónica en sus distintos estadios y en TRS, induce a buscar formas de tratamiento con un alto grado de autocuidados, aunque para ello es necesario también un grado de desarrollo socioeconómico importante.

En el resurgir de la HDD ha aparecido como tema de debate el tipo/pauta de HD que mejor se adapta al domicilio. Por un lado, la HDD facilita la HD más frecuente, sin tener el problema de los desplazamientos. Las HD nocturnas largas y diarias son otra posibilidad de muy

buenos resultados y que interfiere poco con la vida diaria. Sin embargo, la HD diaria, aun en casa, implica un coste mayor en material. Una opción muy adecuada es la HDD larga en días alternos, sin hacer fin de semana<sup>66</sup>. Al no haber períodos de más de 48 horas entre sesiones de HD, evita un alto porcentaje de muertes súbitas. Esta pauta tiene la ventaja de consumir mucho menos material que la HD diaria. El hacer las HD en el domicilio soluciona el problema organizativo que supone el dializar en días alternos en un centro de hemodiálisis.

Estas HD más frecuentes y/o largas han demostrado ahorrar tratamientos medicamentosos, incluidos los agentes estimuladores de la eritropoyesis, medicamentos para el control de la presión arterial, quelantes del fósforo, etc.

Para aumentar la utilización de estas modalidades de TRS es necesario incidir en las causas que condicionaron el declinar de las mismas. Hace falta un aumento del interés de la comunidad científica nefrológica; cursos de formación de los nefrólogos en este tema; sistemas de información a los pacientes que destaquen la bondad de estas modalidades de tratamiento; apoyo institucional con ayudas a domicilio y a los equipos de nefrología que pongan en marcha este tipo de tratamientos, y finalmente máquinas de HD y material especialmente adaptados para el tratamiento domiciliario.

Se han desarrollado varios modelos de máquinas de HD diseñadas para el tratamiento en el domicilio: Fresenius 2008K Home Hemodialysis System; Gambro AK 95 S System; Baxter Aurora Dialysis System; Bellco Formula Domus Home Care System y B Braun Dialog Plus System. Son modelos simplificados de máquinas habituales de HD, en las que se han modificado aspectos como las ayudas y las alarmas. Son máquinas que no cuentan con sensores ni sistemas de retrocontrol. En alguna de ellas se puede acoplar un tratamiento de agua portátil que debe ser revisado y adecuado al medio donde se va a usar. Por ejemplo, alguna carece de filtro de carbón activado, totalmente necesario cuando la desinfección del agua potable se realiza mediante cloraminas.

Existen otras máquinas fabricadas por pequeñas compañías y diseñadas, específicamente, para la HDD y que han tenido alguna difusión en EE. UU. Entre ellas destacan el NxStage System One, muy manejable con bolsas de líquido de diálisis; el Aksys Personal Hemodialysis System (PHD), que produce agua ultrapura, y el Renal NxStage System. Existe una página web que puede ser de gran ayuda a los que sin experiencia previa intentan poner en marcha un sistema domiciliario o a los propios pacientes que entiendan inglés ([www.homedialysis.org](http://www.homedialysis.org)).

De una forma integradora, podemos sintetizar en seis las modalidades domiciliarias:

1. Diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). La forma clásica de DP manual. Sobresale por su sencillez y fácil aprendizaje.
2. Diálisis peritoneal automática (DPA). DP con cicladora, generalmente nocturna.
3. Hemodiálisis domiciliaria convencional (HDD). Con una pauta clásica de tres días por semana.
4. Hemodiálisis domiciliaria corta diaria (HDDCD). Cinco o seis sesiones semanales de dos a tres horas de duración.
5. Hemodiálisis domiciliaria larga nocturna (HDDLN). Cuatro o más días a la semana, por las noches y con un tiempo de diálisis de seis a ocho horas por sesión.
6. Hemodiálisis domiciliaria larga en días alternos (HDDDA). Se realiza en días alternos, sin respetar los fines de semana, sesiones de seis a ocho horas, preferentemente nocturnas.

En la tabla 6-6 se mencionan las principales modalidades de HDD y sus ventajas más destacadas.

## PERSPECTIVAS DE FUTURO DE LA HEMODIÁLISIS

El futuro inmediato consistirá en llevar a cabo cosas que sabemos ya. En primer lugar, desarrollar sistemas de información y formación para los pacientes con enfermedad renal crónica, que permitan la elección de la téc-

nica más apropiada para ellos. En general, la mayoría de los pacientes entran en programa de diálisis sin esa información. En la mayoría de los casos no existe una planificación de la modalidad de TRS y los pasos a seguir, incluso a pesar de la intervención de los nefrólogos. Esto es de gran importancia porque la planificación se asocia a un estado clínico mejor<sup>67</sup>. Con una mejor educación e información previa, se promoverá la elección de todas las modalidades domiciliarias, tanto la DP como la HDD<sup>68</sup>. Programas de educación prediálisis (PDEP) logran que el 60% de los pacientes elijan técnicas de autocuidados, ya sean en centro o en domicilio<sup>69</sup>. ¿Debería existir, por consiguiente, una política general de utilización de los medios de TRS? Esta pregunta tiene una contestación clara y la respuesta es sí. Debería haber unas normas de actuación, una disponibilidad general de medios y un sistema de control del seguimiento de esas normas<sup>70</sup>.

La HD debe tender a ser una técnica que preserve lo más posible la autonomía del paciente, por eso debe simplificarse su manejo sin renunciar a los adelantos técnicos. Debe volver a ser domiciliaria y más frecuente. En estos aspectos siempre estará en competencia con la DP, que debe preservar su sencillez y su menor costo.

La HD debe ir copiando aspectos de la función renal humana. No basta con ultrafiltrar o dializar, sino que hay que progresar en reabsorción y secreción de sustancias como hace el riñón humano. Sin embargo, todavía se está lejos de poder emular las funciones tubulares a nivel clínico. Otro desafío son las funciones endocrinas del riñón. Actualmente, se suplantán administrando fármacos, pero algún día tendremos la posibilidad de conseguir la pro-

**Tabla 6-6** Tipos de diálisis domiciliaria y sus ventajas

Modalidad	Siglas	Características	Ventajas
Diálisis peritoneal continua ambulatoria	DPCA	La forma clásica de DP manual	Sencillez técnica Fácil aprendizaje Menor coste
Diálisis peritoneal automática	DPA	DP con cicladora, generalmente nocturna	Comodidad
Hemodiálisis domiciliaria convencional	HDD	Con una pauta clásica de tres días por semana	Buena relación coste-eficacia
Hemodiálisis domiciliaria corta diaria	HDDCD	Cinco o seis sesiones semanales de dos a tres horas de duración	Ventajas clínicas sobre la HDD
Hemodiálisis domiciliaria larga nocturna	HDDLN	Cuatro o más días a la semana, durante seis a ocho horas por las noches	Muy buen control anemia, PA, P y tolerancia
Hemodiálisis domiciliaria larga en días alternos	HDDDA	En días alternos sin respetar fines de semana, sesiones de seis a ocho horas, preferentemente nocturnas	Coste ajustado Menos muertes súbitas

ducción endógena de hormonas, como la eritropoyetina, a través de implantes celulares.

## BIBLIOGRAFÍA

- Arrieta Lezama J, Gutiérrez Ávila G, Moreno Alía I, Sierra Yébenes T y cols. Diálisis y trasplante renal. Informe 2005. *Nefrología* 2008; 28: 151-8.
- Arrieta J, Bajo MA, Caravaca F, Coronel F y cols. Guías de práctica clínica en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2006; 26, suppl. 4: 1-184.
- Diálisis y trasplante renal. Informe preliminar 2006. [http://www.senefro.org/modules/section/files/informe\\_registro\\_enfermos\\_renales\\_2006.pdf?check\\_idfile=2923](http://www.senefro.org/modules/section/files/informe_registro_enfermos_renales_2006.pdf?check_idfile=2923)
- Kawanishi H, Moriishi M. Clinical effects of combined therapy with peritoneal dialysis and hemodialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27 Suppl 2:S126.
- Blake PG. Integrated end-stage renal disease care: the role of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 Suppl 5: 61-66.
- Mendelssohn DC, Pierratos A. Reformulating the integrated care concept for the new millennium. *Perit Dial Int* 2002; 22: 5-8.
- Pérez García R, Rodríguez Benítez P. Complicaciones agudas y tolerancia a la hemodiálisis. En: Jofré R, López Gómez JM, Luño J, Pérez García R y Rodríguez Benítez P, eds. Tratado de hemodiálisis. Segunda edición actualizada. Barcelona: Ed. Medica JIMS, 2006; 355-376.
- K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations 2006 Updates Hemodialysis adequacy Peritoneal Dialysis Adequacy Vascular Access. *Am J Kidney Dis* 2006; 48, Suppl 1: S1.
- Pérez-García R, Martín-Malo A, Fort J, Cuevas X, Lladós F, Lozano F, García F on behalf of all investigators from the ANSWER study. Baseline characteristics of an incident haemodialysis population in Spain: results from ANSWER – a multicentre, prospective, observational cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 1-11.
- Davenport A, Cox C, Thuraisingham R; PanThames Renal Audit Group. The importance of dialysate sodium concentration in determining interdialytic weight gains in chronic hemodialysis patients: the PanThames Renal Audit. *Int J Artif Organs*. 2008; 31(5): 411-7. Ozkahya M, Töz H, Unsal A, Ozerkan F, Ascı G, Gürgün C, Akçiçek F, Mees EJ. Treatment of hypertension in dialysis patients by ultrafiltration: role of cardiac dilatation and time factor. *Am J Kidney Dis* 1999; 34(2): 218-21.
- Krautzig S, Janssen U, Koch KM, Granolleras C, Shaldon S. Dietary salt restriction and reduction of dialysate sodium to control hypertension in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(3): 552-3.
- Charra B, Terrat JC, Vanel T, Chazot C, Jean G, Hurot JM, Lorriaux C. Long thrice weekly hemodialysis: the Tassin experience. *Int J Artif Organs* 2004; 27: 265-83.
- Charra B. Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. *Hemodial Int* 2007; 11: 21-31.
- Santoro A, Mambelli E, Cánova C, López A, Sestigiani E, Mancini E. Biofeedback in dialysis. *J Nephrol* 2003; 16 Suppl 7: S48-56.
- Pérez García R, Abad S, Rodríguez J, Martín P, Bueno A, Vega A, López Gómez JM, Rodríguez Benítez P. Mejoría de la tolerancia a las hemodiálisis con un sistema de autocontrol de la volemia. *Nefrología* 2007; 27, supl. 4: 69.
- McIntyre CW, Lambie SH, Fluck RJ. Biofeedback controlled hemodialysis (BF-HD) reduces symptoms and increases both hemodynamic tolerability and dialysis adequacy in non-hypotension prone stable patients. *Clin Nephrol* 2003; 60(2): 105-12
- Muñoz RI, Montenegro J, Salcedo A, Gallardo I, Martínez I, Quintanilla N, Saracho R, Lekuona I. Effect of acetate-free biofiltration with a potassium-profiled dialysate on the control of cardiac arrhythmias in patients at risk: a pilot study. *Hemodial Int* 2008; 12(1): 108-13.
- Bolasco P, Concas G, Steckpith D, Grandi F, Polacchini M. Simple model of intra-extracellular potassium kinetics and removal applied to constant and potassium-profiled dialysis. *J Nephrol* 2008; 21(3): 384-93.
- Komaba H, Tanaka M, Fukagawa M. Treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Intern Med* 2008; 47: 989-94.
- Charra B, Chazot C, Jean G, Hurot JM, Vanel T, Terrat JC, VoVan C. Long 3 × 8 hr dialysis: a three-decade summary. *J Nephrol*. 2003; 16 Suppl 7: S64-9.22. Mucsi I, Hercz G, Uldall R, Ouwendyk M, Francoeur R, Pierratos A. Control of serum phosphate without any phosphate binders in patients treated with nocturnal hemodialysis. *Kidney Int* 1998; 53: 1399-404.
- Kooistra MP, Vos J, Koomans HA, Vos PF. Daily home haemodialysis in The Netherlands: effects on metabolic control, haemodynamics, and quality of life. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2853-60.
- Pérez García R, López Gómez JM, Jofre R, Junco E. Necesidad del control individual del balance ácido-base en hemodiálisis. *Nefrología* 1996; 16: 272-274.
- Macario F, Pérez-García R, Junco E, López Gómez JM, Campos M, Marques A, Valderrábano F. Necessidade de correção individualizada da acidose nos doentes em hemodiálise. *Rev Por Nef Hiper* 1999; 13: 49-58.
- Novello A, Kelsch RC, Easterling RE. Acetate intolerance during hemodialysis. *Clin Nephrol* 1976; 5: 29-32.
- Kirkendol PL, Devia CJ, Bower JD, Holbert RD. A comparison of the cardiovascular effects of sodium acetate, sodium bicarbonate and other potential sources of fixed base in hemodialysate solutions. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1977; 23: 399-405.
- Graefe U, Milutinovich J, Folette WC, Vizzo JE, Babb AL, Scribner BH. Less dialysis-induced morbidity and vascular instability with bicarbonate in dialysate. *Ann Intern Med* 88: 332-336, 1978.
- Fournier G, Potier J, Thebaud HE, Majdalani G, Ton-That H, Man NK. Substitution of acetic acid for hydrochloric acid in the bicarbonate buffered dialysate. *Artif Organs* 22: 608-613, 1998.
- Pizzarelli F, Cerrai T, Dattolo P, Ferro G. On-line haemodiafiltration with and without acetate. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1648-1651.
- Coll E, Pérez-García R, Rodríguez Benítez P, Ortega M, Martínez Miguel P, Jofré R, López Gómez JM. Cambios clínicos y analíticos al sustituir el líquido de diálisis convencional por uno sin acetato. *Nefrología* 2007; 27: 742-748.



30. Amore A, Cirina P, Mitola S et al. Acetate intolerance is mediated by enhanced synthesis of nitric oxide by endothelial cells. *J Am Soc Nephrol* 1997; 9: 1431-1436.
31. Verzetti G, Navino C, Bolzani R, Galli G, Panzetta G. Acetate-free biofiltration versus bicarbonate hemodialysis in the treatment of patients with diabetic nephropathy: A cross-over multicentric study. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 955-961.
32. Canaud B, Bosc JY, Leray H, Stec F, Argiles A, Leblanc M, Mion C. On-line hemodiafiltration: State of the art. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (Suppl 5): 3-11.
33. Kanter J, Puerta Carretero M, Pérez García R, López Gómez JM, Jofré R, Rodríguez Benítez P. Hemodiafiltración en línea secuencial (HDF-OL.S): una nueva opción terapéutica. *Nefrología* 2008; 28 (4): 433-438.
34. Locatelli F, Gaulty A, Czekalski S, Hannedouche T, Jacobson SH, Loureiro A, Martín-Malo A, Papadimitriou M, Passlick-Deetjen J, Ronco C, Vanholder R, Wizemann V; Membrane Permeability Outcome (MPO) Study Group. The MPO Study: just a European HEMO Study or something very different? *Blood Purif* 2008; 26(1): 100-4.
35. Canaud B, Chenine L, Henriot D, Leray H. Cross-membrane flux is a major factor influencing dialysis patient outcomes. *Contrib Nephrol* 2008; 161: 178-84.
36. R. Pérez García y cols. Guía de Gestión de Calidad del Líquido de Diálisis. *Nefrología* 2004; 24: 1-42.
37. R. Pérez-García. Papel fundamental del Sistema de Tratamiento del Agua (STA) en la calidad del agua para hemodiálisis. *Nefrología* 2008; 28 (5): 475-478.
38. Neil N, Walker DR, Sesso R, Blackburn JC, Tschosik EA, Sciaraffia V, García-Contreras F, Capsa D, Bhattacharyya SK. Gaining Efficiencies: Resources and Demand for Dialysis around the Globe. *Value Health* 2008 Aug 1. [Epub ahead of print].
39. Farrington K, Rao R, Gilg J, Ansell D, Feest T. New adult patients starting renal replacement therapy in the UK in 2005 (chapter 3). *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 Suppl 7: vii 11-29.
40. Conte F, Cappelli G, Casino F, Postorino M et al. Commissione Nazionale Registro Italiano Dialisi e Trapianto. [Italian Registry of Dialysis and Transplantation: 1996-2001 experience] *G Ital Nefrol* 2004; 21(6): 561-7.
41. Lorenzo V, Sánchez E, Vega N, Hernández D. Renal replacement therapy in the Canary Islands: demographic and survival analysis. *J Nephrol* 2006; 19(1): 97-103.
42. Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. The role of peritoneal dialysis as the first-line renal replacement modality. *Perit Dial Int* 2000; 20: 375-83.
43. Teitelbaum I, Burkart J. Peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:1082. Wauters, JP, Uehlinger, D. Non-medical factors influencing peritoneal dialysis utilization: the Swiss experience. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1363.
44. Mendelssohn, DC, Langlois, N, Blake, PG. Peritoneal dialysis in Ontario: a natural experiment in physician reimbursement methodology. *Perit Dial Int* 2004; 24: 531-7.
45. Pérez García R, Rodríguez, Benítez P, Dall'Anesse C, Gómez Campderá F, Valderrábano F. Preocupante incremento de la diabetes como causa de insuficiencia renal terminal. Evaluación del tratamiento sustitutivo. *An Med Interna (Madrid)* 2001; 18: 175-180.
46. Ansell D, Roderick P, Udayaraj U, van Schalkwyk D, Tomson C. Survival of incident RRT patients in the UK (chapter 12). *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 Suppl 7: viii155-64.
47. Cusumano A, García-García G, Di Gioia C, Hermida O, Lavorato C, Carreño CA, Torrico MP, Batista PB, Romão JE, Badal HP, Miranda SE, Gómez R, Calderón MC, Sánchez SH, López MA, Moscoso J, Merino RL, Polo JV, López A, Romero NJ, García R, Acosta BV, López AS, Delpin ES, Mena E, González C, Milanés CL, Acchiardo S. End-stage renal disease and its treatment in Latin America in the twenty-first century. *Ren Fail.* 2006; 28(8): 631-7.
48. Jaar, BG, Coresh, J, Plantinga, LC, et al. Comparing the risk for death with peritoneal dialysis and hemodialysis in a national cohort of patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2005; 143: 174-83.
49. Moretta G, Locatelli AJ, Gadola L, De Arteaga J, Solá L, Caporale N, Schargorodsky J, Ducasse E, Pastorino G, Marchetta N, Espeche W, Ortiz Z. Río de La Plata study: a multicenter, cross-sectional study on cardiovascular risk factors and heart failure prevalence in peritoneal dialysis patients in Argentina and Uruguay. *Kidney Int Suppl* 2008; 108: S159-64.
50. Chen W, Gu Y, Han QF, Wang T. Contrasting clinical outcomes between different modes of peritoneal dialysis regimens: two center experiences in China. *Kidney Int Suppl* 2008; (108): S56-62.
51. Fang W, Oreopoulos DG, Bargman JM. Use of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers and survival in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2008 Jun 20. [Epub ahead of print].
52. Souqiyeh MZ, Al-Wakeel J, Al-Harbi A, Al-Shaebi F, Al-Kanhal F, Mousa FM, Wahdan EY, Shaheen FA. Effectiveness of a separate training center for peritoneal dialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19(4): 574-82.
53. Mailloux, LU, Bellucci, AG, Napolitano, B, et al. Survival estimates for 683 patients starting dialysis from 1970 through 1989: Identification of risk factors for survival. *Clin Nephrol* 1994; 42: 127-35.
54. Cavanaugh KL, Merkin SS, Plantinga LC, Fink NE, Sadler JH, Powe NR. Accuracy of patients' reports of comorbid disease and their association with mortality in ESRD. *Am J Kidney Dis* 2008; 52(1): 118-27.
55. Tediosi F, Bertolini G, Parazzini F, Mecca G, Garattini L. Cost analysis of dialysis modalities in Italy. *Health Serv Manage Res* 2001; 14(1): 9-17.
56. Dratwa M. Costs of home assistance for peritoneal dialysis: results of a European survey. *Kidney Int Suppl* 2008; (108): S72-5.
57. Merrill, JP, Schupak, E, Cameron, E, Hampers, CL. Hemodialysis in the home. *JAMA* 1964; 190:468.
58. US Renal Data System, 2007 Annual Data Report: Atlas of Kidney Disease and End-Stage Kidney Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 2008, Table D1, p98.
59. MacGregor, MS, Agar, JW, Blagg, CR. Home haemodialysis-international trends and variation. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1934.
60. Blagg, CR. Home haemodialysis: 'home, home, sweet, sweet home!' *Nephrology (Carlton)* 2005; 10:206.
61. Verger C, Duman M, Durand PY, Veniez G, Fabre E, Rycckelynck JP. Influence of autonomy and type of home



- assistance on the prevention of peritonitis in assisted automated peritoneal dialysis patients. An analysis of data from the French Language Peritoneal Dialysis Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(4): 1218-23.
62. Diaz-Buxo JA, Crawford-Bonadio T. The continuum home program concept. *Clin Nephrol* 2008; 69(5): 326-30.
  63. Mowatt, G, Vale, L, Perez, J, Wyness, L. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of home versus hospital or satellite unit haemodialysis for people with end-stage renal failure. *Health Technol Assess* 2003; 7: 1.
  64. Mahadevan, K, Pellicano, R, Reid, A, et al. Comparison of biochemical, haematological and volume parameters in two treatment schedules of nocturnal home haemodialysis. *Nephrology (Carlton)* 2006; 11: 413.
  65. Mehrotra R, Marsh D, Vonesh E, Peters V, Nissenson A. Patient education and access of ESRD patients to renal replacement therapies beyond in-center hemodialysis. *Kidney Int* 2005; 68(1): 378-90.
  66. Marrón B, Martínez Ocaña JC, Salgueira M, Barril G, Lamas JM, Martín M, Sierra T, Rodríguez-Carmona A, Soldevilla A, Martínez F; Spanish Group for CKD. Analysis of patient flow into dialysis: role of education in choice of dialysis modality. *Perit Dial Int* 2005; 25 Suppl 3: S56-9.
  67. Goovaerts T, Jadoul M, Goffin E. Influence of a pre-dialysis education programme (PDEP) on the mode of renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(9): 1842-7.
  68. Sneed RC, May WL, Stencil C. Policy versus practice: comparison of prescribing therapy and durable medical equipment in medical and educational settings. *Pediatrics* 2004; 114(5): e612-25.

# 7

## El acceso peritoneal

Jesús Montenegro Martínez, Manuel Lanuza Luengo y Antonio Morey Molina

### INTRODUCCIÓN

En los tratamientos dialíticos, el funcionamiento correcto y sin problemas del acceso vascular para la hemodiálisis y del acceso peritoneal para la diálisis peritoneal (DP) contribuyen al éxito de la técnica dialítica y, por tanto, a una menor morbimortalidad de estos enfermos. El desarrollo de un programa de DP también dependerá, en gran medida, de la realización de un acceso peritoneal seguro y duradero con un catéter peritoneal funcional y sin problemas. Porque nada es más perjudicial para el desarrollo de un programa de DP que los problemas repetitivos con el implante del catéter o la existencia de múltiples complicaciones relacionadas con el acceso peritoneal. Estos problemas recurrentes del acceso peritoneal pueden ser varios: catéteres malfuncionantes, emigración y descolocación de los mismos, mal drenaje, escapes de líquido pericatóter, hernias incisionales, extrusión del dacrón externo, atrapamientos y obstrucciones del catéter, infecciones relacionadas con el catéter, etc. Cuando estos problemas se repiten una y otra vez, el equipo de la unidad de DP se desmoraliza, los pacientes cambian de técnica dialítica y se llega incluso a dudar de la viabilidad de la DP como terapia de sustitución renal, con la consiguiente caída de su utilización. Las técnicas de inserción del catéter peritoneal varían de un equipo a otro puesto que existen varios procedimientos, que van desde el método más simple, como la implantación del catéter a ciegas, método Seldinger, hasta la realización del acceso peritoneal con técnicas más sofisticadas, como la técnica de inserción laparoscópica. Cada Unidad de DP debe hacer lo que mejor sepa y pueda quien sea más experto, adaptándose a las circunstancias locales. Sin embargo, dentro de nuestros objetivos debe figurar siempre el intento de mejorar los resultados, revisando anualmente las pérdidas de catéter y complicaciones del acceso peritoneal, y comparar los resultados conseguidos con nuestra técnica y los conse-

guidos por otros con otra técnica, para no caer en la auto-complacencia.

Por otra parte, hay una serie de normas bien establecidas que se deben cumplir, independientemente de la técnica utilizada en la colocación del catéter peritoneal, todas ellas extraídas de una serie de estudios que han demostrado unos mejores resultados, como: la antibioterapia preoperatoria, el catéter con doble anilla y la salida del catéter-caudal a la entrada en cavidad peritoneal. La importancia de un acceso peritoneal funcional y sin complicaciones es crucial para la realización del tratamiento dialítico y para conseguir unos resultados óptimos. Las mejoras del acceso peritoneal se atribuyen a los avances en el diseño de los nuevos catéteres, a los métodos de implantación del mismo y a los cuidados postinserción. Todo esto ha llevado a una mejor función del catéter y a una disminución de las complicaciones derivadas del acceso peritoneal.

### BREVE HISTORIA DEL DESARROLLO DEL ACCESO PERITONEAL

En el desarrollo del acceso peritoneal, antes de llegar al catéter peritoneal, hay un período no específico de acceso a la cavidad abdominal con fines no específicamente para la diálisis en el cual se descubren instrumentos que anteceden o dan ideas para el futuro acceso peritoneal con fines dialíticos. Así, Ganter en 1923 diseña un trocar de metal para abordar la cavidad peritoneal e introducir líquido. En 1925, Rosenak intenta hacer lavados peritoneales mediante un tubo de cristal, en 1927 perfeccionado por Engel con un hongo de vidrio. La sonda de Foley se descubre en 1946 y, ese mismo año, Fine la utiliza como una irrigación peritoneal con infusión y drenaje del líquido. En esta primera época había muchos problemas: escapes, obstrucciones, succiones intestina-

les, infecciones, etc. Pero parecía vislumbrarse el futuro catéter peritoneal. Los intentos de los lavados peritoneales con fines dialíticos no cesan y el mismo Rosenak en 1948 y otros, Ferris y Odel, usan tubos de plástico. Legrain en 1953 usa materiales no rígidos y Maxwell en 1959 fabrica un tubo de nailon y ese mismo año Doolan diseña un catéter de polietileno. En esta época, que llamamos de transición, se consigue mejorar el drenaje y disminuir la irritación visceral, pero persisten los escapes, infecciones y obstrucciones. En 1964, Gutch logra fabricar el primer catéter de silicona, que Palmer y Quinton mejoran haciendo que la parte distal intraabdominal sea enroscada y con perforaciones. Estos avances se deben en gran medida a Palmer y Quinton, creadores del catéter peritoneal moderno. El diseño de este catéter tubular de silicona con múltiples perforaciones distales fue refinado por Tenckhoff y Schechter en 1968<sup>1</sup>. Así, la parte distal podía ser recta o en espiral (cola de cochino). Lo más novedoso de este nuevo catéter fue la colocación de dos manguitos de dacrón, que es un material bioincompatible y provoca una fuerte reacción fibrótica. De esta manera se conseguía sujetar el catéter a la pared abdominal para impedir el paso de microorganismos alrededor del catéter y el escape del líquido peritoneal, ya fuera espontáneo o debido al aumento de la presión intraabdominal. Los catéteres rígidos empleados para diálisis de agudos se sustituyeron por los de silicona con una anilla, al comprobar que no presentaban laceraciones viscerales pero sí menos problemas de escapes de líquido, mejores flujos y menos infecciones, como si fueran catéteres para diálisis de crónicos. El catéter de Tenckhoff supuso el mayor avance en el desarrollo del acceso peritoneal y sigue siendo el catéter más utilizado, a pesar de los múltiples catéteres que han ido apareciendo, pero todos son modificaciones del propio catéter de Tenckhoff. Se recomienda a los interesados en esta historia leer el capítulo 1 «Evolución histórica de la diálisis peritoneal» y también leer una revisión más amplia, hecha por el Dr. Twardowski y publicada en 2006<sup>2</sup>.

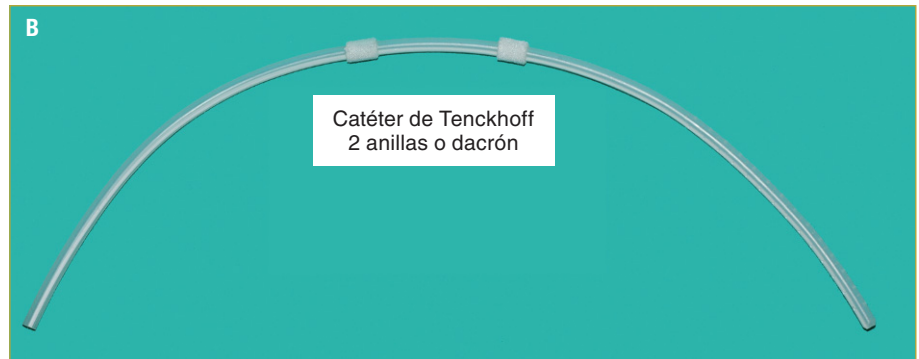
## TIPOS DE CATÉTERES

La principal función del catéter de DP es facilitar el flujo bidireccional de la solución dializante de forma consistente, sin requerir gran esfuerzo o causar incomodidad o dolor. Esta función hidráulica es gobernada por reglas básicas de la física. Tanto si los recambios se realizan manualmente, como en la diálisis peritoneal continua

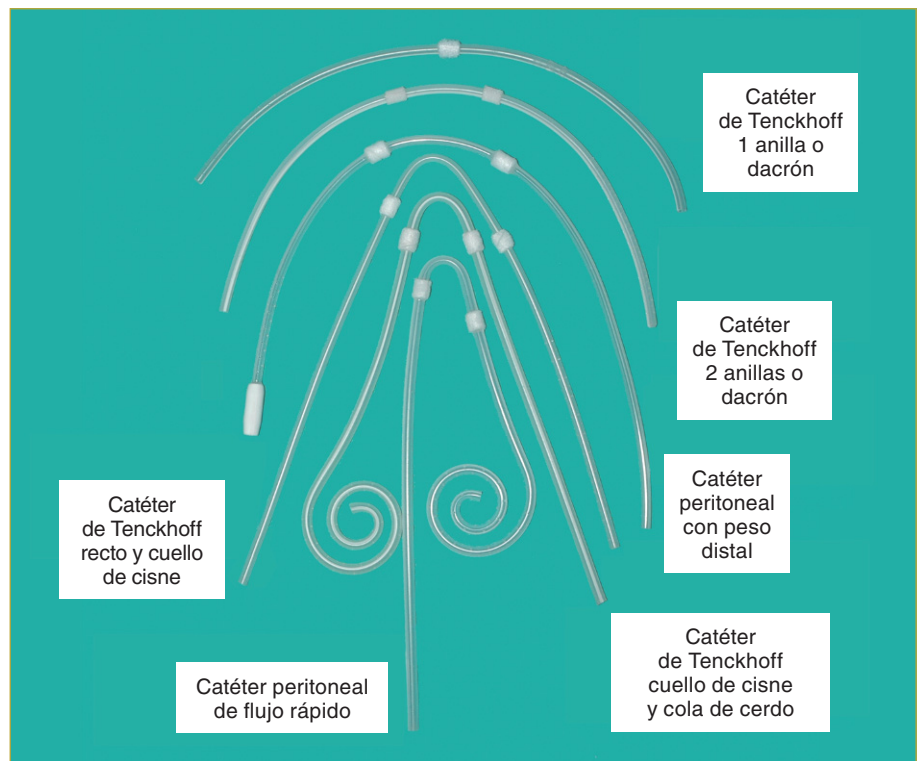
ambulatoria (DPCA), o con ayuda de una cicladora (DPA), la solución dializante fluye como resultado de las diferencias en la presión a través del sistema, y estas diferencias pueden ser magnificadas por el efecto de la gravedad. Consecuentemente, cuando se habla de diferencias de presión en el sistema, este incluye no solamente el segmento del catéter, sino todos los componentes del equipo usado: prolongadores, conexiones, líneas, bolsa de drenaje, etc.

Las partes del catéter intencionadamente las dividimos en tres: intraperitoneal, intramural (subcutánea) y externa (la parte visible). Las modificaciones de los distintos catéteres se han hecho en la parte intraperitoneal y subcutánea, y así los tipos de catéteres se diferencian y dividen teniendo en cuenta tres características: diseño, material y número de manguitos (dacrón, anillas, cojinetes). La mayoría de los catéteres son de silicona, excepto el catéter Cruz, que es de poliuretano. Todos ellos tienen una línea que resalta a los rayos X. Según el diseño, pueden ser: catéter recto, con todas las partes del catéter rectas, como el catéter primitivo de Tenckhoff (v. figura 7-1A, B); otros tienen la parte intraperitoneal enroscada y la parte subcutánea recta; otra variación de diseño es la parte intracavitaria en espiral o recta y la parte intramural en cuello de cisne o en asa de caldero como el catéter Cruz. Los rectos pueden tener uno o dos manguitos, los demás tienen dos anillas. La variedad de catéteres más utilizados se muestran en la figura 7-2 La porción media del catéter, intramural, donde se encuentra el manguito interno que generalmente termina siendo amarrado, colocado dentro del músculo recto de la pared abdominal. El manguito externo se deja a dos tres centímetros de la salida del catéter en la piel en el trayecto subcutáneo. Sobre estos manguitos es donde el tejido circunvecino prolifera haciendo que el espacio pericater se oblitere y no escape el líquido, ni las bacterias migren alrededor.

Hay otros catéteres con variedades en alguna de sus partes, con un diafragma entre la parte intraperitoneal y subcutánea para mejorar la sujeción; o llevar en la parte intraperitoneal un balón o discos con el fin de impedir adherencias e intromisión del epiplón en los agujeros; otros catéteres en la zona distal de la parte intraperitoneal tienen un cilindro de tungsteno con el fin teórico de evitar desplazamientos al pesar más la punta del catéter. Otros que buscan mejorar los flujos tienen la parte intraperitoneal en forma de T. Todos estos aditamentos se han colocado en un intento de ofrecer resistencia a la migración del catéter con los movimientos intestinales hacia la cavidad superior. La localización ideal de este



**Figura 7-1** Catéter recto de silicona con todas las partes rectas del catéter y una anilla **(A)** y con dos manguitos **(B)** con agujeros distales en la parte intraabdominal, tipo catéter primitivo de Tenckhoff.



**Figura 7-2** Catéteres más usados derivados del catéter Tenckhoff primitivo, después de realizadas las modificaciones, sobre todo en la parte intraperitoneal y subcutánea.

segmento es en el espacio libre de la pelvis menor y mejor en el fondo de esta, el saco de Douglas. La cavidad peritoneal, en virtud de estar ocupada por múltiples estructuras, como el mesenterio, epiplón (omento), asas

intestinales, trompas de Falopio, etc., presenta siempre la posibilidad de que alguna de dichas estructuras provoquen que el catéter se obstruya o sea atrapado por ellas, con la consiguiente pérdida de su función. Pero todos

ellos se mantienen dentro de las tres características generales diseñadas por Tenckhoff<sup>3,4</sup>. Estos catéteres con modificaciones al catéter de Tenckhoff se describen en la tabla 7-1.

El catéter Tenckhoff recto, de uno o dos manguitos, ha sido muy utilizado. Su colocación es fácil. Hoy día se tiende a insertar catéteres con otro tipo de diseño, con el fin de mejorar la función hidráulica, aumentar los flujos y también para poder realizar la salida del orificio en posición caudal a la entrada del catéter en la cavidad abdominal. Otro catéter muy empleado es aquel que tiene la parte intraperitoneal enrollada en espiral y la parte intramural en cuello de cisne, obligándole a una salida caudal en la piel, lo que facilita una mejor limpieza del orificio y menos acúmulos de *destritus*, aunque solo sea por gravedad. El catéter Cruz de poliuretano tiene respecto a los de silicona ventajas (diseño y flujos más rápidos) e inconvenientes: es termolábil, se daña con la mayoría de antisépticos y además los manguitos se despegan con facilidad<sup>5</sup>. Con el fin de evitar la emigración de la parte distal intraperitoneal del catéter de Tenckhoff de dos anillas se colocó una vaina de tungsteno de 12 gramos en este extremo y se le llama catéter autoposicionante (v. figura 7-2). Hoy día, se dispone de catéteres de silicona de flujo rápido, como el Fast-Flow<sup>®</sup> de la figura 7-3, al lograr un diámetro interno mayor que los habituales, con un aumento mínimo del diámetro externo, facilitando que la entrada y salida del líquido peritoneal (LP) sea más rápida y los pacientes empleen menos tiempo en sus recambios en la DPCA y en la DPA se aproveche mejor el tiempo de permanencia y aumente la capacidad dialítica<sup>6</sup>.

**Tabla 7-1** Tipos de catéter por modificaciones realizadas al catéter de Tenckhoff primitivo

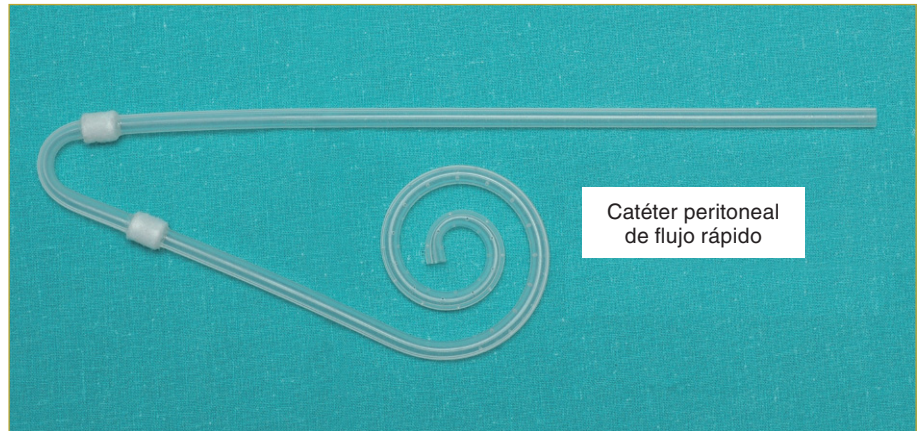
1976	Oreopoulos: Toronto, 1 o 2 discos intraperitoneales
1983	Valli: balón intraperitoneal
1985	Twardowski: cuello de cisne y en espiral
1990	Cruz: asa de cántaro, poliuretano
1993	Ash: forma de flauta
1993	Moncrief: dacrón externo largo
1995	Twardowski: Tenckhoff preesternal
1996	Di Paolo: cilindro de tungsteno
1998	Fast-Flow: espiral, cuello de cisne y mayor diámetro interno
2000	Tenckhoff embebido en antibiótico

## FLUJOS DE LOS CATÉTERES

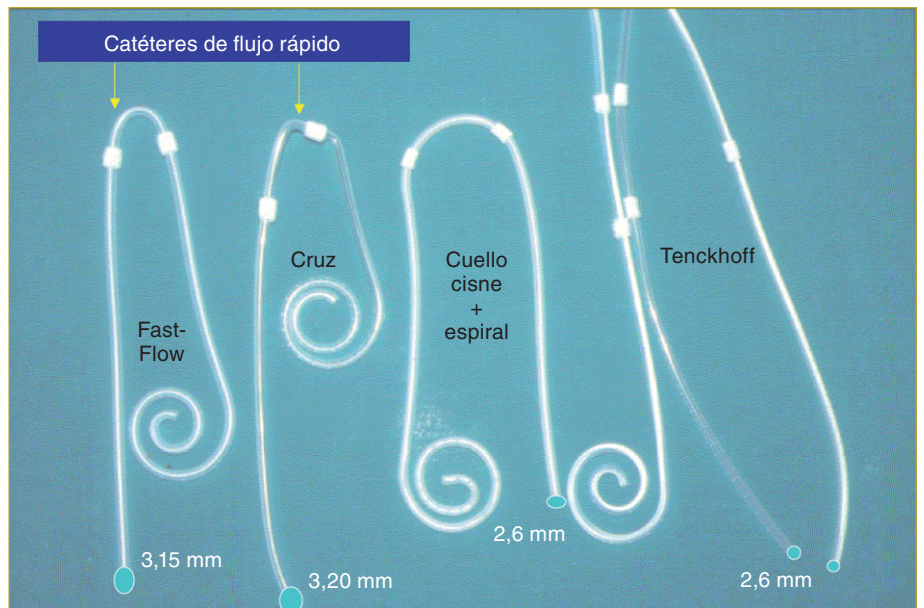
Varios factores influyen en los flujos de los catéteres. El factor más limitante del caudal es el diámetro interno del catéter, variable de 2,6 mm a 3,25 mm de unos catéteres a otros (v. figura 7-4). La importancia de los flujos rápidos de los catéteres radica en la disminución del tiempo empleado en los recambios, cosa bien apreciada por los pacientes, y además mejora la adherencia al tratamiento dialítico. Sin embargo, el uso de catéteres de flujo rápido no está muy extendido, tal vez por miedo al dolor abdominal por la infusión rápida con caudales elevados o creer que hay más dificultades en su inserción. Tras muchos años de experiencia, ni es más difícil la implantación, ni se provoca dolor con las infusiones rápidas de LP al ser catéteres con la parte intraabdominal en espiral, que esparce la infusión y así el efecto regadera evita el dolor.

El segmento externo del catéter, que es visible y se manipula cuando se efectúan los recambios, se conecta a la línea del sistema por medio de un adaptador, el cual puede ser una pieza montada en el catéter o, en ciertos catéteres, una parte integral de ellos. La desventaja de los adaptadores convencionales es su luz reducida, la cual crea un cuello de botella en el sistema y reduce el caudal de líquido de diálisis y consecuentemente la eficiencia misma de la diálisis. De una manera semejante, el diseño y las especificaciones de los sistemas de diálisis empleados pueden modificar la función del catéter. Los factores limitantes del flujo son: el diámetro interior del catéter y del conector, las posibles estrecheces de los sistemas, como las válvulas rompibles y la capacidad de la bolsa de drenaje. Todos estos factores influyen modificando el caudal, como podemos ver en la figura 7-5, que ilustra la diferencia de diámetro interno de los conectores y catéteres. Por tanto habrá que advertir a los fabricantes de la importancia del caudal para el enfermo y evitar los cuellos de botella en los sistemas que disminuyen el caudal. En la tabla 7-2 podemos observar la diferencia de caudal entre catéteres de flujo rápido (Cruz y Fast-Flow<sup>®</sup>) y el catéter clásico de Tenckhoff de 2,6 mm de diámetro. Las diferencias son muy significativas tanto en el caudal de infusión como en el caudal de drenaje. La prueba se repetía en las mismas condiciones a todos los pacientes. Los cambios de caudal por las estrecheces de los sistemas (líneas, bolsas y conectores), manteniendo el mismo catéter, se describen en la referencia 6, donde se estudiaron las diferencias de caudal al cambiar a sistemas con cuellos de botella, conservando el mismo catéter.





**Figura 7-3** Catéter de flujo rápido, Fast-Flow®, distribuido por Fresenius Medical Care, con diámetro interno de 3,15 mm y configuración en espiral de la parte intraperitoneal y cuello de cisne, de la intramural.



**Figura 7-4** Diámetro de la luz interior de los catéteres normales y el catéter de flujo rápido.

La velocidad de flujo o caudal de solución dializante está gobernada por reglas de física que obedecen la siguiente ecuación:

$$Q = P/R$$

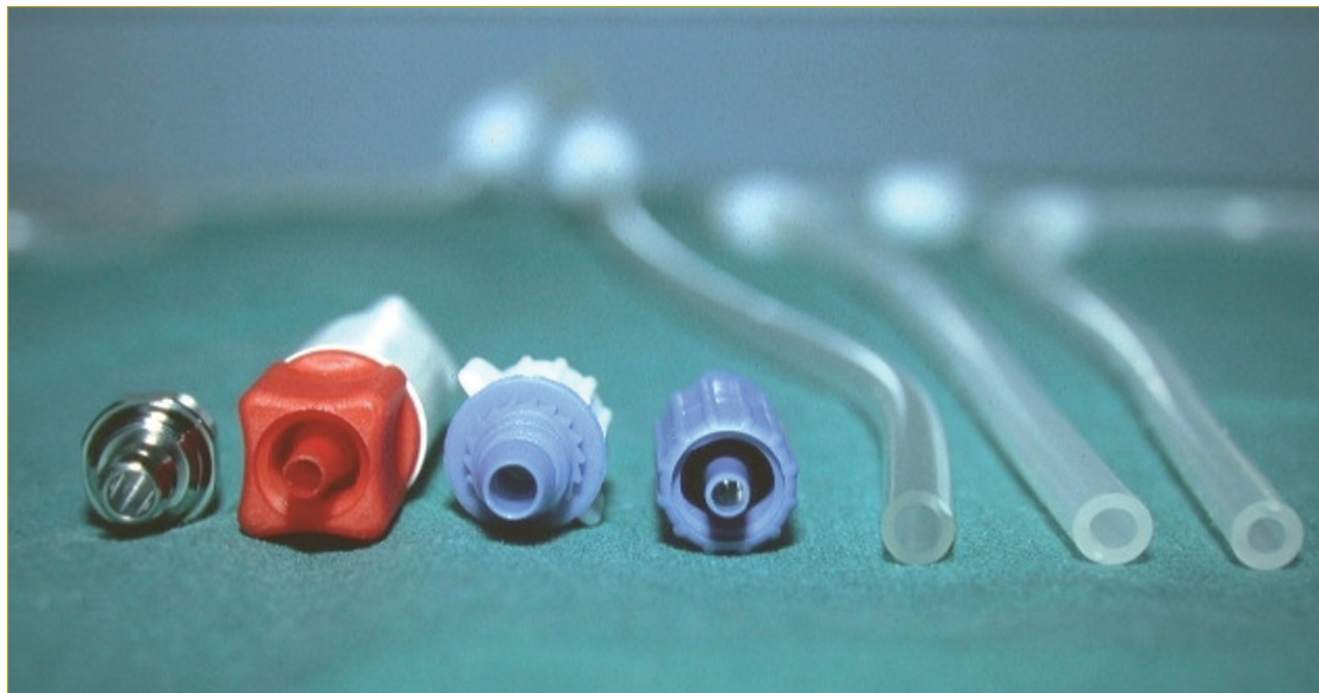
$$Q = \text{volumen de solución (caudal)}/\text{tiempo}$$

P = gradiente de presión a través de los dos extremos por donde pasa la solución de diálisis

R = resistencia que el sistema presenta al caudal

Durante la infusión, el gradiente de presión se establece mediante la distancia entre la columna de solución dializante y el extremo distal del catéter. Durante el drenaje el gradiente de presión depende de la distancia entre el

espacio intraperitoneal y la bolsa del drenaje. Si la distancia entre dichos puntos aumenta, el efecto de la gravedad hace que el caudal aumente. La resistencia al caudal depende en gran medida de las dimensiones del canal por donde pasa el LP, de modo que cambios en las especificaciones del catéter y los sistemas de diálisis empleados determinan el caudal y como consecuencia la eficiencia de la diálisis peritoneal. La relación P/R puede manipularse fácilmente para aumentar o disminuir el caudal. Para aumentarlo la bolsa de solución se eleva y al paciente se le pone en posición supina. La presión intraabdominal se abate en esta posición y se aumenta cuando el paciente está sentado. Durante el drenaje, el mismo efecto se obtiene colocando la bolsa de drenaje lo más bajo posible y ensanchando la capacidad de la bolsa de drenaje para disminuir la resistencia al flujo. El gradiente de presión



**Figura 7-5** Diámetros internos; diámetros de la luz interna de conectores y catéteres más utilizados.

cambia constantemente durante el recambio de diálisis. Es más alto al principio del llenado y baja gradualmente a medida que el espacio intraperitoneal o la bolsa de drenaje se llenan.

### ¿CUÁL ES EL CATÉTER MÁS RECOMENDABLE?

No disponemos de estudios prospectivos, randomizados y multicéntricos que analicen los resultados de la variedad de catéteres existentes, aunque existen algunos estudios prospectivos randomizados con pocos

pacientes que analizan alguna característica del catéter. Por otra parte, los estudios observacionales individuales son abundantes y todos comunican que sus resultados son buenos. De los estudios existentes no podemos decir que un catéter sea superior a otro<sup>7</sup>, pero se puede aprovechar lo mejor de cada uno, que es lo que los fabricantes han venido haciendo. Ante esta falta de evidencia para recomendar un tipo de catéter, las sociedades científicas, tanto la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD)<sup>3,8</sup>, como la Sociedad Europea de Nefrología en las *Guías Europeas de Buena Práctica Clínica para la Diálisis Peritoneal*<sup>9</sup> y la Sociedad Española de Nefrología<sup>10</sup> elaboraron unas guías clíni-

**Tabla 7-2** Comparación de los flujos de catéteres: Tenckhoff clásico, poliuretano de Cruz y flujo rápido

	Tenckhoff	Cruz*	Fast-Flow*
T. infusión	7'12" ± 58"	4'13" ± 40"	4'20" ± 30"
Drenado, 4'	1146 ± 216	1966 ± 216	1890 ± 90
T. drenaje	12'42" ± 10"	6'52" ± 49"	7'8" ± 30"
Vol. (mL)	2290 ± 111	2275 ± 112	2305 ± 86
Caudal (mL/min)	189 ± 26	330 ± 32	323 ± 20
Caudal a los 4'	283 ± 43	481 ± 67	472 ± 28

\*, significativo estadísticamente; ', minutos; ", segundos; T, tiempo; Vol., volumen. Representación de la referencia 6 modificada por Dr. Montenegro.

cas para la optimización del acceso peritoneal, donde se describen las ventajas e inconvenientes de cada tipo de catéter y posiblemente la elección del catéter no sea lo más importante, sino la experiencia y destreza del implantador. Sin evidencia, pero con preferencias, sí recomiendan que los catéteres tengan determinadas características, como el doble anillo y flujo rápido. Para un autocontrol de calidad, las guías recomiendan que cada centro supervise la supervivencia del catéter y esta debe ser superior al 80% al año, es decir, que más del 80% de los catéteres deben estar funcionando al cabo de un año. Y, por otra parte, la frecuencia de peritonitis debe ser baja y un índice de peritonitis aceptable será aquel de no más de 1 episodio cada 24 meses por paciente.

Respecto a la configuración de la porción intraperitoneal del catéter, algunos encuentran ventajas en los catéteres en espiral, en cola de cochino, enroscada, respecto a la recta y razonan que se evita la aposición del epiplón y trauma visceral; impide las molestias por flujos rápidos al tener esta parte un efecto regadera de expansión de la solución dialítica por todos los agujeros durante la infusión, y así el caudal final del agujero distal del catéter no sea tan fuerte; y también para disminuir los desplazamientos y descolocaciones del catéter<sup>11-14</sup>. Sin embargo, otros estudios no encuentran ventajas con los catéteres con terminación en espiral y algunos autores observan mejores resultados con los catéteres rectos<sup>15-17</sup>. Por la configuración de la parte intraperitoneal del catéter, según los estudios no tenemos evidencia para recomendar uno u otro diseño, porque los estudios, aunque randomizados, tienen un número de pacientes pequeño. Varios estudios confirman que con los catéteres de dos anillas los resultados son mejores que con los catéteres de un solo manguito de dacrón, en cuanto que las complicaciones son menores y la supervivencia del catéter es mejor<sup>3,18</sup>, pero estos beneficios no se encuentran en un estudio controlado<sup>19</sup>. Lo importante en este aspecto es la colocación del manguito interno que debe ser intramural y la localización de la inserción, porque en teoría el catéter con dos anillas quedaría mejor amarrado y se minimizarían las hernias pericatóter, los escapes y las infecciones. La otra característica innovadora del catéter de Tenckhoff es la curvatura de la parte subcutánea del catéter en forma de cuello de cisne. Esta modificación obliga que la salida del catéter en la piel sea caudal, de manera natural, sin existencia de memoria de forma, sin forzar, como sucedería en los catéteres totalmente rectos, y esta situación caudal facilita la limpieza del orificio de salida. Ya desde un principio se observó que las complicaciones eran menores con este

tipo de catéteres: infecciones del orificio, extrusión del dacrón externo, escapes y en definitiva mejor supervivencia del catéter<sup>20,21</sup>. Posteriormente, en estudios controlados no se encontraron las ventajas del cuello de cisne respecto a los rectos, observadas en los primeros estudios<sup>12,22</sup>. Con el catéter recto autoposicionante que tiene un añadido de tungsteno en la parte final intraperitoneal (v. figura 7-2) con la finalidad de evitar el desplazamiento de la punta y autoposicionarse mejor en saco de Douglas parece que se consiguen menos desplazamientos, según los escasos estudios<sup>23-25</sup>.

Los catéteres de silicona con diámetro interno mayor a los habituales tienen un diseño con todas las modificaciones existentes al catéter de Tenckhoff: cuello de cisne, doble anilla y terminación intraperitoneal en espiral. Esta configuración permite que se pueda implantar por técnica percutánea, sin que sea necesario recurrir a la inserción quirúrgica o laparoscópica y además se retiran con técnica sencilla. La diferencia de este catéter de gran caudal con los otros de silicona es el flujo rápido que no causa molestias y los pacientes lo aprecian mucho por disminuir el tiempo de infusión y drenaje durante los recambios. En la DPA los aclaramientos mejoran con estos catéteres al aprovechar más el tiempo de diálisis por ser mayor el tiempo de permanencia peritoneal al perder menos tiempo en los ciclos de infusión y drenaje, sin aumento del tiempo total. Entonces, ¿cuál es el catéter recomendable? La última revisión de los estudios randomizados por la Cochrane<sup>26</sup> no se observaron diferencias en el índice de infecciones relacionadas con el catéter, pero no se analizaron el riesgo de mal funcionamiento del catéter ni tampoco los escapes, por ejemplo, complicaciones que sí pueden estar relacionadas con el tipo de catéter y su supervivencia. Admitiendo que un catéter no sea superior a otro, desde nuestro punto de vista, el catéter recomendado debiera tener las siguientes características: parte distal intraperitoneal enroscada; dos anillas, parte subcutánea en cuello de cisne, salida caudal del catéter y gran caudal. Sin embargo, posiblemente el tipo de catéter no sea lo más importante sino el arte, la destreza y buen oficio del implantador que logre conseguir un acceso peritoneal idóneo y reúna las características que resumimos en la tabla 7-3.

## IMPLANTACIÓN DEL CATÉTER

El acto de implantación del catéter consiste en introducir un tubo blando y consistente, generalmente de silicona, a la cavidad peritoneal a través de los planos de la pared



**Tabla 7-3** Características que debe reunir un acceso peritoneal

Localización adecuada
Fácil implantación y extirpación
Material biocompatible
Resistente a la colonización bacteriana
Debe proporcionar flujos rápidos sin dolor
No debe deteriorarse con el tiempo
Debe permitir la función normal de la pared abdominal
No debe alterar en exceso la estética
Manejo y cuidados fáciles
Mantenimiento mínimo
Sin desplazamientos
Debe minimizar las complicaciones

abdominal, creándose una entrada no natural a la cavidad peritoneal. El acto de la implantación no es una cirugía sofisticada, pero sí especial, y deja de ser simple al ser un acto quirúrgico funcional, lo que requiere experiencia. Por eso el catéter peritoneal debe ser implantado por un experto y a la vez conocedor de las funciones y complicaciones del acceso peritoneal para asegurar que el éxito sea mayor.

Tras la elección de la DP la acción a realizar es una exploración física que, junto con su historia clínica, nos va a indicar si es posible o no la colocación de un catéter peritoneal. Hay que valorar anteriores intervenciones quirúrgicas, que hubieran podido producir adherencias residuales, que van a compartimentar la cavidad abdominal. También hay que realizar una buena exploración clínica para poder descartar la presencia de hernias (umbilicales, inguinales, crurales, diástasis de rectos, etc.). Otras veces las hernias son incipientes, que no requerirían intervención quirúrgica, pero por el aumento futuro de la presión intraabdominal por el LP van a desarrollarse totalmente y por ello es mejor hacer herniorrafia antes de comenzar la DP, en el momento de implantación del catéter por ejemplo. Esta exploración implica localizar el sitio de entrada del catéter a la cavidad abdominal y por donde será la salida del catéter en la piel.

Las técnicas de inserción del catéter son dos: quirúrgica y percutánea, pero debido a las modificaciones hechas a estas dos técnicas se puede ampliar el número de técnicas descritas. Así, ahora podemos dividir las técnicas de

esta manera: ciega o percutánea, técnica de Seldinger, implante por fluoroscopia, enterramiento del catéter, preesternal, minilaparotomía, perioneoscopia, quirúrgica propiamente dicha y laparoscópica. Hay que tener en cuenta que una serie de factores van a incidir en el logro de un acceso estable y seguro. Entre ellos los más importantes están relacionados con el tipo de catéter, el método de implantación, la experiencia del implantador, la reacción del organismo al catéter, los cuidados inmediatos y las características del paciente. La implantación del catéter se debe considerar siempre una intervención quirúrgica y que puede haber complicaciones por lo que se deben minimizar los riesgos, haciendo el acto quirúrgico con el mayor cuidado posible.

En resumen, hay que valorar al paciente para ver la técnica a realizar y la colocación del catéter más adecuado. Los catéteres de diseño sencillo pueden ser implantados usando cualquiera de los varios métodos percutáneos de implantación. Los catéteres complicados o voluminosos con discos en la zona intraperitoneal van a requerir para su colocación una cirugía abierta o laparoscópica. Estos dos últimos procedimientos deben ser los indicados en pacientes con cirugías previas o aquellos muy obesos. Independientemente del método utilizado para su inserción, existen unos requerimientos comunes a todas las técnicas que inciden en los resultados y cuyo cumplimiento de los mismos hace que los resultados del acceso peritoneal sean mejores. Estos requerimientos son: **cuándo implantar el catéter, preparación del enfermo, colocación del catéter en la pared abdominal, creación del túnel subcutáneo y orificio de salida, cuidados potoperatorios y acondicionamiento antes de su uso.**

## ¿CUÁNDO IMPLANTAR EL CATÉTER PERITONEAL?

Como todo acceso permanente para la diálisis, el catéter peritoneal necesita un tiempo para la cicatrización, el asentamiento y en definitiva la maduración. Por ello se recomienda hacer la inserción al menos un mes antes de lo previsto para su uso con el fin de evitar las complicaciones derivadas del comienzo inmediato, como los escapes, descolocación del catéter, etc.<sup>3, 9, 10</sup>.

## PREPARACIÓN DEL PACIENTE

La implantación del catéter se planea de forma electiva, dándole suficiente información al paciente de los riesgos del procedimiento. Si el paciente es portador nasal de *Staphylococcus aureus* se habrá erradicado antes la coloniza-

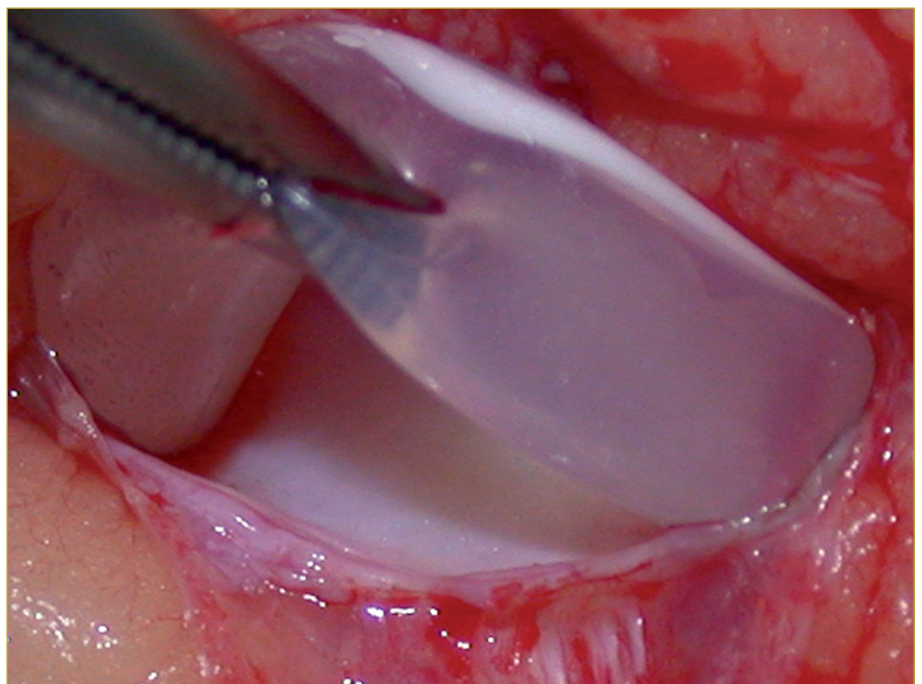
ción nasal. La noche previa a la implantación del catéter se administrara un laxante suave, preferiblemente de efecto osmótico que no irrite el intestino y produzca un buen vaciado del contenido intestinal. Esto nos va a facilitar la colocación del catéter en el espacio intraperitoneal adecuado y además se reduce el riesgo de perforación visceral en caso de que se haga la implantación percutánea. El paciente debe estar en ayunas, al menos de 8 horas, no obstante puede tomar algo de agua con la medicación oral si lo requiere. La limpieza corporal, con baño o ducha con jabón germicida o de otro tipo, precederá al lavado de la pared abdominal con povidona yodada u otro antiséptico de la piel. También se vacía la vejiga momentos antes de empezar. La antibioterapia preoperatoria como prevención de las infecciones ha sido eficaz<sup>27-29</sup>. Nosotros, como otros<sup>30</sup>, empleamos 1 gramo de vancomicina IV momentos antes de la operación y una dosis de aminoglucósido (gentamicina 1,5 mg/kg). Otros antibióticos, como cefalosporinas, se pueden usar, dependiendo de la sensibilidad local de las bacterias de la piel, sobre todo la sensibilidad de los estafilococos coagulasa negativos.

### LOCALIZACIÓN DEL MANGUITO INTERNO Y EXTERNO

El lugar donde se asiente el manguito interno, externo y la orientación del túnel subcutáneo y orificio de salida durante la implantación afectan al futuro y supervivencia

funcional del catéter. La fijación intramural del manguito interno debe quedar por debajo de la fascia de los rectos, intramuscular, con el fin de que se produzca una gran fibrosis propiciada por el material bioincompatible (dacrón) y músculo recto, consiguiendo así que la fijación del catéter sea fuerte y este permanezca inmovilizado. Se está estudiando emplear malla de fibras de titanio en los manguitos para lograr menos posibilidades de infección y mejor amarre por mayor fibrosis<sup>31</sup>. El abordaje a la cavidad peritoneal se hacía antes por la línea media, en la propia línea alba. Esta zona se ha abandonado por la línea paramedial, el catéter atraviesa el músculo recto y el manguito se deja en la zona intramuscular al apreciarse que tiene ventajas: mayor proliferación de tejido fibrótico alrededor del manguito al ser una zona más irrigada, mejor soporte al catéter, cierre más completo y temprano con menor riesgo de fuga e infección<sup>3,10,32</sup>.

El manguito externo quedará a dos centímetros de la salida del catéter en la piel para favorecer la epitelización del orificio de salida. Todos los catéteres promueven el desarrollo de un epitelio escamoso a su alrededor a lo largo del trayecto subcutáneo, conocido como túnel subcutáneo (v. figura 7-6). El trayecto subcutáneo del catéter no debe estar forzado, por eso es aconsejable utilizar los catéteres en cuello de cisne, con la curvatura hecha, la propia memoria de forma busca la orientación natural, no forzada. La salida del catéter en la piel debe ser caudal respecto a la entrada en la cavidad peritoneal. El orificio de



**Figura 7-6** Túnel subcutáneo: tejido epitelial escamoso de color nácar que rodea al catéter en su trayecto subcutáneo.



salida del catéter debe estar alejado de pliegues en la piel y a la vez ser accesible para su cuidado, como podemos ver en la figura 7-7. La zona o interfase donde se unen el catéter, la piel y el medio ambiente debe estar estructuralmente estable, ya que cuando el catéter atraviesa la piel y sale al exterior, está sujeto a fuerzas gravitacionales a las que se añade su propio peso. Estas fuerzas de la gravedad son más pronunciadas cuando el sujeto se mueve durante el ejercicio o está en la posición erecta.

Los catéteres que salen del abdomen con orientación cefálica o lateral son difíciles de inmovilizar y disminuir o prevenir el *stress* que la gravedad ejerce o en los tirones de catéter que puedan suceder, por ejemplo durante los recambios de diálisis. Esta es la principal razón por la cual la mayoría de los catéteres actuales son pre-formados en cuello de cisne y en su estado natural conservan la orientación caudal, disminuyendo el riesgo de la emigración del segmento intraperitoneal y señalando la salida también caudal. Otras localizaciones de la salida del catéter, muy distantes a la entrada en cavidad peritoneal, como por ejemplo la salida preesternal, puede ser útiles en determinados enfermos: **obesos, niños pequeños, pacientes con incontinencia de orina y heces y portadores de ostomías**<sup>20,33</sup>. Un consejo práctico recomendado para hacer el orificio de salida del catéter en la piel: usar un sacabocados de los empleados en las biopsias de piel con un diámetro de 5 mm, diámetro semejante al diámetro externo del catéter, quedando bien asentado haciéndolo

de esta manera y facilitando el crecimiento epitelial hasta el dacrón externo (v. figura 7-8).

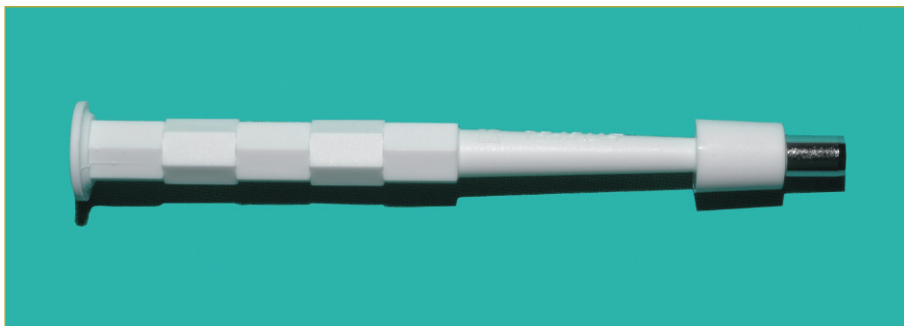
## CUIDADOS POSTOPERATORIOS

El cuidado postoperatorio y el mantenimiento del acceso peritoneal son importantes para la función del catéter y la sobrevida a largo plazo. El catéter se debe inmovilizar unas dos semanas, sin producir torsiones. Se cubre bien la parte externa, la herida quirúrgica y el orificio de salida con el fin de evitar tirones del catéter. Se vigilará el sangrado y se observará si hay signos de infección. Las curas se harán con mucha asepsia: guantes, mascarilla y material estéril. Los apósitos se cambiarán sin forzar mucho para no desepitelizar. Los puntos o grapas se retirarán a los 8-10 días. Resulta mejor evitar baños en el período postoperatorio. Es aconsejable seguir con antibioterapia una o dos semanas, por ejemplo ciprofloxacina oral alrededor de 1 gramo diario, según peso. Se evitará el estreñimiento y si es necesario se darán laxantes suaves, sin provocar una diarrea muy copiosa y en los países productores de aceite de oliva se recomienda tomar una o dos cucharadas de aceite de oliva en ayunas. Las presiones intraabdominales se evitarán en lo posible, sobre todo los golpes de tos. Todas las técnicas requieren máxima asepsia. Es necesario recordar al enfermo la posibilidad de hacer cortes del catéter al usar tijeras, navajas o pinzas con bordes afilados en la proximidad del catéter.



**Figura 7-7** Salida del catéter en la piel fuera de pliegues, y en zona accesible para su manejo y buena visibilidad para su limpieza y buen estado.

**Figura 7-8** Sacabocados para realizar el orificio de salida del catéter en la piel, empleado en las biopsias de piel.



## ACONDICIONAMIENTO ANTES DE SU USO

Si el paciente no ha tenido ascitis o embarazos, en los primeros días los catéteres necesitan hacer cavidad, asentamiento para su buen funcionamiento. Esto quiere decir que en este período no debemos preocuparnos en exceso si el catéter no drena lo que esperaríamos, porque si este es el problema, sin desplazamientos, en uno o dos meses se soluciona. A partir de los 15 días se puede iniciar la DP empezando con bajos volúmenes. Para evitar la obstrucción del catéter por *detritus*, fibrina o coágulos sanguíneos hasta el momento de su utilización, es conveniente hacer lavados periódicos (cada 5-6 días) repitiendo bajos volúmenes 100-200 cc de LP en cada sesión hasta que entre y salga limpio y sin dificultad. Se puede añadir a los 2 litros de LP 5000 U de heparina, porque en estos primeros días sin uso se pueden formar coágulos como el de la figura 7-9, debido a componentes de sanguinolentos, fibrina y demás *detritus*. Los requerimientos del cuidado del catéter son en gran medida relacionados con el material usado en su fabricación. Los materiales más usados son la silicona y los poliuretanos,

los cuales tienen cualidades físicas diferentes. La silicona es el material más popular, resiste el calor y los solventes, pero es relativamente rígido y no puede pegarse a otros materiales, no se incorpora a adaptadores integrados. Los poliuretanos ofrecen ciertas ventajas, como la termoplaticidad, resistencia a la tensión y su facilidad para unirse a otros materiales. Sin embargo, le afectan las temperaturas muy altas, los solventes, incluidos los contenidos en preparaciones tópicas de antibióticos como la mupirocina, así como el uso prolongado de compuestos clorados, la povidona yodada y el peróxido de hidrógeno.

Para iniciar el uso del catéter es recomendable esperar por lo menos dos semanas. A las seis semanas, el catéter deberá estar bien sujeto y el cuidado del orificio de salida se reduce al uso de jabón y agua, bien durante la ducha o fuera de ella y secado vigoroso. El uso de secadora eléctrica de pelo a baja velocidad suele ser efectivo. De aquí en adelante el objetivo principal es mantener la integridad de la piel alrededor del orificio de salida; el uso de apósito es opcional. La piel sana y sin humedad resistirá la invasión bacteriana.



**Figura 7-9** Coágulo de fibrina con la forma del catéter, extraído a los pocos días de la inserción y tras unos días sin lavado del catéter.

## TÉCNICAS DE IMPLANTACIÓN

Los catéteres peritoneales los insertan nefrólogos, radiólogos intervencionistas y cirujanos. A todos lo que se les pide es experiencia y buenos resultados con cualquiera de las técnicas que utilicen, aunque sabemos que unas veces la elección de una técnica está condicionada por los medios que se disponen y por la experiencia del implantador con esa técnica determinada. Otras veces, la patología abdominal previa del enfermo indica la técnica electiva. La DP está infrautilizada<sup>34</sup> y uno de los argumentos para no indicar DP es la patología abdominal previa, pero en realidad menos de 20% de los pacientes no podrían hacer DP por alteraciones anatómicas incorregibles de la cavidad abdominal, según una revisión propia de 250 enfermos que iniciaron diálisis. Este mismo hallazgo es encontrado por otros al revisar 300 pacientes incidentes de diálisis<sup>35</sup>. Hoy día con las técnicas disponibles para implantar el catéter y la variedad de los mismos en pocos pacientes sería imposible realizar un acceso peritoneal por causas anatómicas y desde luego la cirugía previa no debe ser una contraindicación para iniciar un tratamiento dialítico con DP, ya que no hay más complicaciones<sup>36</sup> y el acceso peritoneal es factible<sup>37</sup>. La inserción del catéter es el primer paso del tratamiento dialítico, y del buen funcionamiento del acceso peritoneal va a depender el éxito de la técnica dialítica, en gran medida, por eso tenemos que estar atentos a nuestros resultados. Porque, si con la técnica empleada no se consiguen los resultados que recomiendan las guías clínicas<sup>8-10</sup>, en las que se considera que la supervivencia de los catéteres implantados debe ser superior al 80% al año, se debe reflexionar y tomar medidas acerca de estos aspectos: comprobar si se está cometiendo un error sistemático, reciclarse o aprender otra técnica o enviar a los pacientes a otro centro donde está bien contrastada la excelencia de su método de implantación. En la mayoría de los enfermos el implante del catéter se puede hacer fuera de quirófano aunque esta área es más segura que una sala por dotación de cuidados de emergencias. Por otra parte no siempre hay un quirófano disponible y el acto en quirófano es más caro. Cada una de las técnicas tiene sus ventajas, desventajas y complicaciones. El método ideal de inserción del catéter depende de las circunstancias del paciente y de la política de tratamiento del centro. Por tanto, se elegirá la técnica de implantación más apropiada para el paciente, la técnica más adecuada para el catéter seleccionado y la técnica permitida en el centro según experiencia, disponibilidad tecnológica y costes.

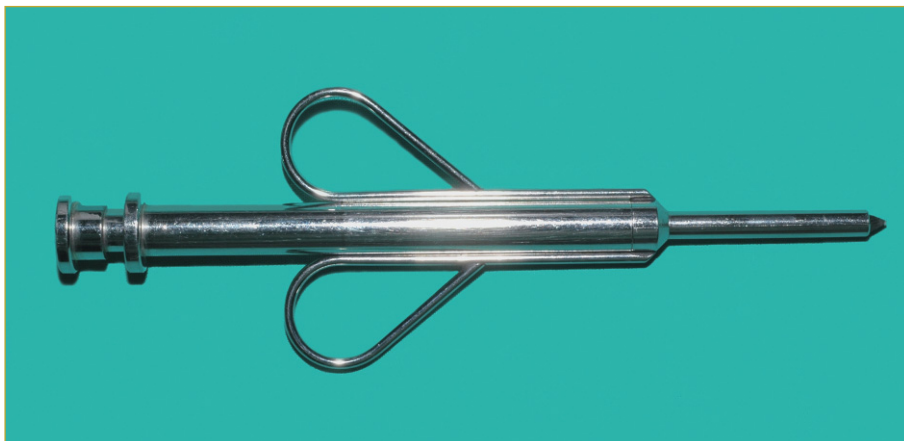
## LA TÉCNICA PERCUTÁNEA

La **técnica percutánea** también se conoce como técnica médica por poderse realizar fuera de un quirófano y por un nefrólogo. La técnica percutánea se puede hacer por varios métodos: **a ciegas por método clásico, a ciegas por método de Seldinger, a ciegas por técnica usando el sistema Y-Tec® (Medigroup, Naperville, Illinois, USA), técnica de Seldinger acompañada con fluoroscopia, técnica de Seldinger acompañada con ecografía y fluoroscopia, y método de enterramiento del catéter usando la técnica disponible**. Para una implantación percutánea en un paciente de riesgo normal, el uso de **sedación consciente** mediante la administración de meperidina y midazolam es suficiente para mantener al paciente libre de dolor, aunque es muy difícil disminuir el posible dolor de la tracción sobre epiplón u otros elementos internos. La implantación percutánea del catéter puede ser segura en pacientes bien seleccionados, requiere experiencia y meticulosidad por parte del implantador; por su simpleza y por no necesitar los equipos de los avances tecnológicos es barata, pudiendo ser realizada en cualquier centro del mundo.

### MÉTODO CLÁSICO

La preparación del paciente debe ser común a todas las técnicas. Con el paciente sedado en su propia cama o en camilla se elige el lugar de la entrada del catéter a la cavidad abdominal y salida en la piel, y se anestesia localmente esa zona. En los comienzos de la DP, generalmente para esta técnica se elegía la línea alba por debajo de ombligo y la cavidad peritoneal se abordaba con trócar de Tenckhoff, punzón bastante consistente, como podemos apreciar en la figura 7-10, y una vez retirado el punzón se introducía el catéter recto de Tenckhoff con una anilla que quedaba sepultada debajo de la piel. Dada la necesidad de diálisis, no se esperaba a la cicatrización y se comenzaba a dializar. Esta técnica no es recomendable por los problemas agudos que presenta: escapes, desplazamientos, infecciones, corta supervivencia del catéter, etc<sup>1,8,11,12</sup>. Posteriormente, se mejoró esta técnica percutánea de implantación al lateralizar la entrada del catéter a cavidad peritoneal en zona de músculos rectos y a 2-3 centímetros del ombligo y el acceso a la cavidad peritoneal se seguía haciendo con el trócar de Tenckhoff. La otra mejora consistió en la utilización de catéteres Tenckhoff rectos con dos anillas, donde parte del catéter hacía un recorrido subcutáneo y el manguito externo de dacrón del catéter quedaba a 2 cm de la salida en la piel, bien caudal o lateral. Con esta técnica se suele infundir 500-1000 mL de suero salino en la cavidad abdominal previo al implante





**Figura 7-10** Trócar de Tenckhoff para el abordaje clásico de la cavidad peritoneal.

del catéter y se hace mediante una aguja de menor calibre atravesando la línea alba, con el fin de facilitar el deslizamiento del catéter durante la introducción del mismo. Esta técnica es muy simple, muy barata porque el trócar es reutilizable, pero las complicaciones persisten a niveles altos, aunque los datos son de épocas tempranas de la DP<sup>11, 12, 22</sup>. Actualmente, es probable que los resultados logrados con esta técnica sean mejores, pero la implantación más simple no siempre es la mejor, como aquella frase atribuida a Einstein: «**todo se debe hacer tan simple como sea posible, pero no lo más simple**».

Poco a poco se ha ido abandonando la línea media infraumbilical, línea alba, como sitio de introducción del catéter al peritoneo a favor de la línea paramedial. Las ventajas que tiene el colocar el manguito interno en el músculo recto-abdominal incluyen: una proliferación mayor del tejido fibroso alrededor del manguito, debido a la mejor vascularización de esta región del músculo que la de la línea alba, la cual es relativamente avascular; mejor soporte al catéter por el músculo y una obliteración más completa y temprana del espacio pericatéter, que disminuye así los riesgos de fuga del LP.

### MÉTODO DE SELDINGER

Esta técnica se comenzó a usar a comienzos de los años noventa, derivada de las otras técnicas de abordaje. El material necesario para el implante se presenta en un kit con trócar, guía, dilatadores, vaina de polietileno y a veces con tunelizador, dependiendo de la marca. Con el paciente sedado en su cama o en una habitación para el uso de la nefrología intervencionista, se anestesia la zona localizada a 2 cm del ombligo y a la altura del mismo más o menos. Se hace un pequeño corte de la piel y se puede seguir disecando hasta la fascia de los rectos y con una aguja se aborda la cavidad abdominal para infundir

500-1000 mL de suero salino. Por esta misma aguja se introduce una guía metálica a la cavidad abdominal y se retira la aguja. A continuación, se perfora la pared abdominal con una especie de trócar-dilatador siguiendo la guía metálica y se dirige hacia la pelvis menor. Se retira la guía metálica, se empuja el trócar en dirección a la pelvis menor y tras esto se retira el dilatador-trócar, dejando la vaina que envolvía el trócar-dilatador. A través de la vaina de plástico se introduce el catéter peritoneal, de tipo Tenckhoff recto o en espiral. La anilla profunda se deja debajo de la fascia de los rectos, intramuscular, se sujeta el catéter con puntos alrededor y el manguito externo de dacrón se deja a 2 cm de la salida del catéter en la piel. Con este método de implante, el catéter se puede usar de inmediato. Los resultados son aceptables y las complicaciones de escapes y malfunción ocurren en alrededor del 10% de los catéteres implantados con esta técnica<sup>11, 38-43</sup>, incluso usando la línea alba como puerta de entrada a cavidad abdominal<sup>41</sup>. Las ventajas de esta técnica son su sencillez, su bajo coste y el hecho de que el comienzo de la diálisis puede ser inmediato sin gran incremento de escapes u otras complicaciones y sin necesidad de mantener al paciente en hemodiálisis, pero se recomienda un período de descanso de 2 semanas si es posible. El pequeño diámetro del tracto intramuscular, la elasticidad de los músculos rectos, la adherencia rígida del manguito interno a las fibras musculares y esta fijación segura del manguito por las suturas son características propias de este método de implantación que junto con un incremento paulatino del volumen de infusión posiblemente hacen que se consigan buenos resultados<sup>42,43</sup>.

### MODIFICACIONES A LA TÉCNICA DE SELDINGER

La inserción del catéter con la técnica de Seldinger con visión fluoroscópica la comenzaron a usar los radiólogos

intervencionistas para comprobar tras un pequeño *bolus* de contraste radiológico que el abordaje de la cavidad peritoneal era correcta<sup>44,45</sup>. Estas variedades son pequeñas modificaciones al método de Seldinger y son un paso más para lograr una mayor seguridad; sin embargo, no son un método muy común dentro de las unidades de DP. Así, unos utilizan la fluoroscopia para comprobar que se está dentro de la cavidad peritoneal libremente tras inyectar 50-100 mL de solución de contraste y observar que el catéter se colocó en pelvis menor. Los pacientes sin patología abdominal previa son seleccionados y se describen supervivencias del catéter por encima del 80% al año<sup>45-47</sup>. Otros además de la fluoroscopia utilizan el ecógrafo para descartar que en la zona de la introducción del catéter no está la arteria epigástrica y también para medir la distancia de piel a músculos rectos<sup>48</sup>. El resto de la técnica es semejante al método Seldinger. Este método de acompañamiento con fluoroscopia y ecografía confiere más seguridad al método de Seldinger, sin duda.

#### TÉCNICA PERCUTÁNEA CON SISTEMA Y-TEC®

Esta técnica es un método de implantación de catéter a ciegas, tanto la punción y abordaje de la cavidad abdominal como la introducción del catéter, y sin visión del estado de la cavidad peritoneal. La preparación del paciente, antibioterapia, etc. es semejante a la de las otras técnicas. Se realiza fuera de quirófano, en la sala en que se realizan las biopsias renales, en la sala de implantar catéteres vasculares para hemodiálisis y en sala de curas. Con el enfermo tumbado en posición supina, siguiendo todas las reglas de asepsia, se seda al paciente con analgesia que no provoque vómitos, midazolam IV 1-3 mg y tramadol 100 mg, por ejemplo. Localizada la zona de inserción del catéter, generalmente a 2 cm de ombligo y más o menos a su altura, se anestesia intensamente con anestésicos que contengan vasoconstrictores, bupivacaína con epinefrina, por ejemplo. Se corta la piel 2-3 cm en vertical u horizontal y se disecciona hasta la fascia de los rectos. Una vez localizada por su color blanquecino, una opción es puncionar desde aquí con el trócar del kit del sistema Y-Tec® previa

comprobación de que no se palpan latidos arteriales de epigástrica o sus ramas. La otra opción es la preferida por nosotros, consiste en dar un pequeño corte de la fascia y separar los haces musculares con cuidado de no lesionar vasos y localizar la fascia posterior de los rectos. Desde encima de esta fascia se aborda la cavidad peritoneal con el trócar (v. figura 7-11) y se dirige hacia pelvis menor. Se retira el trócar y se deja la vaina que lo envolvía y con los dilataores se ensancha el agujero de entrada a la cavidad peritoneal para facilitar la penetración del catéter que una vez ensamblado con una guía metálica se hace avanzar hacia saco de Douglas, acompasando la introducción del catéter y la retirada lenta de la guía metálica. Véanse los componentes del sistema Y-Tec® en la figura 7-12. Se puede introducir catéteres de flujo rápido, en espiral y cuello de cisne sin problemas técnicos. La anilla de dacrón interna se deja debajo de la fascia entre los haces del músculo recto y se cierra dando puntos en corona. A continuación se hace el lecho del catéter y con el tunelizador del sistema Y-Tec® se saca el catéter por el orificio de salida del catéter hecho con un sacabocados de 5 mm de diámetro, como el de la figura 7-8, dejando el manguito externo a 2 cm de la salida de la piel, dirección caudal.

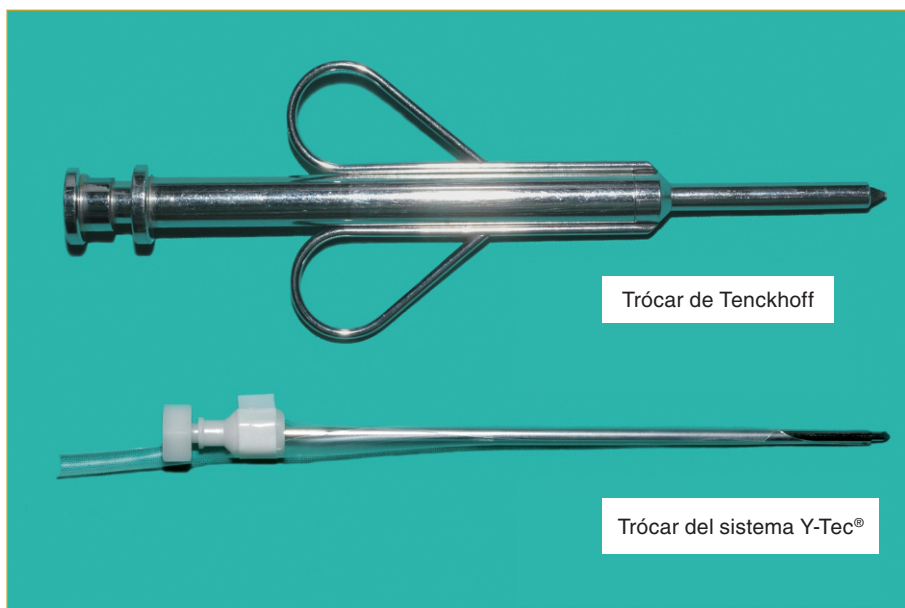
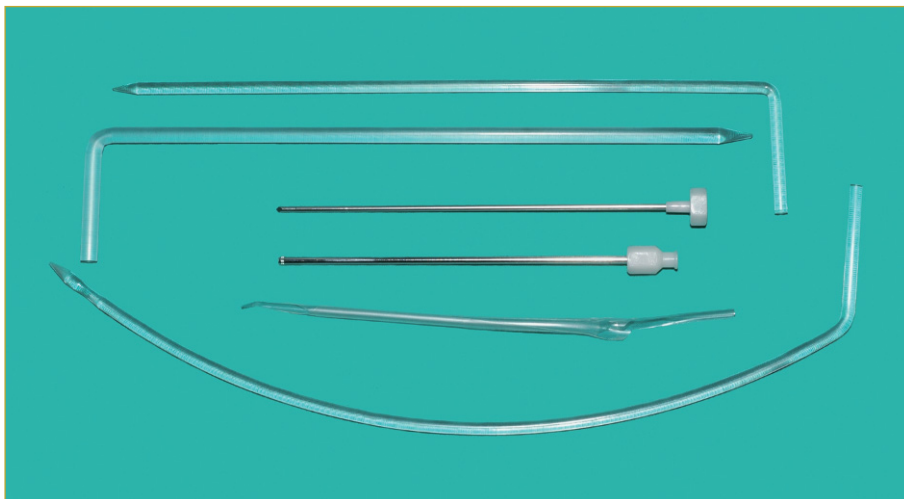
Se comprueba el funcionamiento del catéter con una entrada y salida normal del LP, sin hemorragia, ni restos alimenticios y color del LP natural. El abordaje a la cavidad peritoneal se hace a ciegas, pero previamente a la introducción del catéter, si se dispone de laparoscopia, se puede visualizar la cavidad peritoneal. El trócar de Tenckhoff se debe ir abandonando por existir otros con menos diámetro que minimizan los riesgos de puncionar una víscera. Como podemos apreciar en la figura 7-13, la diferencia de diámetro es importante. Por otra parte, es difícil lesionar una víscera con este nuevo trócar, sobre todo si el asa intestinal no está pegada al peritoneo parietal de la zona de la punción. Para evitar esta complicación algunos introducen solución dialítica a través de una aguja del 16 por la línea alba. La técnica descrita es un avance tecnológico a la técnica percutánea, introducida por Tenckhoff. Requiere descanso peritoneal de 2-3 semanas



Figura 7-11 Trócar del sistema Y-Tec®.



**Figura 7-12** Kit con todos los componentes del sistema Y-Tec®: trócar, vaina, dilatadores y tunelizador.



**Figura 7-13** Trócar clásico de Tenckhoff y trócar del sistema Y-Tec®.

antes de comenzar tratamiento dialítico. Los resultados con esta técnica, según experiencia propia, superan las complicaciones mínimas recomendadas por las distintas sociedades<sup>8,9</sup> y los resultados de una amplia revisión del tema<sup>49</sup>. Según datos no publicados del hospital de Galdakao, el 91% de los catéteres de flujo rápido, colocados con esta técnica, funcionaban al cabo de un año, muy por encima del mínimo exigido por las guías de sociedades científicas<sup>8-10</sup>. Esta técnica parece proteger de las infecciones relacionadas con el catéter (orificio, túnel), ya que los índices de infecciones conseguidos son inferiores<sup>50</sup> a lo aceptado por la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal<sup>8,51</sup>. Pero tal vez los cuidados del postoperatorio y los cuidados diarios del orificio de salida sean más impor-

tantes que la propia técnica<sup>52</sup>. Las complicaciones relacionadas con el acceso, como más adelante se describirá, han sido revisadas recientemente<sup>53</sup> y los determinantes de la pérdida de catéter, sobre todo por peritonitis, también se acaban de describir<sup>54</sup>. Los catéteres implantados con la técnica percutánea a ciegas con el sistema Y-Tec tienen unos índices de peritonitis mejores que la media recomendada por la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal<sup>51,55</sup>.

#### MÉTODO DE ENTERRAMIENTO DEL CATÉTER

Esta es una variedad de cualquier técnica empleada que consiste en dejar enterrado el catéter unas semanas debajo de la piel para desenterrarlo cuando se comience la DP.

Este método fue introducido por Moncrief<sup>56</sup> con el fin de crear una fibrosis alrededor del manguito externo y que así quede bien amarrado el catéter. También diseñaron un catéter especial, tipo Tenckhoff con un manguito externo de dacrón más largo de lo habitual para aumentar la fibrosis subcutánea y mejorar la sujeción del catéter y crear una barrera infranqueable a las infecciones pericatóter. Todo el catéter queda enterrado en el tejido celular subcutáneo al menos durante 20 días y en una segunda fase se exterioriza la parte externa por el orificio de salida. Los beneficios que se consiguen con esta técnica de inserción del catéter son varios: el catéter no está expuesto a infección mientras está enterrado; si el paciente necesita diálisis no hay que esperar el tiempo de maduración del acceso peritoneal, sin pasar por hemodiálisis; y otra ventaja es que desde el comienzo del tratamiento dialítico se puede dar la dosis completa de DP, usando el volumen total del LP de las bolsas. El tiempo de enterramiento con menos complicaciones está entre 6 semanas y menos de 5 meses<sup>57</sup> y al exteriorizar el catéter pueden ocurrir problemas: seromas, hematomas y orificio de salida más grande que el primero que se hubiera hecho. Por otra parte, los beneficios no han sido todos los que los autores habían reportado<sup>58</sup> y los resultados de estudios controlados no muestran disminución de las infecciones<sup>59, 60</sup>.

Otros utilizan catéteres distintos al de Moncrief, más baratos, de silicona, pero usan su técnica de enterramiento del catéter, dejándolo más tiempo enterrado, incluso un año, y tapan el agujero distal del catéter mientras está enterrado<sup>61</sup>.

#### TÉCNICA PERCUTÁNEA CON AYUDA DE PERITONEOSCOPIO

Esta técnica es semejante a la inserción del catéter a ciegas con tecnología del sistema Y-Tec<sup>®</sup>, como hemos descrito antes. Introducida en los años ochenta<sup>62</sup>, es una técnica común entre los nefrólogos intervencionistas, sobre todo americanos<sup>49, 63</sup>. Requiere todo el material necesario del sistema Y-Tec<sup>®</sup> y además el equipo del peritoneoscopio. Esta técnica se puede hacer fuera de quirófano y generalmente es realizada por un nefrólogo experto. Este método utiliza un ensamblado consistente en una combinación trócar-cánula envuelta por una vaina desplegable de polipropileno, sistema Y-Tec<sup>®</sup> (v. figura 7-12), que a través de una punción de la pared abdominal se introduce en el espacio intraperitoneal. Se retira el trócar y por la cánula se introduce un diminuto endoscopio de 2 mm de diámetro, previa insuflación de 500 mL de aire. Más recientemente se ha descrito una variante a esta técnica, que consiste en introducir el aire con aguja de Veress en el sitio de

la inserción del trócar<sup>64</sup>. Concluida la inspección visual del espacio peritoneal, se extrae el endoscopio, dejando la vaina *in situ* y su espacio se ensancha con ayuda de dilataadores, para posteriormente introducir el catéter montado en guía rígida. El resto se hará igual que la técnica a ciegas con técnica de sistema Y-Tec<sup>®</sup>. La visión de la cavidad abdominal no es tan buena como con los laparoscopios y los buenos resultados que describen los autores no se pueden considerar ventajas derivadas de la propia técnica con ayuda de peritoneoscopio<sup>63, 65, 66</sup>. La diferencia de la implantación percutánea a ciegas es solamente la visión de la cavidad peritoneal, que aunque sin buena visibilidad, permite observar ciertas alteraciones de la cavidad abdominal. La punción para el abordaje de la cavidad abdominal es a ciegas, la introducción del catéter también, y no se ve dónde queda alojada la punta del catéter. Con este método percutáneo con ayuda de peritoneoscopio, si existe una alteración de la cavidad peritoneal, no se puede reparar, como una adherencia, ni tampoco hacer omentectomía u omentopexia. Las posibles ventajas que describen los mentores de la misma se minimizan al compararlas con la laparoscopia y no todos consiguen mejores resultados<sup>67</sup>, a pesar de que las complicaciones sean menores que con la técnica quirúrgica. Esta técnica sigue siendo una técnica cara, y la ventaja de la posibilidad de realizar la técnica por los nefrólogos y así aumentar la utilización de la DP, también se puede mejorar con otras técnicas<sup>68</sup>. Hoy día, en un momento en que se tecnifica la inserción del catéter peritoneal, es mejor invertir en un buen laparoscopio y usar la implantación por laparoscopia.

#### TÉCNICA QUIRÚRGICA ABIERTA

Este método de implantación del catéter peritoneal se realiza mediante una técnica quirúrgica abierta, ya que se hace una disección por planos de la pared abdominal, incluida la sección del peritoneo parietal. Lógicamente es una técnica realizada por cirujanos y generalmente llevada a cabo en quirófano, aunque se puede hacer fuera en sala especial, pero no en la cama del enfermo. En la mayoría de las unidades de DP es la técnica más utilizada para la inserción del catéter y existen unas situaciones clínicas en las que se recomienda como técnica de elección, como las descritas en la tabla 7-4, aunque la técnica laparoscópica va ganando terreno en estas situaciones y en aquellos centros con disponibilidad de la misma se convierte en la técnica preferente gracias a sus ventajas sobre la quirúrgica. Por otra parte, los resultados de esta técnica, como en las demás, dependen, en gran medida, del interés y la experiencia del implantador. La técnica qui-

rúrgica, al ser una cirugía abierta que corta todos los planos de la pared abdominal, deja una herida quirúrgica y además sin visión interior de la cavidad peritoneal, por eso es lógico que ocurran más complicaciones que con otras técnicas, sobre todo si la comparamos con la técnica laparoscópica, aunque no siempre es así<sup>69</sup>. En una revisión de Cochrane<sup>26</sup>, las infecciones relacionadas con catéter eran semejantes en todas las técnicas. Los escapes son más frecuentes con la técnica quirúrgica en la mayoría de los estudios<sup>7,40,41,65,70-74</sup>, aunque no en todos<sup>67,69,75</sup>. El mal funcionamiento del catéter, sobre todo por desplazamiento, también parece que ocurre más que con laparoscopia y es semejante a la técnica a ciegas percutánea<sup>7,67,71,73</sup>. Esta técnica necesita un descanso peritoneal de 3 semanas, por lo menos, antes de comenzar a dializar.

### Descripción de la técnica quirúrgica abierta

Tras una analítica básica con coagulación y constatando que no hay problemas para la realización de la intervención, se prepara al paciente como para otra técnica. La acción quirúrgica se puede llevar a cabo bajo anestesia local, con epidural, o bajo anestesia general. Dependerá de la infraestructura del servicio y relación con el servicio de cirugía. Si se realiza bajo anestesia local el paciente abandonará el hospital tras la intervención y si es con epidural o general precisará ingreso de 24-48 horas, lo que conlleva aumento del gasto. Se dispondrá de una vía venosa. Se desinfectará la zona a intervenir y se cubrirán los alrededores con paños estériles. Tras el lavado y vestido con material estéril de cirujano y ayudante, se realiza una anestesia local concienzuda que cubra bien la zona a intervenir, tanto superficial como profunda, y tras comprobación de que no hay dolor se inicia la intervención.

A unos 2-3 cm debajo del ombligo y en región ligeramente paramedial realizaremos una incisión de 3-4 cm de longitud con el bisturí, se irán cauterizando o ligando los vasos sangrantes. Con la tijera iremos separando el tejido celular subcutáneo, hasta hacer un buen campo y llegar a la aponeurosis anterior del músculo recto anterior. Realizamos un pequeño corte de esta con el bisturí, sin profundizar para no dañar el músculo y se agranda el orificio separando con la tijera, colocamos pinzas de Kocher con dientes en los bordes y separamos la fascia del músculo con la tijera, que posteriormente escindiremos para crear un buen campo. Ahora ahondamos en el músculo separando sus fibras con la tijera y pinza hasta llegar a la fascia posterior del músculo, colocaremos entonces unos separadores de Farabeuf que incluyan toda la profundidad del músculo y tirando agrandamos el orificio hasta lograr un

**Tabla 7-4** Recomendaciones del uso de la técnica quirúrgica

Cirugía abdominal previa
Infección abdominal generalizada previa
Existencia de adherencias abdominales
Peritonitis recidivantes y evolución tórpida
Aprovechar la cirugía por otro motivo
Necesidad de omentectomía
Por deseo del propio paciente
Catéteres de diseño complicado

aceptable campo operatorio, en el fondo visualizaremos la fascia posterior del músculo que está junto al peritoneo parietal; tomamos entonces dos puntos cercanos con pinzas pequeñas, generalmente mosquitos, procurando no dar un gran bocado, para no pinzar al mismo tiempo estructuras que pudieran estar adheridas al peritoneo parietal. Con la tijera se realiza un pequeño corte que agrandaremos lo suficiente para el paso del catéter. Se toman con las pinzas mosquitos los bordes en los 4 puntos cardinales para que no se siga desgarrando la abertura y para al mismo tiempo facilitarnos su cierre con la sutura. Se introduce por la abertura a la cavidad peritoneal el catéter al que previamente se le ha puesto un fiador con punta roma hasta su extremo, dirigiéndolo hacia el fondo de saco de Douglas. Una vez alcanzado este, lo verificamos con movimientos del catéter hacia delante y atrás para que el paciente lo note en recto y base de vejiga, y entonces retiramos el fiador. Probamos el funcionamiento del catéter con la instilación de 50 mL de suero fisiológico que deben drenar con buen chorro al poner el otro extremo del catéter más bajo que el abdomen, indicándonos su correcta posición. Pasamos entonces a cerrar el ojal fascia-peritoneo con sutura hilo de tipo dexón/prolene realizando la sutura en forma de bolsa de tabaco, dando asimismo un punto en la zona del dacrón interno, con lo que se puede apretar bien la sutura sin miedo de degollar el catéter y sin descenso de su diámetro interno, con lo que la cavidad peritoneal queda herméticamente cerrada. Previamente al cierre de la sutura sobre el dacrón, se retiran los mosquitos y los separadores de Farabeuf aproximando el músculo alrededor del catéter. No es necesario dar puntos al músculo y mucho menos apretados, para evitar una posible necrosis posterior. Colocamos entonces dos Kocher con dientes en los extremos de la fascia muscular, cerrando esta con el mismo tipo de hilo, pero

realizando una sutura continua hasta el catéter y otra desde el catéter hasta el otro extremo ajustándonos al máximo al catéter sin llegar a degollarlo.

A continuación se realiza el túnel subcutáneo y el orificio de salida del catéter en la piel a 2-3 cm del dacrón externo. Se puede realizar de dentro afuera con aguja de Redon, a la cual en su parte posterior se acopla el catéter, y llevándola por el tejido celular subcutáneo hasta la zona de elección del orificio, se extraerá atravesando la piel y sacando a continuación el catéter por el orificio. Se puede también realizar de fuera adentro realizando primero el orificio en el lugar elegido con la punta del bisturí o con sacabocados, y a través del mismo se introduce un tunelizador curvo de plástico con punta y cuello hasta llegar a través del tejido celular subcutáneo a la zona quirúrgica. Ensamblaremos entonces el catéter hasta el cuello del tunelizador y lo extraeremos por el orificio de salida dejando el catéter recto, sin curvas y sin dobleces.

Una vez realizada esta operación, se pasa a cerrar el tejido celular subcutáneo con puntos sueltos de material reabsorbible y la piel con puntos sueltos de seda o agrafes. Seguidamente comprobamos nuevamente el funcionamiento del catéter con mínimos volúmenes y averiguamos si produce dolor la infusión o el drenaje del LP. Seguidamente se coloca el sistema de transferencia o alargador con sistema de cierre, que previamente se ha llenado con heparina al 1%. Además añadiremos 3 cc más para que todo el catéter quede lleno de heparina y así evitar o mini-

mizar la posibilidad de que el catéter se pueda llenar de sangre o fibrina. A continuación, colocamos el tapón del sistema. Siempre tras la colocación del catéter hay que comprobar su buena situación realizando una radiografía simple de abdomen anteroposterior, como la posición del catéter de la figura 7-14. Teóricamente se podría ya iniciar la DPCA con bajos volúmenes y el paciente en decúbito supino, pero salvo urgencia se debe esperar 2-3 semanas para que haya una buena cicatrización sin forzar las suturas. Se debe curar a los 4-5 días sin haber levantado los apósitos y al mismo tiempo se realiza un lavado peritoneal para extraer restos hemáticos o de fibrina si los hubiese y comprobar nuevamente el buen funcionamiento del catéter. Se deben retirar los puntos o agrafes a los 8-10 días repitiendo los lavados cada 5 días. Los lavados se pueden hacer con una bolsa de 2 litros de LP con 5 cc de heparina al 1% repitiendo entradas-salidas de unos 200 cc cada vez.

### TÉCNICA LAPAROSCÓPICA

La videolaparoscopia, introducida por los ginecólogos y posteriormente adoptada por los cirujanos abdominales en 1987 con la descripción de la primera colecistectomía, fue empleada en el campo de la DP a principios de los noventa, con la revisión e implantación de los catéteres tipo Tenckhoff, precedida por la peritoneoscopia descrita por Ash en 1981<sup>62</sup>, llegando incluso a sustituirla. Aunque en sus inicios constituía una técnica alternativa, hoy en



**Figura 7-14** Comprobación de la colocación del catéter mediante radiografía simple de abdomen.



día se ha convertido en electiva o sistemática en muchos centros, debido a un conjunto de ventajas que es capaz de aportar, como las descritas en la tabla 7-5<sup>71, 76, 77</sup>. No existe aún un claro consenso sobre su superioridad, en comparación con otras técnicas en los pacientes sin problemas; sin embargo, aporta importantes ventajas en casos seleccionados<sup>78-82</sup>. La técnica laparoscópica comparada con la técnica percutánea ofrece más seguridad y en todo momento sabemos dónde estamos en la cavidad peritoneal. Observamos la introducción del catéter y es muy relajante el ver lo que estás haciendo, pero sobre todo la gran ventaja es conocer directamente cómo está la cavidad peritoneal y dónde dejas el catéter, como podemos ver en la figura 7-15. La laparoscopia, además de servir de guía para la implantación del catéter, es un procedimiento útil para reparar problemas de la propia cavidad peritoneal que de otra manera impedirían el buen funcionamiento del catéter, permitiendo intervenciones sobre las complicaciones más comunes que afectan al funcionamiento del catéter con una mínima cirugía invasiva. Así, si nos encontramos con adherencias se hace adherenciólisis para eliminar la compartimentalización de la cavidad abdominal, como se ve en la figura 7-16A y 7-16B. Se pueden reseca los apéndices epiploicos, hacer omentopexia y omentectomía<sup>78</sup>. Se diagnostican y se tratan hernias no sospechadas previamente en el mismo acto de inserción del catéter<sup>71</sup>.

Esta modalidad encarece la implantación del catéter al tener que utilizar quirófano, anestesista, cirujano experto en laparoscopia y requerir la disponibilidad de aparatos necesarios para la intervención laparoscópica. Es una técnica invasiva mínima, aunque requiere tecnología especial, pero es efectiva y de rápida ejecución. Proporciona la visualización directa de la cavidad abdominal, de sus órganos, así como las secuelas de antiguos procesos quirúrgicos, traumáticos o inflamatorios, detecta hernias y otras patologías intraabdominales desconocidas. Permite la elección del mejor punto de implante y el trayecto del catéter hacia el fondo de saco de Douglas, incluso su fijación en la cúpula vesical, útero, o pared abdominal, con la finalidad de prevenir futuros desplazamientos, comprobar la funcionalidad del catéter y la distribución intraabdominal del LP, todo ello con un mínimo trauma quirúrgico<sup>71, 83-86</sup>. Es muy recomendable la implicación del nefrólogo en la creación del acceso peritoneal y en sus manipulaciones, formando equipo con los cirujanos, obteniéndose de esta forma una mejor función y duración de este<sup>8</sup>. Entre las desventajas, debemos destacar la necesidad de anestesia general, aunque existe la posibilidad de implantar catéteres bajo sedación y anestesia local, con

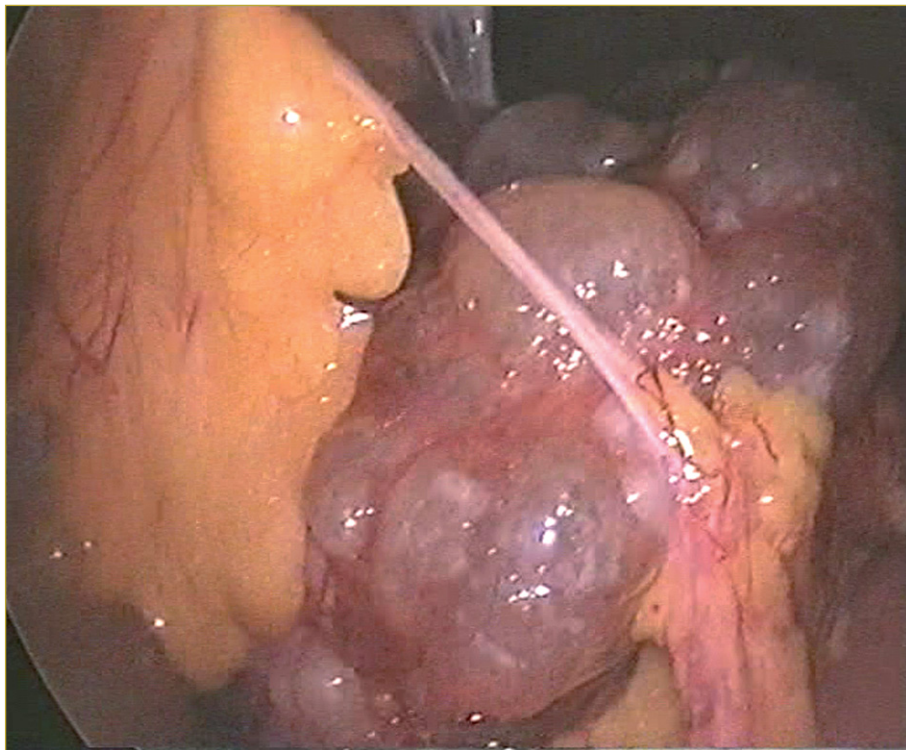
**Tabla 7-5** Ventajas y desventajas de la laparoscopia

Ventajas	Desventajas
Exploración de cavidad abdominal	
Elección de punto de implante	
Seguridad en posición y función	
Menor trauma quirúrgico	
Ausencia de suturas	
Posibilidad de fijación del extremo distal	
Mayor supervivencia del catéter	
Menos fugas pericatóter	
Mayor facilidad de retirada	
	Anestesia general
Material específico	
Equipo quirúrgico entrenado	
Más onerosa	

algunas modificaciones en el procedimiento, como el uso de helio como gas formador del neumoperitoneo<sup>87-89</sup>, que se debe ejecutar lentamente, con presiones inferiores a las habituales (sobre 8 mm Hg), opción a tener en cuenta en pacientes con elevado riesgo anestésico. Se precisa de material especial y equipo quirúrgico entrenado, resultando más onerosa que las otras técnicas. Las principales indicaciones son parecidas a las indicaciones recomendables para la inserción quirúrgica, descritas en la tabla 7-4, pero en la laparoscopia tiene algunos matices. Estas indicaciones son: **a) los antecedentes de procesos traumáticos, inflamatorios o quirúrgicos que fueran capaces de desarrollar adherencias entre intestinos, a la pared abdominal, al mismo epiplón o compartimentación del saco peritoneal, con el objeto de prevenir una posible lesión visceral; b) fijación del catéter; c) omentopexias y omentectomías, evitando desplazamientos y atrapamiento de su extremo distal; d) resolución de patologías preexistentes, como reparación de hernias, colecistectomías, funduplicaturas de Nissen, ovariectomías, apendicectomías, contracepción quirúrgica, tomas de muestras para biopsias etc., y en todos los casos que sea preciso minimizar la agresión quirúrgica<sup>90</sup>.**

El preoperatorio consta de pruebas de coagulación, ECG, Rx de tórax y enema de limpieza la noche anterior, profilaxis con cefalosporinas o vancomicina, junto con la firma del consentimiento informado.



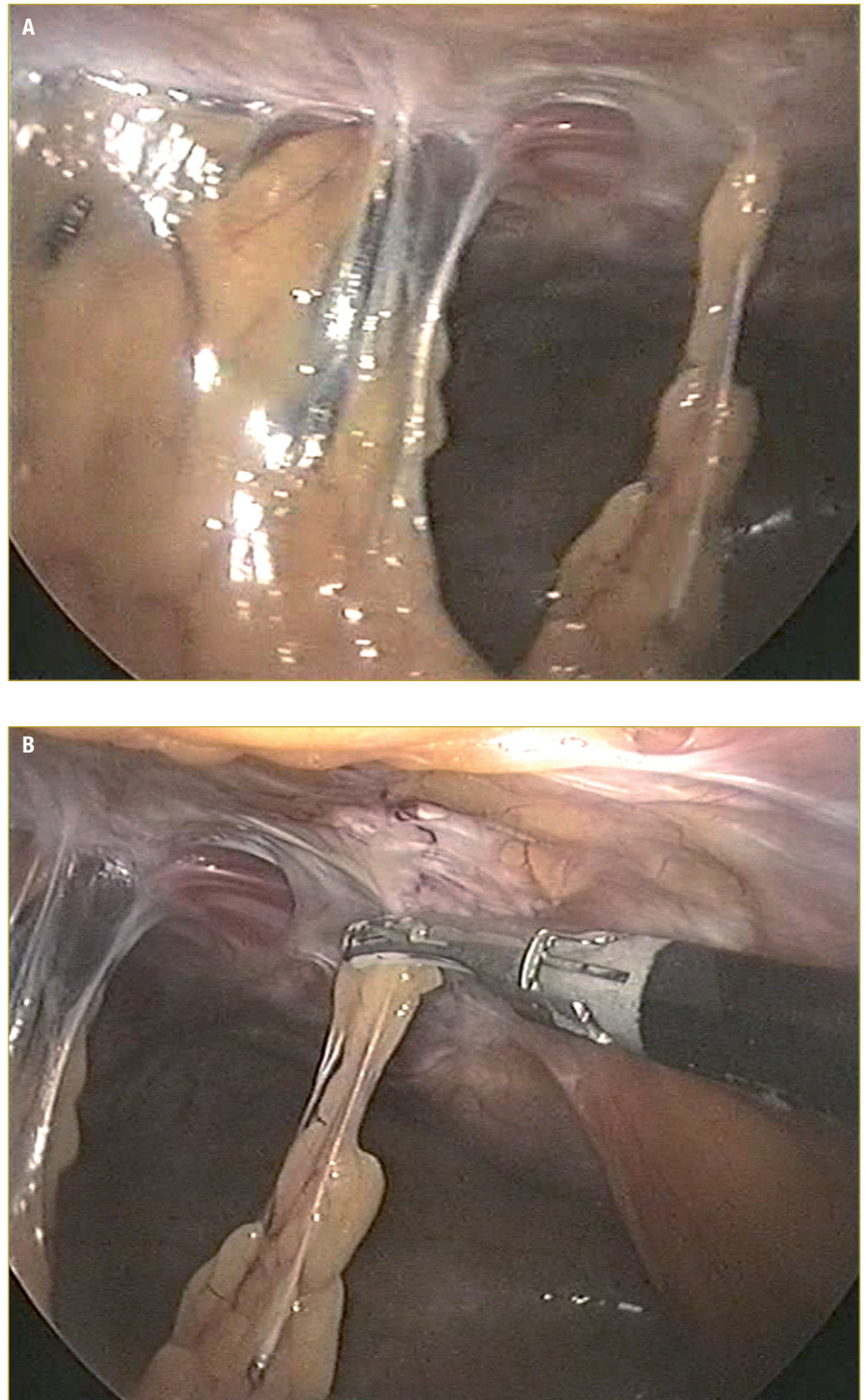


**Figura 7-15** Visión de la cavidad abdominal mediante laparoscopia y comprobación de riñones poliquisticos y una adherencia.

## DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA LAPAROSCÓPICA

Su ejecución tiene lugar en un quirófano equipado con una torre de laparoscopia (v. figura 7-17) y todo el material necesario. En una mesa auxiliar se introduce el catéter en una batea con suero fisiológico, mediante movimientos de presión sobre los manguitos de dacrón se consigue desplazar el aire que contienen, además de eliminar el óxido de etileno que pudiera estar adherido al catéter, a continuación se monta sobre la guía metálica que servirá de introductora del catéter. Bajo intubación endotraqueal y anestesia general, después de preparar y desinfectar el manto cutáneo abdominal, se procede a efectuar una minilaparotomía paraumbilical, por donde se introduce el trócar de Hasson de 12 mm, (portador de la cámara), se insufla dióxido de carbono hasta alcanzar una presión entre 10 y 15 mm Hg. Mediante basculaciones de la mesa operatoria que desplazan las vísceras, se consigue visualizar toda la cavidad peritoneal y la posición en Trendelenburg a 30 grados permite explorar la zona pélvica. A continuación, se elige el punto de implantación y bajo visión directa se inserta un puerto de 7-8 mm a nivel paramedial, a unos 2-3 cm por debajo del ombligo y con una inclinación caudal de 45° a través del músculo recto anterior y por él se introduce el

catéter montado en su guía metálica, haciéndolo avanzar hacia la pelvis menor bajo visión directa, procurando no dañar ningún vaso ni asa intestinal. El catéter se introduce hasta que la anilla profunda entra en la cavidad abdominal, seguidamente se retira el puerto y la guía metálica, comprobando la correcta situación de la posición distal y su trayecto hasta el punto de entrada. A continuación mediante una suave tracción del catéter desde su extremo exterior se retira la anilla profunda de la cavidad abdominal, alojándolo en el espacio preperitoneal, entre las fibras del músculo. Seguidamente se procede, mediante una aguja de redón semicurva CH 14 de 4,7 mm de diámetro, a crear un túnel subcutáneo, arqueado, lateral, con orificio de salida de orientación caudal en la fosa ilíaca homolateral, procurando que el manguito superficial quede situado a una distancia mayor de 2 cm del orificio de salida. Se comprueba el funcionamiento del catéter tras la infusión de LP y se observa el flujo de entrada, distribución, situación del catéter, la existencia de algún punto sangrante y flujo de salida. Tras la sutura de la herida de la entrada del catéter, se elimina el neumoperitoneo, se extrae el trócar de Hasson, cerrando la minilaparotomía con puntos de dexón 00 y la piel con grapas o puntos de seda. Se inmoviliza el catéter con apósitos cutáneos. Aconsejamos 48 horas de reposo en cama, se pueden ingerir ali-



**Figura 7-16** A. Comprobación de múltiples adherencias. B. Corte de las adherencias mediante laparoscopia.

mentos a las 8-12 horas de finalizada la intervención. A veces, por el gas remanente en cavidad peritoneal puede aparecer dolor en los hombros, que irá desapareciendo a medida que pasa el tiempo postoperatorio y que suele resolverse con un analgésico.

### VARIANTE DE IMPLANTACIÓN LAPAROSCÓPICA

La preparación del paciente, la anestesia general y la dotación tecnológica para la laparoscopia es semejante a la





**Figura 7-17** Torre de laparoscopia con visión de introducción del trócar Hasson.

técnica de implantación, descrita previamente. Los aspectos cambiantes son: el primer volumen de gas carbónico se introduce mediante una aguja de Veress y una vez insuflada la cavidad abdominal se puede abordar la cavidad abdominal con trócar de 5 mm, previa punción en el cuadrante superior izquierdo (v. figura 7-18), y a través de este puerto tener la visualización de la cavidad peritoneal<sup>7,19</sup> (v. figura 7-19). Tal vez con el empleo de aguja de Veress evitemos lesiones de vísceras porque el punzón de la aguja se retrae una vez que no nota resistencia. Se da un corte en la piel de 2-4 cm a 2 cm a la altura de ombligo, generalmente parte izquierda, se disecciona la pared abdominal por planos, y en la zona de la introducción del caté-

ter se separan las fibras del músculo recto con Kocher y, visualizada la fascia posterior de los rectos, se hace el abordaje a la cavidad con el trócar del sistema Y-Tec® (v. figura 7-12), con visualización directa de la entrada del trócar (v. figura 7-20A, B). Tras dilatar el orificio de entrada con los dilatadores y a través de la vaina de plástico (v. figura 7-20C, D, E) se introduce el catéter montado en la guía metálica y se lleva a saco de Douglas (v. figura 7-20F, G). Todo este acto se hace con visualización directa por el puerto laparoscópico y se comprueba dónde queda alojado el catéter peritoneal, así como su función (v. figura 7-20H, I). En el mismo acto si el catéter no se localiza en Douglas o está envuelto por los mesos se pue-



**Figura 7-18** Visión externa del campo de operaciones, donde se ve la aguja de Veress y el trócar de laparoscopia.



**Figura 7-19** Visión externa de quirófano, con visualización de la cavidad abdominal en la pantalla de la laparoscopia.

de recolocar, como podemos ver en la figura 7-20J, haciendo otro puerto con trócar de 10 mm o reparar algo interno, como mostramos en la figura 7-16A, B. Esta variante al método anterior tiene la ventaja de que el abordaje a la cavidad peritoneal es menos riesgoso en la primera punción de la cavidad abdominal, al ser la aguja de Veress de menor diámetro y el puerto visualizador lo es también, minimizando la posibilidad de la aparición de orificios herniarios posteriormente. El peritoneo parietal y la fascia posterior de rectos no se disecan, el orificio tiene el diáme-

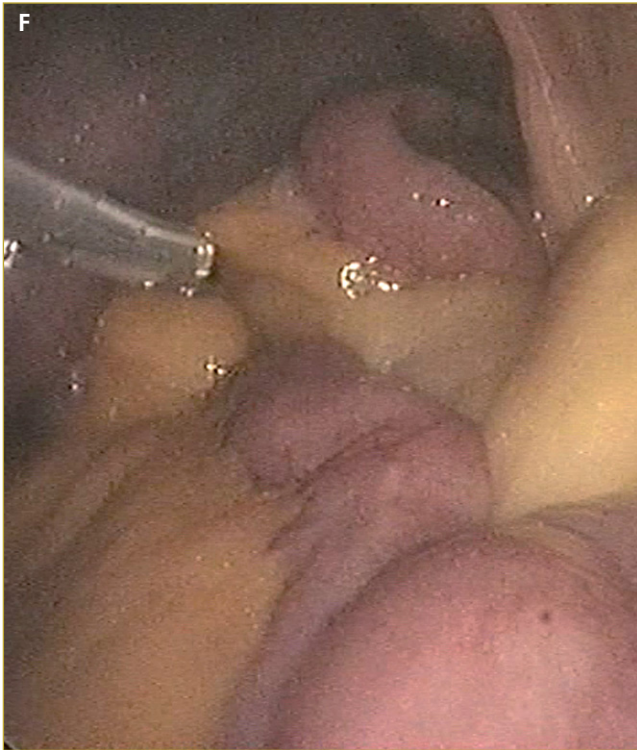
tro del catéter y no hay necesidad de dar puntos de sutura. El manguito interno se deja intramuscular, no debe pasar a cavidad peritoneal para no aumentar la apertura del peritoneo, pero si ocurriese, como vemos en figura 7-21, basta con un pequeño tirón y colocarlo entre las fibras musculares. Se cierra la aponeurosis superior de los rectos dando puntos alrededor del catéter, dejando debajo la anilla interna. Se hace el túnel subcutáneo con el tunelizador del sistema Y-Tec®, habiendo hecho previamente el orificio de salida del catéter con el sacabocados de la figura 7-8.



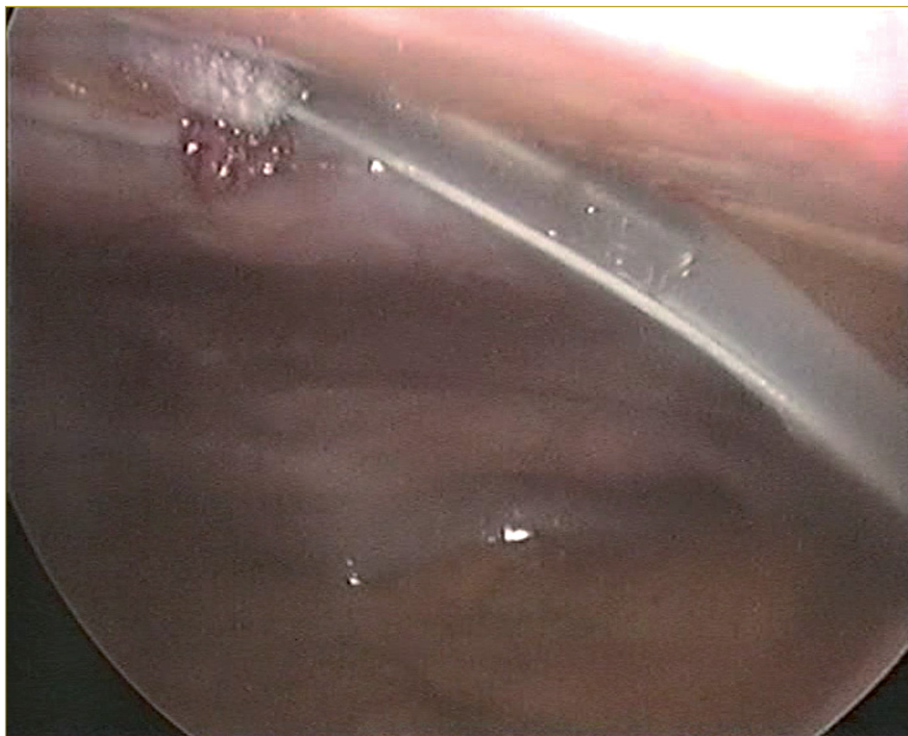


**Figura 7-20** Descripción visual por pasos de la implantación de catéter de flujo rápido por laparoscopia, usando el sistema Y-Tec®. **A y B.** Abordaje de cavidad peritoneal con trócar. **C y D.** Dilatadores del orificio de entrada del catéter a la cavidad abdominal. **E.** Vaina por donde se introduce el catéter.





**Figura 7-20** (Cont.) **F y G.** Introducción del catéter. **H e I.** Comprobación del funcionamiento del catéter. **J.** Recolocación del catéter.



**Figura 7-21** Paso del dacrón interno a la cavidad peritoneal.

El catéter y la herida quedan como se muestra en la figura 7-22. Otras variantes semejantes a este método emplean para el abordaje de la cavidad peritoneal otro material, suministrado también en un kit comercial<sup>91,92</sup> con buenos resultados.

Existen formas de implantación de catéteres tipo Tenckhoff, usando tan solo un puerto<sup>93-95</sup>, por donde introducen el catéter, pero sin visión posterior de la cavidad peritoneal y sólo hacen otro puerto laparoscópico si en el mismo acto se deben realizar otras acciones. No se observan ventajas, salvo hacer un puerto menos, pero el avance del catéter es a ciegas y no sabemos dónde se aloja. Para cada paciente, es preciso adaptar el número de puertos junto con sus ubicaciones de forma particular en cada caso.

La videolaparoscopia, además de la implantación de catéteres, constituye para la DP un arma diagnóstica y terapéutica, tanto en patologías relacionadas con ella como en patologías que no lo están<sup>96,97</sup>. Ante un mal funcionamiento hidráulico del catéter, en muchas ocasiones relacionado con un desplazamiento de su extremo distal, su aplicación es capaz de diagnosticar atrapamientos por el epiplón y sus apéndices, por adherencias o fimbrias de las trompas de Falopio y obstrucciones por coágulos o moldes de fibrina, siendo factible aplicar en el mismo acto maniobras destinadas a su desobstrucción, recolocación y fijación, evitando así un gran número de pérdidas de catéteres. Es utilizada también para el estudio de hemoperitoneos, dolo-

res abdominales de causa no filiada, hernias, tomas de biopsias, abdomen agudo (apendicitis, perforaciones viscerales), pancreatitis, colecistitis, obstrucción intestinal y vólvulos, siendo posible adoptar acciones terapéuticas inmediatas. Las complicaciones intraoperatorias son escasas por tratarse de una técnica que se desarrolla bajo visión directa, aunque es posible lesionar algún vaso de la pared o de la cavidad, así como alguna víscera. La posibilidad de fugas y hernias en los orificios practicados también existe y por supuesto los procesos infecciosos en las heridas<sup>98-108</sup>.

Múltiples factores intervienen en los resultados de este tipo de técnicas, que muchas veces tienen el efecto centro. Todas las técnicas han cambiado a mejor o han ido añadiendo variantes que mejoran los resultados. Pero bien, ¿qué técnica recomendar a falta de estudios bien controlados? La respuesta es aquella con la que mejores resultados se consigan, pero estos resultados tienen unos mínimos dictados por los expertos. Con el fin de que el lector tenga una aproximación de los resultados con las distintas técnicas, nos pareció bien hacer una revisión de las complicaciones con las distintas técnicas de implantación con datos publicados en los diez últimos años, descritos en la tabla 7-6 con sus porcentajes e intervalos de frecuencia y la supervivencia del catéter a 1 año. Como se puede comprobar, las diferencias de los resultados entre las distintas técnicas no son muy grandes y posiblemente la técnica laparoscópica sea la más segura y más completa por la





**Figura 7-22** Herida de la piel por donde se introdujo el catéter con sus agrafes y salida caudal del catéter.

posibilidad de reparar las alteraciones existentes en la cavidad abdominal en el mismo acto y por otra parte con esta técnica sea difícil rechazar un paciente para seguir un programa de DP por dificultades anatómicas de la cavidad abdominal. Pero cada autor defenderá la técnica que domina y con la que tiene más experiencia, como ocurre con los autores de estas referencias<sup>117,118</sup>. Sin embargo, la supervivencia del catéter a un año debe ser superior al 80%, como ocurre en la mayoría de las técnicas descritas en la tabla 7-6.

## COMPLICACIONES DEL ACCESO PERITONEAL

Con todas las técnicas de implantación del catéter puede haber complicaciones y estas pueden ocurrir en el propio acto perioperatorio, inmediatas o tardías a la implantación<sup>53,54</sup>. Las complicaciones son mínimas si el acceso peritoneal ha sido realizado por manos expertas, independientemente de la técnica empleada y tipo de catéter, aunque algunos encuentran más complicaciones con la

**Tabla 7-6** Frecuencia de las complicaciones del acceso peritoneal según la técnica de implantación empleada. Descripción de las complicaciones más frecuentes

Técnica y referencias	Hemorragia	Hernia incisional	Desplazamiento	Mal funcionamiento	Escapes	Infección	Supervivencia
Percutánea a ciegas 40-43	2,2 (2-2,4)	0	10,1 (2,4-16)	8,8 (2-21)	8,1 (2-18)	9,5 (2,4-10)	89 (79-98)
Seldinger + fluoroscopia 45-48, 114	1,35 (0,7-2)	1,5 (0-3,1)	9 (6-12)	9 (5-12)	8,3 (4-12,7)	12,6 (8-16)	83,3 (80-89)
Peritoneoscopia 17, 49, 63-68, 115	0	0		7,5 (7-8)	5,4 (2-13)	5,3 (2-10)	83,3 (73-90)
Cirugía abierta 17, 36-41, 65, 69-75, 111-116	3 (0-5)	11,2 (1,9-24)	11,6 (2-32)	10,8 (3-18)	6,1 (0-13)	26,7 (11-50)	74,6 (62,5-97)
Laparoscopia 75-98, 105-114	0	4,5 (0-6)	8,2 (0-14)	7,3 (0,5-15)	8,1 (2-15)	21,7 (8-38)	84,6 (51-100)

Datos tomados mayoritariamente de publicaciones de la última década en porcentajes e intervalos. La supervivencia del catéter es a un año.

técnica quirúrgica y otros en un ejercicio de metaanálisis detectan más problemas con un tipo u otro de catéter, pero el hecho es que las complicaciones con una u otra técnica pueden suceder. Las complicaciones más frecuentes suceden durante la colocación del catéter o en el postoperatorio, pero también a largo plazo, relacionadas con el acceso. Las complicaciones más frecuentes se describen en la tabla 7-7.

## HEMORRAGIA

La hemorragia puede ocurrir en la técnica percutánea, aunque también con otras técnicas, y puede suceder cuando se atraviesa la pared abdominal con el trócar que lesiona un vaso importante o el goteo del sangrado en sábana que cae dentro de la cavidad peritoneal. La hemorragia más espectacular es la que ocurre al lacerar la arteria epigástrica o alguna de sus ramas, necesitando ligadura urgente. Los primeros lavados tras implantación pueden salir sanguinolentos, los cuales se irán aclarando en los lavados peritoneales posteriores. Pero siempre tenemos que cerciorarnos de que la hemorragia no sigue y la mejor prueba es observar los lavados peritoneales. En el túnel subcutáneo, debido al sangrado en sábana, se puede producir hematoma y a veces aparece sangre por el orificio. Sabemos que el hematoma es caldo de cultivo para la infección. Por tanto, antes de cerrar piel debe observarse que el sangrado no persiste. La hemorragia es más frecuente con la técnica quirúrgica así

como los hematomas y serohematomas de herida quirúrgica (v. tabla 7-6). Al día siguiente a la inserción del catéter, los lavados peritoneales pueden tener el aspecto de «agua de lavar carne» y puede que la hemorragia no esté activa sino que sea sangre residual.

## PERFORACIÓN

La perforación de una víscera con los nuevos trócares es difícil y generalmente se debe a adherencias de la víscera

**Tabla 7-7** Complicaciones del acceso peritoneal

Hemorragia
Perforación visceral
Mal funcionamiento
Obstrucción
Desplazamiento
Atrapamiento
Dolor en infusión y drenaje
Fugas
Hernias
Extrusión del manguito externo
Infecciones



o por pegamientos del intestino al peritoneo parietal. El diagnóstico se hace en el momento porque el paciente sentirá más dolor y tras la infusión de la solución dialítica tendrá diarrea acuosa si el LP se infunde en la luz intestinal. Se observarán restos intestinales en el líquido drenado, como podemos ver en la figura 7-23. Se retirará el catéter y se esperará 24-48 horas con el paciente en inedia, dando tiempo a cerrarse la perforación intestinal. En general se tiende a hacer laparotomía exploradora porque nadie se queda tranquilo si no ve lo que ha ocurrido. En esta situación la laparoscopia sería útil. Si además hay hemorragia profusa obviamente habrá que hacer laparotomía de urgencia y solucionar el problema. Esta complicación es poco frecuente. Nosotros hemos tenido 4 perforaciones con la técnica percutánea a ciegas en más de 500 implantes de catéter, todos los enfermos tenían antecedentes de patología abdominal y se comprobó que el asa intestinal estaba pegada a la pared abdominal. Con técnica percutánea, con ayuda de peritoneoscopia, se describe un 0,8% de perforaciones<sup>66</sup>. Otros con la técnica de Seldinger, con apoyo de fluoroscopia y ecografía, tienen 3,1% de perforaciones y todas resueltas sin laparotomía<sup>48</sup>, pero otros con la técnica de Seldinger y fluoroscopia apenas tienen 1%, como se puede ver en la tabla 7-7. Sin embargo, la mayoría no refiere perforaciones viscerales y aunque es infrecuente siempre debemos tenerla en mente, sobre todo en el abordaje de la cavidad abdominal mediante punciones a ciegas.

### MAL FUNCIONAMIENTO DEL CATÉTER

El mal funcionamiento del catéter produce frustración, es una complicación relativamente frecuente al inicio del tratamiento dialítico y según la tabla 7-7 ocurre con todas las técnicas de implantación con una frecuencia del 10%, más con la técnica quirúrgica. Se manifiesta de varias maneras, relacionadas con las características que presentan la infusión y el drenaje del LP. Esta presentación del mal funcionamiento del catéter nos sirve de orientación para conocer la causa, el diagnóstico y el método de reparar el mal funcionamiento del catéter. Las causas son principalmente: **obstrucción, desplazamiento y atrapamiento del catéter**. Las situaciones de mal funcionamiento del catéter se presentan de varias maneras. Una situación es que no entre ni salga el LP, siendo lo más probable que sea por acodamiento del catéter u obstrucción por fibrina, como el coágulo descrito en la figura 7-9. Generalmente, los coágulos de fibrina se deben a la demora de los lavados peritoneales o la inflamación peritoneal de la etiología que sea. Ante esta situación, la cavidad



**Figura 7-23** Líquido peritoneal y *destritus* intestinal por perforación del intestino delgado al comprobar el funcionamiento del catéter implantado a ciegas. El íleon estaba pegado al peritoneo parietal.

peritoneal se queda sin líquido y la fibrina de la trasudación se concentra y se coagula, obstruyendo la luz del catéter. El tratamiento es intentar desobstruir el catéter. La primera maniobra es aspirar el catéter con una jeringa estéril y, si no sale el coágulo, se introduce suero salino con heparina a presión. Si no se resuelve la obstrucción, se administran 10.000 U de uroquinasa en 100 mL de solución salina fisiológica en gotero durante 1 hora. Recientemente se ha empleado un activador del plasminógeno tisular, 1 mg/mL introducido en el catéter durante una hora con buenos resultados<sup>19</sup>. La desobstrucción del catéter también se debe intentar con Fogarty<sup>15</sup>.

Otro problema que nos podemos encontrar: **la infusión del LP entra sin problemas, pero el drenaje se corta de inmediato y apenas sale LP infundido; o la infusión es muy lenta y escasa y el drenaje es imposible y también se corta de inmediato**. La causa más probable es el atrapamiento del catéter por el epiplón. El atrapamiento por el epiplón impide el drenaje del catéter y la mayoría de las veces lo desplaza. La solución a este problema es fijar epiplón, omentopexia o reseca el epiplón, omentectomía<sup>78, 98-106</sup>. Se recomienda realizar esta operación mediante cirugía laparoscópica, que además nos sirve de diagnóstico a la vez que la reparación del mal funcionamiento.

Otra situación frecuente que nos podemos encontrar en el postoperatorio es la siguiente: **la infusión es rápida y completa, pero el drenaje es normal al principio, luego lento y al final el drenaje es incompleto**. Se debe realizar radiografía simple de abdomen en bipedestación y se podrá ver si el catéter está desplazado como en la figura 7-24. La causa más frecuente del mal funcionamiento



**Figura 7-24** Comprobación radiológica del desplazamiento del catéter peritoneal.

del catéter al comienzo dialítico teniendo esta presentación es el estreñimiento y la descolocación del catéter, desplazamiento de la punta del catéter fuera de la pelvis menor. A veces el intestino se mueve menos tras el implante del catéter, debido a la existencia de una paresia intestinal por la sedación y por otros motivos más generales, produciendo estreñimiento. Los fecalomas desplazan o distorsionan los catéteres intraperitoneales dificultando su buen funcionamiento. Generalmente, el mal funcionamiento del catéter por estreñimiento se resuelve con laxantes y enemas que provoquen diarrea intensa o despeños diarreicos. Actualmente los enemas de salinos funcionan y no se darán laxantes que contengan fosfatos. Los enfermos proclives al estreñimiento lo pueden evitar tomando dos cucharadas de aceite virgen de oliva, que además les proporciona calorías. El mal funcionamiento del catéter por desplazamientos de su punta no se suelen resolver con maniobras posturales, compresión abdominal o con mayor volumen de infusión, pero sí muchas veces se recolocan provocando diarrea intensa, y no siempre a la primera. Por ello el primer paso sería hacer este tratamiento, porque cerca del 80% de los catéteres se recolocan tras esta maniobra. Cuando no se recolocan puede ser debido a atrapamiento parcial por el epiplón, que deja desplazado al catéter y no se recoloca o porque se ha fijado en una brida o adherencia de la cavidad, como las existentes en la cavidad del paciente de la figura 7-16. Los desplazamientos de los catéteres sin adherencias ni atrapamientos se pueden recolocar con guías metálicas<sup>120</sup>

o Fogarty<sup>115</sup> mediante visión fluoroscópica, si son catéteres rectos. Si las adherencias taponan orificios del catéter y lo atrapan desplazándolo hay que seccionarlas con cirugía laparoscópica y recolocar el catéter llevando la punta a la pelvis menor<sup>47,98-108</sup>.

### DOLOR DURANTE LA INFUSIÓN Y DRENAJE

La aparición de dolor durante la infusión es menos frecuente con catéteres en espiral por su efecto regadera y también se observa una disminución importante con las nuevas soluciones de diálisis más biocompatibles, en especial aquellas que contienen bicarbonato. Otras veces el dolor es referido en zonas donde está desplazado el catéter. La verdad es que con las nuevas soluciones no hemos observado dolor durante la infusión. El dolor al final del drenaje es más común y el paciente señala dónde le tira el catéter, y también es más frecuente al comienzo del tratamiento dialítico. Se cree que está relacionado con la presión negativa por cierto grado de irritación vecina al catéter. Algunas veces este dolor se resuelve con el tiempo, solucionando el problema de estreñimiento. Si el dolor persistiera, se evitará el drenaje completo, y es raro tener que cambiar el catéter por este motivo.

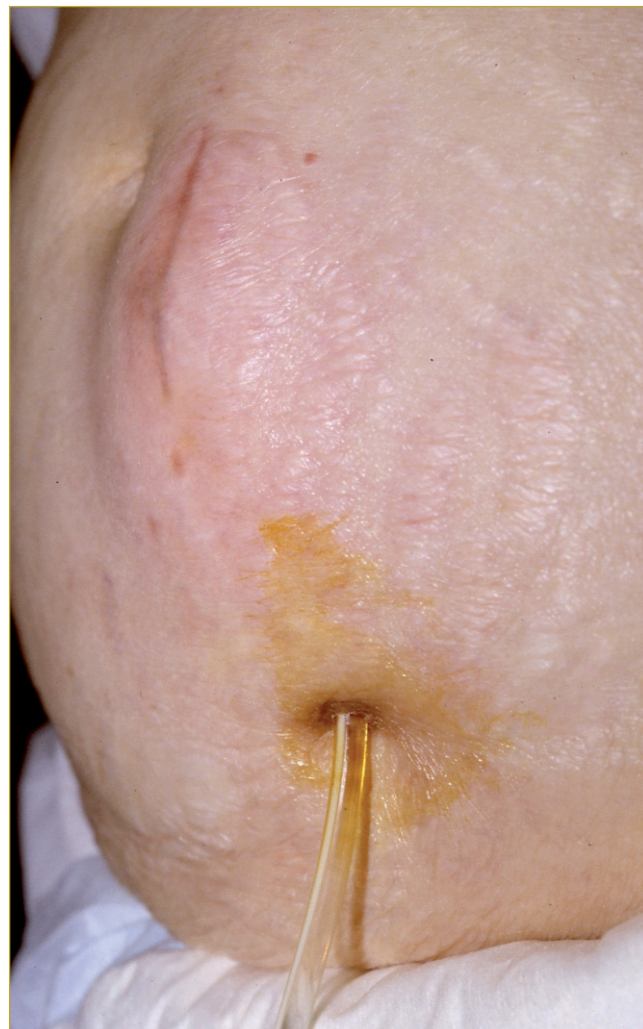
### FUGAS O ESCAPES DE LP

Los escapes de LP están relacionadas con el método de implantación, como puede ocurrir al no dar suturas alre-

dedor del catéter en la pared muscular o darlas tan apretadamente que provoquen una isquemia del músculo circundante con necrosis posterior y que el manguito no quede fijo en la pared muscular. Otra causa frecuente es por iniciar diálisis temprano con volúmenes normales y no guardar el período de descanso de 15 o más días postimplantación del catéter, como se recomienda<sup>8-10</sup>, pero algunos no esperan y los escapes no son más frecuentes. Por eso la programación del implante del catéter se aconseja hacerla 3 semanas, como mínimo, antes de comenzar la DP, pero si es más tiempo, mejor. Se aconseja actualmente hasta 3 meses antes de su uso crónico. Es más frecuente en el postoperatorio, llegando hasta un 20% de escapes<sup>109</sup>. La frecuencia según las distintas técnicas la podemos observar en la tabla 7-7 y varía entre el 5,4% de escapes con la técnica de peritoneoscopia y el 8,3% de la técnica de Seldinger. La fuga de líquido se manifiesta tras golpes de tos y en aquellos esfuerzos que aumenten la presión hidráulica intraabdominal. Habrá una caída de la ultrafiltración, el drenaje será inferior al volumen de infusión y aparecerá edema en la pared abdominal, que tomará un aspecto de piel de naranja y sensación de esponja al tacto. El orificio de salida del catéter estará húmedo o saldrá un líquido que contendrá mucha glucosa, con la misma concentración que el del LP. Una ecografía de la zona nos podrá mostrar la colección de líquido en el túnel subcutáneo o debajo de la piel. En muchos casos se resuelve suspendiendo la DP dos semanas y en otros habrá que recolocar el catéter o dar nuevas suturas<sup>121-124</sup>. Además de la destreza y la técnica de implantación utilizada, hay unos factores predisponentes: la atrofia muscular, la obesidad, la desnutrición, la vejez, el tratamiento con corticoides y las zonas débiles de la pared.

## HERNIA PERICATÉTER

Los pacientes con pared abdominal débil u orificios herniarios terminan haciendo hernias manifiestas o sintomáticas y en cualquier momento se puede producir una estrangulación de la misma. Pero alrededor del catéter también se puede desarrollar una hernia. Esta siempre está relacionada con mal cierre de la entrada del catéter en cavidad peritoneal y es propiciada por el aumento de la presión intraabdominal que ejerce el LP y ante maniobras de Valsalva. Muchas veces se aprecia por el relieve que se observa sobre la piel en la zona de la cicatriz, como vemos en la figura 7-25. La ecografía de la zona servirá para diferenciarla de hematomas, seromas o abscesos. También se pueden producir hernias por los orificios de abordaje con los trócares de la laparoscopia, por ello se debe dar alguna



**Figura 7-25** Hernia incisional producida al cabo de 6 meses con implantación quirúrgica.

sutura sobre estos agujeros si el trócar era de 10 mm de diámetro. La mayor frecuencia de las hernias incisionales ocurre con la técnica de implantación por cirugía abierta, como se muestra en la tabla 7-7.

## EXTRUSIÓN DEL MANGUITO EXTERNO

El manguito externo del catéter puede exteriorizarse porque la distancia con el orificio de salida era muy inferior a los dos cm recomendados en la buena práctica clínica y quedar así muy cerca de la piel. A veces se exterioriza el dacrón completo, como en la figura 7-26. Otras veces la infección del orificio acelera la exteriorización del catéter, como en la figura 7-27. En los catéteres rectos, la memoria de forma empuja la anilla externa al exterior. La solución es la extrusión quirúrgica del *cuff* o manguito superficial.





**Figura 7-26** Exteriorización completa del manguito externo.



**Figura 7-27** Insinuación de exteriorización del dacrón externo en un orificio infectado.

Es una técnica de cirugía menor, destinada a la destrucción del túnel subcutáneo y creación de un nuevo orificio de salida del catéter. Indicada en la infección crónica, recidivante o persistente del orificio de salida con sospecha de acantonamiento del germen en el *cuff*; y en casos de infección o absceso del túnel subcutáneo, siendo *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas* los gérmenes más comunes en estos casos; con el objeto de prevenir la progresión del proceso infeccioso al interior de la cavidad abdominal y consecuentemente la pérdida del catéter<sup>125-127</sup>.

Se realiza bajo anestesia local de la porción cutánea que cubre el catéter, a continuación se introduce una sonda acanalada por el orificio de salida, haciéndola avanzar hasta el *cuff*, se coloca la hoja de un bisturí del n.º 11 sobre el canal de la sonda, avanzando hasta el final, con la precaución de no excederse del extremo distal de la sonda. Con este proceder, el catéter queda protegido de posibles lesiones. Seguidamente se disecciona con tijera y/o bisturí eléctrico toda la circunferencia del *cuff*, quedando este liberado del magma fibroso que lo mantenía anclado en el tejido celular



subcutáneo. Se extirpan las áreas de granulación y celulitis. Después de una cuidadosa hemostasia con bisturí eléctrico, se sutura la piel con puntos de seda, creando un nuevo orificio de salida. Seguidamente se realiza afeitado del *cuff*, previo reblandecimiento con alcohol o povidona yodada, cuidando de no dañar el catéter. Se continúa una o dos semanas más con el tratamiento antibiótico adecuado. En caso de infección a nivel del *cuff* profundo, la retirada total del catéter es imprescindible<sup>130, 131</sup>.

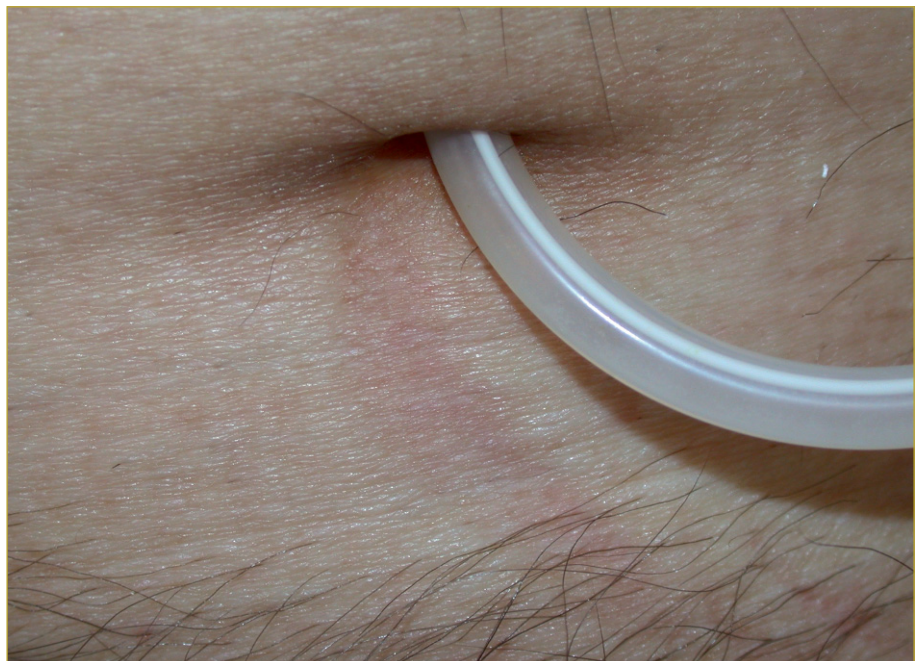
## INFECCIÓN DEL ACCESO PERITONEAL

El catéter peritoneal es un cuerpo extraño que facilita la infección y sirve de reservorio bacteriano, tanto en el orificio de salida como en el lecho subcutáneo del catéter. Por tanto, las infecciones relacionadas con el acceso peritoneal o catéter son la infección aislada del orificio de salida del catéter y la infección del túnel subcutáneo, generalmente acompañada de la infección anterior. Estas infecciones locales son una causa frecuente de morbilidad, de peritonitis recurrente, de tratamientos prolongados con antibióticos y de pérdida del catéter peritoneal, como bien se describen en el capítulo 14. La infección del orificio de salida del catéter ha tenido más de una definición, debido a la coexistencia de signos de inflamación con bacterias saprofitas de la piel. Un orificio no infectado presenta un aspecto normal de la piel, el catéter está bien adosado sin signos inflamatorios, como el de la figura 7-28. Puede existir una escasa secreción serosa, mien-

tras que un orificio infectado presenta un enrojecimiento con un halo rojo, tejido de granulación, como en la figura 7-29, y más o menos dolor en la zona. Existen una serie de factores que influyen y facilitan la infección del acceso peritoneal referidos en la tabla 7-8. La frecuencia de infección relacionada con el catéter es muy variable dentro de la misma técnica de implantación del catéter y varía de 5,3% con la técnica percutánea con peritoneoscopia hasta un 26,7 % con la técnica quirúrgica abierta.

El diagnóstico se hará sobre la base de criterios clínicos y crecimiento bacteriano del cultivo tomado de la secreción del orificio de salida<sup>3, 9, 10, 51</sup>. Si la clínica no es llamativa y crece un saprofito de la piel, la presencia de polimorfocitos observados en la tinción de Gram refuerza más el diagnóstico de infección, más que colonización solamente, independientemente de la bacteria encontrada. La bacteria más frecuentemente hallada en los cultivos es el estafilococo dorado, siendo a su vez el microorganismo más difícil de erradicar, juntamente con *Pseudomonas*. Otras veces no hay sintomatología y las peritonitis se repiten y el hallazgo al retirar el catéter es la infección del dacrón interno, como mostramos en la figura 7-30.

La prevención debe empezar desde la implantación y postimplantación del catéter, dando antibióticos profilácticamente en el momento previo de la implantación y durante una o dos semanas después<sup>132</sup>. El orificio de salida no se debe suturar, como vemos en la figura 7-31, por facilitar la infección. La vancomicina ha sido el antibiótico más eficaz en prevenir las infecciones cuando se pone



**Figura 7-28** Orificio de salida normal.



**Figura 7-29** Orificio de salida del catéter infectado y con granuloma.

1 g horas antes de la implantación del catéter<sup>28</sup>. Se deben evitar torsiones, tirones del catéter en el postoperatorio hasta que el catéter esté fijo, para posteriormente pasar a la limpieza diaria del orificio de salida con agua y jabón con secado posterior. No se recomiendan baños públicos, es mejor la ducha y tapar el orificio para evitar la colonización del mismo. La prevención con antibióticos, en concreto con rifampicina, disminuyó la incidencia de infecciones del orificio de 0,93 a 0,26 episodios por paciente y año. Se ha observado que los portadores nasales de *Staphylococcus aureus* tienen una mayor incidencia de infecciones del orificio de salida. Por este motivo se aconseja tratar a los portadores bien con antibioterapia general o con muporicina nasal<sup>133</sup> o local en el propio orificio<sup>134</sup>. También se consiguen buenos resultados con el uso local de ciprofloxacino óptico, poniendo dos gotas en el orificio tras la limpieza con agua y jabón<sup>50</sup>.

Las infecciones del orificio se han tratado con múltiples antibióticos, diferentes rutas de administración y períodos de tratamiento cambiantes; sin embargo, el tratamiento más efectivo todavía no está demostrado. Ante esta falta de criterios, la ISPD elaboró unas guías terapéuticas de las infecciones derivadas de la técnica dialítica y entre ellas la infección del acceso peritoneal<sup>51</sup>. Lo primero en que debemos insistir es en los cuidados de limpieza con agua y jabón, que son la cura más utilizada. Nosotros recomendamos como tratamiento empírico comenzar con quinolona, por ejemplo, ciprofloxacina. Una vez que tengamos el antibiograma, utilizaremos el antibiótico más adecuado. Los mejores resultados se han conseguido con vancomicina más rifampicina para los grampositivos, no recomendándose esta combina-

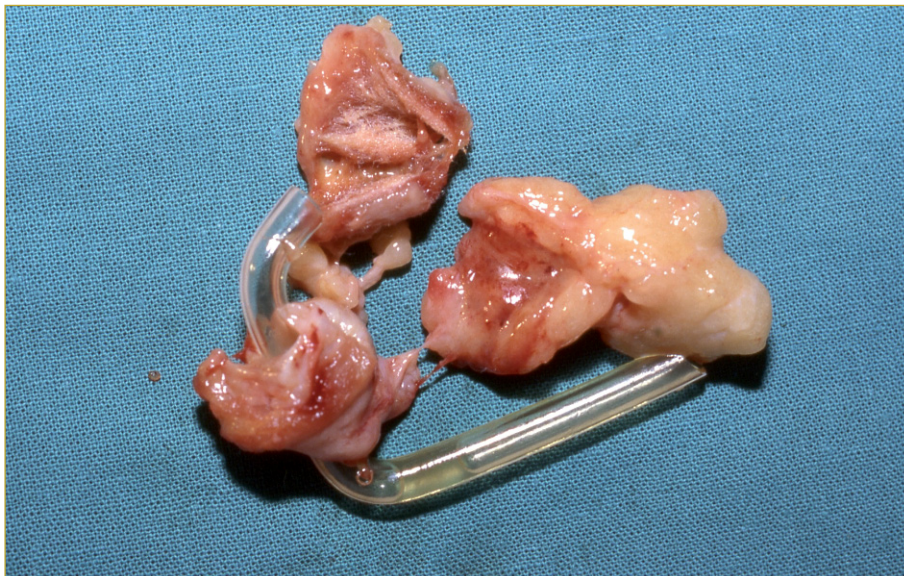
ción en protocolos actuales de tratamiento por la aparición de cepas vancomicina-resistentes. Se han descrito altos niveles de curación con la combinación de sulfametoxazol y trimetropina, siendo el mejor en cuanto a coste/beneficio. Para los gramnegativos, la combinación de aminoglicósidos con ciprofloxacina proporciona un alto índice de curabilidad, sobre todo contra *Pseudomonas*<sup>52</sup>.

A pesar del tratamiento antibiótico agresivo, en una cuarta parte de las infecciones por *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas* no se logra la curación. En este caso, si no se acompaña de infección del túnel subcutáneo, se puede intentar sacar y pelar el manguito externo, haciendo una buena limpieza del lecho infeccioso<sup>135</sup>. Los resultados con esta limpieza quirúrgica según nuestra experiencia resuelven la infección temporal, pero al cabo de un tiempo en algunos de nuevo

**Tabla 7-8** Factores predisponentes de la infección del catéter

Barrera fibrótica débil
Mala epitelización del orificio
Dirección no caudal de la salida del catéter
Catéter con un solo manguito
Traumatismos locales
Falta de cuidados diarios del orificio
Factores sistémicos
Tipo de microorganismos
Portadores nasales de <i>S. aureus</i>





**Figura 7-30** Dacrón interno infectado, fuente de infecciones peritoneales.

vuelve la infección. Muchas veces no queda más remedio que retirar el catéter, sobre todo si la infección del orificio se acompaña de peritonitis por el mismo microorganismo. La mejor profilaxis reside en los buenos cuidados diarios y las medidas preventivas, que evitarán la infección.

### RETIRADA DEL CATÉTER PERITONEAL

Múltiples son las razones que obligan a retirar los catéteres, en la mayoría de ocasiones en ausencia de patología relacionada con el acceso peritoneal, como por ejemplo en el trasplante renal o transferencias a hemodiálisis por distintos motivos. Las situaciones clínicas en que se indica la retirada del catéter se pueden ver en la tabla 7-9. Clásicamente, están descritas dos técnicas, una de tracción, no recomendada por las dificultades y por ser muy dolorosa, y otra de disección. Esta última es la técnica electiva. Se hace una disección por planos con anestesia local, los medios asépticos semejantes a la implantación, y se disecará la pared abdominal en la zona



**Figura 7-31** Orificio de salida del catéter suturado, opción desaconsejada.

**Tabla 7-9** Indicaciones de extracción del catéter

Trasplante renal funcionante
Peritonitis recurrente
Infecciones crónicas del orificio
Catéter con mal funcionamiento
Fallo de la membrana peritoneal
Paso voluntario a hemodiálisis crónica

del manguito de entrada a la cavidad peritoneal, esforzándose en seccionar lo mínimo de la pared muscular para evitar posteriores hernias o fugas. La zona intramuscular está muy irrigada y sangrará abundantemente hasta dar las suturas. Esta cirugía ambulatoria se puede hacer en la sala de las biopsias o del implante de accesos vasculares o peritoneales por el propio nefrólogo.

Esta técnica consiste en destruir el túnel subcutáneo del catéter mediante una sonda acanalada, como se describe en la extrusión quirúrgica del *cuff* superficial, seguir disecando mediante tijera o bisturí eléctrico hasta desprender el *cuff* profundo, cerrar la cavidad abdominal con un punto de dexón 00, realizar una cuidadosa hemostasia y suturar la piel con seda o grapas. Su ejecución es factible con anestesia local y las principales complicaciones son la hemorragia e infecciones posteriores. Los catéteres crónicos, es decir, que llevan más de 2 meses insertados, se deben extirpar mediante disección quirúrgica, nunca por tracción. Se suturará bien la herida de entrada a la cavidad peritoneal para que con el próximo catéter no se produzcan hernias o escapes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tenckhoff H, Schechter H. A bacteriologically safe peritoneal access device. *Trans Am Soc Artif Organs*. 1968; 14:181-187
2. Twardowski ZJ. History of peritoneal access development. *Intern J Artif Organs*. 2006; 29(1):2-40.
3. Flanigan M, Gokal R. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: a review of current developments. *Perit Dial Int*. 2005; 25(2):132-9.
4. Twardowski ZJ, Ash SR, Moncrief JW, Cruz C. Have new materials, shapes, and designs of peritoneal dialysis catheters improved their function? *Seminars in Dialysis*. 1999, vol 12(n 3):146-156.
5. Rao SP and oreopoulos DG. Unusual complications of a polyurethane PD catheter. *Perit Dial Int* 1997; 17:410-412.
6. Montenegro J, Gonzalez O, Saracho R, Aguirre R, Martinez I. High flow peritoneal dialysis. *Adv in Perit Dial* 1994; 10:218-221.
7. Strippoli GF, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15(10):2735-46.
8. Gokal, R., Alexander, S., Ash, SR., et al. Peritoneal catheters and exist-site practices toward optimum peritoneal acces: 1998 update. *Pert Dial Int*. 1998; 18:11-33.
9. Raymond T. Krediet On behalf of the European Best Practice Guideline working group on Peritoneal Dialysis. Peritoneal access. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2005; 20:ix8-ix12.
10. Rodríguez-Palomares JR, Ruiz C, Granado A, Montenegro J. El acceso peritoneal. *Guías SEN: Guías de práctica clínica en Diálisis Peritoneal Nefrología*. 2006; 26 Suppl 4:42-56.
11. Nielsen PK, Hemmingsen C, Friis SU, Ladefoged J, Olgaard K. Comparison of straight and curled tenckhoff peritoneal dialysis catheters implanted by percutaneous technique: a prospective randomized study. *Perit Dial Int* 1995; 18-21.
12. Lye WC, Kour NW, van der Straaten JC, Leong SO, Lee EJ. A prospective randomized comparison of the Swan neck, coiled, and straight Tenckhoff catheters in patients on CAPD. *Perit Dial Int*. 1996; 16 (Suppl 1):S333-5.
13. Gadallah MF, Mignone J, Torres C, Ramdeen G, Pervez A. The role of peritoneal dialysis catheter configuration in preventing catheter tip migration. *Advanc in Perit Dial*. 2000; 16:47-50.
14. Negoï D, Prowant BF, Twardowski ZJ. Current trends in the use of peritoneal dialysis catheters. *Adv in Perit Dial*. 2006; 22:147-52.
15. Akyol AM, Porteous C, Brown MW. A comparison of two types of catheters for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Int*. 1990;10(1):63-6.
16. Stegmayr BG, Wikdahl AM, Bergstrom M, Nilsson C, Engman U, Arnerlov C, Petersen E. A randomized clinical trial comparing the function of straight and coiled Tenckhoff catheters for peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2005; 25(1):85-8.
17. Johnson DW, Wong J, Wiggins KJ, Kirwan R, Griffin A, Preston J, Wall D, Campbell SB, Isbel NM, Mudge DW, Hawley CM, Nicol DL. A randomized controlled trial of coiled versus straight swan-neck Tenckhoff catheters in peritoneal dialysis patients. *Am J KDis*. 2006; 48(5):812-21.
18. Favazza A, Petri R, Montanaro D, Boscutti G, Bresadola F, Mioni G. Insertion of a straight peritoneal catheter in an arcuate subcutaneous tunnel by a tunneler: long-term experience. *Perit Dial Int*. 1995; 15(8):357-62.
19. Eklund B, Honkanen E, Kyllonen L, Salmela K, Kala AR. Peritoneal dialysis access: prospective randomized comparison of single-cuff and double-cuff straight Tenckhoff catheters. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12(12):2664-6.
20. Twardowski ZJ, Prowant BF, Nolph KD, Nichols WK. Six years experience with Swan Neck catheter. *Perit Dial Int*. 1992; 12:384-389.
21. Hwang TL, Huang CC. Comparison of Swan neck catheter with Tenckhoff catheter for CAPD. *Adv in Perit Dial*. 1994; 10:203-5.
22. Eklund BH, Honkanen EO, Kala AR, Kyllonen LE. Peritoneal dialysis access: prospective randomized comparison of the Swan neck and Tenckhoff catheters. *Perit Dial Int*. 1995; 15(8):353-6.
23. Di Paolo N, Petrini G, Garosi G, Buoncristiani U, Brardi S, Monaci G. A new self-locating peritoneal catheter. *Perit Dial Int*. 1996; 16(6):623-7.
24. Cavagna R, Tessarin C, Tarroni G, Casol D, de Silvestre L, Fabbian F. The self-locating catéter: Clinical evaluation and comparison with the Tenckhoff catéter. *Perit Dial Int*. 1999; 19:540-543.
25. Minguela I, Lanuza M, Ruiz de Gauna R, Alegria S, Rodríguez M, Rodríguez B, Vitores J.M, Castellanos T, Aurrekoetxea B, Chena A. Lower malfunction rate with self-locating catheters. *Perit Dial Int*. 2001; 21(Suppl 3):S209-S212.
26. Strippoli, GFM; Tong, A; Johnson, D; Schena, FP; Craig, JC. Catheter type, placement and insertion techniques for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004; Volume (4): CD004680.
27. Wikdahl AM, Engman U, Stegmayr BG, Sorensen JG. One-dose cefuroxime i.v. and i.p. reduces microbial growth in PD patients after catheter insertion. *Nephrol Dial Transplant*. 1997; 2(1):157-60.



28. Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J, Patel D, Mitchell L, Tatro S. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis.* 2000; 36(5):1014-1019.
29. Katyal A, Mahale A, Khanna R. Antibiotic prophylaxis before peritoneal dialysis catheter insertion. *Adv in Perit Dial.* 2002; 18:112-5.
30. Gadallah MF, Ramdeen G, Torres C, Mignone J, Patel D, Mitchell L, Tatro S. Preoperative vancomycin prophylaxis for newly placed peritoneal dialysis catheters prevents postoperative peritonitis. *Adv in Perit Dial.* 2000; 16:199-203.
31. Walboomers F, Paquay y and Jansen JA. A new titanium fiber mesh-cuffed peritoneal dialysis catheter: evaluation and comparison with a dacron-cuffed Tenckhoff catheter in goats. *Perit Dial Int* 2001; 21(3):254-262.
32. Crabtree JH, Burchette RJ. Prospective comparison of downward and lateral peritoneal dialysis catheter tract and exit-site directions. *P.D.I.* 2006;26:677-683.
33. Crabtree JH. Extended peritoneal dialysis catheters for upper abdominal wall exit sites. *Perit Dial Int.* 2004; 24(3):292-4.
34. Rubin HR, Fink NE, Plantinga LC, Sadler JH, Kliger AS, Powe NR. Patient ratings of dialysis care with peritoneal dialysis vs hemodialysis. *JAMA.* 2004; 291(6):697-703.
35. Little J, Irwin A, Marshall T, Rayner H, Smith S. Predicting a patient's choice of dialysis modality: experience in a United Kingdom renal department. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37(5):981-6.
36. Chen SY, Chen TW, Lin SH, Chen CJ, Yu JC, Lin CH. Does previous abdominal surgery increase postoperative complication rates in continuous ambulatory peritoneal dialysis?. *Perit Dial Int.* 2007; 27(5):557-9.
37. Crabtree JH. Previous abdominal surgery is not necessarily a contraindication for peritoneal dialysis. *Nature Clinical Practice Nephrology* (2008) 4, 16-17.
38. Zappacosta AR, Perras ST, Closkey GM. Seldinger technique for Tenckhoff catheter placement. *ASAIO Transactions.* 1991; 37(1):13-5.
39. Roueff S, Pagniez D, Moranne O, Roumilhac D, Talaszka A, Le Monies De Sagazan H, Dequiedt P, Boulanger E. Simplified percutaneous placement of peritoneal dialysis catheters: comparison with surgical placement. *Perit Dial Int.* 2002; 22(2):267-9.
40. Dequidt C, Vijt D, Veys N, Van Biesen W. Bed-side blind insertion of peritoneal dialysis catheters. *Edtna-Erca Journal.* 2003; 29(3):137-9.
41. Özener Ç, Bihorac A, and Akoglu E. Technical survival of CAPD catheters: comparison between percutaneous and conventional surgical placement techniques. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 16:1893-1899.
42. Banli O, Altun H, Oztemel A. Early start of CAPD with the Seldinger technique. *Perit Dial Int.* 2005; 25(6):556-9.
43. Jo YI, Shin SK, Lee JH, Song JO, Park JH. Immediate initiation of CAPD following percutaneous catheter placement without break-in procedure. *Perit Dial Int.* 2007; 27(2):179-83.
44. Jacobs IG, Gray RR, Elliott DS, Grosman H. Radiologic placement of peritoneal dialysis catheters: preliminary experience. *Radiology.* 1992; 182(1):251-5.
45. Savader SJ, Geschwind JF, Lund GB, Scheel PJ. Percutaneous radiologic placement of peritoneal dialysis catheters: long-term results. *J Vascular & Interventional Radiology.* 2000; 11(8):965-70.
46. Zaman F, Pervez A, Atray NK, Murphy S, Work J, Abreo KD. Fluoroscopy-assisted placement of peritoneal dialysis catheters by nephrologists. *Seminars in Dialysis.* 2005;18(3):247-51.
47. Moon J-Y, Song S, Jung K-H, Park M, Lee S-H, Ihm C-G, Oh J-H, Kwon SH, Lee TW. Fluoroscopically guided peritoneal dialysis catheter placement: long-term results from a single center. *Perit Dial Int* 2008 28:163-169.
48. Maya ID. Ultrasound/fluoroscopy-assisted placement of peritoneal dialysis catheters. *Seminars in Dialysis.* 2007; 20(6):611-5.
49. Asif A. Peritoneal dialysis access-related procedures by nephrologists. *Seminars in Dialysis.* 2004; 17(5):398-406.
50. Montenegro J, Saracho R, Aguirre R, Martínez I, Iribar I, Ocharan J. Exit-site care with ciprofloxacin otologic solution prevents polyurethane catheter infection in peritoneal dialysis patients. *PDI.* 2000; 20(2):209-214.
51. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, Kuijper EJ, Li PK, Lye WC, Mujais S, Paterson DL, Fontan MP, Ramos A, Schaefer F, Uttlery L. ISPD Ad Hoc Advisory Committee. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int.* 2005; 25(2):107-31.
52. Montenegro J. Prevención y tratamiento de la infección del orificio de salida del catéter peritoneal. *Nefrología* 1999; XIX (6):502-506.
53. Diaz-Buxo JA. Complications of peritoneal dialysis catheters: early and late. *Int J Artif Organs.* 2006; 29(1):50-8.
54. Yang CY, Chen TW, Lin YP, Lin CC, Ng YY, Yang WC, Chen JY. Determinants of catheter loss following continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Perit Dial Int.* 2008; 28(4):361-70.
55. Montenegro J, Saracho R, Gallardo I, Martínez I, Muñoz R, Quintanilla N. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incidence of CAPD peritonitis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22(6):1703-8.
56. Moncrief EE, Popovich RP, Broadrick LJ, He ZZ, Simmons EE, Tate RA. The Moncrief-Popovich catheter. A new peritoneal access technique for patients on peritoneal dialysis. *ASAIO J.*1993; 39:62-65.
57. Brown PA, McCormick BB, Knoll G, Su Y, Doucette S, Fergusson D, Lavoie S. Complications and catheter survival with prolonged embedding of peritoneal dialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23(7):2299-303.
58. Moncrief JW, Popovich RP. Moncrief-Popovich catheter: implantation technique and clinical results. *Perit Dial Int.* 1994; 14 Suppl 3:S56-8.
59. Park MS, Yim AS, Chung SH, Lee EY, Cha MK, Kim JH, Song KI, Han DC, Hwang SD, Moon C, Lee HB. Effect of prolonged subcutaneous implantation of peritoneal catheter on peritonitis rate during CAPD: a prospective randomized study. *Blood Purif.* 1998; 16(3):171-8.
60. Danielsson A, Blohme L, Tranaeus A, Hylander B. A prospective randomized study of the effect of a subcutaneously «buried» peritoneal dialysis catheter technique versus standard technique on the incidence of peritonitis and exit-site infection. *Perit Dial Int.* 2002; 22(2):211-9.
61. Pagé D, Turpin C. A simple and inexpensive method of subcutaneous implantation of catheter distal segment using a tenckhoff curled catheter. *Perit Dial Int* 2000; 20(1):85-90.
62. Ash SR, Wolf GC, Bloch R. Placement of the Tenckhoff peritoneal dialysis catheter under peritoneoscopic visualization. *Dial Transplant* 1981; 10:383-6.
63. Ash SR. Chronic peritoneal dialysis catheters: overview of design, placement, and removal procedures. *Seminars in Dialysis.* 2003; 16(4):323-34.

64. Asif A, Tawakol J, Khan T, Vieira CF, Byers P, Gadalean F, Hogan R, Merrill D, Roth D. Modification of the peritoneoscopic technique of peritoneal dialysis catheter insertion: experience of an interventional nephrology program. *Seminars in Dialysis*. 2004; 17(2):171-3.
65. Gadallah MF, Pervez A, el-Shahawy MA, Sorrells D, Zibari G, McDonald J, Work J. Peritoneoscopic versus surgical placement of peritoneal dialysis catheters: a prospective randomized study on outcome. *Am J Kidney Dis*. 1999; 33(1):118-22.
66. Asif A, Byers P, Vieira CF, Merrill D, Gadalean F, Bourgoignie JJ, Leclercq B, Roth D, Gadallah MF. Peritoneoscopic placement of peritoneal dialysis catheter and bowel perforation: experience of an interventional nephrology program. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42(6):1270-4.
67. Eklund B, Groop PH, Halme L, Honkanen E, Kala AR. Peritoneal dialysis access: a comparison of peritoneoscopic and surgical insertion techniques. *Scand J Urol Nephrol*. 1998; 32(6):405-8.
68. Asif A, Pflederer TA, Vieira CF, Diego J, Roth D, Agarwal A. Does catheter insertion by nephrologists improve peritoneal dialysis utilization? A multicenter analysis. *Seminars in Dialysis*. 2005; 18(2):157-60.
69. Wright MJ, Bel'eed K, Johnson BF, Eadington DW, Sellars L, Farr MJ. Randomized prospective comparison of laparoscopic and open peritoneal dialysis catheter insertion. *Perit Dial Int* 1999; 19(49):372-375.
70. Balaskas EV, Ikonomopoulos D, Sioulis A, Dombros N, Kassimatis E, Bamichas G, Katsara I, Tourkantonis A. Survival and complications of 225 catheters used in continuous ambulatory peritoneal dialysis: one-center experience in Northern Greece. *Perit Dial Int*. 1999; 19 Suppl 2:S167-71.
71. Crabtree JH, Fishman A. A laparoscopic method for optimal peritoneal dialysis access. *Am Surg*. 2005; 71(2):135-43.
72. Soontrapornchai P, Simapatanpong T. Comparison of open and laparoscopic secure placement of peritoneal dialysis catheters. *Surg Endoscopy*. 2005; 19(1):137-9.
73. Tiong HY, Poh J, Sunderaraj K, Wu YJ, Consigliere DT. Surgical complications of Tenckhoff catheters used in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Singapore Med J*. 2006; 47(8):707-11.
74. Liberek T, Chmielewski M, Lichodziejewska-Niemierko M, Renke M, Zadrozny D, Rutkowski B. Survival and function of Tenckhoff peritoneal dialysis catheter after surgical or percutaneous placement: one centre experience. *Int J Artificial Organs*. 2003; 26(2):174-5.
75. Ortiz AM, Fernandez MA, Troncoso PA, Guzman S, Del Campo F, Morales RA. Outcome of peritoneal dialysis: Tenckhoff catheter survival in a prospective study. *Adv in Perit Dial*. 2004; 20:145-9.
76. Mutter D, Marichal JF, Heibel F, Marescaux J, Hannedouche T. Laparoscopy: An alternative to surgery in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1994; 68:334-7.
77. Aguiló J, Medrano J, López-Menchero R, García Botella M, Viciano V, Ferri R, Garay M, Muñoz C. Utilidad de la vía laparoscópica en la resolución de problemas de los catéteres de diálisis peritoneal. *Cir Esp* 2000; 67:28-31.
78. Crabtree JH. Selected best demonstrated practices in peritoneal dialysis access. *Kidney Int - Supplement*. 2006; (103):S27-37.
79. Wang JY, Chen FM, Huang TJ, Hou MF, Huang CJ, Chan HM, Cheng KI, Cheng HC, Hsieh JS. Laparoscopic assisted placement of peritoneal dialysis catheters for selected patients with previous abdominal operation. *J Invest Surg*. 2005; 18(2):59-62.
80. Brandt CP, Franceschi D. Laparoscopic placement of peritoneal dialysis catheters in patients who have undergone prior abdominal operations. *J Am Col Surg*. 1994; 178(5):515-6.
81. Caliskan K, Nursal TZ, Tarim AM, Noyan T, Moray G, Haberal M. The adequacy of laparoscopy for continuous ambulatory peritoneal dialysis procedures. *Transplantation Proceedings*. 2007; 39(5):1359-61.
82. Barone GW, Lightfoot ML, Ketel BL. Technique for laparoscopy-assisted complicated peritoneal dialysis catheter placement. *J Laparoendosc & Adv Surg Techniques. Part A*. 2002; 12(1):53-5.
83. Watson D I, Paterson D, Bannister K. Secure placement of peritoneal Dialysis catheters using a laparoscopic technique. *Surg Laparoscop Endosc* 1996; 6 (1):35-7.
84. Wang JY, Hsieh J-S, Chen FM, Chuan CH, Chan HM, Huang TJ. Secure placement of continuous ambulatory peritoneal dialysis catheters under laparoscopic assistance. *Am Surg* 1999; 65:247-9.
85. Giannattasio M, La Rosa R, Balestrazzi A. How can videolaparoscopy be used in peritoneal dialysis programme?. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:409-11.
86. Lu CT, Watson DI, Elias TJ, Faulk RJ, Clarkson AR, Bannister KM. Laparoscopic placement of peritoneal dialysis catheters: 7 years experience. *ANZ J Surg*. 2003 Mar; 73(3):109-11.
87. Crabtree JH, Fishman A. Videoscopic surgery under local and regional anesthesia with helium abdominal insufflation. *Surg Endosc* 1999; 13:1035-9.
88. Fleming RYD, Dougherty TB, Feig BW. The safety of helium for abdominal insufflation. *Surg Endosc* 1997; 11:230-4.
89. Crabtree JH, Fishman A. A laparoscopic approach under local anesthesia for peritoneal dialysis access. *Perit Dial Int* 2000; 20:757-65.
90. Millán I, Fernández A, de Alvaro F, Selgas R. Aplicaciones de la laparoscopia en diálisis peritoneal. *Nefrología* 1997; 17 (3):189-94.
91. Haggerty SP, Zeni TM, Carder M, Frantzides CT. Laparoscopic peritoneal dialysis catheter insertion using a Quinton percutaneous insertion kit. *J Soc Laparoendosc Surg*. 2007; 11(2):208-14.
92. Carrillo SA, Ghersi MM, Unger SW. Laparoscopic-assisted peritoneal dialysis catheter placement: a microinvasive technique. *Surg Endosc*. 2007; 21(5):825-9.
93. Varela JE, Elli EF, Vanuno D, Horgan S. Mini-laparoscopic placement of a peritoneal dialysis catheter. *Surg Endosc*. 2003; 17(12):2025-7.
94. Harissis HV, Katsios CS, Koliouli EL, Ikonomou MG, Siamopoulos KC, Fatouros M, Kappas AM. A new simplified one port laparoscopic technique of peritoneal dialysis catheter placement with intra-abdominal fixation. *Am J Surg*. 2006; 192(1):125-9.
95. Ashegh H, Rezaei J, Esfandiari K, Tavakoli H, Abouzari M, Rashidi A. One-port laparoscopic technique for placement of tenckhoff peritoneal dialysis catheters: report of seventy-nine procedures. *Perit Dial Int*. 2008; 28(6):622-5.
96. Morey A, Pino J C R, Munar M A, Frau A. Aportaciones de la videolaparoscopia a la diálisis peritoneal. *SEDYT*. 2002; 23(2):63-6.
97. Leung LC, Yiu MK, Man CW, Chan WH, Lee KW, Lau KW. Laparoscopic management of Tenckhoff catheters in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Surg Endosc* 1998; 12:891-3.
98. Santarelli S, Zeiler M, Marinelli R, Monteburini T, Federico A, Ceraudo E. Videolaparoscopy as rescue therapy and placement of peritoneal dialysis catheters: a thirty-two case single centre experience. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21(5):1348-54.

99. Ögünç G. Malfunctioning peritoneal dialysis catheter and accompanying surgical pathology repaired by laparoscopic surgery. *Perit Dial Int.* 2002; 22:454-62.
100. Amerling R, Maele DV, Spivak H, Lo AY, White P, Beaton H, Rudick J. Laparoscopic salvage of malfunctioning peritoneal catheters. *Surg Endosc.* 1997; 11(3):249-52.
101. Kok KYY, tan KK, Yapp SKS. A two-port technique of laparoscopic placement of Tenckhoff catheter with a means to prevent catheter migration. *Surg Endosc* 1999; 13:1057-8
102. Julian TB, Ribero U, Bruns F, Fraley D. Malfunctioning peritoneal dialysis catheter repaired by laparoscopic surgery. *Peri Dial Int* 1995; 15:363-6.
103. Goh YH. Omental folding: a novel laparoscopic technique for salvaging peritoneal dialysis catheters. *Perit Dial Int.* 2008 Nov-Dec; 28(6):626-31.
104. Borghol M, Alrabeah A. Entrapment of the appendix and Fallopian tube in peritoneal dialysis catheters in two children. *J Pediatr Surg* 1996; 31 (3):427-9.
105. Crabtree J, Fishman A. Laparoscopic Epiploexy of the greater omentum and epiploic appendices in the salvaging dysfunctional peritoneal dialysis catheters. *Surg Laparoscop Endosc* 1996; 6 (3):176-80.
106. Yilmazalar T, Kirdak T, Bilgin S, Yavuz M, Yurtkuran M. Laparoscopic findings of peritoneal dialysis catheter malfunction and management outcomes. *Perit Dial Int* 2006; 374-9.
107. Maio R, Figueiredo N, Costa P. Laparoscopic placement of Tenckhoff catheters for peritoneal dialysis: A safe, effective, and reproducible procedure. *Perit Dial Int* 2008; 28:170-3.
108. Ogunc G, Tuncer M, Ogunc D, Yardimsever M, Ersoy F. Laparoscopic omental fixation technique versus open surgical placement of peritoneal dialysis catheters. *Surg Endosc.* 2003; 17(11):1749-55.
109. Zaman F. Peritoneal dialysis catheter placement by nephrologist. *Perit Dial Int.* 2008; 28(2):138-41.
110. Moreiras Plaza M, Cuina L, Goyanes GR, Sobrado JA, Gonzalez L. Mechanical complications in chronic peritoneal dialysis. *Clinic Nephrol.* 1999; 52(2):124-30.
111. Blessing WD Jr, Ross JM, Kennedy CI, Richardson WS. Laparoscopic-assisted peritoneal dialysis catheter placement, an improvement on the single trocar technique. *Am Surg.* 2005; 71(12):1042-6.
112. Draganic B, James A, Booth M, Gani JS. Comparative experience of a simple technique for laparoscopic chronic ambulatory peritoneal dialysis catheter placement. *Aust NZJ Surg.* 1998; 68:735-9.
113. Schmidt SC, Pohle C, Langrehr JM, Schumacher G, Jacob D, Neuhaus P. Laparoscopic-assisted placement of peritoneal dialysis catheters: implantation technique and results. *J Laparoendosc & Adv Surg Techn. Part A.* 2007; 17(5):596-9.
114. Rosenthal MA, Yang PS, Liu IL, Sim JJ, Kujubu DA, Rasgon SA, Yeoh HH, Abcar AC. Comparison of outcomes of peritoneal dialysis catheters placed by the fluoroscopically guided percutaneous method versus directly visualized surgical method. *J Vasc & Interv Radiol.* 2008; 19(8):1202-7.
115. Gadallah MF, Arora N, Arumugam R, Moles K. Role of Fogarty catheter manipulation in management of migrated, nonfunctional peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35(2):301-5.
116. Lund L, Jonler M. Peritoneal dialysis catheter placement: is laparoscopy an option?. *Int Urol & Nephrol.* 2007; 39(2):625-8.
117. Ash S. Laparoscopy for PD catheter placement: advantages and disadvantages versus peritoneoscopy. *Perit Dial Int.* 2005 Nov-Dec; 25(6):541-3.
118. Stegmayr B. Advantages and disadvantages of surgical placement of PD catheters with regard to other methods. *Int J Artif Organs.* 2006 Jan; 29(1):95-100.
119. Sahani MM, Mukhtar KN, Boorgu R, Leehey DJ, Popli S, Ing TS. Tissue plasminogen activator can effectively de clot peritoneal dialysis catheters(Letter). *Am J Kidney Dis* 2000; 36(3):675.
120. Moreiras MP, Casal R, Dominguez -Viguera L. Fluoroscopic Manipulation is also useful for malfunctioning Swan-Neck peritoneal catheters. *Perit Dial Int.* 2001; 21(2):193-196.
121. Leblanc M, Ouimet D, Pichette V. Dialysate leaks in peritoneal dialysis. *Semin Dial.* 2001; 14(1):50-4.
122. Derici U, Canseven N, Sindel S. Dialysate leakage in CAPD patients. *EDTNA ERCA J.* 2005; 31(1):13-4.
123. Dejardin A, Robert A, Goffin E. Intraperitoneal pressure in PD patients: relationship to intraperitoneal volume, body size and PD-related complications. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22(5):1437-44.
124. Del Peso G, Bajo MA, Costero O, Hevia C, Gil F, Díaz C, Aguilera A, Selgas R. Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2003; 23(3):249-54.
125. Scalamogna A, De Vicchi A, Macario M, Castelnovo C, Ponticelli C. Cuff-shaving procedure. A rescue treatment for exit-site infection unresponsive to medical therapy. *Nephrol Dial Transplant*1995; 10:2325-7.
126. Suh H, Wadhwa NK, Cabralda T, Bonano J, Wasiluk A, Sorrento J. Persistent exit-site/tunnel infection and subcutaneous cuff removal in PD patients. *Adv Perit Dial.* 1997; 13:233-6.
127. St Laurent M, Surendrananath C, Saad Y, Half G, Esterl R Jr. A new salvage procedure for peritoneal dialysis catheters with exit site infections. *Am Surg* 1998; 64(12):215-7.
128. Crabtree JH, Burchette RJ. Surgical salvage of peritoneal dialysis catheters from chronic exit-site and tunnel infections. *Am J Surg.* 2005; 190(1):4-8.
129. Harvey R, Marsh J, Chemla ES. The sequelae of chronic infection related to retained cuffs of Tenckhoff catheter. *Perit Dial Int* 2007; 27(2):217-8.
130. Twardowski ZJ, Prowant BF. Exit-site healing post catheter implantation. *Perit Dial Int* 1996; 6 (supl 3):S51-S70.
131. Perez-Fontán M, García-Falcón T, Rosales M, Rodríguez-Carmona, Adeva M, Rodríguez-Lozano I. Treatment of Staphylococcus aureus nasal carries in continuous ambulatory peritoneal dialysis with mupirocin: long-term results. *Am J Kidney Dis* 1993; 22:708-712.
132. Thodis E, Bhaskaran S, Pasadakis P, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Decrease in Staphylococcus aureus exit-site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int* 1998; 18:261-270.
133. Tan SY, Thiruventiran T. Catheter cuff shaving a novel technique: a rescue treatment for persistent exit-site infections. *Perit Dial Int* 2000; 20(4):470-471.
134. McIntyre CW, Fluck RJ. Simultaneous non-surgical removal and insertion of peritoneal dialysis catheters for defective drainage: a bedside, day case technique. *Clin Nephrol.* 2002; 57(6):462-7.
135. Cox SD, Walsh SB, Yaqoob MM, Fan SL. Predictors of survival and technique success after reinsertion of peritoneal dialysis catheter following severe peritonitis. *Perit Dial Int.* 2007; 27(1):67-73.

# 8

## Sistemas y soluciones de diálisis peritoneal

Alberto Ortiz Arduan

### SISTEMAS Y CONECTOLOGÍA

El sistema de transferencia permite conectar las bolsas que contienen las soluciones de DP con el catéter peritoneal o el prolongador. El prolongador es un tubo conectado al catéter, que se cambia periódicamente y evita el deterioro del catéter por pinzado repetido.

#### SISTEMAS

Los sistemas han evolucionado a lo largo del tiempo. Hay tres tipos principales (v. figura 8-1). El sistema simple es el más antiguo y está en desuso por la alta incidencia de peritonitis. Entre intercambios, la bolsa queda conectada, enrollada, al catéter (v. figura 8-1A).

En el sistema en Y, el tubo tiene forma de Y. Entre intercambios no hay sistema conectado al catéter o al prolongador (v. figura 8-1B, D).

El sistema doble bolsa es el más ampliamente utilizado. La bolsa llena y la vacía ya vienen conectadas al sistema en Y, lo que, evita realizar esas conexiones (v. figura 8-1C, D).

Los sistemas en Y y doble bolsa reducen la incidencia de peritonitis respecto al sistema simple, siendo los segundos más efectivos<sup>1</sup>.

#### CONEXIONES

El sistema de transferencia se acopla a un conector situado en el extremo del catéter o del prolongador. Los conectores eran inicialmente simples, de plástico, y se podían romper o desconectarse accidentalmente, pudiendo causar una peritonitis. Luego se desarrollaron conectores de plásticos más resistentes y de titanio, más fáciles de manejar y que brindan una conexión más segura. El titanio pesa poco y es resistente a soluciones de electrolitos. Los sistemas de conexión-desconexión permiten conectar

y desconectar el sistema de la bolsa al catéter de forma rápida y segura. Hay varios diseños. La forma más frecuente es de tipo Luer-lock, con un orificio protegido en su interior y un tapón impregnado en yodo para disminuir el riesgo de infección. El sistema de disco stay.safe® (Andy-disc) de Fresenius Medical Care (FME) facilita la conexión y además regula el vaciado y llenado peritoneal (v. figura 8-2).

En los sistemas más antiguos era preciso realizar una conexión del sistema de transferencias a la bolsa. Esta conexión ha perdido relevancia con el desarrollo de los sistemas de doble bolsa, en los que las bolsas con solución de DP y la bolsa de drenaje son parte integral del sistema.

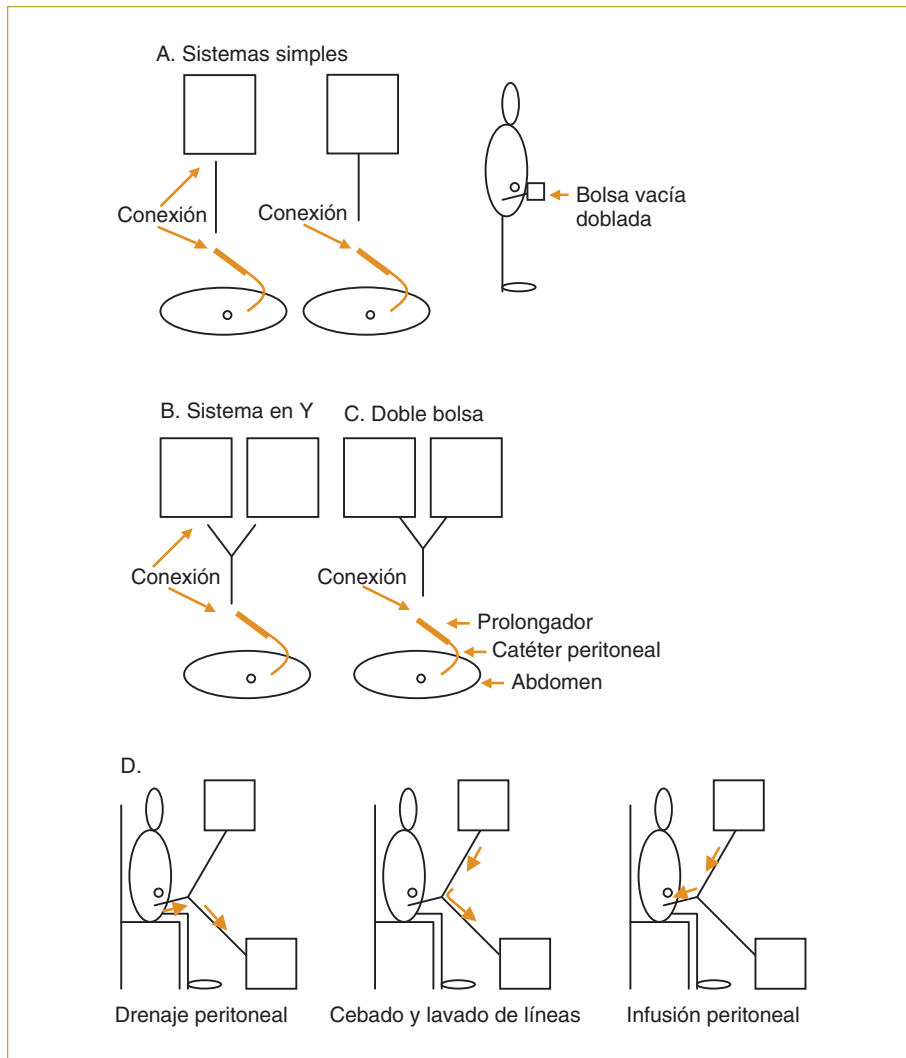
#### ENVASES

Las soluciones de DP están contenidas en bolsas de plástico transparente y flexible. El material convencional es PVC (cloruro de polivinilo), de difícil reciclaje y que contiene plastificantes como el ácido ftálico. El ácido ftálico se desprende de las bolsas y puede eventualmente ser absorbido desde el peritoneo<sup>2</sup>, aunque no está claro que esto suponga un riesgo para la salud. Por ello, se han desarrollado bolsas de otros materiales, como Biofine® (FME), una poliolefina que no precisa plastificantes, Steriflex® (Gambro) y Clearflex® (Baxter).

Las bolsas convencionales tienen una cámara única llena de solución de diálisis<sup>3</sup>. Las nuevas soluciones glucosadas están envasadas en bolsas bi- o tricamerales que se mezclan justo antes de la infusión en el peritoneo (v. figura 8-3). Esto permite esterilizar la glucosa con un pH bajo, lo que disminuye la producción de productos de degradación de la glucosa (PDG) y separar el bicarbonato del calcio y magnesio, evitando su precipitación.

Las bolsas de DP manual de adultos están disponibles en volúmenes de 1,5, 2,0, 2,5 o 3,0 litros, dependiendo





**Figura 8-1** El sistema de DP. **A.** El sistema simple es un tubo de plástico que conecta la bolsa al catéter. La bolsa, una vez vacía, queda conectada, enrollada, hasta el siguiente cambio, en que se drena el peritoneo a esa misma bolsa, que se deshecha, antes de conectar una nueva bolsa llena. **B.** Un extremo del sistema en Y se une al catéter y los otros dos extremos a la bolsa llena y a una bolsa vacía. **C.** Doble bolsa o bolsa gemela: La bolsa llena y la vacía ya vienen conectadas al sistema en Y, lo que evita realizar esas conexiones. **D.** En los sistema en Y de doble bolsa se drena el peritoneo, y luego se ceba y lava el sistema con solución de diálisis que pasa directamente desde la bolsa llena a la vacía, arrastrando posibles contaminaciones bacterianas. Posteriormente, se procede a la infusión al peritoneo y a la desconexión del sistema.

del fabricante. Habitualmente, suelen contener 100 mL más (sobrellenado), lo que garantiza el volumen mínimo nominal. En las bolsas tricamerales, el volumen final puede variar en función de las cámaras que se combinen. Para las cicladoras hay bolsas de 3 a 6 litros.

## SOLUCIONES DE DIÁLISIS PERITONEAL

La composición de las soluciones de DP ha evolucionado con los años, aprovechando la mejor comprensión de la biocompatibilidad y los avances técnicos, que permiten la viabilidad comercial de ciertas soluciones<sup>4,5</sup>. Describimos a continuación las principales soluciones disponibles en la actualidad. Consideramos soluciones convencionales a las soluciones glucosadas monocamerales que han dominado el mercado desde

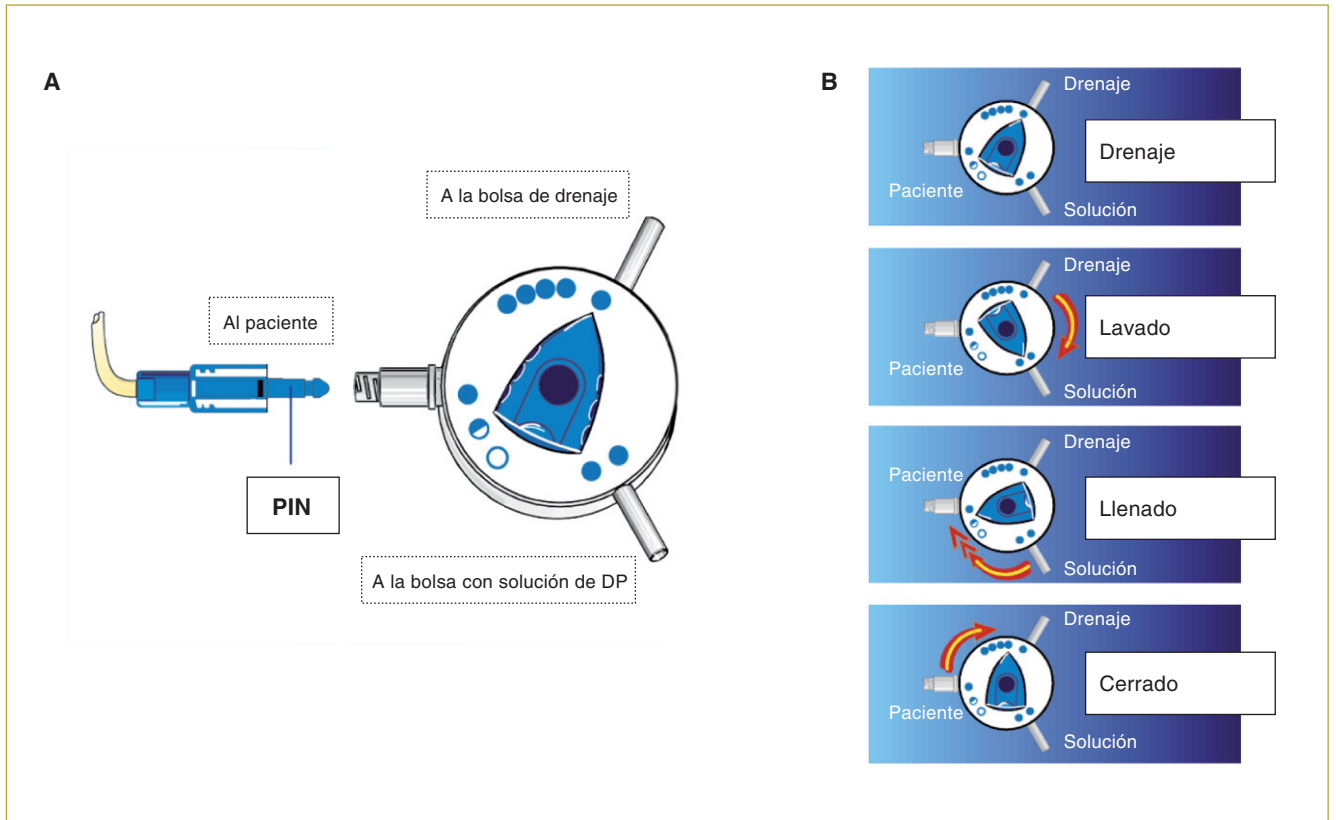
mediados de los años ochenta. Todavía son las más usadas en algunos países por motivos preferentemente económicos (las nuevas soluciones pueden ser, dependiendo del medio, más caras). Puntualmente mencionaremos las características de las soluciones que ya entraron en desuso.

## COMPOSICIÓN DE LAS SOLUCIONES DE DP

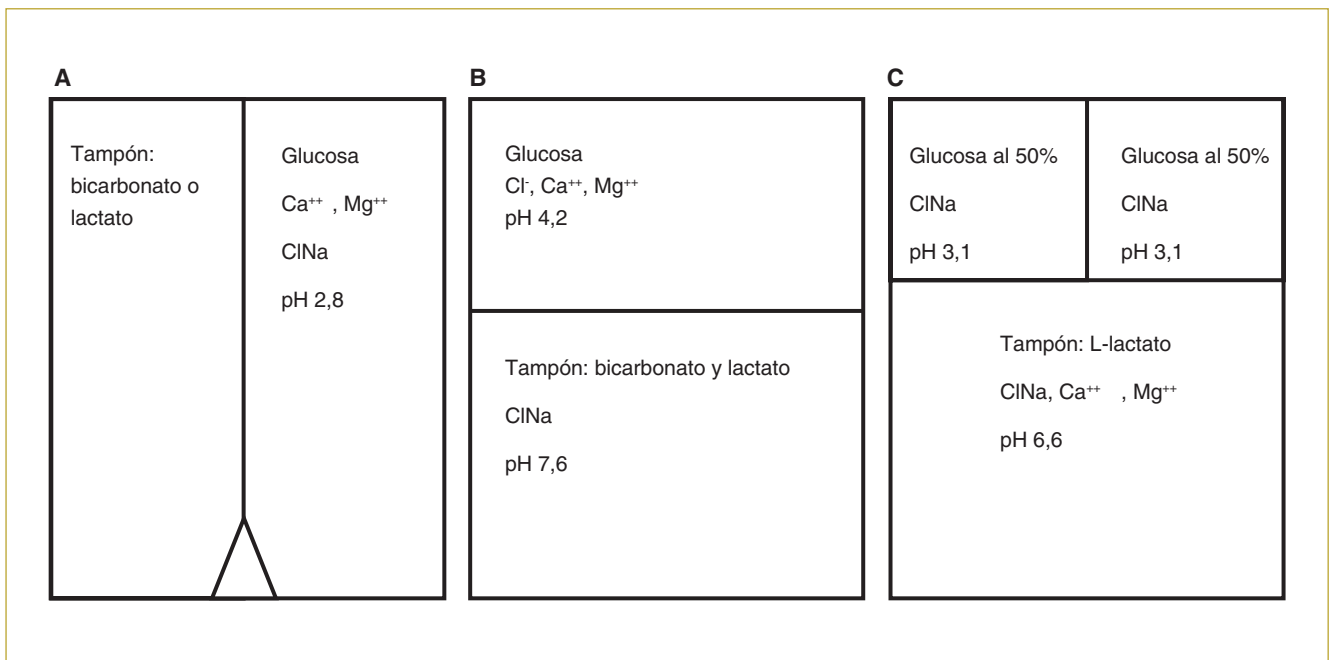
Las soluciones de DP son estériles y contienen agua, electrolitos, un tampón y un agente osmótico (v. tabla 8-1).

### ELECTROLITOS

Las concentraciones de electrolitos varían muy poco entre las distintas soluciones de DP (v. tabla 8-2). No contienen potasio y la concentración de sodio es 132-134 mM. Concentraciones de sodio más altas limitarían el aclaramiento peritoneal de sodio por difusión.



**Figura 8-2** Conexiones: sistema de disco. **A.** Sistema de disco. **B.** Funcionamiento del sistema de disco: sustituye el pinzamiento secuencial convencional de diversos tramos de sistema por posiciones secuenciales de la manecilla del disco. Por cortesía de Fresenius Medical Care.



**Figura 8-3** Esquema de bolsas bi- y tricamerales. **A.** Bolsa bicameral (Balance, BicaVera, FME). **B.** Bolsa bicameral (Physioneal Viaflex, Baxter). **C.** Bolsa tricameral (Gambrosol Trio, Gambro). Puede haber varias combinaciones de la cámara grande con las otras dos para conseguir diversas concentraciones finales de glucosa.

**Tabla 8-1** Composición de las soluciones de DP

Agua
Electrolitos: Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , Ca <sup>++</sup> , Mg <sup>++</sup>
Tampón: lactato, lactato/bicarbonato o bicarbonato
Agente osmótico: glucosa, icodextrina o aminoácidos
Productos de degradación de la glucosa (PDG) generados durante la esterilización por calor, especialmente en las soluciones glucosadas convencionales

La concentración de calcio en las soluciones más habituales oscila entre 1,25 y 1,75 mM (v. tabla 8-2). La concentración de 1,75 mM favorece un balance positivo de calcio. La concentración de 1,25 mM puede producir

un balance negativo de calcio, especialmente con las soluciones que consiguen una mayor ultrafiltración<sup>6</sup>. Las soluciones con 1,25 mM de calcio fueron diseñadas para poder administrar quelantes del fósforo con calcio, sin riesgo de hipercalcemia. Como estos quelantes aportan bases, la asociación de altas dosis de quelantes con un alto volumen de soluciones de DP con alto contenido en tampón puede causar alcalosis metabólica en algunos pacientes<sup>7</sup>. Las soluciones bajas en calcio aumentan la concentración de PTH sérica, lo que puede ser beneficioso en paciente con PTH baja, pero no deseado en pacientes con hiperparatiroidismo. Cuando se utilizan, es conveniente monitorizar el calcio iónico, ya que pueden agravarlo<sup>8</sup>.

La concentración de magnesio suele oscilar entre 0,25 y 0,5 mM, aunque hay soluciones con 0,75 mM

**Tabla 8-2** Composición de las soluciones de DP más habituales

	Fabricante	pH	Agente osmótico	Osm (mOsm/L)	Na <sup>+</sup> (mM)	Ca <sup>++</sup> (mM)	Mg <sup>++</sup> (mM)	Tampón (mM)		Cl <sup>-</sup> (mM)	PDG (μmol/L) <sup>1</sup>	
								Lactato	Bicarbonato		3-DG	3,4-DGE
<b>Bolsas monocamerales</b>												
<b>Glucosadas convencionales</b>												
stay.safe®	FME	5,5	Glucosa	356-511 <sup>3</sup>	134	1,25, 1,75	0,5	35	0	103	185	12
Dianeal PD1	Baxter	5,5	Glucosa	345-484 <sup>3</sup>	132	1,75	0,75	35	0	102	213	19
Dianeal PD4						1,25	0,25	40	0	96		
<b>Agente osmótico alternativo</b>												
Nutrineal	Baxter	6,5	Aminoácidos	365	132	1,25	0,25	40	0	105	0	0
Extraneal	Baxter	5,8	Icodextrina	284	133	1,75	0,25	40	0	96	11	3
<b>Bolsas bi- o tricamerales</b>												
Balance	FME	7,0	Glucosa	356-511 <sup>3</sup>	134	1,75/1,25	0,5	35	2	101	10	0,4
BicaVera	FME	7,4	Glucosa	356-511 <sup>3</sup>	134	1,75	0,5	0	34	104	17	0,2
BicaNova					134	1,25	0,5	0	39	98	SD	SD
Physioneal	Baxter	7,4	Glucosa	345-484 <sup>3</sup>	132	1,75	0,25	10	25	101	178	11
Gambrosol Trio 10 <sup>2</sup>	Gambro	6,0	Glucosa	356-483 <sup>3</sup>	131-133	1,70-1,79	0,24-0,26	39-41	0	96	29	0,5
Gambrosol Trio 40 <sup>2</sup>						1,31-1,38				95		

<sup>1</sup> PDG más representativos por su toxicidad a las concentraciones encontradas en soluciones de DP. En las soluciones glucosadas, valores para la bolsa de 2,27-2,5% de glucosa, después de 2 meses de almacenamiento a temperatura ambiente. Las concentraciones son más altas en soluciones con más alto % de glucosa y, para determinados PDG, como 3,4-DGE, si están recién esterilizados o se han almacenado a temperaturas más elevadas. Referencia 33.

<sup>2</sup> Al ser bolsas tricamerales, la concentración varía si se usan dos o tres cámaras. Las concentraciones de electrolitos más bajas corresponden a las concentraciones de glucosa más altas.

<sup>3</sup> Dependiendo de la concentración de glucosa.

3-DG: 3-deoxiglucosona. 3,4-DGE: 3,4-dideoxiglucosona-3-ene. FME: Fresenius Medical Care; SD: sin datos. PDG: productos de degradación de la glucosa.

(v. tabla 8-2). La concentración de 0,75 mM se ha asociado con hipermagnesemia<sup>8</sup>, que puede contribuir a la supresión excesiva de la PTH<sup>9</sup>. Niveles de 0,25 mM también se han asociado a hipomagnesemia<sup>7,10</sup>. La existencia de diversos tipos de soluciones permite individualizar el tratamiento.

### TAMPÓN

El lactato es el tampón más habitual de las soluciones de DP. Recientemente, se han comercializado soluciones tamponadas con lactato/bicarbonato o sólo con bicarbonato (v. tabla 8-2). Estas se presentan en envases bicamerales para mantener el bicarbonato separado del calcio y del magnesio hasta antes de la infusión, evitando su precipitación (v. figura 8-3)<sup>11-17</sup>. En el pasado, se utilizó acetato como tampón y fue abandonado por los efectos indeseables, que incluían vasodilatación, disminución de la contractilidad miocárdica y peritonitis esclerosante.

### AGENTE OSMÓTICO

Las soluciones de DP contienen un agente osmótico que permite hacer un balance negativo de fluidos. La glucosa es el agente osmótico más usado. Experimentalmente, se han estudiado numerosos agentes osmóticos alternativos, pero sólo se han comercializado la icodextrina al 7,5% y una mezcla de aminoácidos al 1,1% (v. tabla 8-3)<sup>18,19</sup>. Ninguno de los dos evita el uso de glucosa, puesto que no se pueden utilizar en más de un intercambio diario.

Existen soluciones con tres concentraciones diferentes de glucosa para adaptar la ultrafiltración conseguida a las necesidades del paciente. Las concentraciones más altas de glucosa obtienen mayor ultrafiltración, pero también potencian sus efectos adversos y, en las soluciones convencionales, de los PDG. La concentración de glucosa de cada uno de los tres tipos de soluciones varía según el fabricante y está resumido en la tabla 8-4. La concentración de glucosa oscila entre 1360 y 4250 mg/dL, lo que genera una osmolaridad de 345 a 511 mOsm/L.

Existe cierta confusión en la literatura científica en cuanto a la concentración de glucosa en las distintas soluciones, porque en EE. UU. se expresa como concentración de dextrosa (glucosa monohidrato con un peso molecular de 198 Da) y en Europa, como concentración de glucosa (glucosa anhidra, peso molecular 180 Da). De esta manera unas concentraciones de dextrosa de 1,5%, 2,5% o 4,25% corresponden a una concentración de glucosa de 1,36%, 2,27% y 3,86%, respectivamente;

**Tabla 8-3** Peso molecular de los agentes osmóticos

Agente osmótico	Peso molecular (Da)
Glucosa	180
Icodextrina	5000-6000 (360-54.000)
Aminoácidos	126 (75-204)

Expresado como peso molecular medio (rango).

sin embargo, una concentración de glucosa 1,5% corresponde a 1,65% dextrosa (v. tabla 8-4).

### BIOCOMPATIBILIDAD

La biocompatibilidad es la capacidad de una técnica o sistema de cumplir su función sin generar una respuesta clínicamente significativa adversa del huésped. En DP, este concepto se aplicó inicialmente a la influencia de las soluciones sobre las respuestas biológicas de las células y los tejidos peritoneales, y sobre las características morfológicas y funciones del peritoneo<sup>20</sup>. Además, las soluciones de DP pueden tener efectos sistémicos<sup>21</sup>. Las soluciones convencionales son más bioincompatibles por la alta concentración de glucosa y de PDG. Esta también contribuye a la bioincompatibilidad, el bajo pH y la presencia de altas concentraciones de lactato (v. tabla 8-5).

Estos factores pueden causar efectos adversos sobre los sistemas celulares, incluyendo disfunción y muerte de células mesoteliales y leucocitos, aunque los PDG son el factor más letal<sup>22</sup>.

Entre las consecuencias de la bioincompatibilidad se encuentran el empeoramiento de la defensa peritoneal frente a la infección y la lesión peritoneal con pérdida de mesotelio, la transformación epitelio-mesenquimal, la fibrosis, los cambios diabetiformes de los vasos y, eventualmente, esclerosis peritoneal<sup>23-25</sup>.

También puede haber consecuencias sistémicas, como aumento de los AGE circulantes, efectos metabólicos de la glucosa y peor conservación de la función renal residual<sup>12,26-29</sup>.

Hay soluciones de DP que limitan los factores bioincompatibles conocidos (v. tabla 8-6). De este modo, hay nuevas soluciones con un pH neutro, sin lactato, sin glucosa y con bajas concentraciones de PDG<sup>4,5</sup>. La mayor biocompatibilidad de las nuevas soluciones está ampliamente demostrada en estudios en células cultivadas y modelos animales. Se espera que mejoren la defensa peritoneal y la supervivencia del peritoneo y de la función renal residual. Los resultados comunicados hasta el



**Tabla 8-4** Concentración de glucosa (glucosa anhidra) y dextrosa (glucosa monohidrato) en soluciones glucosadas de DP

Tipo de bolsa	% glucosa	% dextrosa	Glucosa (mg/dL)	Osmolaridad (Osm/L)	Fabricante
1,36-1,5%	1,36	1,5	1360	345	Baxter
	1,5	1,65	1500	356	FME
	1,5	1,65	1500	356	Gambro
2,27-2,5%	2,27	2,5	2270	398	Baxter
	2,273	2,5	2300	401	FME
	2,5	2,75	2500	408	Gambro
3,86-4,25%	3,86	4,25	3860	484	Baxter
	3,9	4,3	3900	483	Gambro
	4,25	4,675	4250	511	FME

momento en estudios clínicos, aunque todavía incompletos, tienden a apoyar estas expectativas (v. tabla 8-7).

### PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN DE LA GLUCOSA (PDG)

La esterilización por calor de las soluciones facilita la formación de PDG. Los PDG son moléculas pequeñas generadas a partir de la glucosa (v. tabla 8-8 y figura 8-4), muchas de ellas tóxicas y con mayor capacidad que la glucosa para reaccionar con proteínas, formando productos de glucosilación avanzada (AGE), como pentosidina, N(épsilon)-(carboximetil)lisina (CML) y otros. Los AGE causan disfunción de proteínas y activan el receptor (RAGE; receptor para AGE) que transmite señales intracelulares que modifican el comportamiento celular. Varios PDG son tóxicos, pero sólo 3,4-dideoxiglucosona-3-ene (3,4-DGE) ha demostrado ser letal para los leucocitos y células mesoteliales en las concentraciones habitualmente encontradas en las bolsas de DP<sup>30-32</sup>. La 3-deoxiglucosona (3-DG), precursora de la 3,4-DGE, es también citotóxica, aunque

en altas concentraciones (en torno a 500  $\mu$ M), que no han sido encontradas por la mayoría de los autores en las propias soluciones (v. tabla 8-8).

La concentración de PDG depende fundamentalmente del pH de esterilización de la glucosa y, también, de la concentración de glucosa (mayor en las soluciones de 4,25% glucosa) y de la temperatura de almacenamiento<sup>33-35</sup>. A menor pH de esterilización de la glucosa, menos PDG. El pH óptimo de esterilización para disminuir la producción de PDG es 2,0-3,1<sup>33</sup>. No es posible alcanzar este pH tan bajo en bolsas unicamerales, porque no sería viable infundirlas en el peritoneo. Por ello, las bolsas glucosadas convencionales unicamerales tienen un pH aproximado de 5,5 y una alta concentración de PDG. El problema se solucionó con bolsas bi- o tricamerales, que permiten esterilizar la glucosa a un pH bajo, separada del tampón, y disminuir así la producción de PDG (v. figura 8-3). Al mezclar el contenido de ambas cámaras antes de la infusión, la solución adquiere un pH más fisiológico<sup>3-7</sup>.

La concentración de PDG más tóxico identificado hasta el momento, 3,4-DGE, varía con la temperatura de almacenamiento: es más alta en soluciones recién esterilizadas por calor y más baja a los 2 meses de su almacenamiento a temperatura ambiente (25 °C), pero puede volver a elevarse si la bolsa queda expuesta durante horas a temperaturas más altas (v. figura 8-5)<sup>34</sup>. Esto ha hecho renacer el interés por la temperatura de transporte y almacenaje de las soluciones, especialmente en los meses de verano. Este problema no existe con las soluciones tricamerales y bicamerales, que tienen un pH <3,0 en la cámara de glucosa.

**Tabla 8-5** Elementos que contribuyen a la pobre biocompatibilidad de las soluciones de DP

Alta concentración de glucosa
Productos de degradación de la glucosa (PDG)
Alta osmolaridad
pH ácido
Lactato

Tabla 8-6 Soluciones de DP

Nuevas soluciones			
	Convencionales	Agentes osmóticos alternativos	Glucosadas biocompatibles
Envase	Monocameral	Monocameral	Bi- o tricameral
Agente osmótico	Glucosa	Icodextrina, aminoácidos	Glucosa
Contenido en PDG	Alto	Bajo o nulo	Bajo
pH	5,5	5,8-6,5	6,3-7,4
Tampón	Lactato	Lactato	Lactato, lactato/bicarbonato o bicarbonato

## SOLUCIONES CONVENCIONALES

Consideramos soluciones convencionales aquellas en bolsas unicamerales, con glucosa como agente osmótico y lactato como tampón. Estas soluciones tienen un pH bajo, un alto contenido en PDG y presentan los problemas de biocompatibilidad referidos en el apartado anterior, además de los secundarios al aporte de glucosa.

### LA GLUCOSA COMO AGENTE OSMÓTICO

La glucosa es el único agente osmótico que se ha mostrado seguro y eficaz para su administración en múltiples intercambios en 24 horas. Es económica y aporta calorías. No obstante, no es el agente osmótico ideal y presenta problemas, como facilitar o agravar:

- Hiperglucemia con hiperinsulinemia, picos no detectados de hiperglucemia en diabéticos.
- Hiperlipidemia.
- Obesidad.
- Las soluciones convencionales dañan la membrana peritoneal a largo plazo, aunque en la mayor parte de los estudios no es posible distinguir el efecto de la glucosa del efecto de los PDG<sup>36</sup>.

Además, en los pacientes con alto transporte peritoneal no es eficaz en promover la ultrafiltración.

La absorción de glucosa varía según el tipo de transporte peritoneal de solutos pequeños (los altos transportadores absorben más), con el tiempo de permanencia (se absorbe más a mayor prolongación del intercambio) y con la concentración de glucosa de la bolsa (v. figura 8-6A). Se ha calculado que, la absorción para un paciente promedio en DPCA, oscila entre 100–200 g de glucosa/24 horas (aprox. 8 kcal/kg/d)<sup>37</sup>.

## pH

Las soluciones convencionales glucosadas tienen un pH de 5,5 (rango 5-6). El pH bajo previene la caramización de la glucosa durante la esterilización por calor y disminuye, aunque no evita, la generación de PDG. Un mayor descenso del pH disminuye más la generación de PDG, pero provocaría dolor a la infusión y quizá otros efectos adversos a más largo plazo. De hecho, el pH de 5,5 produce dolor en algunos pacientes. Este pH es tamponado por bicarbonato que difunde desde la circulación al interior de la cavidad peritoneal, alcanzando 7,0 en media hora y por encima de 7,30 en 90-120 minutos<sup>15</sup>. Las nuevas soluciones de DP con pH más alto no producen dolor a la infusión, y el pH

Tabla 8-7 Efectos beneficiosos de las nuevas soluciones glucosadas en estudios clínicos

Efecto		
<b>Marcadores subrogados</b>		
Biomarcadores en el efluente	Aumenta CA125	<b>(26, 43-46)</b>
Biomarcadores en plasma	Menos AGE circulantes	<b>(26, 43)</b>
Equilibrio ácido-base	Mejor corrección de acidosis	(13, <b>14</b> , 17, 42, 45)
Función renal residual	Mejor conservada	(12, <b>26-28)</b>
	No cambia	<b>(41)</b>
<b>Resultados clínicos</b>		
Mortalidad <sup>1</sup>	Disminuye	(38, 39)
Peritonitis <sup>1</sup>	Disminuye	(12, 40)
	No cambia	(38, 39, <b>41, 46)</b>

En **negrita** los aleatorizados.

<sup>1</sup> No hay ensayos cuyo objetivo primario sea el estudio de estos puntos.

**Tabla 8-8** Contenido en PDG en  $\mu\text{mol/L}$  de las distintas soluciones de DP

	Tipo de solución			
	Glucosada convencional <sup>1</sup>	Glucosada biocompatible <sup>1,2</sup>	Icodextrina	Aminoácidos
3-deoxiglucosona	172-425	10	4-11	<0,2
3,4-DGE <sup>3</sup>	10-125	0,2-0,5	3	<0,2
5-HMF	6-15	10-19	2	–
Metilglioxal	2-12	<1	1,5	<0,2
Glioxal	<3-14	<1	2,5	<0,2
Acetaldehído	120-420	<2	37	–
Formaldehído	7-13	<3	9	–

<sup>1</sup> El rango representa los valores para soluciones con concentraciones de glucosa en torno a 1,5 y 4% y medidas efectuadas por diversos autores.

<sup>2</sup> Se excluye Physioneal, que tiene valores más altos (v. tabla 8-2).

<sup>3</sup> El amplio rango observado depende tanto de la concentración de glucosa como del tiempo desde la esterilización y de las condiciones de almacenamiento. Referencia 33.

ya es fisiológico a la infusión o se normaliza más rápidamente.

## NUEVAS SOLUCIONES DE DP

Distinguimos dos abordajes para el diseño de nuevas soluciones de DP (v. tabla 8-6)<sup>4,5</sup>. Por una parte, el uso de bolsas bi- o tricamerales para mejorar las soluciones glucosadas, de forma que disminuya el contenido en PDG y se acerque el pH al fisiológico, con o sin un cambio total o parcial del tampón. Por otra parte, la sustitución de la glucosa por otros agentes osmóticos como la icodextrina o los aminoácidos, conservando el lactato como tampón.

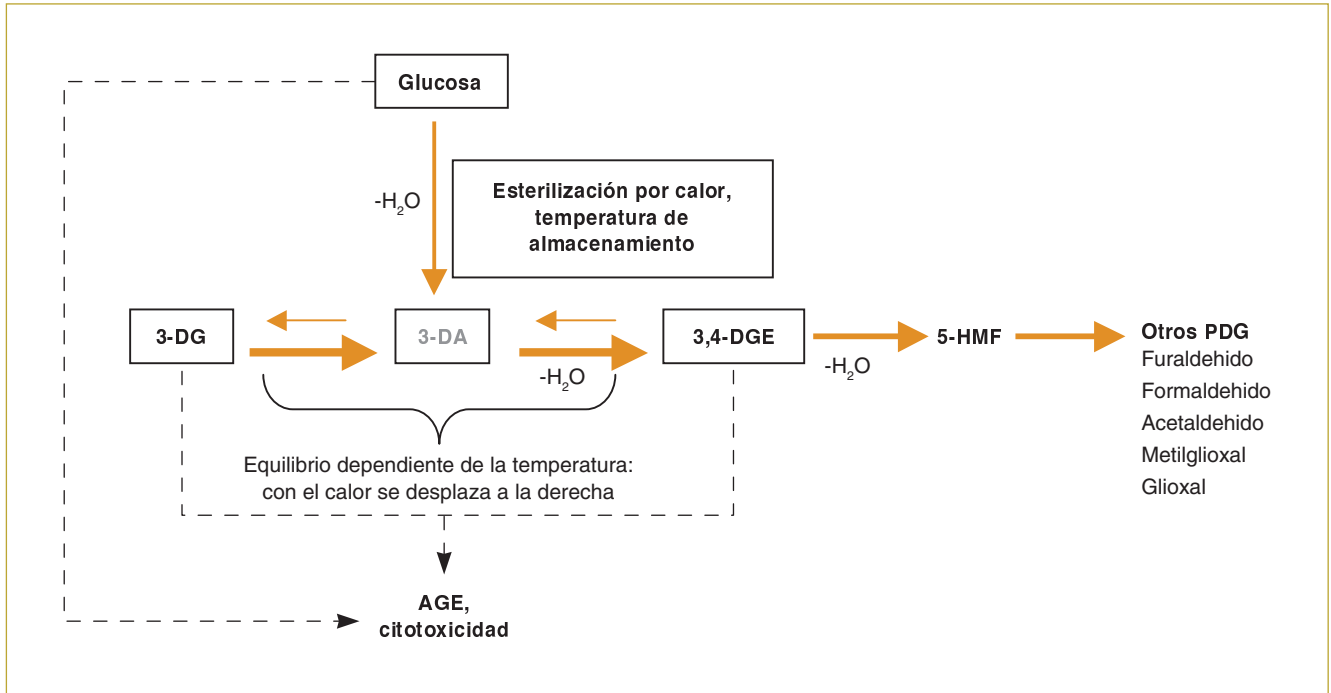
### SOLUCIONES GLUCOSADAS BI- O TRICAMERALES

Las bolsas bi- o tricamerales permiten esterilizar la glucosa a pH bajo y separar el bicarbonato (cuando está presente) del calcio y del magnesio (v. figura 8-3). Las soluciones glucosadas bi- o tricamerales difieren entre sí fundamentalmente en el pH de la infusión, el tampón y el contenido en PDG (v. tabla 8-2). El contenido en PDG depende del pH de esterilización de la cámara con glucosa: a menor pH, menos PDG (v. figura 8-3). El pH de infusión es más fisiológico (6,3-7,4) que en las convencionales, sobre todo en las tamponadas con bicarbonato.

**Ventajas e indicaciones.** La principal ventaja de estas soluciones es la mayor biocompatibilidad resultante de la baja concentración de PDG, pH más fisiológico y, en algunos casos, ausencia de lactato. La mayor biocompatibilidad sugiere que deberían ser las soluciones de elección

si los recursos lo permiten, ya que se ha traducido en la mejoría de parámetros subrogados en ensayos clínicos, incluyendo una mayor concentración de CA125 (considerado por muchos un marcador de masa mesotelial) y menor tasa de apoptosis en el efluente, menor concentración de AGE circulantes, mejor control de la acidosis metabólica, mejor conservación de la función renal residual, menor incidencia de peritonitis y, en estudios de registros, menor mortalidad (v. tabla 8-7)<sup>12,13,26-28,38-46</sup>. Las diferentes características de las diversas soluciones no permiten aventurar que los efectos observados sean efectos de clase. Sin embargo, no existen comparaciones clínicas directas entre las distintas soluciones disponibles en el mercado. La información disponible en la actualidad es incompleta, ya que no todos los posibles efectos han sido estudiados con todas las soluciones. El efecto sobre la función renal residual ha sido el objetivo principal de tres estudios aleatorizados a largo plazo (12-18 meses) con tres soluciones bicamerales de diferentes características<sup>27,28,41</sup>. Las soluciones con menor contenido en PDG conservaron mejor la función renal residual<sup>27,28</sup>.

**Inconvenientes.** Estas soluciones mantienen los efectos adversos de la propia glucosa. Las soluciones tamponadas con lactato o bicarbonato en algunos pacientes disminuyen la ultrafiltración con respecto a las convencionales, en algunos casos, en relación a un mayor transporte peritoneal de moléculas pequeñas<sup>26</sup>. Este efecto es agudo (observable con un solo intercambio), reversible al dejar de usar la solución y no es indicativo de lesión peritoneal, ni del aumento progresivo de la permeabilidad a solutos



**Figura 8-4** Formación de PDG. Los PDG se forman inicialmente por deshidrataciones sucesivas de la molécula de glucosa para, posteriormente, originar moléculas más pequeñas. Existe un equilibrio entre 3-DG, 3-DA y 3,4-DGE, dependiente de la temperatura. El equilibrio se desplaza a la derecha, formando 3,4-DGE, que es más tóxico, al subir la temperatura. Las altas concentraciones de glucosa son citotóxicas y generan AGE, pero estos efectos son más evidentes con 3-DG y, sobre todo, con 3,4-DGE. El grosor de las líneas discontinuas representa la capacidad para inducir efectos biológicos. 3-DG, 3-deoxiglucosona; 3-DA, 3-deoxialdos-2-ene; 3,4-DGE, 3,4-dideoxiglucosona-3-ene; AGE, productos avanzados de glucosilación; HMF, hidroximetilfurfural. Adaptado de referencia 22.

que se observa durante los años en DP, como consecuencia de la lesión peritoneal inducida por soluciones convencionales. Los resultados con lactato/bicarbonato no han sido consistentes. Un estudio reciente mostró una disminución de la ultrafiltración en comparación con soluciones convencionales cuando se comparan en el mismo paciente en un corto período<sup>47</sup>. El interés en conocer las posibles diferencias en el comportamiento de las distintas soluciones radica en comprender mejor la causa de estas diferencias, que podrían estar relacionadas con las diferencias en pH, contenido en PDG y tampón (v. tabla 8-2). Recientemente, se reportó que una solución muy baja en PDG, pH más fisiológico y bicarbonato/lactato que aumentaron la ultrafiltración frente a una solución con contenido similar de PDG, pH 6,3 y lactato<sup>48</sup>. Además, las soluciones tamponadas con bicarbonato pueden corregir excesivamente la acidosis en algunos pacientes, causando en alcalosis metabólica<sup>17,49,50</sup>.

### OTROS AGENTES OSMÓTICOS

La icodextrina y los aminoácidos son los únicos agentes alternativos a la glucosa disponibles comercialmente.

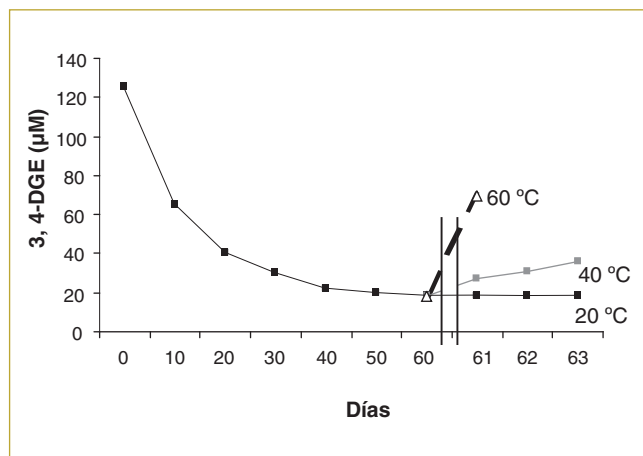
### Icodextrina

La icodextrina o poliglucosa es un carbohidrato de alto peso molecular que se obtiene por hidrólisis del almidón de maíz (v. figura 8-7)<sup>18</sup>. Consiste en una mezcla de polímeros de glucosa de diferente tamaño (entre 2 y 300 moléculas de glucosa) con un peso molecular medio total de 13.000 a 19.000 Da y peso molecular medio por molécula de 5000 a 6500 daltons (rango 360-54.000). Está disponible comercialmente en una concentración de 7,5%.

**Ventajas e indicaciones.** Es una solución isosmolar que induce ultrafiltración por presión oncótica. La icodextrina se absorbe por los vasos linfáticos, de forma mucho más lenta que la glucosa, por lo que la presión oncótica es duradera, y la ultrafiltración es lineal y más sostenida que la inducida por glucosa (v. figura 8-8). Durante un intercambio de 10-16 horas se absorbe un 40% de la icodextrina del intercambio<sup>51,52</sup> (v. figura 8-6B). Estas características de la icodextrina sugieren sus indicaciones:

- Intercambio largo diurno en DPA (como última infusión) o nocturno en DPCA, para mantener la ultrafil-





**Figura 8-5** Evolución de las concentraciones de 3-DG y 3,4-DGE en las soluciones de DP con el tiempo postesterilización almacenadas a 25 °C y efecto de 3 días a 40 °C y de 24 horas a 60 °C, temperaturas que se pueden alcanzar en verano en algunos países durante el transporte o almacenamiento. Valores correspondientes a soluciones convencionales de 1,5% de glucosa. Los cambios en la concentración de 3,4-DGE son mayores con soluciones convencionales de 2,3 y 4,25% glucosa y mucho menos marcados en las soluciones bi- o tricamerales con un menor pH en la cámara de la glucosa. Adaptado de referencias 34 y 35.

tración y aumentar la eliminación de sodio<sup>53-57</sup>. En estudios aleatorizados controlados, la icodextrina mejoró el estado de hidratación de los pacientes<sup>55-57</sup>. La icodextrina permite una mayor ultrafiltración en intercambios largos que soluciones con 1,5% y 2,3% de glucosa, y una mayor ultrafiltración en esos intercambios que las de 4,25% de glucosa, en pacientes altos transportadores. Al no ser una pequeña molécula, la icodextrina obtiene ultrafiltración en pacientes con fallo de ultrafiltración por alto transporte de pequeños solutos. La capacidad para obtener ultrafiltración en este tipo de pacientes permite prolongar la vida de la técnica, retrasando el paso a hemodiálisis. La mayor ultrafiltración permite obtener un mayor aclaramiento de moléculas cuando se compara un intercambio prolongado (aprox. 12 horas) de icodextrina con otro de glucosa<sup>56</sup>. Sin embargo, el aclaramiento es menor con un intercambio largo de icodextrina que con dos intercambios de glucosa más cortos (aprox. 6 horas).

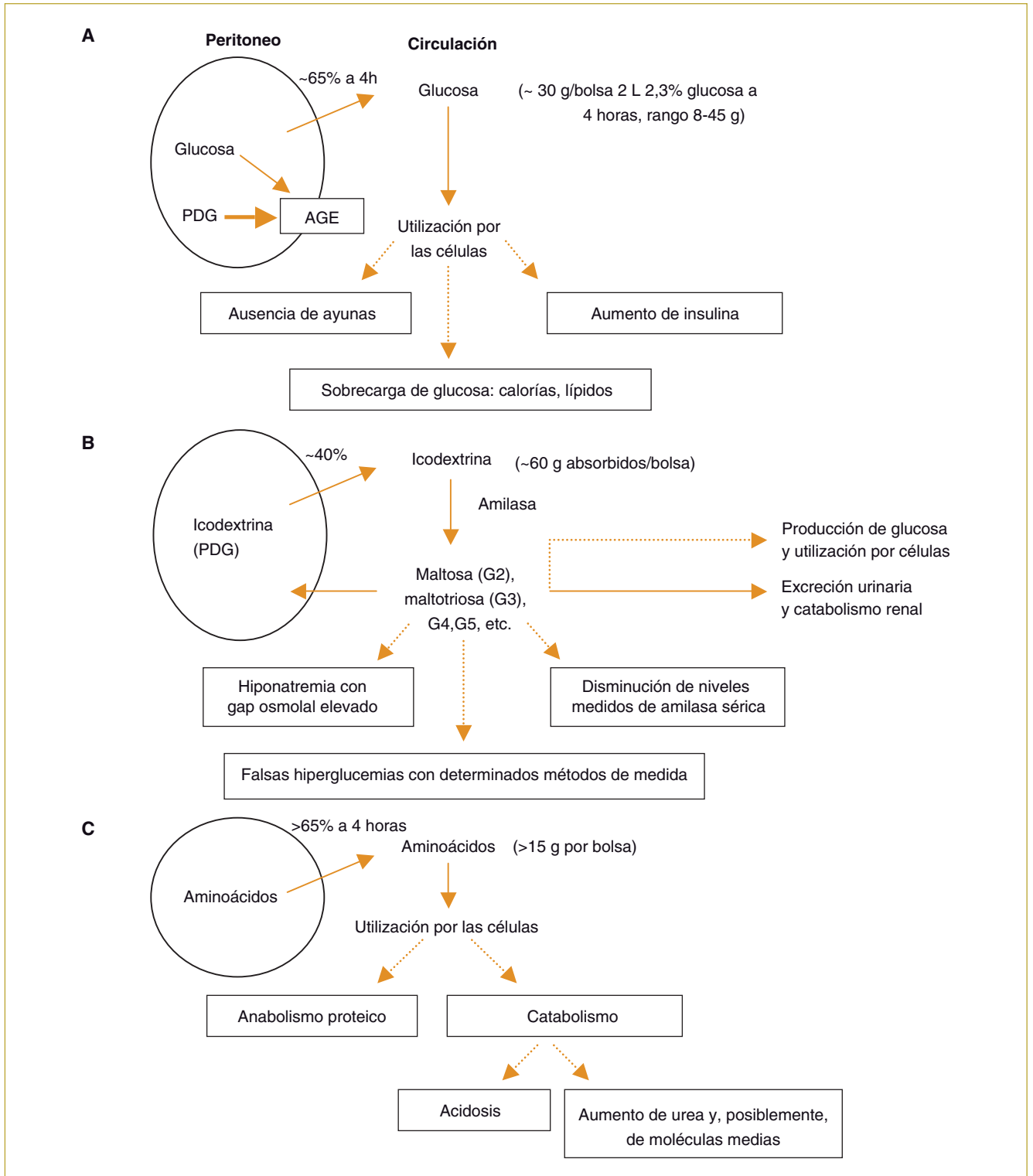
- Limitar la exposición a altas concentraciones de glucosa y PDG y la absorción de glucosa. Esto puede contribuir a conservar la funcionalidad de la membrana peritoneal<sup>53</sup>. Aunque existen menos diferencias en cuanto a la absorción de la cantidad total de carbohidratos, con la icodextrina se evitan los picos de absorción de glucosa, se gana menos peso, se mejoran las alteraciones lipídi-

cas, el control glucémico y los niveles de HbA1C de diabéticos mal controlados<sup>56,58</sup>.

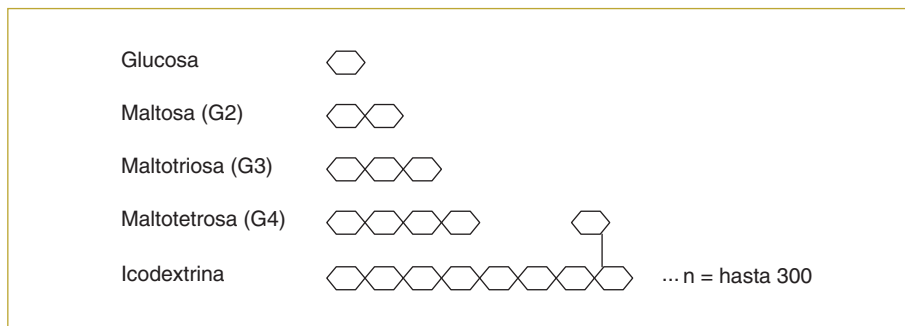
- Mantenimiento de la ultrafiltración durante episodios de peritonitis, ya que la capacidad esta es independiente de la permeabilidad peritoneal a pequeños solutos.

**Peculiaridades.** La amilasa degrada la icodextrina, pero en el ser humano apenas hay amilasa en la cavidad peritoneal (a diferencia de algunos roedores). La icodextrina absorbida es degradada por la amilasa circulante, lo que genera las siguientes consecuencias (v. figura 8-6B):

- Aumento hasta niveles no fisiológicos de la concentración plasmática de maltosa (aumento de maltosa 20-300 veces hasta 120 mg/dL o 3 mM, comparado con las concentraciones fisiológicas de glucosa 3,3 a 5,5 mM), maltotriosa y otros polímeros de glucosa<sup>51,59,60</sup>. Estos metabolitos son normalmente excretados en la orina o degradados a glucosa por las maltasas tisulares. El tejido más rico en maltasa es el riñón. En la insuficiencia renal se alteran estos dos mecanismos de eliminación, lo que facilita su acumulación y limita la utilización de icodextrina a un intercambio en 24 horas. Hasta el momento no se han identificado efectos tóxicos de la acumulación de maltosa.
- La maltosa y otros oligosacáridos acumulados en la sangre de pacientes tratados con icodextrina interfieren con ciertos lectores de glucosa y tiras reactivas, dando como resultado lecturas falsamente elevadas de glucemia<sup>61,62</sup>. Se deben utilizar exclusivamente lectores de glucosa y tiras reactivas que utilicen los métodos específicos para la glucosa habituales en los laboratorios clínicos, como los basados en glucosa oxidasa (GO), hexoquinasa, glucosa deshidrogenasa con nicotina adenina dinucleótida (GDH-NAD) o glucosa deshidrogenasa con flavina adenina dinucleótida (GDH-FAD). No se deben usar aquellos con glucosa deshidrogenasa pirrolquinolinaquinona (GDH-PQQ) o glucosa-colorante-oxidoreductasa, que detectan tanto glucosa como maltosa. Tras interrumpir el uso de icodextrina, los niveles plasmáticos de icodextrina y sus metabolitos, tardan un mínimo de 14 días en volver a ser indetectables<sup>57</sup>.
- Disminución leve de la natremia, sin hipoosmolaridad, hasta valores en torno a 135-137 mmol/L, relacionados con un aumento del *gap* osmolal por la presencia de metabolitos circulantes de icodextrina (que justifican un incremento del *gap* osmolal de aproximadamente 8 mOsm/kg<sup>57,60</sup>).



**Figura 8-6** Destino de la glucosa, la icodextrina y los aminoácidos de las soluciones de DP. **A.** La absorción de glucosa varía ampliamente en función de la duración del intercambio (de 1-10 horas), concentración de glucosa inicial de la bolsa y tipo de transporte peritoneal de pequeños solutos. Los valores presentados corresponden a un intercambio de 2 L y 2,3% de glucosa en un transportador promedio, y el rango a los valores extremos correspondientes a transportadores altos y bajos. **B.** Icodextrina en cambio de 10-16 horas<sup>52</sup>. **C.** La absorción de aminoácidos varía con el tipo de transporte peritoneal de pequeños solutos y con el tiempo de permanencia<sup>66</sup>. En situaciones de anabolismo, los aminoácidos se usan para sintetizar proteínas, pero cuando predomina el catabolismo o falta un aporte calórico pueden generar productos de degradación como la urea y acidosis.

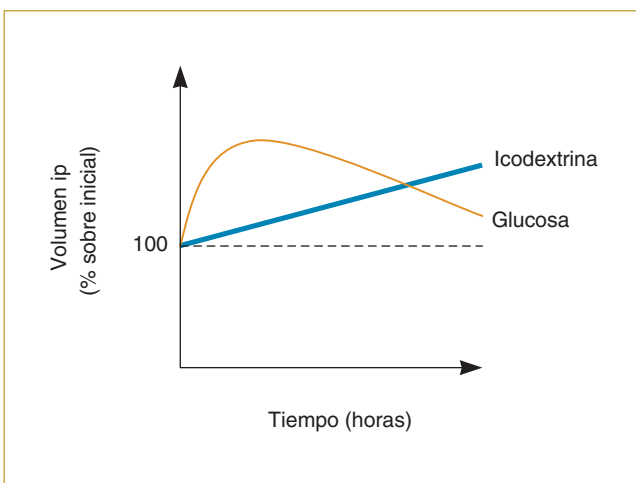


**Figura 8-7** Representación esquemática de las moléculas de glucosa, maltosa, polímeros intermedios e icodextrina.

- Disminución de los niveles medidos de amilasa en plasma, debido a que los metabolitos circulantes de icodextrina interfieren con el ensayo<sup>57</sup>. Por ello, si se sospecha pancreatitis, hay que medir los niveles de lipasa.

**Efectos adversos.** El efecto adverso más frecuente de icodextrina en ensayos clínicos fue la hipersensibilidad cutánea (2,5-5%), que suele aparecer en las tres primeras semanas y suele requerir la interrupción del tratamiento, aunque en algunos pacientes desaparece a pesar del uso continuado de icodextrina<sup>18,56</sup>.

A finales de los años noventa y principios del presente milenio se produjo una epidemia de peritonitis estériles



**Figura 8-8** Ultrafiltración con icodextrina. Esquema representativo de la evolución del volumen intraperitoneal después de la infusión de una solución glucosada y de una solución con icodextrina. El pico máximo de ultrafiltración y la duración en horas del período en que se produce dependerá de la concentración de glucosa y del tipo de transporte peritoneal. La ultrafiltración con icodextrina aumenta progresivamente dentro de períodos de tiempo habituales en DP (hasta 10-16 horas), mientras que la ultrafiltración con glucosa alcanza un pico temprano y posteriormente disminuye pudiéndose llegar a una situación de balance positivo.

en pacientes tratados con icodextrina. La causa fue la contaminación de algunas partidas con peptidoglicano, un componente de la pared de las bacterias grampositivas<sup>63</sup>. Nuevos sistemas de control de la producción han prácticamente eliminado el problema y no se ha objetivado que icodextrina influya en la incidencia de peritonitis con cultivo positivo o negativo<sup>64</sup>.

### Aminoácidos

Las soluciones de aminoácidos permiten limitar el uso de glucosa y aportar aminoácidos con fines nutricionales<sup>19</sup>. La única solución comercializada contiene un 1,1% de aminoácidos, lo que equivale a una concentración de aminoácidos de 87 mM/L con un peso molecular medio de 126 (v. tabla 8-9). Son absorbidos en su mayoría (>65%, aproximadamente 15 g/bolsa) durante un intercambio de 4-6 horas (v. figura 8-6C). Estas cifras son suficientes para reemplazar los aproximadamente 5-8 g/día de proteínas y 3 g/día de aminoácidos que se eliminan en las bolsas glucosadas<sup>65</sup>. El poder osmótico es comparable al de una solución de 1,5% de glucosa. La osmolaridad es ligeramente mayor a la de las soluciones de 1,5% de glucosa (v. tabla 8-2) y se ha reportado una ultrafiltración ligeramente mayor, de aproximadamente 100 mL a las 4 horas, a pesar de una mayor absorción del agente osmótico. La mayor absorción viene probablemente determinada por su menor peso molecular medio y por vasodilatación inducida por los aminoácidos<sup>65,66</sup> (v. tabla 8-3).

**Ventajas e indicaciones.** El uso de aminoácidos disminuye la carga peritoneal de glucosa y estaría indicado para disminuir la absorción de glucosa, especialmente en diabéticos y obesos. Además, tiene una eficacia moderada como suplemento nutricional en pacientes malnutridos. En estudios a corto plazo, mejoró la síntesis de proteínas cuando se administró con una fuente adecuada de calorías, como puede ser la alimentación oral o su uso en cicladora con bolsas de glucosa<sup>67-69</sup>. El efecto suele ser

**Tabla 8-9** Concentración de los diferentes aminoácidos presentes en Nutrineal 1,1%

Aminoácido	Peso molecular (Da)	Concentración (g/L)	Concentración (mM/L)
L-valina	117	1,39	11,88
<i>L-alanina</i>	89	0,95	10,67
L-leucina	131	1,02	7,79
<i>Glicina</i>	75	0,51	6,80
L-lisina, HCl	146	0,95	6,51
L-isoleucina	131	0,85	6,49
<i>L-arginina</i>	174	1,07	6,15
L-metionina	149	0,85	5,70
L-treonina	119	0,65	5,46
<i>L-prolina</i>	115	0,59	5,13
<i>L-serina</i>	105	0,51	4,86
L-histidina	155	0,71	4,58
L-fenilalanina	165	0,57	3,45
<i>L-tirosina</i>	181	0,30	1,66
L-triptofano	204	0,27	1,32

En cursiva los aminoácidos no esenciales.

menos consistente a largo plazo, probablemente porque hay otros factores que influyen en la albuminemia, como la inflamación, acidosis o aporte calórico insuficiente<sup>70</sup>. No obstante, en un estudio de 3 años en pacientes malnutridos, el uso de aminoácidos al 1,1% mantuvo mejor la albuminemia<sup>71</sup>.

También se ha comunicado un descenso del fósforo sérico atribuido al aporte de aminoácidos no acompañados de fosfato<sup>70</sup>. En este sentido, el aporte dietético de la misma cantidad de aminoácidos supone la ingesta de aproximadamente 300 mg de fosfato.

**Inconvenientes.** Se puede usar un único intercambio diario, ya que un mayor número de bolsas favorece la acidosis (que se puede compensar con tratamiento oral con bases o con soluciones de DP con más alto contenido de tampón) y aumenta la urea<sup>68-70,72</sup>. La tendencia a la acidosis y a la uremia es más acusada en pacientes catabólicos, por lo que se deben corregir los factores que condicionan hipercatabolismo y mantener un aporte calórico adecuado que frene el catabolismo de aminoácidos como fuente de energía. Esto se puede conseguir con un aporte calórico

oral o mezclando Nutrineal con soluciones glucosadas simultáneamente en intercambios de la cicladora.

## COMBINACIONES E INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

La combinación de soluciones glucosadas y no glucosadas (una bolsa de icodextrina y una de aminoácidos al día) permite individualizar el tratamiento, disminuir la exposición a glucosa y PDG, y aprovechar la sinergia entre soluciones, como combinar aminoácidos con una fuente de calorías (glucosa) en cicladora o aminoácidos con soluciones que corrigen mejor la acidosis, como las basadas en lactato/bicarbonato<sup>69,72</sup>. De hecho, sólo se puede usar un intercambio diario de icodextrina o aminoácidos, por lo que lo habitual es usarlas en combinación con soluciones glucosadas.

Otros factores a tener en cuenta para individualizar el tratamiento es el tiempo previsto de permanencia del paciente en la técnica (las consecuencias de la bioincompatibilidad se acumulan con el tiempo), la presencia de diabetes o dislipidemia, el balance de fluidos del paciente, PTH y la tendencia a trastornos de la concentración de calcio o magnesio, o a la acidosis o alcalosis.

## SOLUCIONES FUTURAS

Existen numerosos abordajes experimentales de nuevas potenciales soluciones. Comentaremos aquí únicamente los abordajes que, sin haber sido comercializados, han sido o están siendo estudiados en un contexto clínico, por entender que son los que potencialmente podrían ser comercializadas en el horizonte de utilidad de la presente edición del libro (5 años).

- Combinación de agentes osmóticos en una misma bolsa. Una solución con glucosa al 2,61% e icodextrina al 6,8% dobló la ultrafiltración y triplicó el aclaramiento de sodio, con respecto a un intercambio de 15 horas de 7,5% de icodextrina<sup>73</sup>. Otros autores han obtenido resultados similares con otras combinaciones de glucosa e icodextrina. Otra posibilidad es usar la cicladora para mezclar soluciones glucosadas e icodextrina durante la noche, lo que mantiene la ultrafiltración, disminuyendo la carga de glucosa<sup>74</sup>.
- Nuevos agentes osmóticos. Datos preliminares de un ensayo clínico aleatorizado (5 pacientes por grupo) sugieren que el uso de dos bolsas de 0,6% de aminoácidos/1,4% de glicerol, asociado a icodextrina y glucosa, disminuye la absorción de glucosa, manteniendo una



ultrafiltración similar a 2,27% de glucosa y resultando bien tolerada<sup>75</sup>.

- Se ha propuesto el uso de soluciones más bajas en sodio para aumentar su eliminación, pero estas pueden causar hiponatremia y requerirían mayores concentraciones de glucosa para mantener la osmolaridad y ultrafiltración<sup>76</sup>. Un intercambio diario de solución baja en sodio (115 mmol/L) con concentración de glucosa superior a la solución convencional que sustituyó (2,0% frente a 1,5%) permitió aumentar la eliminación de sodio de 37 a 53 mmol/día sin cambios en la ultrafiltración, y se asoció a menor sed y mejoría de parámetros de sobrecarga de volumen<sup>77</sup>. Sin embargo, cuando no se aumentó la concentración de glucosa, la ultrafiltración disminuyó<sup>77</sup>.
- La concentración de calcio dependerá del grado de UF, del aporte de calcio oral y del nivel de PTH<sup>5,6,78</sup>.

**AGRADECIMIENTOS:** agradezco los comentarios e información facilitada por la Dra. Belén Marrón (Baxter Healthcare), así como los comentarios, información e imágenes de Montse Pérez, Juana López y María Jesús del Valle (Fresenius Medical Care y Gambro).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Daly CD, Campbell MK, MacLeod AM et al. Do the Y-set and double-bag systems reduce the incidence of CAPD peritonitis? A systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16:341-7.
2. Mettang T, Pauli-Magnus C, Alscher DM et al. Influence of plasticizer-free CAPD bags and tubings on serum, urine, and dialysate levels of phthalic acid esters in CAPD patients. *Perit Dial Int*. 2000; 20:80-4.
3. Heimbürger O, Blake PG. Apparatus for peritoneal dialysis. En: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, eds. *Handbook of dialysis*, 4<sup>th</sup>ed, Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia, 2007, pp 339-355
4. McIntyre CW. Update on peritoneal dialysis solutions. *Kidney Int*. 2007; 71:486-90.
5. Montenegro J, Saracho R, Aguirre R, Martínez I. Calcium mass transfer in CAPD: the role of convective transport. *Nephrol Dial Transplant*. 1993; 8(11):1234-6.
6. Hutchison AJ, Merchant M, Boulton HF, Hinchcliffe R, Gokal R. Calcium and magnesium mass transfer in peritoneal dialysis patients using 1.25 mmol/L calcium, 0.25 mmol/L magnesium dialysis fluid. *Perit Dial Int*. 1993; 13:219-23.
7. Tattersall JE, Dick C, Doyle S, Greenwood RN, Farrington K. Alkalosis and hypomagnesaemia: unwanted effects of a low-calcium CAPD solution. *Nephrol Dial Transplant*. 1995; 10:258-62.
8. Sánchez C, López-Barea F, Sánchez-Cabezudo J et al. Low vs standard calcium dialysate in peritoneal dialysis: differences in treatment, biochemistry and bone histomorphometry. A randomized multicentre study. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19:1587-93.
9. Navarro JF, Mora C, Macia M, Garcia J. Serum magnesium concentration is an independent predictor of parathyroid hormone levels in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 1999; 19:455-61.
10. Ejaz A, McShane P, Gandhi V, Leehey D, Ing T. Hypomagnesemia in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients dialyzed with a low-magnesium peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int* 1995 ; 15:61-4.
11. Feriani M, Kirchgessner J, La Greca G, Passlick-Deetjen J. Randomized long-term evaluation of bicarbonate-buffered CAPD solution. *Kidney Int*. 1998; 54:1731-8.
12. Montenegro J, Saracho R, Gallardo I, Martínez I, Muñoz R, Quintanilla N. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incidence of CAPD peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:1703-8.
13. Montenegro J, Saracho RM, Martínez IM, Muñoz RI, Ocharan JJ, Valladares E. Long-term clinical experience with pure bicarbonate peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int*. 2006; 26:89-94.
14. Tranaeus A. A long-term study of a bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solution--clinical benefits. The Bicarbonate/Lactate Study Group. *Perit Dial Int*. 2000; 20:516-23.
15. Schmitt CP, Haraldsson B, Doetschmann R et al. Effects of pH-neutral, bicarbonate-buffered dialysis fluid on peritoneal transport kinetics in children. *Kidney Int*. 2002; 61:1527-36.
16. Pecoits-Filho R, Tranaeus A, Lindholm B. Clinical trial experiences with Physioneal. *Kidney Int Suppl*. 2003; (88):S100-4.
17. Otte K, Gonzalez MT, Bajo MA et al. Clinical experience with a new bicarbonate (25 mmol/L)/lactate (10 mmol/L) peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int*. 2003; 23:138-45.
18. Frampton JE, Plosker GL. Icodextrin: a review of its use in peritoneal dialysis. *Drugs*. 2003; 63:2079-105.
19. Tjiong HL, van den Berg JW, Wattimena JL et al. Dialysate as food: combined amino acid and glucose dialysate improves protein anabolism in renal failure patients on automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16:1486-93.
20. Holmes CJ, Faict D. Peritoneal dialysis solution biocompatibility: definitions and evaluation strategies. *Kidney Int Suppl*. 2003; (88):S50-6.
21. Pecoits-Filho R, Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B. Beyond the membrane--the role of new PD solutions in enhancing global biocompatibility. *Kidney Int Suppl*. 2003; (88):S124-32.
22. Ortiz A, Wieslander A, Linden T et al. 3,4-DGE is important for side effects in peritoneal dialysis what about its role in diabetes. *Curr Med Chem* 2006; 13:2695-702.
23. Yáñez-Mó M, Lara-Pezzi E, Selgas R et al. Peritoneal dialysis and epithelial-to-mesenchymal transition of mesothelial cells. *N Engl J Med*. 2003; 348:403-13.
24. Catalan MP, Reyero A, Egado J, Ortiz A. Acceleration of neutrophil apoptosis by glucose-containing peritoneal dialysis solutions: role of caspases. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2442-9.
25. Williams JD, Craig KJ, Topley N et al. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13:470-9.
26. Williams JD, Topley N, Craig KJ et al. The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004; 66:408-18.
27. Kim SG, Kim S, Hwang YH et al. Could solutions low in glucose degradation products preserve residual renal function in incident

- peritoneal dialysis patients? A 1-year multicenter prospective randomized controlled trial (Balnet Study). *Perit Dial Int.* 2008; 28 Suppl 3:S117-22.
28. Haag-Weber M, Haug U, Wieslander A et al. Decline of residual renal function in peritoneal dialysis patients depends on uptake of carbonyl compounds from the Peritoneal cavity: First data of a prospective clinical trial. *J Am Soc Nephrol.* 14, 2003:476 A.
  29. Zeier M, Schwenger V, Deppisch R et al. Glucose degradation products in PD fluids: do they disappear from the peritoneal cavity and enter the systemic circulation? *Kidney Int.* 2003; 63:298-305.
  30. Justo P, Sanz AB, Egido J, Ortiz A. 3,4-Dideoxyglucosone-3-ene induces apoptosis in renal tubular epithelial cells. *Diabetes* 2005; 54:2424-9.
  31. Santamaría B, Uceró AC, Reyero A et al. 3,4-di-deoxyglucosone-3-ene as a mediator of peritoneal demesothelization. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:3307-15.
  32. Catalan MP, Santamaría B, Reyero A, Ortiz A, Egido J, Ortiz A. 3,4-di-deoxyglucosone-3-ene promotes leukocyte apoptosis. *Kidney Int.* 2005; 68:1303-11.
  33. Erixon M, Wieslander A, Lindén T et al. How to avoid glucose degradation products in peritoneal dialysis fluids. *Perit Dial Int.* 2006; 26:490-7.
  34. Erixon M, Wieslander A, Lindén T et al. Take care in how you store your PD fluids: actual temperature determines the balance between reactive and non-reactive GDPs. *Perit Dial Int.* 2005; 25:583-90.
  35. Erixon M, Lindén T, Kjellstrand P et al. PD fluids contain high concentrations of cytotoxic GDPs directly after sterilization. *Perit Dial Int.* 2004; 24:392-8.
  36. Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12:1046-51.
  37. Dombros N, Dratwa M, Feriani M et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 8 Nutrition in peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20 Suppl 9:ix28-ix33.
  38. Lee HY, Park HC, Seo BJ et al. Superior patient survival for continuous ambulatory peritoneal dialysis patients treated with a peritoneal dialysis fluid with neutral pH and low glucose degradation product concentration (balance). *Perit Dial Int.* 2005; 25:248-55.
  39. Lee HY, Choi HY, Park HC et al. Changing prescribing practice in CAPD patients in Korea: increased utilization of low GDP solutions improves patient outcome. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21:2893-9.
  40. Ahmad S, Schmi JS, Ahmad-Zakhi KH, Clemenger M, Levy JB, Brown EA. Impact of new dialysis solutions on peritonitis rates. *Kidney Int Suppl.* 2006; (103):S63-6.
  41. Fan SL, Pile T, Punzalan S, Raftery MJ, Yaqoob MM. Randomized controlled study of biocompatible peritoneal dialysis solutions: effect on residual renal function. *Kidney Int.* 2008; 73:200-6.
  42. Carrasco AM, Rubio MA, Sanchez 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.
  43. Fusshoeller A, Plail M, Grabensee B, Plum J. Biocompatibility pattern of a bicarbonate/lactate-buffered peritoneal dialysis fluid in APD: a prospective, randomized study. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19:2101-6.
  44. 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.
  45. Haas S, Schmitt CP, Arbeiter K et al. Improved acidosis correction and recovery of mesothelial cell mass with neutral-pH bicarbonate dialysis solution among children undergoing automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14:2632-8.
  46. Rippe B, Simonsen O, Heimbürger O et al. Long-term clinical effects of a peritoneal dialysis fluid with less glucose degradation products. *Kidney Int.* 2001; 59:348-57.
  47. Fang W, Mullan R, Shah H, Mujais S, Bargman JM, Oreopoulos DG. Comparison between bicarbonate/lactate and standard lactate dialysis solution in peritoneal transport and ultrafiltration: a prospective, crossover single-dwell study. *Perit Dial Int.* 2008; 28:35-43.
  48. Simonsen O, Sterner G, Carlsson O, Wieslander A, Rippe B. Improvement of peritoneal ultrafiltration with peritoneal dialysis solution buffered with bicarbonate/lactate mixture. *Perit Dial Int.* 2006; 26:353-9.
  49. Vande Walle JG, Raes AM, Dehoorne J, Mauel R. Use of bicarbonate/lactate-buffered dialysate with a nighttime cyclor, associated with a daytime dwell with icodextrin, may result in alkalosis in children. *Adv Perit Dial.* 2004; 20:222-5.
  50. Ortiz A, Caramelo C. What should plasma bicarbonate levels be in peritoneal dialysis patients? *Perit Dial Int.* 2003; 23:606-7.
  51. García-López E, Anderstam B, Heimbürger O, Amici G, Werynski A, Lindholm B. Determination of high and low molecular weight molecules of icodextrin in plasma and dialysate, using gel filtration chromatography, in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2005; 25:181-91.
  52. Moberly JB, Mujais S, Gehr T et al. Pharmacokinetics of icodextrin in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl.* 2002; (81):S23-33.
  53. Davies SJ, Brown EA, Frandsen NE et al. Longitudinal membrane function in functionally anuric patients treated with APD: data from EAPOS on the effects of glucose and icodextrin prescription. *Kidney Int.* 2005; 67:1609-15.
  54. Rodríguez-Carmona A, Fontán MP. Sodium removal in patients undergoing CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2002; 22:705-13.
  55. Davies SJ, Garcia Lopez E, Woodrow G et al. Longitudinal relationships between fluid status, inflammation, urine volume and plasma metabolites of icodextrin in patients randomized to glucose or icodextrin for the long exchange. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23:2982-8.
  56. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR; Icodextrin Study Group. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of icodextrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2002; 40:1055-65.
  57. Plum J, et al. Efficacy and Safety of a 7.5% Icodextrin Peritoneal Dialysis Solution in Patients Treated With Automated Peritoneal Dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:862-871.
  58. Babazono T, Nakamoto H, Kasai K et al. Effects of icodextrin on glycemic and lipid profiles in diabetic patients undergoing peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 2007; 27:409-15.
  59. Burkart J. Metabolic consequences of peritoneal dialysis. *Semin Dial.* 2004; 17:498-504.
  60. Posthuma N, ter Wee PM, Donker AJ et al. Serum disaccharides and osmolality in CCPD patients using icodextrin or glucose as daytime dwell. *Perit Dial Int.* 1997; 17:602-7.

61. Wens R, Taminne M, Devriendt J, et al. A previously undescribed side effect of icodextrin: overestimation of glycemia by glucose analyzer. *Perit Dial Int* 1998; 18:603-609.
62. Wang R, Skoufos L, Martis L. Glucose Monitoring for Diabetic Patients Using Icodextrin. *Perit Dial Int* 2004; 24: 296-297.
63. Goffin E, Cosyns JP, Pirson F, Devuyst O. Icodextrin-associated peritonitis: what conclusions thus far? *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18:2482-5.
64. Vychytil A, Remón C, Michel C et al. Icodextrin does not impact infectious and culture-negative peritonitis rates in peritoneal dialysis patients: a 2-year multicentre, comparative, prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Jul 31. [Epub ahead of print].
65. Rippe B, Venturoli D. Peritoneal transport kinetics with amino acid-based and glucose-based peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int*. 2007; 27:518-22.
66. Olszowska A, Waniewski J, Werynski A, Anderstam B, Lindholm B, Wankowicz Z. Peritoneal transport in peritoneal dialysis patients using glucose-based and amino acid-based solutions. *Perit Dial Int*. 2007; 27:544-53.
67. Garibotto G, Sofia A, Canepa A et al. Acute effects of peritoneal dialysis with dialysates containing dextrose or dextrose and amino acids on muscle protein turnover in patients with chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2001; 12:557-67.
68. Tjiong HL, Rietveld T, Wattimena JL et al. Peritoneal dialysis with solutions containing amino acids plus glucose promotes protein synthesis during oral feeding. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007; 2:74-80.
69. Tjiong HL, van den Berg JW, Wattimena JL et al. Dialysate as food: combined amino acid and glucose dialysate improves protein anabolism in renal failure patients on automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16:1486-93.
70. Kopple JD, Bernard D, Messana J et al. Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. *Kidney Int*. 1995; 47:1148-57.
71. Li FK, Chan LY, Woo JC et al. A 3-year, prospective, randomized, controlled study on amino acid dialysate in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42:173-83.
72. le Poole CY, Welten AG, Weijmer MC, Valentijn RM, van Ittersum FJ, ter Wee PM. Initiating CAPD with a regimen low in glucose and glucose degradation products, with icodextrin and amino acids (NEPP) is safe and efficacious. *Perit Dial Int*. 2005; 25 Suppl 3:S64-8.
73. Freida P, Galach M, Divino Filho JC, Werynski A, Lindholm B. Combination of crystalloid (glucose) and colloid (icodextrin) osmotic agents markedly enhances peritoneal fluid and solute transport during the long PD dwell. *Perit Dial Int*. 2007; 27:267-76.
74. Rodríguez-Carmona A, Pérez Fontán M, García López E, García Falcón T, Díaz Cambre H. Use of icodextrin during nocturnal automated peritoneal dialysis allows sustained ultrafiltration while reducing the peritoneal glucose load: a randomized crossover study. *Perit Dial Int*. 2007; 27:260-6.
75. Van Biesen W, Boer W, De Greve B et al. A randomized clinical trial with a 0.6% amino acid/ 1.4% glycerol peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int* 2004; 24:222-30.
76. Khandelwal M, Oreopoulos DG. Is there a need for low sodium dialysis solution for peritoneal dialysis patients? *Adv Perit Dial*. 2004; 20:156-62.
77. Davies S, Carlsson O, Simonsen O et al. The effects of low-sodium peritoneal dialysis fluids on blood pressure, thirst and volume status. *Nephrol Dial Transplant*. 2009 Jan 14. [Epub ahead of print].
78. Montenegro J, Saracho R, Gonzalez O, Moina I, Martinez I. Reversibility of parathyroid gland suppression in CAPD patients with low i-PTH levels. *Clinical Nephrology*. 1997; 48(6):359-63.

# 9

## Diálisis peritoneal continua ambulatoria

Juan M. López Gómez y José M. Portolés Pérez

### INTRODUCCIÓN

#### CONCEPTO

La descripción de un capítulo tan general como la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) en el contexto de un amplio texto monográfico dedicado a la diálisis peritoneal obliga a tratar con cierto detalle todos los aspectos de la técnica, incluidas indicaciones, prescripción y complicaciones. Esto tiene el inconveniente de que, a lo largo de toda la obra, muchos de los conceptos mostrados con carácter general son tratados de nuevo en otros capítulos, con mayor extensión y profundidad. La intención de los autores es evitar repeticiones y, por tanto, en muchos aspectos el capítulo sólo pretende destacar los conceptos más relevantes de la DPCA y servir como índice para que el lector se dirija a aquellos otros donde son tratados con más detalle.

La DPCA es un procedimiento de depuración extrarrenal, que consiste en la infusión por gravedad dentro de la cavidad abdominal de un fluido apirógeno y estéril, compuesto por una solución hidroelectrolítica similar al plasma y un agente osmótico. El líquido permanece en la cavidad abdominal un tiempo variable, mientras se produce el intercambio de solutos y la pérdida de agua, para posteriormente ser drenado también por gravedad. El agente osmótico más frecuentemente empleado es la glucosa. El paciente mantiene la solución de diálisis en la cavidad abdominal durante las 24 horas del día y lo recambia manualmente entre tres y cinco veces cada día. El volumen de infusión más habitual es de dos litros, aunque puede aumentar en el intercambio nocturno y variar en función de las características anatómicas de cada caso.

Hasta ahora, el tratamiento crónico con DP tiene tres modalidades, cuyas características más importantes quedan reflejadas en la tabla 9-1. En cualquiera de las formas de tratamiento, el volumen de infusión queda limitado por el tamaño del paciente. Habitualmente, oscila entre

2-2,5 litros por intercambio, teniendo en cuenta que, por las noches, la cantidad infundida puede ser superior que durante el día, ya que la presión intraabdominal es inferior en decúbito que en ortostatismo. En niños, la infusión es aún menor, aunque no guarda una relación lineal con la edad, ya que la superficie peritoneal en niños y lactantes es, en proporción a sus respectivos pesos, muy superior a la de los adultos

#### BREVE HISTORIA

A mediados del siglo pasado, se inician las primeras experiencias de diálisis empleando el peritoneo como membrana de intercambio. En 1976, Popovich y Moncrief muestran los primeros resultados con pacientes crónicos<sup>1</sup> y, durante los años siguientes, se desarrollan mejoras en la técnica, que incluyen la sustitución de las botellas de vidrio que contienen las soluciones peritoneales por bolsas de plástico. La aparición en esos años del primer catéter especialmente adaptado para la técnica, desarrollado por Tenckhoff, constituye el pistoletazo de salida para la DPCA<sup>2</sup>. En la década siguiente, es cuando se empieza a ofrecer a los pacientes como una verdadera alternativa a la hemodiálisis, planteada con cuatro intercambios diarios, lo que permite obtener un efluente peritoneal de unos diez litros al día, suficiente para mantener al paciente urémico en una situación de estabilidad.

A lo largo de las últimas décadas, se han producido una serie de mejoras en lo referente a las conexiones entre el catéter del paciente y las bolsas, sistemas de infusión con doble bolsa en «Y»<sup>3</sup>, nuevas soluciones con agentes osmóticos libres de glucosa y bolsas más biocompatibles, así como modificaciones en la técnica de infusión (purgado de líneas previo a la infusión) y en los procedimientos de esterilización de las soluciones, que han permitido disminuir de manera importante la incidencia de complicaciones<sup>4</sup>. Con ello, han mejorado de forma significativa los



**Tabla 9-1** Modalidades de diálisis peritoneal y características principales

Modalidad	Procedimiento (técnica)	Intercambios diurnos (permanencia)	Intercambios nocturnos (permanencia)	Litros de intercambio diarios
DPCA	Continuo (manual)	2-4 4-7 horas	1 7-9 horas	6-10,5
DPCC	Continuo (automática*)	1-2 14-15 horas	4-5 9-10 horas	10-14,5
DPIN	Intermitente (automática*)	Día seco	4-6 9-10 horas	8-15

\* Automática con cicladora nocturna.

DPCA, diálisis peritoneal continua ambulatoria; DPCC, diálisis peritoneal cíclica continua; DPIN, diálisis peritoneal intermitente nocturna.

resultados a largo plazo en morbimortalidad y calidad de vida de los pacientes.

## INFRAUTILIZACIÓN POR PAÍSES

A pesar de los avances desarrollados en la técnica, en la actualidad se estima que sólo alrededor de un 14% de todos los pacientes que reciben diálisis en el mundo lo hacen con alguna de las formas de DP. Sin embargo, este porcentaje continúa siendo muy diferente entre unos países y otros. Así, mientras que grandes países como Japón, Argentina o Chile tienen una prevalencia de DP inferior al 5%, en otros como México, la proporción se encuentra próxima al 80%. En Europa, la prevalencia media es de un 13%, sensiblemente superior a la de EE. UU. que es de un 9%. En España, en la actualización de datos a 2007<sup>5</sup>, la incidencia en DP es de 12,7% de todos los pacientes que entran en diálisis, lo que supone unos 16 pmp frente a los 110 pmp para la hemodiálisis, aunque también con grandes diferencias entre las distintas comunidades. La prevalencia en España en la misma fecha es del 11,5% de todos los pacientes en diálisis, sin grandes diferencias en los últimos años<sup>5</sup>. Es evidente que estas diferencias tan importantes entre países se deben a causas extramédicas, donde las actitudes de los diferentes sistemas de salud de cada país y de los propios profesionales de la nefrología juegan un papel fundamental.

## TÉCNICA

### PRINCIPIOS FÍSICOQUÍMICOS

Los mecanismos de transporte peritoneal se llevan a cabo a través de la membrana peritoneal, que separa la sangre del líquido de diálisis de forma equivalente a los

capilares del dializador en hemodiálisis. El intercambio de solutos y el paso de líquido se produce entre la solución infundida en la cavidad peritoneal y los capilares arteriales y venosos que se encuentran al otro lado de la membrana peritoneal. Los principios físicos que rigen el transporte de solutos y agua son la difusión y la ultrafiltración.

La *difusión* es el principal mecanismo para la eliminación de solutos en DP y es la consecuencia del gradiente de concentración para cada soluto entre la sangre que circula por los capilares peritoneales y el líquido peritoneal. El paso de solutos es máximo al principio de cada intercambio, para ir reduciéndose progresivamente hasta el momento en el que se produce el equilibrio de concentraciones de los mismos. Este punto de equilibrio se produce tanto más rápidamente cuanto menor es el peso molecular del soluto.

La intensidad de este transporte es proporcional a la diferencia de concentraciones entre ambos lados de la membrana peritoneal y a la capacidad de difusión del soluto a través de la misma, que a su vez, depende directamente del área de la membrana peritoneal e inversamente del peso molecular del soluto y del espesor de la membrana.

El transporte difusivo de solutos se produce de forma bidireccional y aumenta de manera considerable durante los episodios de peritonitis<sup>6-8</sup>. Los solutos urémicos están sólo presentes en el plasma y difunden en función de su peso molecular, de tal modo que la urea (PM 60 daltons) difunde mejor que la creatinina (PM 130 d) y aún más que la vitamina B<sub>12</sub> (PM 1350 d) o que otros solutos de mayor peso molecular como algunas proteínas. La pérdida total de proteínas por el dializado se cifra en 5-15 gramos/día, cantidad que puede aumentar en DPA y en casos de peritonitis<sup>9-11</sup>.

Las concentraciones de calcio y del tampón alcalino son superiores en el líquido peritoneal que en el plasma, por lo que durante el tiempo de permanencia se genera un balance positivo para el paciente. El tampón tradicionalmente empleado en las soluciones de DP ha sido el lactato a una concentración de 35-40 mEq/L, aunque en los últimos años se ha ido sustituyendo en algunos casos por soluciones bicarbonatadas<sup>12,13</sup> o combinaciones de lactato y bicarbonato<sup>14,15</sup>.

La *ultrafiltración* (UF) se produce como consecuencia de un gradiente osmótico entre la solución hipertónica de diálisis y la sangre de los capilares peritoneales. La carga osmolar de las soluciones se debe principalmente a los iones disueltos en la solución, que tienen escasas diferencias entre unas soluciones y otras. Las diferentes osmolaridades de las soluciones peritoneales se obtienen mediante la presencia de glucosa hipertónica en distintas concentraciones<sup>16</sup> (v. capítulo 8). El gradiente osmótico es máximo al principio de cada intercambio, disminuyendo gradualmente a medida que se van diluyendo las concentraciones debidas al paso de agua hacia la cavidad peritoneal y a la difusión de la glucosa en sentido inverso al de los solutos urémicos, debido al gradiente de concentración<sup>17</sup>. Además de la glucosa, existen otros agentes osmóticos comercializados como la icodextrina al 7,5%, que es un polímero de glucosa con un peso molecular de 16.500 daltons y una osmolaridad de 285 mOsm/kg<sup>18-20</sup>, y las soluciones de aminoácidos, que vienen comercializadas con una concentración al 1,1% y una osmolaridad similar a las soluciones con dextrosa al 1,5%<sup>21</sup>.

Además del gradiente osmótico, existen otras tres fuerzas en sentido opuesto, que modulan la tasa de ultrafiltración, como son la presión oncótica ejercida por las proteínas del plasma, que tiende a retener agua dentro del capilar<sup>17</sup>; la presión hidrostática intraabdominal ejercida por la presión de la musculatura abdominal, que dificulta la ultrafiltración, siendo mayor en sedestación que en ortostatismo y aún mayor que en decúbito<sup>22-23</sup>; y finalmente el drenaje linfático, la fuerza más potente de las tres, que se produce a una tasa constante, principalmente por los capilares linfáticos subdiafragmáticos y que también tiende a frenar la ultrafiltración final<sup>24-26</sup>.

Los solutos que acompañan al fluido ultrafiltrado es lo que constituye el transporte convectivo. El paso de solutos por este mecanismo depende del tamaño del soluto, de tal modo que aquellos de pequeño tamaño pasan completamente, mientras que los solutos con mayor peso molecular tienen mayor dificultad para su paso.

## DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA TÉCNICA

La colocación del catéter de DP, por vía percutánea o quirúrgica, así como sus cuidados para evitar complicaciones, constituyen uno de los pilares básicos de la técnica. A pesar del tiempo transcurrido desde su primera descripción, el diseño de Tenckhoff<sup>2</sup> provisto de un doble manguito de dacrón continúa siendo el más empleado. Sin embargo, en la actualidad, disponemos de un gran número de variantes<sup>27-29</sup>, con resultados dispares y donde el factor centro y la experiencia con un determinado modelo establecen los resultados definitivos (v. capítulo 7).

La incorporación generalizada de los sistemas en «Y» con doble bolsa ha supuesto un cambio fundamental en el desarrollo de la DPCA y, sobre todo, en la menor incidencia de peritonitis<sup>3,29-31</sup>.

En esquema, el catéter insertado en la cavidad abdominal del paciente queda conectado a un prolongador, donde se conecta la doble bolsa en «Y». Una de las bolsas contiene la solución fresca de diálisis, mientras que la segunda bolsa está vacía y lista para recoger el líquido drenado.

Los pasos a seguir en cada intercambio pueden resumirse en las siguientes maniobras:

- a. **Preparación.** Esta fase inicial incluye la colocación de todo el material a emplear en el intercambio, el lavado de la mesa o soporte donde se vayan a colocar los materiales y el lavado de manos. En total, supone unos 15 minutos aproximadamente.
- b. **Conexión.** Tras la preparación de todo el material a utilizar y guardando especial cuidado en extremar las medidas de asepsia, se realiza la apertura de la doble bolsa, se retira el tapón del prolongador del catéter del paciente y se procede a la conexión de los dos extremos. El adecuado entrenamiento del paciente por personal cualificado y la automatización de todos los movimientos contribuyen a disminuir las complicaciones infecciosas. El desarrollo de modernos sistemas de conexión ha facilitado enormemente este paso, especialmente en pacientes con mayores limitaciones psicofísicas.
- c. **Drenaje.** Se desclampa el segmento eferente de la doble bolsa manteniendo cerrada la línea de infusión, se abre el catéter y se inicia el drenado por gravedad del contenido abdominal a la bolsa de drenaje. Esta fase tiene una duración media de 10-12 minutos, aunque dependerá en parte del volumen infundido y en parte del adecuado funcionamiento del catéter.

- d. **Purgado.** Se cierra la pinza del segmento en «Y» que se conecta al catéter del paciente y se abre el segmento de la bolsa que contiene la solución de DP. En esta situación, se deja que una pequeña cantidad de solución fresca de diálisis sea drenada hacia la bolsa de drenaje (unos 100 cc). De esta manera, se arrastra cualquier tipo de contaminación bacteriana que pueda haberse introducido en el extremo del sistema en «Y».
- e. **Infusión.** Se cierra el segmento eferente y se abre la pinza del sistema de infusión, iniciando así la entrada de solución fresca de diálisis al interior de la cavidad abdominal por gravedad, hasta el vaciado de la bolsa, momento en el que se cierra el sistema. El tiempo total invertido en esta fase es de unos 8-10 minutos.
- f. **Desconexión.** Tras el llenado de la cavidad abdominal, se procede al cierre del catéter y a la desconexión del sistema en «Y». Todas estas maniobras tienen pequeñas variaciones en función de los diferentes sistemas y de la casa comercial que suministre el material, que deben ser explicadas en detalle al paciente durante la fase de entrenamiento.

## REQUISITOS

La gran mayoría de los pacientes incidentes en diálisis pueden iniciar el tratamiento con DP. Sin embargo, el hecho de que la DP sea una técnica llevada a cabo por el propio paciente en su domicilio hace necesarias unas condiciones mínimas por parte del paciente y del entorno en que vive, que quedan reflejadas en la tabla 9-2.

El paciente debe aceptar libremente la DP como forma de tratamiento, tras una adecuada información. El rechazo de la misma se acompaña habitualmente de malos resultados y una elevada incidencia de peritonitis. Es necesaria una mínima capacidad intelectual para comprender los diferentes pasos antes expuestos y ser capaz de repetirlos de forma constante sin modificacio-

nes. Los hábitos higiénicos son un aspecto importante en los resultados de la DP. El entrenamiento insistente en estos puntos puede ser una ayuda importante. No obstante, en aquellos casos en los que se produzcan peritonitis de repetición con sospecha de falta de rigor higiénico es aconsejable abandonar la técnica y pasar a hemodiálisis. Las limitaciones sensoriales auditiva y visual pueden suponer una barrera insalvable. Sin embargo, un adecuado soporte familiar o de personas responsabilizadas de ello puede compensar estas deficiencias sensoriales.

El ambiente sociofamiliar es también un aspecto relevante en la evolución de la técnica. Las condiciones higiénicas pobres de algunos hogares suponen en algunos casos una limitación total para el desarrollo de la DP. Es necesario disponer al menos, de un pequeño espacio, especialmente dedicado para el tratamiento dialítico, donde la limpieza necesaria antes de cada intercambio pueda realizarse con facilidad. No obstante, en algunos casos, la técnica se puede llevar a cabo en residencias o centros para mayores, con ayuda de algún asistente social entrenado para tal fin sin mayores complicaciones.

Aunque la DP es una técnica relativamente sencilla, es aconsejable que el desarrollo de la misma sea llevado a cabo por *equipos multidisciplinarios*, compuestos por nefrólogos integrados en unidades de diálisis con ambas técnicas de tratamiento, enfermeras especialmente dedicadas a la técnica y, a ser posible, personal de apoyo a tiempo parcial, que puede incluir dietistas, psicólogos y asistentes sociales.

El papel de la enfermería en los equipos de DP es fundamental. Comienza en las unidades prediálisis con pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, donde la información adecuada sobre las modalidades de diálisis ayuda a que la incidencia en DP sea sensiblemente mayor que sin este tipo de información. En este sentido, el material didáctico audiovisual puede ser una herramienta de gran utilidad.

Una vez elegida la DP, el entrenamiento teórico-práctico en la técnica, de forma individualizada, con tiempo suficiente, implicando a algún familiar que acepte la responsabilidad y con protocolos de aprendizaje que incluyan sesiones de preguntas/respuestas, constituye un aspecto esencial en los resultados posteriores. A lo largo del tratamiento con DP, la aplicación de los protocolos de seguimiento, la realización periódica de los TEP y las entrevistas en el centro o visitas en domicilio suponen un trabajo de enfermería del que depende en gran medida el resultado global de la técnica.

**Tabla 9-2** Requisitos para el inicio de diálisis peritoneal

Personales	Entorno
Autonomía suficiente para el autocuidado	Condiciones higiénicas
Libre aceptación de la técnica	Espacio suficiente
Hábitos higiénicos	Apoyo familiar
Agudeza visual/auditiva mínimas	
Capacidad intelectual suficiente	
Habilidad manual suficiente	

## INDICACIONES

### SELECCIÓN DE PACIENTES

El proceso de selección de pacientes es fundamental en la evolución posterior. Algunos estudios demuestran que los resultados de un programa de DP dependen en gran parte de una selección adecuada de pacientes. La elección de la técnica de diálisis debe realizarse por el propio paciente, tras recibir información suficiente sobre ambas posibilidades. Algunos autores consideran que la DP es la técnica de inicio ideal<sup>32,33</sup>, reservando la hemodiálisis para cuando fracase. Sin embargo, en un estudio belga, se demostró una mejor supervivencia de los pacientes que seguían este plan, frente a los que iniciaban el tratamiento directamente con HD<sup>34</sup>.

Entre las ventajas potenciales de la DP destacan: mejor preservación de la función renal residual (FRR)<sup>35</sup>, menor riesgo de contagio por virus de la hepatitis C<sup>36</sup>, preservación del lecho vascular periférico útil para futuros accesos vasculares<sup>34</sup> y menores oscilaciones del volumen extracelular y cambios electrolíticos, que pueden jugar un papel favorable en cardioprotección<sup>37</sup>. Algunos grupos sugieren incluso un mejor pronóstico tras el trasplante renal, aunque esto no se demuestra en la mayoría de las series<sup>38</sup>. La clave en este modelo es la implicación del paciente en el tratamiento y el cambio en el momento adecuado a hemodiálisis si la DP fracasa, abandonando la idea de mantener al paciente en DP a toda costa<sup>39</sup>. Actualmente, puede mantenerse el tratamiento domiciliario con hemodiálisis diaria con excelentes resultados.

### INDICACIONES

Hay ciertos grupos de pacientes en los que la DP debe ser considerada como el tratamiento sustitutivo inicial preferente, dado que el comienzo en hemodiálisis se puede acompañar de problemas de adaptación, de situaciones que condicionan un deterioro importante de la calidad de vida del paciente o de problemas que hacen difícil mantener un acceso vascular adecuado. Las situaciones más frecuentes quedan reflejadas en la tabla 9-3. En este sentido, es importante destacar que en pacientes jóvenes y en pacientes con baja comorbilidad, en los que cabe esperar un trasplante renal a corto plazo, la DP es una alternativa que permite mantener indemne el sistema venoso para futuros accesos vasculares en el caso de que el paciente tuviera que regresar a diálisis por un fracaso del injerto renal. Aunque no existen datos disponibles en este sentido, es muy probable que la supervivencia de estos pacien-

**Tabla 9-3** Indicaciones preferentes para el inicio de diálisis peritoneal

Preferencia del paciente
Infancia
Deseo de independencia
Vida laboral activa
Grandes distancias al centro de diálisis
Dificultades para realizar una fístula AV
Hipotensión crónica o inestabilidad hemodinámica
Perspectiva de trasplante renal a corto plazo

tes sea sensiblemente superior dada la importancia del acceso vascular una vez iniciada la hemodiálisis. De alguna manera esta concepción del tratamiento dialítico integrado supone alargar las expectativas del tratamiento renal sustitutivo.

Otra indicación electiva para la DP es la infancia. La ausencia de acceso vascular junto con las mejores posibilidades de escolarización convierten a esta técnica en la más adecuada para esta población, especialmente porque, además, se trata de un subgrupo de pacientes con altas expectativas de recibir un trasplante renal. Las peculiaridades de la DP en los niños son ampliamente tratadas en otro capítulo.

### CONTRAINDICACIONES

La DP es una modalidad de tratamiento sustitutivo renal que tiene pocas contraindicaciones absolutas (v. tabla 9-4). La más destacable es el antecedente de cirugía abdominal previa, especialmente si fue complicada, por la presunta existencia de adherencias peritoneales. No obstante, en casos seleccionados, se puede llevar a cabo una exploración laparoscópica previa para descartar adherencias o un intento de colocación de un catéter para valorar la funcionalidad, antes de iniciar tratamiento definitivo con hemodiálisis.

La actitud negativa del paciente para colaborar con la técnica debe ser considerada una contraindicación absoluta, dado que en estos casos los resultados suelen ser malos, con una gran incidencia de complicaciones. De igual modo, los pacientes con trastornos psiquiátricos severos son malos candidatos para la DP.

Las contraindicaciones relativas son más habituales y el inicio en DP depende más de la idiosincrasia de cada



centro y su capacidad para afrontar los problemas que de las propias contraindicaciones del paciente (v. tabla 9-4). La remisión precoz al nefrólogo y la presencia de consultas especializadas de prediálisis permiten resolver gran parte de las contraindicaciones relativas.

## DPCA FRENTE A HEMODIÁLISIS EN PACIENTES INCIDENTES

Comparativamente con la hemodiálisis, la DP presenta algunas ventajas que tienen su mayor expresión en los primeros años de la técnica y que quedan reflejadas en la tabla 9-5. A pesar de ello, la realidad actual de la DP es que se trata de una técnica llevada a cabo por una minoría de nefrólogos muy especializados en ella y se aplica a una minoría de pacientes urémicos, que a nivel mundial se cifra en poco más del 14% de los pacientes prevalentes en diálisis. Los resultados clínicos obtenidos desde hace años, los menores costes sanitarios comparados con la hemodiálisis y la morbilidad generada debida a la propia técnica no justifican en absoluto su escasa utilización. Por tanto, las causas de su infrautilización hay que bus-

carlas en los motivos que el nefrólogo en general tiene para no prescribirla. Este punto es de una enorme trascendencia sociosanitaria y, en nuestra opinión, no se ha debatido adecuadamente y precisa de una profunda reflexión para cambiar la tendencia que mantiene desde hace décadas.

También en nuestra opinión, son muy pocos los pacientes incidentes en la técnica y probablemente demasiados los pacientes que se perpetúan en la misma durante años<sup>39</sup>, lo que genera una situación de malos resultados aparentes a largo plazo, que confieren una injusta opinión entre el resto de los profesionales. Todo esto viene avalado por una total ausencia de estudios diseñados adecuadamente y libres de sesgos, que tengan como objetivo la comparación de resultados. Además, la mayoría de los estudios observacionales y retrospectivos están publicados por nefrólogos volcados en el mundo de la DP. ¿Es que este tema no interesa a los nefrólogos que se mueven en el terreno de la hemodiálisis? Desgraciadamente, en muchas unidades, los profesionales dedicados a cada una de las alternativas de diálisis se mantienen en unidades estancas, donde se comparte poco la problemática de los pacientes y no se funciona como unidades integradas de tratamiento. Es recomendable una aproximación integrada al tratamiento de la enfermedad renal crónica en diálisis, que englobe las fases finales de la preparación para la diálisis, la hemodiálisis, la DP y la preparación para el trasplante renal (v. más adelante).

Las bondades de la DPCA y los buenos resultados se producen especialmente durante los primeros años de la técnica, mientras se mantiene la FRR. En este período, la función excretora total unida a la eliminación total de líquidos entre diuresis y ultrafiltración permiten mantener al paciente en un estado clínico muy adecuado en la mayoría de los casos. Por tanto, es preciso preservar

**Tabla 9-4** Contraindicaciones absolutas y relativas para la diálisis peritoneal

### Absolutas

Adherencias peritoneales secundarias a cirugía previa
Malformaciones anatómicas no corregibles
Trastornos psiquiátricos graves
Falta de colaboración del paciente
Incapacidad física para el autocuidado

### Relativas

Enfermedad pulmonar severa
Enfermedad inflamatoria intestinal
Obesidad mórbida
Grandes superficies corporales
Hernias
Ostomías
Fístulas digestivas
Domicilio con higiene escasa
Lumbalgia crónica
Prótesis de aorta abdominal

**Tabla 9-5** Potenciales ventajas de la diálisis peritoneal sobre la hemodiálisis en pacientes incidentes

Mejor preservación de la función renal residual
Mejor control del metabolismo calcio-fósforo
Mejor control de la anemia (menores dosis de AEE)
Menores costes sanitarios
Menor dependencia del hospital/centro de diálisis (mayor libertad)
Preservación del sistema vascular de los miembros para futuros accesos vasculares
Menor riesgo de contagio por virus de hepatitis C

la FRR durante el mayor tiempo posible. La tabla 9-6 resume algunas de las recomendaciones encaminadas a tal fin. En fases más avanzadas, se producen cambios en el transporte peritoneal, principalmente inducidos por la tasa de peritonitis<sup>40</sup>, que obligan a adaptar la dosis de DP.

La desaparición progresiva de la FRR conlleva habitualmente un aumento de la dosis de diálisis, sin que con ello se logren resultados similares. La función peritoneal no es equivalente a la FRR como muchas veces tiende a interpretarse con ayuda del modelo cinético de la urea. A partir de este punto, los pacientes anúricos en DP comienzan a incrementar su mortalidad y es posible que algunos de ellos precisen un cambio adecuado de técnica. Negar ciertas tendencias por falta de evidencias sólo conduce al descrédito injusto de esta modalidad de tratamiento, lo que puede estar contribuyendo a su falta de difusión.

## PRESCRIPCIÓN

### INICIO DEL TRATAMIENTO

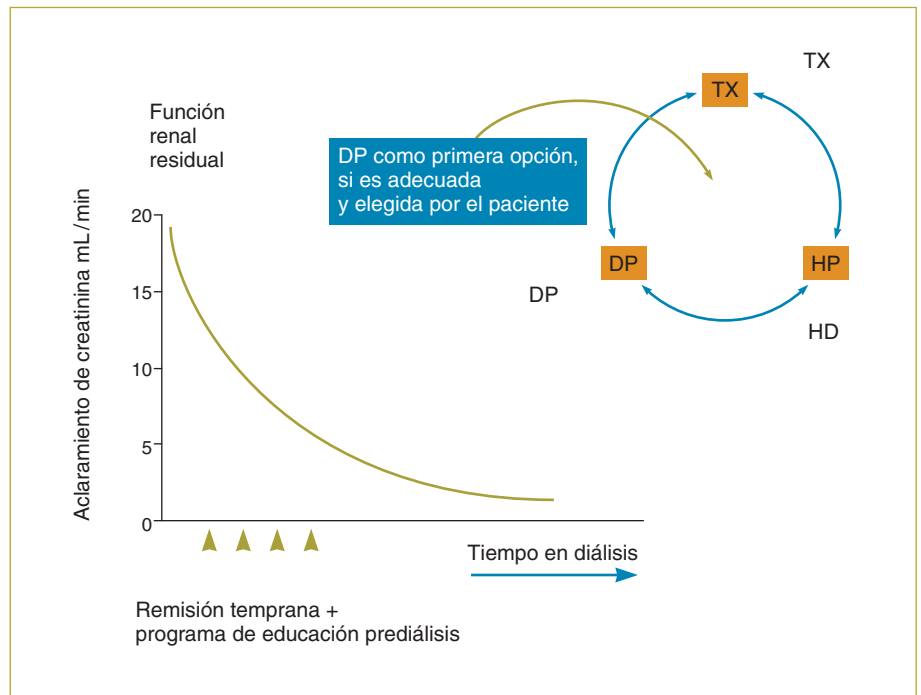
El seguimiento de los pacientes en las consultas de enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) permite establecer el inicio programado de la técnica en el momento idóneo para el paciente. El tratamiento renal sustitutivo

**Tabla 9-6** Recomendaciones para la mejor preservación de la función renal residual

Evitar antibióticos aminoglucósidos durante períodos mantenidos y en dosis inadecuadas
Evitar antiinflamatorios no esteroideos
Evitar ultrafiltraciones excesivas
Evitar en lo posible el uso de DP con cicladora en pacientes incidentes
Emplear diuréticos de asa
Emplear bloqueantes del sistema renina-angiotensina
Empleo de profilaxis ante la administración de contrastes yodados

integra la DP, la HD y el Tx renal (v. figura 9-1). La DP debiera comenzarse, al menos, en el momento en el que el paciente ya no alcanza una eficacia como la que le ofrecería la DP ( $Kt/v$  semanal  $>2$ )<sup>41</sup>, que como norma general, se suele producir a partir de aclaramientos de creatinina estimados por MDRD de 10 mL/min. Existe una zona gris entre 10 y 15 mL/min en la que la DP puede iniciarse si la situación clínica del paciente lo hace necesario, por uremia sintomática, por sobrecarga de volumen rebelde al tratamiento convencional o por alteraciones analíticas severas.

Algunos estudios como el NECOSAD encuentran una mejor supervivencia para pacientes con inicio precoz



**Figura 9-1** Tratamiento renal sustitutivo integrado.

que para los de inicio tardío<sup>42</sup>. Sin embargo, otros estudios demuestran que este tiempo corresponde a la «anticipación del tratamiento» y no a un beneficio real en supervivencia y estiman el sesgo en torno a 6 meses<sup>43</sup>. Tomando en consideración estos datos, las guías europeas de la EDTA (EBPG) de 2004 recomiendan como límite último para comenzar la DP un filtrado glomerular entre 8-10 mL/min, aún en el caso de pacientes asintomáticos<sup>44</sup>.

Para decidir la pauta inicial, debemos considerar la FRR, el tamaño de paciente, la ingesta proteica y, una vez que se conozca, la cinética peritoneal. A partir de ahí comenzaremos con una prescripción tentativa, cuya eficacia

se comprobará junto al primer test de equilibrio peritoneal (TEP) a realizar en un mes (v. capítulo 7). Posteriormente se realizan ajustes en función de estos resultados (v. figura 9-2).

Por otro lado, la tendencia actual es a utilizar desde el inicio soluciones con bajo contenido en productos de degradación de la glucosa (PDG), evitando las soluciones con altas concentraciones de glucosa. Las tres casas comerciales disponen de sistemas con doble compartimiento (Physioneal®, Balance® y Gambrosol Trio®) que reducen la formación de PDG. Estas soluciones han demostrado algunas ventajas en marcadores intermedios como mejor evolución de las peritonitis y reducción de

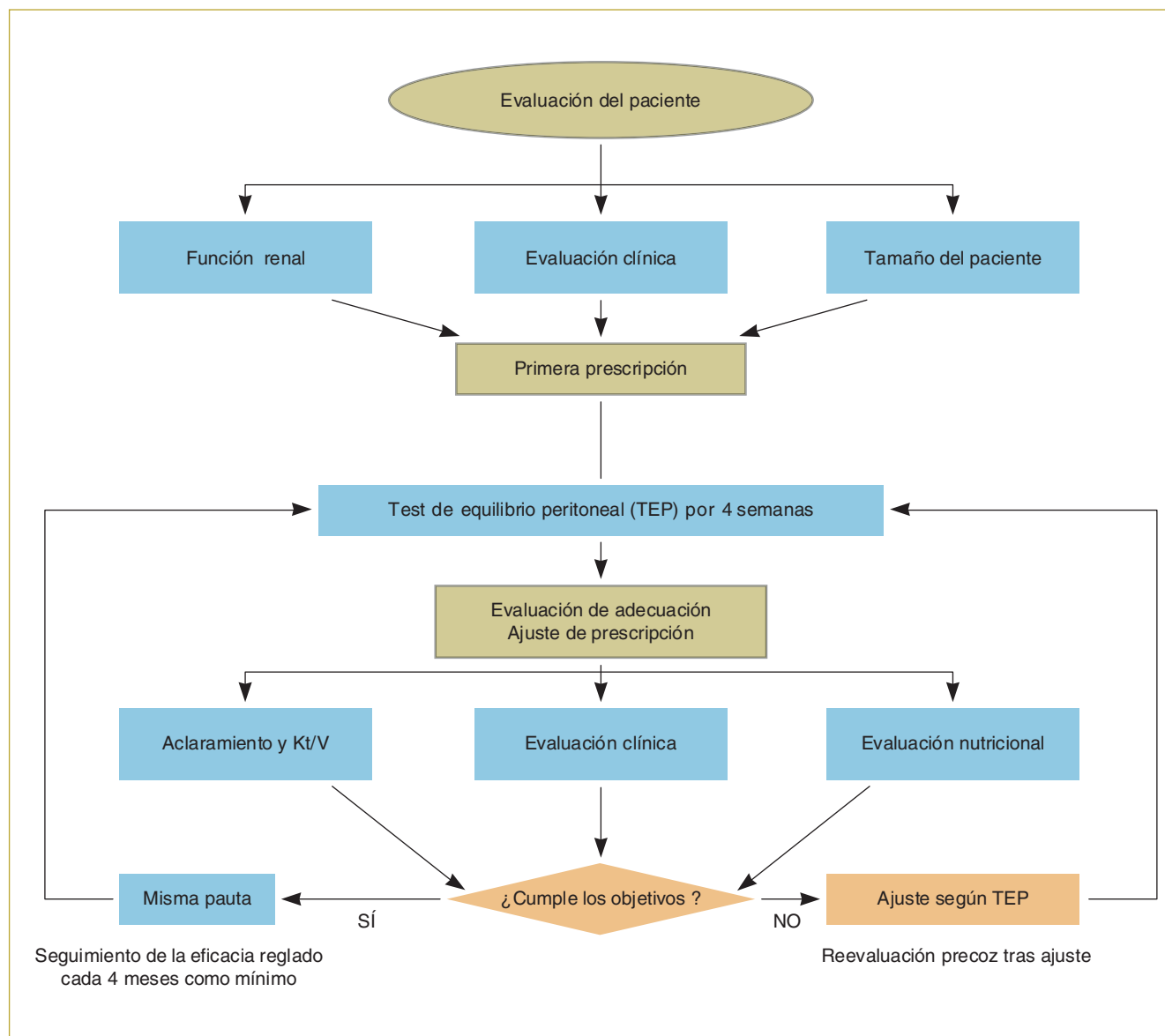


Figura 9-2 Algoritmo para manejar la prescripción en pacientes en DPCA15.

marcadores inflamatorios, pero en cambio no han podido demostrar aún beneficios en la supervivencia de los pacientes (v. capítulo 8).

Como ya hemos comentado con anterioridad, en la actualidad, disponemos de soluciones exentas de glucosa, que incorporan la icodextrina o una combinación de aminoácidos como agente osmótico. Aunque inicialmente fueron desarrolladas para aumentar la UF en permanencias largas y para mejorar el estado nutricional respectivamente, presentan el valor añadido de reducir el aporte de glucosa absorbible. Existe una tendencia a utilizar como pauta de inicio la combinación de icodextrina, solución de aminoácidos y glucosa libre de PDG en una pauta de tres cambios, que podrían estar indicadas desde el inicio, reduciendo así los problemas metabólicos y de daño peritoneal.

No obstante, son necesarios estudios prospectivos y controlados que demuestren los beneficios de estas pautas frente a las soluciones convencionales. El uso de los preparados con aminoácidos se limita a un cambio al día, para evitar problemas de acidosis, en pacientes desnutridos o hipercatabólicos, aunque no se ha logrado demostrar que protejan de la malnutrición o sean capaces de mejorarla.

### TÉCNICA MANUAL (DPCA) FRENTE A AUTOMÁTICA (DPA)

La práctica más habitual es iniciar la técnica en DPCA y reservar la DPA para un segundo paso. Algunos autores han recomendado el inicio directo en DPA como primera técnica por las ventajas prácticas que puede aportar a la calidad de vida del paciente y por mejores resultados de eficacia; incluso encuentran una tasa de mortalidad a 6 meses menor para aquellos que comienzan en DPA<sup>45</sup>. Sin embargo, en una revisión reciente sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos, no se han podido demostrar ventajas para la DPA de inicio<sup>46</sup>. El metaanálisis sólo consigue demostrar un menor riesgo de peritonitis para la DPA que para la DPCA, aunque no se alcanza en cada uno de los trabajos analizados individualmente.

Los ensayos clínicos disponibles no pueden demostrar otras ventajas sobre mortalidad, ingresos o complicaciones de la técnica ni aisladamente ni agrupados en metaanálisis. Resulta sorprendente la escasez de estudios bien diseñados para comparar ambas técnicas (todos ellos del siglo pasado), máxime en un entorno de expansión de las técnicas automáticas. Por todo ello, no puede recomendarse el inicio en DPA de forma sistemática y sólo

debe hacerse basándonos en la elección del paciente por la adaptación a su vida habitual<sup>47</sup>.

La tabla 9-7 resume las características comparativas entre la DPCA y la DPA a considerar en la elección más adecuada para cada caso. En suma, aunque la selección de la modalidad inicial de DP estará influenciada por las preferencias del paciente, la experiencia del facultativo y la disponibilidad de técnicas, más adelante, factores como la pérdida de FRR o el aumento de la permeabilidad peritoneal pueden hacer más recomendables las técnicas automáticas.

### DP PROGRESIVA, IMPORTANCIA DE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL

Frente a la actitud convencional de comenzar con la pauta de DPCA con cuatro intercambios diarios de 2 litros cada uno, muchos grupos proponen la DP progresiva. Desde esta aproximación, se considera la FRR como parte de la eficacia global, que debe suplementarse con una pauta creciente de DP a medida que la FRR va descendiendo. Si mantenemos un margen de seguridad por exceso en el cumplimiento de objetivos, podemos prescribir pautas muy cómodas para el paciente con tres intercambios al día, que reducen la sobrecarga, el hastío e, incluso, la agresión peritoneal.

Merece la pena resaltar de nuevo la importancia de proteger la FRR. Por ejemplo una FRR de 3 mL/min equivale aproximadamente a 30 litros/semana y puede proporcio-

**Tabla 9-7** Factores a considerar para la elección de DPCA frente a DPA

DPCA	DPA
Técnica más sencilla	Aprendizaje más complejo
Cambios diurnos que dificultan el trabajo y la independencia	Mayor independencia y disponibilidad de tiempo
UF pobre en pacientes con alto transporte, requiere carga de glucosa elevada. Óptima con transportes medios y bajos	Versátil, especialmente para transporte alto
Límite de vol. y n.º de cambios	Mayor versatilidad
Peor tolerancia a volúmenes altos	Mejor tolerancia a volúmenes elevados en reposo. Útil especialmente en problemas de pared (hernias)
Tasa de peritonitis mayor 1/20-30 meses	Tasa de 1/30-40 meses



nar casi la mitad de la eficacia necesaria. Ya hemos comentado que la FRR es el elemento más relevante del pronóstico en DP, y como tal, debe ser protegido con la misma intensidad que en pacientes en «prediálisis» (v. tabla 9-6). Otros estudios demuestran su relación con la evolución del paciente<sup>48</sup> y con el remodelado cardíaco<sup>49</sup>.

En resumen, la pauta inicial estándar en DPCA para pacientes con FRR en torno a 10 mL/min podría ser de tres intercambios al día, de 2 litros cada uno y con concentraciones de calcio y glucosa adecuados a sus parámetros específicos. Al mes del inicio, puede realizarse un control de eficacia, valoración de la FRR, de la cinética peritoneal mediante el TEP y analítica completa que nos permita confirmar el cumplimiento de objetivos y adecuar la prescripción.

## OBJETIVOS

Con la generalización de la medicina basada en la evidencia y la difusión de guías clínicas de actuación, se han establecido objetivos recomendados para casi todos los aspectos del manejo de los pacientes en diálisis. Sin embargo, en el caso de pacientes en DPCA, el peso de evidencia disponible en muchos aspectos es más bien escaso y estos objetivos se basan más en la opinión de expertos que en grados más altos de evidencia<sup>41</sup>. Quizá por ese motivo la estimación clínica de la adecuación en DPCA se basa en la conjunción de una ausencia de síntomas, una sensación de bienestar y la adaptación del paciente a la técnica y junto con un razonable control de los parámetros analíticos.

Los objetivos recomendados a la hora de prescribir incluyen la obtención de una adecuada dosis de diálisis y de un adecuado balance hídrico<sup>50</sup>. Se basan fundamentalmente en la evaluación de la depuración de pequeñas moléculas como el aclaramiento fraccional de la urea ( $vKt/V$ ) y el aclaramiento semanal de creatinina normalizado para la superficie corporal. Al ser la DPCA una técnica continua, estos datos se obtienen de los valores séricos en ayunas y de los valores de dichos solutos eliminados en 24 horas de efluente peritoneal y de orina (v. capítulo 12).

La FRR es fundamental en la DP y debe incluirse en los cálculos de eficacia. El soporte teórico de estos métodos considera que los aclaramientos renal y peritoneal son equivalentes y los suma. Sin embargo, no parece razonable pensar que ambas funciones sean clínicamente similares. De hecho, como ya hemos comentado, la pérdida de la FRR constituye una limitación importante en la evolución del paciente en DP.

El aumento en el número de estudios que demuestran una relación entre el aclaramiento de pequeñas moléculas y el pronóstico de los pacientes, refuerza la idea de proponer objetivos de eficacia y vigilar su cumplimiento. Sin embargo, no está claro hasta qué punto la cinética de la pequeña molécula puede explicar por sí sola la evolución de los pacientes. También sabemos que la relación objetivos-pronóstico no es lineal, y si hay un acuerdo en un rango mínimo por debajo del cual el pronóstico es peor, no queda claro que aumentar la eficacia mejore el pronóstico. De hecho, en otros estudios, sólo la albúmina y el  $Kt/V$  predicen la evolución<sup>51,52</sup>. En el estudio CAN-USA<sup>53</sup>, estudio prospectivo con 680 pacientes seguidos durante 2 años y que considera que la función renal y peritoneal son equivalentes, por cada incremento de 0,1 de  $Kt/V$  semanal o 5 litros/semana de aclaramiento de creatinina en la eficacia conjunta (DP + FRR), la mortalidad se reduce en un 5%. Un análisis posterior del estudio demostró que todo el beneficio dependía de la FRR en exclusiva<sup>54</sup>. El diseño observacional del estudio lo inhabilita para establecer objetivos. Otro estudio, con sólo 68 pacientes pero con un seguimiento de casi 3 años, establece que aquellos con  $Kt/V$  semanal  $>1,96$  tienen un mejor pronóstico y aquellos con  $Kt/V <1,7$  claramente peor<sup>55</sup>.

Dos estudios prospectivos controlados y randomizados intentan demostrar el efecto de los diferentes objetivos en la mortalidad. En el estudio ADEMEX<sup>56</sup>, con más de 1800 pacientes prevalentes en DPCA que se aleatorizan en un grupo control con  $Kt/V$  semanal de 1,6-1,8 y CCr de 45-50 litros/semana, o en un grupo de intervención con  $Kt/V$  semanal  $>2$  y CCr 55-60 litros/semana, que se logra pasando de la pauta estándar de cuatro intercambios de 2 litros a la de cuatro intercambios de hasta 3 litros cada uno. En los resultados, no encontraron diferencias en la supervivencia, en la hospitalización ni en la tasa de peritonitis entre ambos grupos. Este estudio cuestiona la rigidez de la prescripción basada en cinética de pequeñas moléculas para pacientes de DPCA. El segundo estudio se desarrolló en Hong Kong<sup>57,58</sup> con 331 pacientes incidentes en DPCA y con FRR equivalente a menos de 1,0 de  $Kt/V$ . Los pacientes se aleatorizan a tres objetivos de  $Kt/V$  semanal entre 1,5-1,7; 1,7-2,0 o  $>2,0$ , sin que se demuestran diferencias de supervivencia. Sin embargo, la tasa de hospitalizaciones y el consumo de EPO fueron mayores en el grupo de objetivos más bajos.

Con estos dos estudios, se pueden establecer para DPCA unos mínimos recomendables de  $Kt/V$  semanal de 1,7 y aclaramiento de creatinina de 50 litros/semana, pero no consiguen demostrar una mejor evolución con

mayores cifras de Kt/V. En este sentido, las últimas actualizaciones de guías de actuación clínica disponibles en EE. UU. (K/DOQI)<sup>41</sup> y en España<sup>59</sup> establecen un umbral mínimo de 1,7 para el Kt/V. En las guías estadounidenses, se establece que este límite no es un objetivo deseable para el grupo, sino un mínimo a cumplir por todos y cada uno de los pacientes<sup>60</sup>. De hecho, desde entonces, muchos pacientes han sido transferidos a hemodiálisis por la incapacidad de alcanzar estos objetivos. La tabla 9-8 resume las recomendaciones sobre objetivos de aclaramientos de solutos según las distintas guías clínicas vigentes.

Las guías europeas insisten además, en la importancia del mantenimiento de la FRR, por lo que el seguimiento analítico debe ser bimensual, para evitar que una pérdida de FRR pase desapercibida. La tabla 9-8 recoge las recomendaciones sobre objetivos de aclaramiento de solutos en distintas guías clínicas vigentes.

## PROGRAMACIÓN DE LA ULTRAFILTRACIÓN

La UF en DPCA depende de varios factores, siendo los más relevantes aquellos relativos a la membrana peritoneal (superficie y tipo de transporte) y a la pauta prescrita (volumen de infusión, concentración del agente osmótico y tiempo de permanencia). No existe un objetivo general de UF. Para cada paciente, se debe buscar un adecuado nivel de hidratación, con una presión arterial controlada. La UF dependerá por tanto de factores como la ingesta de agua y sal y la diuresis residual. Por tanto, el objetivo de la UF será evitar el estado de sobrecarga de

volumen, que, según se ha demostrado, es un factor de riesgo de mortalidad<sup>63</sup>. El estado de hiperhidratación se puede asociar a una disminución de los niveles séricos de albúmina por dilución y a una disminución del Kt/V por aumento del volumen de distribución de la urea, que son también factores de mal pronóstico<sup>64</sup>. Las guías actuales europea y española recomiendan una eliminación total de líquidos, incluidas diuresis y ultrafiltración, superior a 1000 mL<sup>44,65</sup>.

No obstante, la sobrecarga hídrica debe atacarse en varios frentes, y el primero de ellos es la adecuada educación del paciente, especialmente dirigida al consumo de sal, que no debe ser superior a 5-6 gramos al día. Las áreas de intervención se detallan en la tabla 9-9. Aunque *a priori* pueda parecer que un estado de sobrehidratación ligera puede ayudar a mantener la FRR, algunos autores han demostrado que la sobrecarga hídrica y la insuficiencia cardíaca son factores predictores de un descenso de la FRR<sup>35</sup>.

Ante una sobrecarga de volumen, debe descartarse un fallo de UF, que se define como un balance inferior a 400 mL con un intercambio de 4 horas con 2 litros de dextrosa hipertónica (3,86% o 4,25% según proveedores). En un paciente con sobrehidratación y un descenso no explicable de la ultrafiltración, debe descartarse una malfunción del catéter (obstrucción, malposición), fugas, incumplimiento de la prescripción (pauta DP o de dieta y restricción hidrosalina) o descenso de la FRR. El diagnóstico debe realizarse mediante el paso de la pauta

**Tabla 9-8** Recomendaciones sobre objetivos de aclaramiento de solutos en distintas guías clínicas vigentes

	Kt/V	CCr/1,73 m <sup>2</sup> (L)
<b>NKF:K/DOQI (2000) y Canadian Guides (1999)<sup>60,61</sup></b>		
Transporte bajo y medio-bajo	2,0	50
Transporte alto y medio-alto	2,0	60
K/DOQI (2006) <sup>41</sup>	1,7 (grado 1B)	
Reino Unido RARCPL (2002) <sup>62</sup>	1,7	50
EDTA-ERA (2004) <sup>44</sup>	1,7 (peritoneal)	
<b>SEN-Guías de DP (2006)<sup>59</sup></b>		
Transporte bajo y medio-bajo	1,7 (óptimo 1,8)	45
Transporte alto y medio-alto	1,7 (óptimo 1,8)	50

**Tabla 9-9** Áreas de intervención ante sobrecarga de volumen

Evaluación dietética Ingesta de sal (<100 mEq/día) y líquidos (alcanzar balance negativo)
Función renal residual Diuréticos de asa Monitorizar FRR y diuresis Evitar agentes nefrotóxicos (aminoglucósidos, AINE, contrastes) Usar bloqueantes del SRAA para preservar FRR
Monitorizar el cumplimiento (consumo real de bolsas) y adaptar a su modo de vida
Catéter y pared abdominal Asegurar buena función catéter y descartar fugas y hernias
Cinética peritoneal, perfil de UF TEP diagnóstico y modificar la pauta acorde a ello Modificar el tiempo de permanencia, concentración glucosa, uso de icodextrina

AINE, antiinflamatorio no esteroideo; FRR, función renal residual; SRAA, sistema renina-angiotensina-aldosterona; TEP, test de equilibrio peritoneal; UF, ultrafiltración.

estándar de cuatro intercambios de 2 litros a la de cuatro intercambios de hasta 3 litros cada uno, una historia meticulosa y una cuidadosa exploración clínica, un intercambio presenciado, una radiografía de abdomen y si se sospecha fallo de UF, un TEP. Los fallos de UF se describen más adelante en el apartado de complicaciones, pero el manejo de la sobrecarga de volumen con sospecha de fallo de UF se resume en el algoritmo de la figura 9-3.

## SEGUIMIENTO DE LA PRESCRIPCIÓN. CONTROLES CLÍNICOS Y ANALÍTICOS

La importancia de la valoración de la función peritoneal radica en la posibilidad de personalizar el tratamiento para que cada paciente reciba una dosis de diálisis adecuada en función de las características de su peritoneo. La eficacia total de diálisis (peritoneal + función renal residual) ha demostrado una relación estadística con la supervivencia de los pacientes. Aunque no existe acuerdo sobre la frecuencia de los controles analíticos en DPCA, se recomienda realizar un control de eficacia y un TEP tras el primer mes de inicio de técnica, monitorizar la eficacia al menos bimensualmente durante los 6 primeros meses y después al menos cuatrimestralmente y ante cualquier cambio clínico relevante<sup>41</sup>. Se recomienda al menos un estudio de eficacia trimestral, y un TEP anual o tras cada peritonitis<sup>66</sup>. De esta forma, se pueden detectar cambios en la función peritoneal que permitan adecuar la prescripción antes de que provoquen alteraciones clínicas. Las guías de calidad en DP de la SEN establecen un TEP anual y al menos una evaluación de eficacia completa semestral.

El seguimiento de la función peritoneal a largo plazo es importante, ya que el contacto con las soluciones de DP y las peritonitis pueden alterar la función peritoneal. Generalmente se detecta un aumento del transporte de pequeñas moléculas y una disminución de la UF, lo que sugiere un aumento de la permeabilidad o del área peritoneal de intercambio.

Las guías específicas sobre anemia recomiendan un seguimiento mensual de la Hb en pacientes en tratamiento con EPO y cada dos meses de la cinética del hierro<sup>67</sup>. Las guías de enfermedad mineral ósea para pacientes en diálisis recomiendan un control mensual de los niveles de calcio y fósforo y de los niveles de PTH cada 3 meses<sup>68</sup>. Muchas de estas recomendaciones se basan en experiencias en hemodiálisis. El funcionamiento cotidiano en muchas unidades de DP suele agrupar estas determinaciones cada 2-3 meses.

## ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Todos los objetivos previamente expuestos se basan en que la dosis de diálisis obtenida sea igual que la prescrita y esto no siempre es así. De hecho, el cumplimiento por parte del paciente es difícil de mantener en una técnica domiciliaria y diaria. Estudios antiguos en otros países recogen hasta un 26% de incumplimiento en pacientes en DPCA, cifra que supera las estimaciones actuales de la mayoría de grupos.

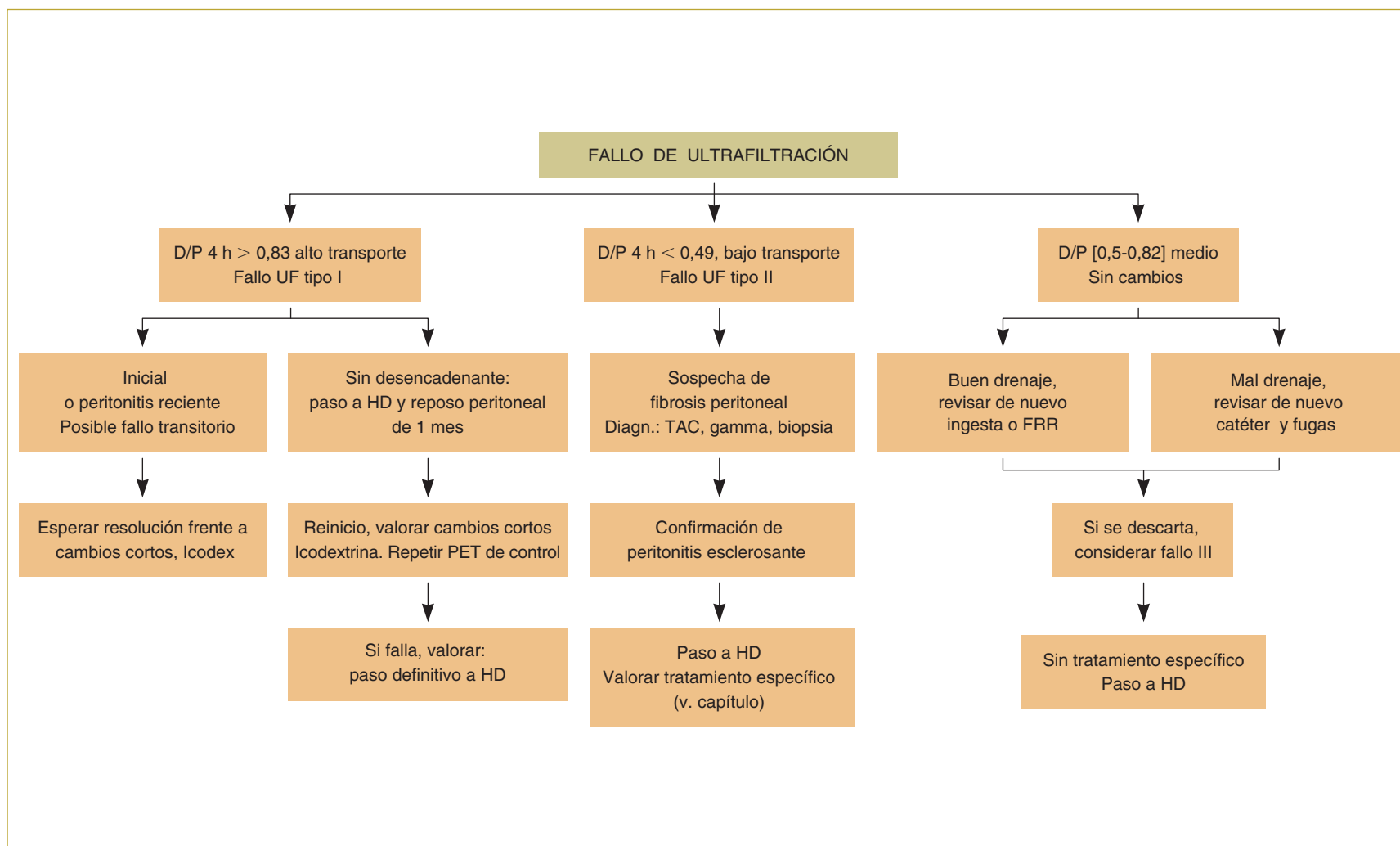
El incumplimiento puede ser consecuencia de un excesivo número de intercambios manuales o de una falta de adaptación entre la pauta prescrita y los hábitos de vida. Es muy importante intentar adecuar el horario a las necesidades del paciente. Por otro lado, podemos incrementar el volumen infundido en lugar del número de intercambios. Se ha demostrado que si el paciente no conoce el volumen que se le infunde, no puede distinguir entre 2,5 y 3 L<sup>69</sup>.

## PROGRAMAS INFORMÁTICOS DE PRESCRIPCIÓN

Disponemos desde hace años de distintos programas informáticos de ayuda a la prescripción. Los proveedores actualmente disponibles en nuestro país disponen de soluciones específicas para cada una de sus líneas de producto: Adequest (Baxter®), P.O.L. (Fresenius®) y Sinergy (Gambro®). Por otro lado, empresas de informática como Nefrosoft (Visual-lymes®)<sup>70</sup> o Nefrolink (Aiquei®)<sup>71</sup> están desarrollando herramientas compatibles con cualquier proveedor, e integradas para el seguimiento del mismo paciente en DP, hemodiálisis o trasplante renal.

Todos estos programas permiten calcular la eficacia de la diálisis y de distintos modelos de cinética peritoneal. Algunos de ellos disponen de sistemas de simulación que permiten calcular la eficacia obtenida con nuevas pautas a partir de los datos de eficacia y permeabilidad previos en cada paciente. Con Adequest®, por ejemplo, podemos proponer una nueva pauta y el sistema estima la eficacia obtenida o podemos pedir al sistema que proponga varias alternativas para un determinado objetivo de Kt/V o CCR semanal.

El soporte teórico de estas herramientas asume determinados principios como el mantenimiento de la FRR del paciente, de las características de la membrana y la validez de valores interpolados en el tiempo a partir de otras referencias previas. En la base de datos están acumulados, para cada paciente, los datos de la última FRR, las ultrafiltraciones con las distintas pautas utilizadas y las



**Figura 9-3** Algoritmo para manejar el fallo de ultrafiltración en pacientes en DPCA. FRR, función renal residual; HD, hemodiálisis; TAC, tomografía axial computarizada; TEP, test de equilibrio peritoneal; UF, ultrafiltración.



tasas de UF, transferencia de glucosa, creatinina y urea para cada pauta previa y para cada TEP previo. Con esos datos, se pueden interpolar la absorción de glucosa y la UF con distintos tiempos de permanencia y concentraciones. De forma similar, se estima el transporte de urea y creatinina por unidad de tiempo y volumen y por tanto el Kt/V y CCR semanal. Aunque la fiabilidad de estas herramientas no es perfecta, permiten una aproximación de posibilidades de tratamiento. Evidentemente la pauta elegida deberá adaptarse posteriormente a otros elementos de la toma de decisión, como el criterio clínico, las necesidades del paciente, etc. La siguiente evaluación de eficacia nos confirmará o no la validez de la prescripción realizada.

Muchos de estos programas han evolucionado hacia soluciones integrales de seguimiento del paciente. Se basan en una estructura en base de datos donde introducir la información del paciente de forma organizada. La información puede también capturarse desde los programas de la cicladora o de los autoanalizadores de laboratorio. Posteriormente, podemos acceder a ella organizada por temas o problemas clínicos (p. ej., eficacia, anemia, etc.) facilitando la toma de decisiones o la elaboración de informes automatizados. También podremos extraer datos para el análisis de la unidad en conjunto, evaluación de indicadores o generación de registros.

## COMPLICACIONES ESPECÍFICAS DE LA TÉCNICA

Como hemos comentado previamente, este capítulo pretende ser un resumen de la técnica de DPCA, pero no queremos caer en repeticiones innecesarias. Por supuesto que los pacientes en DPCA pueden presentar cualquier complicación propia de la enfermedad renal crónica en diálisis, como anemia o enfermedad mineral ósea. Sin embargo, queremos centrarnos aquí en los aspectos más específicos relacionados con la técnica, por lo que sólo revisaremos algunas de las complicaciones. En la tabla 9-10, se detallan las complicaciones de esta técnica y las referencias en otros capítulos del libro.

### COMPLICACIONES INFECCIOSAS

Las peritonitis constituyen la complicación más importante de la DPCA, y aunque se ha reducido su incidencia con los nuevos sistemas y desarrollo de la conectología, aún se presenta con una incidencia media en torno

**Tabla 9-10** Complicaciones de la DPCA

#### Infecciosas (v. capítulos 14, 16 y 17)

Peritonitis (bacterianas, fúngicas o micobacterianas)

Infección del orificio de salida

Infección del túnel subcutáneo

#### Mecánicas (v. capítulo 19)

Defectos de pared (hernias, fugas y edemas)

Hidrotórax

Dolor por sobrecarga

#### Metabólicas (v. capítulo 21)

Sobrecarga de glucosa

Dislipidemia

Pérdidas proteicas

Desnutrición

#### Cardiovasculares (v. capítulo 20)

Hipertensión arterial

Disfunción miocárdica

#### Hidroelectrolíticas (v. capítulos 20, 21 y 22)

Sobrecarga/deshidratación

Acidosis metabólica

Desequilibrios del Na, K, Ca y PO<sub>4</sub>

#### Digestivas (v. capítulo 19)

Pancreatitis

Reflujo, trastornos cinéticos

#### Otras (v. capítulo 19)

Hemoperitoneo

Quiloperitoneo

Peritonitis no infecciosas

a un episodio cada 2 años<sup>72</sup>. Varios autores han señalado una mayor tendencia a contraer peritonitis en los pacientes en DPCA que en DPA. En efecto, estudios observacionales recientes han constatado que en nuestro medio el riesgo de peritonitis en DPCA es 1,75 veces mayor que en DPA<sup>72</sup>. Esto podría deberse a un mayor número de conexiones que facilitarían la peritonitis. Sin embargo, la selección de los pacientes para una u otra técnica puede afectar a este efecto de riesgo y varios

estudios aleatorizados de inicio en DPCA frente a DPA no pueden demostrar diferencias significativas entre ambas técnicas. Tan sólo al agrupar estos estudios en un metaanálisis puede alcanzarse un efecto significativo con un riesgo de peritonitis menor en DPA<sup>46</sup>. Los aspectos específicos de las complicaciones infecciosas son revisados ampliamente en los capítulos 14, 16 y 17 de este libro.

## DEFECTOS MECÁNICOS Y DE PARED

La DPCA somete a la pared abdominal a un esfuerzo para el que no está diseñada. Por tanto la aparición de hernias puede atribuirse a la combinación de un aumento de presión intraabdominal con algún defecto de la pared. El aumento de la presión intraabdominal dependería de una desproporción entre la cavidad y el volumen infundido y de posiciones (sedestación) o acciones (valsalva en estreñimiento, ejercicios isométricos o tos crónica). Este aumento de presión puede hacer que pequeños defectos de pared sin manifestación clínica previa se transformen en hernias y puntos de fuga a la pared abdominal o bolsa escrotal, o incluso al exterior.

Las fugas de líquido pueden ser precoces o tardías. Las primeras se asocian a un corto tiempo de maduración del túnel o a la implantación en línea media abdominal. Los catéteres en uso actualmente disponen de un doble manguito que sella el túnel por ambos extremos y dificulta esta complicación. Las infecciones locales o la extrusión del manguito externo debilitan esta defensa. En cambio, las fugas tardías se asocian a defectos de la pared abdominal y se detectan como edema local, ganancia de peso, falso fallo de UF o edema genital. Algunas técnicas de imagen, como la ecografía, el escáner con contraste intraperitoneal o la gammagrafía, ayudan a localizarlas anatómicamente<sup>73-75</sup>.

Si la fuga se produce a través del diafragma a la cavidad torácica, la disnea puede ser el primer signo y debe sospecharse ante semiología de derrame pleural. El análisis del líquido pleural identifica el origen y el tratamiento suele ser la pleurodesis espontánea tras reposo peritoneal o química con agentes esclerosantes.

Las maniobras de Valsalva aumentan la presión intraabdominal y facilitan la aparición de hernias. Sin embargo, no se ha demostrado relación entre volumen de infusión y aparición de hernias<sup>76</sup>. Hasta un 11% de pacientes desarrollan hernias tras 5 años de DPCA<sup>77</sup>. Las más frecuentes son incisionales inguinales o umbilicales<sup>78</sup>. El tratamiento es siempre quirúrgico utilizando generalmente mallas de polipropileno<sup>79</sup>, que permiten reanudar

la técnica tras un descanso para la adecuada cicatrización. Algunos factores como la edad (ancianos y niños), el sexo femenino, cirugías previas, obesidad, multiparidad o poliquistosis facilitan la aparición de hernias. Es especialmente relevante el papel de la poliquistosis, que actúa a través del aumento de presión por la ocupación de volumen en casos de megarriñones y de las alteraciones del colágeno asociadas<sup>80</sup>.

Los edemas de pared suelen derivar hacia las estructuras más blandas produciendo edemas genitales, que pueden precisar de técnicas de imagen para establecer la vía anatómica de comunicación<sup>81,82</sup>. Se originan por uno de estos tres mecanismos: vía *proceso vaginalis* permeable, vía saco herniario o por un defecto de pared relacionado con la implantación del catéter.

Durante el proceso de diagnóstico y tratamiento puede transferirse temporalmente al paciente a HD o mantenerlo en DPA con día seco y bajos volúmenes de infusión, aunque cada caso debe estudiarse separadamente. Tan importante como el tratamiento, es la prevención de la aparición de hernias en DPCA. La colocación del catéter debe ser paramedial y debe explorarse el abdomen detalladamente y reparar las pequeñas hernias que aparezcan. Debemos evitar el aumento de presión con un adecuado programa de ejercicios no isométricos y evitar el estreñimiento.

## DEFECTOS HEMODINÁMICOS Y CARDIOVASCULARES

El balance hidroelectrolítico de los pacientes condiciona su hemodinámica, el control de la presión arterial y repercute en el pronóstico cardiovascular. Como se comentó antes, la membrana peritoneal puede fallar, perdiendo sus propiedades de intercambio y originando distintos tipos de fallo de UF. Se definen tres tipos de fallo de UF<sup>66,83</sup>.

**Fallo tipo I.** Es el más frecuente y es debido a un aumento de la permeabilidad peritoneal, de tal modo que el agente osmótico se absorbe más rápidamente, disminuyendo la capacidad de UF. Se detecta mediante un TEP, con resultado de alto transportador. Puede aparecer de forma transitoria al inicio de la técnica o asociado a peritonitis, o de forma definitiva, hasta un 30% a los 6 años de DP. Puede contrarrestarse usando DPA con icodextrina diurna e intercambios nocturnos con permanencias muy cortas. Si no es suficiente, puede intentarse un cambio a hemodiálisis transitoria, ya que el reposo peritoneal puede favorecer la recuperación del mesotelio y por tanto de la función peritoneal.

**Fallo tipo II.** Es el proceso contrario y es debido a una baja permeabilidad secundaria a fibrosis peritoneal. Se diagnostica mediante el TEP, en el que se encuentra un bajo transporte y escasa UF. Las técnicas de imagen, como el escáner, la gammagrafía isotópica o la ecografía pueden detectar datos de fibrosis, aunque con poca especificidad. La biopsia peritoneal puede confirmar el sustrato morfológico de la fibrosis, generalmente en respuesta a procesos inflamatorios (peritonitis severas de repetición). Estos casos responden mal al tratamiento y suelen precisar transferencia a hemodiálisis. La presentación más grave es la peritonitis esclerosante.

**Fallo tipo III.** Es secundario a un exceso de absorción linfática. Es muy debatido y con pocas posibilidades de manejo terapéutico. Recientemente se han descrito fallos en las acuaporinas que se incluirían en este grupo. El diagnóstico se establece a partir de un gradiente de sodio disminuido ( $<5$  mEq/L) en los cambios al 1,36% frente al 3,86%)<sup>84</sup>.

La hipertensión arterial es una complicación muy frecuente en DP. En una serie española con más de 500 pacientes en DP, su prevalencia es superior al 90% y el 82% de ellos precisa tratamiento con hipotensores<sup>85</sup>. Sin embargo, es importante destacar que el primer escalón para el control de la hipertensión arterial es el adecuado balance hidrosalino.

Igual que sucede en HD, otros elementos del daño cardiovascular están también presentes en los pacientes en DPCA. Aunque no alcanzamos las referencias norteamericanas, la prevalencia de DM es del 19% y la de eventos cardiovasculares previos es del 23,7% al inicio de la DPCA<sup>85</sup>. Todo ello justifica que la primera causa de muerte en DPCA sea la patología cardiovascular<sup>86</sup>.

## COMPLICACIONES DIGESTIVAS

Los síntomas digestivos relacionados con alteraciones en el vaciado gástrico son comunes en DPCA, y se recogen hasta en un 20% de los pacientes<sup>87</sup>. Aquí se incluyen la sensación de plenitud postprandial, el reflujo gastroesofágico, la gastroparesia y las náuseas y vómitos secundarios, que en series antiguas alcanzan el 14%<sup>87</sup>. Las causas son múltiples e incluyen aspectos preexistentes a la DP (gastritis, reflujo, úlcera, gastroparesia diabética) y aspectos propios del tratamiento como la uremia secundaria a infradiálisis, toxicidad medicamentosa o aumento de la presión intraabdominal.

La aproximación al diagnóstico causal debe ser sistemática, descartando la infradiálisis, adecuando la pauta de prescripción farmacológica (p. ej., por ejemplo preparados de hierro o calcimiméticos) o de técnica DPCA (reducción del volumen de infusión o paso a DPA con día seco). El diagnóstico puede incluir estudios más específicos como la gastroscopia. Es importante corregir estas molestias, ya que condicionan la calidad de vida del paciente y su adherencia y mantenimiento en la técnica<sup>88</sup>.

El reflujo gastroesofágico es especialmente frecuente en DPCA. Los datos disponibles de manometrías realizadas en DPCA provienen de series cortas y presentan resultados contradictorios. Así, en un estudio sobre 11 pacientes, no se encontraron diferencias entre sintomáticos y asintomáticos, ni cambios sistemáticamente relacionados con el volumen infundido<sup>89</sup>. En otro estudio sobre 13 pacientes, sí se detectaron más episodios de reflujo en la pHmetría, aunque no hubo cambios en la manometría<sup>90</sup>.

La gastroparesia se detecta hasta en el 50% de los pacientes en DPCA, incluso en aquellos que no son diabéticos<sup>91</sup>. Puesto que el fenómeno mejora al vaciar la cavidad peritoneal, su origen se atribuye tanto a problemas mecánicos y de presión como a una regulación neurogénica alterada<sup>92,93</sup>. El tratamiento de elección es la metoclopramida oral, ya que la cisaprida se ha desaconsejado por sus efectos secundarios arritmogénicos. También se ha probado el tratamiento con ondansetrón intraperitoneal para pacientes refractarios<sup>94</sup>.

## COMPLICACIONES METABÓLICAS

Los pacientes en DPCA pueden presentar múltiples alteraciones hidroelectrolíticas, muchas de ellas comunes con las de los pacientes en hemodiálisis. Sin embargo, la hipokalemia e hipermagnesemia son más comunes en DPCA.

### HIPOPOTASEMIA

Clásicamente, la enfermedad renal crónica se asocia a una tendencia a la hiperpotasemia que debe ser compensada con restricción dietética de potasio y/o quelantes en pacientes en prediálisis o en hemodiálisis. Por el contrario, en un estudio retrospectivo sobre 45 pacientes, hasta el 30% de ellos precisaban suplementos orales de potasio (media 22 mEq/día de cloruro potásico) para evitar la hipopotasemia<sup>95,96</sup>. Una pauta de DPCA adecuada proporciona un cribado continuo del  $K^+$ . A este se asocia un aumento del transporte de  $K^+$  al espacio intra-

celular, favorecido por la glucosa intraperitoneal y el estado de hiperinsulinismo secundario que la hiperglucemia genera<sup>97</sup>. En general, cuando los pacientes pasan a DPCA, se prescribe la retirada de las resinas de intercambio catiónico, posteriormente se puede liberalizar la dieta y, en algunos casos, pueden ser necesarios suplementos de potasio oral (en torno a los 20 mEq/día) para evitar la hipopotasemia. En situaciones críticas, puede precisarse aporte de potasio vía IV o añadiéndolo al líquido peritoneal<sup>98</sup>. Aunque esta última vía se ha usado con éxito en tratamientos crónicos, no es recomendable por el riesgo de peritonitis asociada a la manipulación en cada intercambio.

### HIPERMAGNESEMIA

Es común en pacientes en DPCA debido al fallo renal y al contenido relativamente alto de magnesio en algunos intercambios (0,75 mmol/L = 1,8 mg/dL)<sup>99</sup>. En la mayoría de los casos, la hipermagnesemia es moderada, por lo que no produce síntomas, pero contribuye a suprimir la PTH, favoreciendo la enfermedad ósea adinámica. Este es uno de los factores por los que esta entidad es más frecuente en DPCA que en hemodiálisis. Aunque en teoría existen soluciones de DP con distintas concentraciones de magnesio (0,75; 0,50 y 0,25 mmol/L), en la práctica, la mayoría de las bolsas comercializadas contienen una única concentración de magnesio, de 0,50 mmol/L (1,2 mg/dL).

### OTRAS COMPLICACIONES

#### HEMOPERITONEO

Suele ser una complicación menor y poco sintomática, que aparece entre el 6% y el 8% de los pacientes<sup>100</sup>. Unos pocos centímetros cúbicos de sangre pueden teñir el efuyente. La mayor parte de los casos se producen en mujeres en período de menstruación vía ginecológica, o en relación con complicaciones mecánicas del catéter o de su implantación. Los trastornos de coagulación pueden facilitarlos. Las complicaciones asociadas al hemoperitoneo vienen derivadas de su efecto fibrogénico, de su capacidad para taponar el catéter y en casos masivos, por la propia pérdida de sangre. Los casos graves constituyen un 25% y se asocian a patologías de estructuras adyacentes como pancreatitis, poliquistosis complicada, hematomas retroperitoneales, laparoscopias, rotura esplénica, carcinomas o quistes ováricos. Con frecuencia precisan transfusiones y el tratamiento de la causa subyacente. Los casos leves se tratan con intercambios fríos heparinizados.

#### NEUMOPERITONEO

Tiene escasa significación clínica y es generalmente debido a mala técnica de manipulación del intercambio<sup>101</sup>. Si es abundante puede dar síntomas de tipo hipo y dolor de hombros. Los nuevos sistemas de intercambio con la técnica de purgado previa a la infusión han disminuido mucho la aparición de dichos síntomas. La aparición de aire intraperitoneal asociada a peritonitis suele ser consecuencia de perforaciones gastrointestinales y cursa como un abdomen agudo.

#### QUILOPERITONEO

Se define como la aparición de un efuyente lechoso con recuento celular normal en ausencia de peritonitis. Es consecuencia de un alto contenido en triglicéridos y se debe en general a fuga linfática por microtraumatismos<sup>102</sup>. Se ha descrito asociado a uso de antagonistas del calcio dihidropiridínicos y a otras causas poco frecuentes como linfomas, pancreatitis crónica, amiloidosis o tuberculosis<sup>103-107</sup>.

### AGOTAMIENTO. ABANDONO DE LA TÉCNICA

El enfoque actual del tratamiento renal sustitutivo se basa en la integración entre técnicas y la libre elección del paciente. En este escenario, la transferencia de DP a hemodiálisis puede producirse a petición del paciente o por indicación médica. Dentro del primer grupo se engloba el cansancio de los pacientes o de sus cuidadores, la alta tasa de complicaciones a juicio del paciente, o la decepción ante la discrepancia entre las expectativas y los resultados. Las causas médicas más frecuentes tienen que ver con el fallo de membrana peritoneal o con la alta tasa de complicaciones. En general se asocia a una incapacidad de alcanzar una eficacia suficiente y/o un balance adecuado de solutos.

Como referencia, diremos que la supervivencia media en técnica de DP ronda los 2 años en algunos estudios europeos<sup>108</sup> y, sin embargo, es mayor en otros países como Japón<sup>109</sup>. En nuestro medio, los datos son similares. En un estudio realizado sobre más de 500 pacientes incidentes en DP, se estima en 20 días la supervivencia media en técnica. En este estudio, tras 14 meses de seguimiento sólo el 65% de los pacientes seguían en DP. Sin embargo, hay que recalcar que esto no siempre debe considerarse un fracaso de la técnica, ya que el 21,4% habían sido trasplantados, el 2,1% habían recuperado función renal, el 5,6% habían fallecido y sólo el 7,4% habían sido transferidos a hemodiálisis<sup>85</sup>.



Otras referencias nacionales con un mayor tiempo de seguimiento, como la del registro andaluz español<sup>110</sup>, recoge que las salidas de técnica se distribuyen en un tercio por muerte, un tercio por trasplante y un tercio por paso a hemodiálisis, en los que la primera causa del cambio de técnica es la persistencia de peritonitis en un 25,6% de los casos.

## BIBLIOGRAFÍA

7. Popovich RP, Moncrief JW, Decherd JF et al. The definition of a novel portable-wearable equilibrium peritoneal technique. *Am Soc Artif Internal Organs* 1976; 5:64 (abs).
8. Tenckhoff H, Schechter H. A bacteriologically safe peritoneal access device. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1968; 14:181-7.
9. Maiorca R, Cantaluppi A, Cancarini GC, Scalomogna A, Broccoli R, Graziani G, Brasa S, Ponticelli C. Prospective controlled trial of a Y-connector and disinfectant to prevent peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Lancet*. 1983; 2:642-4.
10. Rippe B, Simonsen O, Heimbürger O, Christensson A, Haraldsson B, Stelin G, Weiss L, Nielsen FD, Bro S, Friedberg M, Wieslander A. Long-term clinical effects of a peritoneal dialysis fluid with less glucose degradation products. *Kidney Int*. 2001; 59:348-57.
11. Registro de Diálisis y Trasplante de la SEN. Informe de 2007. <http://www.senefro.org>
12. Lamb EJ, Worrall J, Buhler R, Harwood S, Cattell WR, Dawney AB. Effect of diabetes and peritonitis on the peritoneal equilibration test. *Kidney Int*. 1995 Jun; 47(6):1760-7.
13. Goel S, Kathuria P, Moore HL, Prowant BF, Nolph KD. The effect of peritonitis on the peritoneal membrane transport properties in patients on CAPD. *Adv Perit Dial*. 1996; 12:181-4.
14. Wang T, Cheng HH, Heimbürger O, Waniewski J, Bergström J, Lindholm B. Effect of peritonitis on peritoneal transport characteristics: glucose solution versus polyglucose solution. *Kidney Int*. 2000; 57:1704-12.
15. Westra WM, Kopple JD, Krediet RT, Appell M, Mehrotra R. Dietary protein requirements and dialysate protein losses in chronic peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2007; 27:192-5.
16. Caravaca F, Arrobas M, Dominguez C. Serum albumin and other serum protein fractions in stable patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2000; 20:703-7.
17. Kathuria P, Moore HL, Khanna R, Twardowski ZJ, Goel S, Nolph KD. Effect of dialysis modality and membrane transport characteristics on dialysate protein losses of patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 1997; 17:449-54.
18. Montenegro J, Saracho RM, Martínez IM, Muñoz RI, Ocharan JJ, Valladares E. Long-term clinical experience with pure bicarbonate peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int*. 2006; 26:89-94.
19. Haas S, Schmitt CP, Arbeiter K, Bonzel KE, Fischbach M, John U, Pieper AK, Schaub TP, Passlick-Deetjen J, Mehls O, Schaefer F. Improved acidosis correction and recovery of mesothelial cell mass with neutral-pH bicarbonate dialysis solution among children undergoing automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14:2632-8.
20. Mactier RA, Sprosen TS, Gokal R, Williams PF, Lindbergh M, Naik RB, Wrege U, Gröntoft KC, Larsson R, Berglund J, Tranacus AP, Faict D. Bicarbonate and bicarbonate/lactate peritoneal dialysis solutions for the treatment of infusion pain. *Kidney Int*. 1998; 53:1061-7.
21. Skoufos L, Topley N, Cooker L, Dawney A, Millar DJ, Holmes CJ, Faict D. The in vitro biocompatibility performance of a 25 mmol/L bicarbonate/10 mmol/L lactate-buffered peritoneal dialysis fluid. *Kidney Int Suppl*. 2003; (88):S94-9.
22. Krediet RT, Boeschoten EW, Zuyderhoudt FM, Arisz L. The relationship between peritoneal glucose absorption and body fluid loss by ultrafiltration during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1987; 27:51-5.
23. Ronco C, Feriani M, Chiaramonte S, Brendolan A, Bragantini L, Conz P, Dell'Aquila R, Milan M, La Greca G. Pathophysiology of ultrafiltration in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 1990; 10:119-26.
24. Ho-dac-Pannekeet MM, Schouten N, Langendijk MJ, Hiralall JK, de Waart DR, Struijk DG, Krediet RT. Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate. *Kidney Int*. 1996; 50:979-86.
25. Mistry CD, Gokal R. The use of glucose polymer (icodextrin) in peritoneal dialysis: an overview. *Perit Dial Int*. 1994; 14 Suppl 3:S158-61.
26. Mistry CD, Gokal R, Peers E. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Kidney Int*. 1994; 46:496-503.
27. Jones MR, Gehr TW, Burkart JM, Hamburger RJ, Kraus AP Jr, Piraino BM, Hagen T, Ogrinc FG, Wolfson M. Replacement of amino acid and protein losses with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int*. 1998; 18:210-6.
28. Imholz AL, Koomen GC, Voorn WJ, Struijk DG, Arisz L, Krediet RT. Day-to-day variability of fluid and solute transport in upright and recumbent positions during CAPD. *Nephrol Dial Transplant*. 1998; 13:146-53.
29. Otero A, Esteban J, Canovas L. Does posture modify solute transport in CAPD? *Perit Dial Int*. 1992; 12:399-400.
30. Mactier RA, Khanna R, Twardowski Z, Moore H, Nolph KD. Contribution of lymphatic absorption to loss of ultrafiltration and solute clearances in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Invest*. 1987; 80:1311-6.
31. Mactier RA, Khanna R, Twardowski ZJ, Nolph KD. Role of peritoneal cavity lymphatic absorption in peritoneal dialysis. *Kidney Int*. 1987; 32:165-72.
32. Nolph KD, Mactier R, Khanna R, Twardowski ZJ, Moore H, McGary T. The kinetics of ultrafiltration during peritoneal dialysis: the role of lymphatics. *Kidney Int* 1987; 32:219-26.
33. Swartz R, Messana J, Rocher L, et al. The curled catheter: dependable device for percutaneous peritoneal access. *Perit Dial Int* 1990; 10:231-235.
34. Cruz C. Cruz catheter: implantation, technique and clinical results. *Perit Dial Int* 1994; 14:s59-s63.
35. Gokal A, Ash SR, Helfrich GB, et al. Peritoneal catheters and exit site practices: toward optimal peritoneal access. *Perit Dial Int* 1993; 13:29-39.
36. Scalomogna A, De Vecchi A, Castelnovo C, Guerra L, Ponticelli C. Long-term incidence of peritonitis in CAPD patients treated by

- the Y set technique: experience in a single center. *Nephron*. 1990; 55:24-7.
37. Canadian CAPD Clinical Trials Group. Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): a multi-centre randomized clinical trial comparing the Y connector disinfectant system to standard systems. Canadian CAPD Clinical Trials Group. *Perit Dial Int*. 1989; 9:159-63.
  38. Coles G. and Williams J. What is the place of peritoneal dialysis in the integrated treatment of renal failure? *Kidney Int* 1998; 54:2234-2240.
  39. Van Biesen W et al. The role of peritoneal dialysis as the first-line renal replacement modality. *Perit Dial Int* 2000; 20:375-383.
  40. Van Biesen, W et al. Evaluation of an integrative care for ESRD patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:116-125.
  41. Moist L M. et al. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:556-564.
  42. Pereira, B and Levey A. Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. *Kidney Int* 1997; 51:981-999.
  43. Foley R et al. Mode of dialysis therapy and mortality in end stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:267-276.
  44. Van Biesen W et al. Peritoneal dialysis favourably influences recovery of renal function after transplantation. *Transplantation* 2000; 69:508-514.
  45. Davies S J et al. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int* 1998; 54:2207-2217.
  46. Del Peso G, Fernández-Reyes MJ, Hevia C, Bajo MA, Castro MJ, Cirugeda A, Sánchez-Tomero JA, Selgas R. Factors influencing peritoneal transport parameters during the first year on peritoneal dialysis: peritonitis is the main factor. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20:1201-1206.
  47. K/DOQI. Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 2006; 47(Suppl 4):S1.
  48. Korevaar JC, Jansen MAM, Dekker FW, Jager KJ, Boeschoten EW, Krediet RT, Bossuyt PMM. When to initiate dialysis: effect of proposed US guidelines on survival *Lancet* 2001; 358:1046-1050.
  49. Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, Deighan CJ, Fox JG. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:2125-2132.
  50. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, et al. EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 7 Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20 Suppl 9:s24-s27.
  51. Mujais S, Story K. Peritoneal dialysis in the US: evaluation of outcomes in contemporary cohorts. *Kidney Int* 2006; 70 (Suppl 103):S21-6.
  52. Rabindranath KS, Adams J, Ali TZ, Daly C, Vale L, Macleod AM. Automated vs continuous ambulatory peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:2991-8
  53. Li PK, Chung KY, Chow KM. Continuous ambulatory peritoneal dialysis is better than automated peritoneal dialysis as first-line treatment in renal replacement therapy. *Perit Dial Int*. 2007; 27 Suppl 2:S153-7.
  54. Rocco, M V. et al. Risk factors for early mortality in US peritoneal dialysis patients: impact of residual renal function. *Perit Dial Int* 2002; 22:371-379.
  55. Wang AY et al. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62:639-647.
  56. Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. Guideline 2. Peritoneal dialysis solute clearance targets and measurements. 2006 Updates K/DOQI.
  57. Rocco M V, Jordan J R, and Burkart J M. The efficacy number as a predictor of morbidity and mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4:1184-1191.
  58. Teehan B P et al. Urea kinetic analysis and clinical outcomes on CAPD: a few year longitudinal study. *Adv Perit Dial* 1990; 6, 181-185.
  59. Churchill D et al. Adequacy of dialysis and nutrition in CAPD: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:198-207.
  60. Bargman J et al. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance on adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA Study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2158-2162.
  61. Maiorca R et al. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10:2255-2305.
  62. Paniagua R et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomised, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1307-13.
  63. Lo W K et al. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomised prospective study. *Kidney Int* 2003; 64:649-656.
  64. Lo WK, Ho YW, Li CS, Wong KS, Chan TM, Yu AW, Ng FS, Cheng IK. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int*. 2003; 64:649-56.
  65. García-Pérez, Pérez-Bañasco V, Arrieta J y Pérez-Fontán M. La prescripción de diálisis peritoneal. Evaluación de la dosis de diálisis adecuada. *Nefrología*. 26. S4. 2006:67-85.
  66. NKF: K/DOQI. Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy: update 2002. *Am J Kidney Dis* 2000; 37 (Suppl. 1):S65-S136.
  67. Churchill D N et al. (1999). Clinical practice guidelines for dialysis. Canadian Society of nephrology. *J Am Soc Nephrol* 1999;13 (Suppl. 10):S289-S291.
  68. RARCPL (Renal Association and Royal College of Physicians of London). Treatment of Patients with Renal Failure: Recommended Standards and Audit Measures. London: Royal College of Physicians, 2002.
  69. Ates K et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney International* 2001. 60, 767-776.
  70. Chung SH, Heimburger O, Stenvinkel P, et al. Influence of peritoneal transport rate, prevalent peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23:174.
  71. Wiggins KJ, Rumpsfeld M, Hawley CM, O'shea A, Isbel NM, Campbell SB, Johnson DW. Baseline and time-averaged fluid removal affect technique survival in peritoneal dialysis in a non-linear fashion. *Nephrology (Carlton)*. 2007; 12(3):218-23.
  72. Portolés J, Coronel F. Función peritoneal y cálculo de eficacia. En: «Manual de Nefrología» 2ª Edición. Editor: Victor Lorenzo. Editorial ELSEVIER SCIENCE Madrid. 2002. pp. 603-611.

73. European Best Practice Guidelines for anemia management. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 [Suppl 2]:iii1-43.
74. Torregrosa JV et al. Recomendaciones de la SEN para el manejo de la alteraciones del metabolismo mineral-óseo en pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008; sup 1:1-22.
75. Warren PJ, Brandes JC. Compliance with the peritoneal dialysis prescription is poor. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4:1627.
76. <http://www.nefrosoft.com>
77. <http://www.aiqi.com/>
78. Portolés J y Grupo GCDP: Factores predictivos de primera peritonitis en pacientes incidentes. Registro grupo centro (GCDP). *Nefrología*, 2006; 26 (Supl. 6):75
79. Letherland J, Gibson M, and Banbrook P. Investigations and treatment of poor drains of dialysate fluid associated with anterior abdominal leaks in CAPD patients. *Nephrol, Dial Transplant* 1992; 7:1030-1034.
80. Portolés J, Coronel F, Ganado T. Abdominal wall leakage on CAPD: Usefulness of ultrasonography. *Nephron* 1995; 69:348-349.
81. Mellor J, Sahlmann C O, and Becker W. Nuclear medicine studies in the dialysis patient. *Seminars in Dialysis* 2002; 15, 269-276.
82. Hussain S I, Bernardini J, and Piraino B. The risk of hernia with large exchange volumes. *Adv Perit Dial* 1998; 14:105-107.
83. O'Connor J, Rigby R, and Handee I. (1986). Abdominal hernias complicating CAPD. *Am J Nephrol* 1986; 6:271-274.
84. Bargman J. Non-infectious complications of peritoneal dialysis. In *Textbook of Peritoneal Dialysis* (ed. R. Gokal et al.), pp. 609-646. Dordrecht: Kluwer Academic, 2000.
85. Lewis D.M et al. Polypropylene mesh hernia repair—an alternative permitting rapid return to peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:2488-2489.
86. Sorenson VR, Joffe P. Subcutaneous swelling during CAPD. *Perit Dial Int*; 1998; 18:232-235.
87. Scanziani R et al. Peritoneography and peritoneal computerised tomography: a new approach to non-infectious complication of CAPD. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 1035-1038.
88. Taylor PM. Image-guided peritoneal access and management of complications in peritoneal dialysis. *Seminars in Dialysis* 2002; 15:250-258.
89. Remón-Rodríguez C, V. Pérez-Bañasco AM, Caravaca F. Problemas de ultrafiltración y en el balance de líquidos en el paciente en diálisis peritonea. *Nefrología* 26. S4. 2006:86-97.
90. Pannekeet MM, Mulder JB, Weening JJ, Struijk DG, Zweers MM, Krediet RT: Demonstrations of aquaporin-CHIP in peritonealtissue of uremic and CAPD patients. *Perit Dial Int* 15:(Supl. 1):S54-7, 1995.
91. Portolés J, Del Peso G, Fernandez-Reyes MJ, Bajo M. A, López Sánchez P: Previous comorbidity and lack of patient free choice of technique predict early mortality in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2008 (PDI 2008-088 R1) In press
92. López Revuelta K, Saracho R, García López M, Gentil P, Castro J, y cols. Informe de diálisis y trasplante año 2001 de la Sociedad Española de Nefrología. *Nefrología* 24:21-34, 2004
93. Bjorvell, H, Hylander, B. Functional status and personality in patients on chronic dialysis. *J Intern Med* 1989; 226:319.
94. Gallar, P, Oliet, A, Vigil, A, et al. Gastroparesis: an important cause of hospitalization in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients and the role of erythromycin. *Perit Dial Int* 1993; 13 Suppl 2:S183.
95. Hylander, BI, Dalton, CB, Castell, DO, et al. Effect of intraperitoneal fluid volume changes on esophageal pressures: Studies in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1991; 17:307-59.
96. Kim, MJ, Kwon, KH, Lee, SW. Gastroesophageal reflux disease in CAPD patients. *Adv Perit Dial* 1998; 14:98.
97. Brown-Cartwright, D, Smith, HJ, Feldman, M. Gastric emptying of an indigestible solid in patients with end-stage renal disease on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Gastroenterology* 1988; 95:49.
98. Seibert, DG, Moss, AH, Holley, JL, Foulks, CJ. Intraperitoneal metoclopramide improves symptoms of gastroparesis in a CAPD patient. *Perit Dial Int* 1989; 9:223.
99. Moss, AH. Therapy for diabetic gastroparesis. *Semin Dial* 1991; 4:125.
100. Amin, K, Bastani, B. Intraperitoneal ondansetron hydrochloride for intractable nausea and vomiting due to diabetic gastroparesis in a patient on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22:539.
101. Khan, AN, Bernardini, J, Johnston, JR, Piraino, B. Hypokalemia in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1996; 16:652.
102. Spital, A, Sterns, RH. Potassium supplementation via the dialysate in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1985; 6:176.
103. Tziviskou, E, Musso, C, Bellizzi, V, et al. Prevalence and pathogenesis of hypokalemia in patients on chronic peritoneal dialysis: one center's experience and review of the literature. *Int Urol Nephrol* 2003; 35:429.
104. Bargman, JM. Noninfectious complications of peritoneal dialysis. In: *The Textbook of Peritoneal Dialysis*, Gokal, R, Nolph, KD (Eds), Kluwer, Boston, 1994. p. 555.
105. Amirmokri, P, Morgan, P, Bastani, B. Intra-peritoneal administration of potassium and magnesium: a practical method to supplement these electrolytes in peritoneal dialysis patients. *Ren Fail* 2007; 29:603.
106. Greenberg A, Bernardini J, Piraino BM, Johnston JR, Perlmutter JA: hemoperitoneum complicating chronic peritoneal dialysis: single-center experience and literature review. *Am J Kidney Dis*; 1992; 19:252-56.
107. Cancarini GC, Carli O, Cristinelli MR, Manili L, Maiorca R: Pneumoperitoneum in peritoneal dialysis patients. *J Nephrol*; 1999; 12:95-99.
108. Poux JM, Benevent D, Guiserix J, Le Meur Y, Lagarde C, Leroux-Robert C: Chylous ascites in 12 patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrologie*; 1994; 15:201-205.
109. Huang CH, Chen HS, Chen YM, Tsai TJ: Fibroadhesive form of tuberculous peritonitis: chyloperitoneum a patient undergoing automated peritoneal dialysis. *Nephron*; 1996; 72:708-11.
110. Yoshimoto K, Saima S, Nakamura Y, Nakayama M, Kubo H, Kawaguchi Y, y cols.: Dihydropyridine type calcium channel blocker-induced turbid dialysate in patients undergoing peritoneal dialysis. *Clin Nephrol*; 1998; 50:90-93.
111. Jain S, Cropper L, Rutherford P: Chylous ascites due to bile duct tumour in a patient receiving automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*; 2003; 18:224.
112. Perez Fontan M, Pombo F, Soto A, Perez Fontan FJ, Rodriguez-Carmona A: Chylous ascites associated with acute pancreatitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron*; 1993; 63:458-61.

113. Coronel F, Aviles B: Chyloperitoneum in a peritoneal dialysis patient with primary AL amyloidosis. *Perit Dial Int*; 2003; 23:299-301.
114. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT; The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis Study Group. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14:2851-60.
115. Nakamoto H, Kawaguchi Y, Suzuki H: Is technique survival on peritoneal dialysis better in Japan. *Perit Dial Int* 2006; 26:136-143.
116. Remón C, Quirós PL, Pérez Bañasco V, et al: Informe del registro de pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal de Andalucía: período 1999-2004. *Nefrología* 2006; 26:45-55.



# 10

## Diálisis peritoneal automatizada

Francisco Caravaca Magariños

### INTRODUCCIÓN

El uso de dispositivos para la infusión y drenaje automatizado de los fluidos de diálisis peritoneal comenzó a utilizarse en los años sesenta<sup>1</sup>. Por aquel tiempo, la terapia intermitente hospitalaria era la única forma de diálisis peritoneal (DP), y el desarrollo técnico de estos dispositivos estuvo muy limitado por el desconocimiento de la cinética de aclaramiento de toxinas a través del peritoneo, lo que condicionaba unos esquemas intermitentes de diálisis con elevados volúmenes de intercambio y permanencias cortas. La carencia por entonces de los materiales plásticos añadía aún más dificultad al manejo de altos volúmenes (más de 40 litros) de líquido peritoneal, que tenían que ser envasados en botellas de vidrio.

Poco tiempo después de la consolidación de la DP continua ambulatoria (DPCA), se retomó la investigación para el desarrollo e innovación de cicladoras, con objetivos más centrados en dar soluciones a las limitaciones de la DPCA.

Hoy en día se dispone de monitores de DP automatizada (DPA) que sin duda están ayudando a solucionar algunas carencias de la DPCA, y dando versatilidad a la prescripción de la DP. No obstante, esta importante aportación tecnológica debe ser considerada como una herramienta más del tratamiento de DP, y no en competencia con la DPCA.

Con el desarrollo de este capítulo se pretende dar una visión práctica del tratamiento con DPA, y en él se incluirán la descripción de sus diversas formas, las indicaciones, los métodos de prescripción y control de la dosis de diálisis, las complicaciones relacionadas con la técnica, y una breve descripción de las peculiaridades del tratamiento cuando se realiza de forma asistida, así como de los costes comparados con el de otros procedimientos de diálisis.

### ¿QUÉ ES LA DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA? FORMAS DE TRATAMIENTO

El término diálisis peritoneal automatizada (DPA) implica la utilización de un dispositivo (monitor o cicladora) que de forma programada es capaz de calentar el líquido de diálisis, infundir un determinado volumen de este líquido en la cavidad peritoneal, mantener dicho fluido el tiempo fijado en permanencia peritoneal y posteriormente permitir el drenaje del efluente, repitiéndose los ciclos de tratamiento las veces y el tiempo programados. Estos modernos monitores de diálisis cuentan con sofisticados sistemas hidráulicos que ayudan tanto a la infusión como al drenaje peritoneal, y controlan de forma estrecha la velocidad de flujo y presión, avisando al paciente mediante señales de alarma de cualquier contingencia que pudiera alterar de forma importante el buen curso del tratamiento. Asimismo, disponen de un sistema de grabación de los parámetros e incidencias más notables que se producen durante el tratamiento, los cuales son almacenados en tarjetas de memoria de fácil lectura y volcado de datos.

Una de las principales ventajas de la automatización es la posibilidad de utilización del dispositivo durante el período de sueño. Esto libera tiempo de dedicación al tratamiento durante el período de vigilia, y permite optimizar el número y volumen de los intercambios según las necesidades de depuración y tolerancia al incremento de la presión intraabdominal.

Cuando el tratamiento de DPA se realiza durante un período de tiempo determinado nocturno y el peritoneo queda vacío durante el día («día seco»), se denomina diálisis peritoneal intermitente nocturna (DPIN) (v. figura 10-1).

Cuando al tratamiento DPA nocturno se añade un intercambio que va a permanecer durante todo el día («día

húmedo») hasta enlazar con la siguiente conexión a DPA, se denomina diálisis peritoneal cíclica continua (DPCC) (v. figura 10-1).

Al tratamiento nocturno con DPA se le pueden añadir intercambios diurnos (generalmente un intercambio manual al mediodía), siendo esta suma de tratamientos (DPA + DPCC) muy utilizada para alcanzar las dosis adecuadas de diálisis en pacientes anúricos.

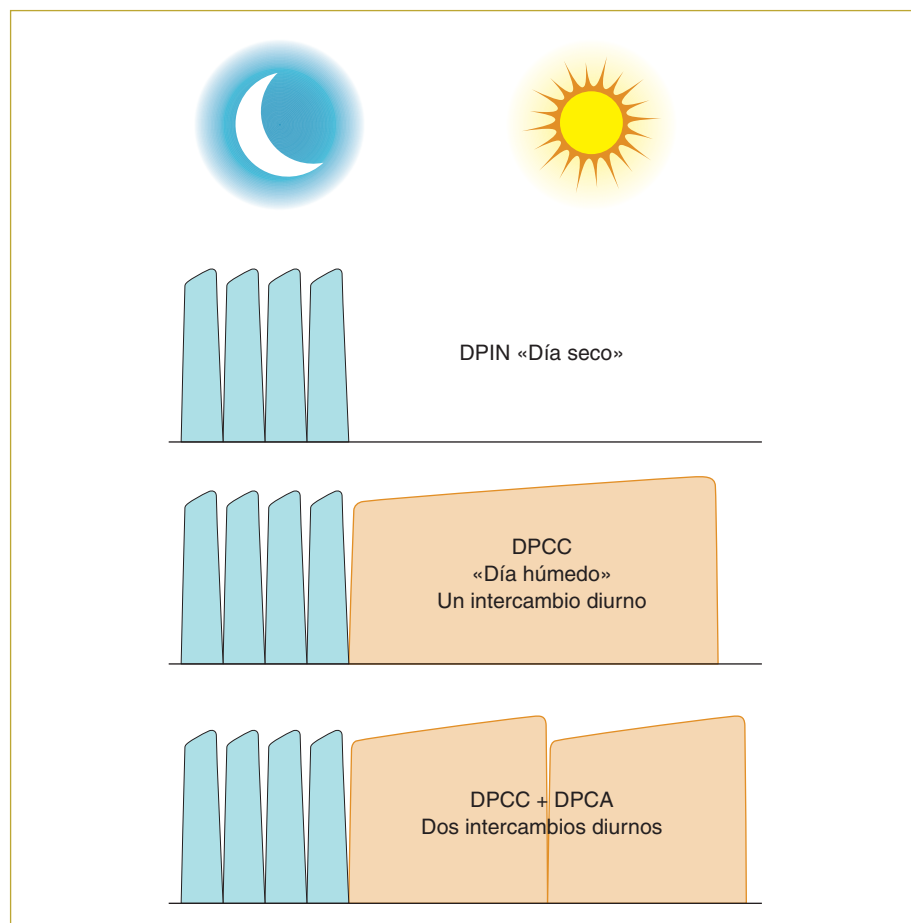
De forma excepcional, y para compatibilizar el tratamiento con diversos condicionantes sociales, laborales o estéticos del paciente, o por conveniencia relacionada con las características de la membrana peritoneal, el(los) intercambio(s) diurno(s) se podría(n) intercalar de forma intermitente (p. ej., después del período DPA nocturno, «día seco» hasta las 17 horas, momento a partir del cual se realizarían uno o dos intercambios manuales hasta la siguiente conexión nocturna).

Según las necesidades de dosis total de diálisis y las características de la membrana peritoneal, el volumen que se intercambia durante el período nocturno automatizado puede ser más elevado (>16-18 litros hasta unos 25 litros).

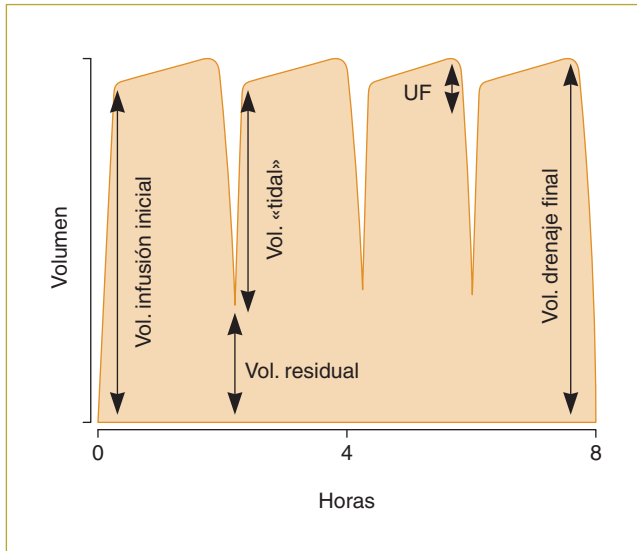
Esta forma de diálisis con alto flujo de dializado puede ser necesaria para alcanzar dosis adecuadas en pacientes corpulentos y anúricos.

La diálisis «tidal» o en «marea» es una forma especial de intercambio automatizado, consistente en que tras una infusión completa del volumen de un primer intercambio, no se permite el drenaje completo del mismo, manteniendo un volumen residual o de reserva (variable 10%-50% del volumen total) (v. figura 10-2). El volumen del siguiente intercambio (volumen «tidal») resultaría de la diferencia entre el volumen inicial y el residual. Dicho volumen se volvería a infundir en los siguientes intercambios programados hasta llegar al último del ciclo, en el cual se forzaría el drenaje del volumen total (v. figura 10-2).

Esta forma de DP fue propuesta con las hipotéticas ventajas de mantener un contacto continuo del fluido con la membrana peritoneal y la reducción del tiempo que se pierde en las infusiones y drenajes completos. Estas dos modificaciones deberían reflejarse en una mayor eficiencia dialítica. Sin embargo, estas expectativas teóricas no se observan en la práctica clínica, no habiéndose demos-



**Figura 10-1** Representación esquemática de las diferentes formas de diálisis peritoneal automatizada. DPCA, diálisis peritoneal ambulatoria continua; DPCC, diálisis peritoneal cíclica continua; DPIN, diálisis peritoneal intermitente nocturna.



**Figura 10-2** Representación esquemática de una sesión de diálisis «tidal». UF, ultrafiltración; Vol., volumen.

trado ninguna ventaja de la diálisis «tidal» sobre la diálisis convencional en cuanto a aclaramiento de solutos, sobre todo en pautas de diálisis con volúmenes totales de infusión no muy elevados (menos de 15 litros)<sup>2,3</sup>.

Las causas de esta discrepancia teórico-clínica no son bien conocidas. Se especula con la posibilidad de una mezcla incompleta del líquido de diálisis fresco con el volumen residual en la cavidad peritoneal, lo que alteraría la eficacia de la difusión de solutos.

Actualmente la utilización de esta forma de diálisis en la práctica clínica se reserva para aquellos casos en los que el flujo de drenaje peritoneal se hace más lento o deficiente, sobre todo en la fase final de cada drenaje, debido generalmente al mal funcionamiento del catéter o a la inadecuada ubicación de este. También es útil en pacientes que presentan dolor abdominal en los períodos finales de drenaje. En ambos casos es suficiente con mantener en el peritoneo un volumen residual del 10%-20% del volumen de infusión (seudotidal), lo que evita alarmas de bajo flujo de drenaje, prolongaciones del tiempo de drenaje y molestias abdominales.

La diálisis «tidal» puede ser útil en pautas intensivas de diálisis en las que es conveniente reducir el tiempo que se dedica a las infusiones y drenajes del líquido peritoneal.

La diálisis peritoneal de flujo continuo (DPFC) es hasta el momento una forma experimental que pretende obtener el máximo rendimiento de aclaramiento de solutos mediante la infusión continua de un líquido de diálisis que circularía dentro de la cavidad peritoneal<sup>4-6</sup>. Para ello

es necesario dos catéteres peritoneales o un catéter modificado con doble luz, que haciendo circular el líquido de diálisis con flujos que oscilan entre 6 y 24 L/horas es capaz de obtener reducciones fraccionales de un 14%-18% con 4 horas de diálisis.

Aunque esta forma de diálisis se ha propuesto como alternativa a la hemodiálisis domiciliaria o como tratamiento de la insuficiencia renal aguda, los numerosos inconvenientes que presenta hasta el momento limitan su uso en la práctica clínica.

## INDICACIONES DE LA DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA

A pesar de que su uso es cada vez más frecuente, no se ha demostrado hasta la fecha que la DPA tenga ventajas significativas sobre la DPCA ni en la supervivencia del paciente o de la técnica, ni en la calidad de vida<sup>7-9</sup>. De este modo, la DPA no debería ser considerada como un tratamiento de inicio en competencia con la DPCA.

La DPA sí aporta, en cambio, una mayor versatilidad en la prescripción del tratamiento, y este es quizá el motivo en el que se basan sus principales indicaciones (v. tabla 10-1), que han sido consensuadas en las guías europeas de buena práctica<sup>10</sup>.

El uso de la automatización en lugar de DPCA —o de forma añadida a esta— está indicado en situaciones en las que es necesario *aumentar el intercambio de líquido de diálisis para lograr una dosis adecuada*.

Para conseguir una dosis adecuada de diálisis en pacientes anúricos con una gran superficie corporal, puede ser necesario incrementar tanto el volumen de infusión como el número de intercambios (alto flujo nocturno). Muchos pacientes anúricos en DPCA pueden lograr una dosis adecuada con 4 o 5 intercambios de 2 litros diarios. Sin embargo, esta dedicación al tratamiento durante todo el día es inaceptable para muchos de ellos, sobre todo los muy activos social y/o laboralmente. El incremento de diálisis durante el período nocturno ayuda a mantener la dosis total adecuada, ofreciendo al paciente más tiempo libre durante el día.

Con el objetivo de incrementar la ultrafiltración, manteniendo una difusión adecuada, los pacientes que presentan un *peritoneo alto (rápido) transportador* pueden beneficiarse de pautas de diálisis con intercambios de permanencia más corta y frecuencia más elevada. Con estas condiciones de tratamiento, la utilización de la automatización de la diálisis nocturna es el método más conveniente.

**Tabla 10-1** Indicaciones de la diálisis peritoneal automatizada

Razón	Objetivo	Características habituales del paciente
Adecuar dosis de diálisis	Incrementar volumen total de intercambios manteniendo tiempo libre de tratamiento diurno	Anúrico Gran superficie corporal
Adecuar ultrafiltración	Intercambios más frecuentes y menor permanencia	Anúrico Peritoneo alto transportador
Adecuar presión intraabdominal	Mejor tolerancia al volumen de llenado nocturno y posibilidad de reducción del volumen diurno	Pared abdominal con alteraciones (hernias, eventraciones, fugas, etc.), predisposición a desarrollarlas o intolerancia al aumento de presión intraabdominal (dolor, alteraciones digestivas)
Proporcionar tiempo libre de dedicación al tratamiento tanto al paciente como a los cuidadores	Dedicar una mayor proporción de la dosis total de diálisis en horario nocturno o durante el período de sueño	Paciente con deseo de tiempo libre para vida social o laboral activa. Estudiantes Pacientes dependientes (niños, ancianos)

En pacientes que *no toleran incrementos de la presión intraabdominal o con predisposición a desarrollar hernias, eventraciones o fugas de líquido*, la DPA ofrece ventajas como la mejor tolerancia y menor presión intraabdominal cuando un determinado volumen de líquido de diálisis se infunde y se mantiene dentro del peritoneo en decúbito y en reposo. Además, el proveer una mayor proporción de la dosis total de diálisis durante la sesión nocturna permite reducir el volumen de los intercambios diurnos, en el caso de que estos fueran necesarios (v. más adelante, «Prescripción de la DPA»).

La DPA también está especialmente indicada en pacientes que desean más *tiempo libre de dedicación al tratamiento para mantener una vida laboral y/o social activa*.

Quizá una forma de prescripción que puede ser objeto de controversia es la utilización de la DPA en pacientes que inician tratamiento con una apreciable función renal residual, pero que desean el mayor tiempo libre de dedicación al tratamiento. En estas condiciones sería posible prescribir DP intermitente nocturna (con «día seco»), o DP cíclica continua (con «día húmedo»). Sin embargo, el consejo que les damos a nuestros pacientes con función renal residual (FRR) es que inicien el tratamiento con la forma continua manual (DPCA), salvo condicionantes muy extremos. Las ventajas de este consejo según nuestra experiencia y la de otros autores<sup>11</sup> son las que siguen:

Más aceptación y mejor aprendizaje de la DP cuando la enseñanza se inicia con la técnica de intercambios manuales. La enseñanza del manejo del monitor de diálisis es mucho más rápida y satisfactoria cuando el paciente ya tiene experiencia en DPCA.

Desarrollo y consolidación de la destreza para realizar correctamente intercambios manuales ante eventualidades como el fallo del monitor o del suministro eléctrico, viajes, o necesidad de intercambios diurnos adicionales o suministro continuo de medicación intraperitoneal (peritonitis).

Riesgo de deterioro más rápido de la FRR cuando se inicia tratamiento con DPA (v. más adelante, «Efectos adversos y complicaciones de la DPA»).

En una alta proporción de pacientes no muy corpulentos (<70 kg) y con una apreciable FRR de inicio (filtrado glomerular >5 mL/min) es posible mantener pautas de diálisis consistentes en tres intercambios de 2 litros al día durante períodos prolongados (más de un año). La aceptación de esta pauta de diálisis es excelente en pacientes con vida social y laboral activa. Únicamente en aquellos pacientes que por sus condiciones laborales o sociales deban estar la mayor parte del día fuera de su domicilio se deberían plantear pautas como la DPIN o DPCC de inicio.

El mismo planteamiento se debe aplicar para el tratamiento de pacientes con alto grado de dependencia (niños y ancianos). En estos casos se debe tener especial cuidado de que la pauta de tratamiento no interfiera con la actividad laboral y que cause los menores perjuicios posibles a la actividad social de los familiares cuidadores.

Aunque se ha descrito una menor tasa de peritonitis en pacientes en DPA comparado con DPCA<sup>12-15</sup>, este hallazgo no se ha observado en todos los estudios<sup>16-19</sup>. Una tasa elevada de peritonitis en un determinado paciente no debe ser considerada como una indicación de tratamiento con DPA, salvo que se identifique alguna circunstancia



que haga previsible una reducción del riesgo de peritonitis al disminuir el número de procedimientos de conexión, como por ejemplo podría suceder en pacientes dependientes con necesidad de varios cuidadores.

Otra ventaja potencial de la DPA es la posibilidad de controlar el cumplimiento del tratamiento prescrito. En nuestra experiencia, el incumplimiento de la pauta de tratamiento no es infrecuente, sobre todo en adolescentes y jóvenes, a veces con la complicidad de los padres o cuidadores. El saberse controlados en el cumplimiento del tratamiento y el menor tiempo de dedicación diurna ayudan a corregir muchas situaciones de infradiálisis en pacientes que son transferidos de DPCA a DPA.

## CONDICIONES PARA REALIZAR DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA

Las condiciones que debe reunir un paciente para poder ser incluido en tratamiento con DPA son iguales a las de la DPCA, con algunas peculiaridades que se comentan a continuación.

Es necesario que en la vivienda exista una correcta instalación eléctrica (con protección contra picos de tensión y conexiones con toma de tierra), y un suministro regular, sin cortes frecuentes del fluido, sobre todo durante el período nocturno.

La habitación donde se realiza la diálisis (dormitorio) no debe ser muy calurosa, ya que puede provocar un mal funcionamiento del monitor o que este se vuelva más ruidoso debido al continuo funcionamiento del ventilador que mantiene la temperatura óptima de los dispositivos electrónicos.

Antes del comienzo de la DPA se debe comprobar que la velocidad de drenaje del efluente en decúbito supino o lateral no presenta alteraciones. Si se observa un drenaje incompleto del efluente o un flujo muy lento en las fases finales de cada ciclo, debería considerarse la posibilidad de programar una diálisis «tidal» para evitar prolongaciones excesivas del tiempo de drenaje y alarmas (v. más adelante, «Prescripción de la DPA»).

En pacientes que requieren una dosis elevada de diálisis se debe valorar la tolerancia y presión intraabdominal en decúbito con el volumen de infusión más eficiente en relación a su superficie corporal (v. más adelante, «Prescripción de la DPA»).

Aunque el manejo de los monitores de DPA es sencillo, hay pacientes, sobre todo personas mayores, que tienen dificultades para manejar cualquier dispositivo elec-

trónico, siendo en algunas ocasiones muy laborioso completar con éxito su aprendizaje.

Una causa no infrecuente de fracaso de adaptación a la DPA es el estado de ansiedad e insomnio que puede provocar el monitor en funcionamiento.

En pacientes con alteraciones auditivas severas que tienen dificultades para atender las alarmas es posible adaptar un dispositivo de vibración que se coloca en contacto con el paciente.

## PRESCRIPCIÓN DE LA DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA

Los objetivos básicos que deben guiar la prescripción de DPA son los de proporcionar al paciente un aclaramiento de solutos adecuado, con una ultrafiltración y balance negativo de sodio ajustados a las necesidades, utilizando para ello la menor cantidad y mejor calidad de líquido de diálisis, y en el menor tiempo posible de dedicación al tratamiento.

Para realizar una prescripción de DPA es útil tener presente una serie de cuestiones que se detallan en la tabla 10-2.

Los datos y parámetros necesarios para programar una DPA son los siguientes: antropométricos (peso, talla, superficie corporal, volumen de distribución de urea), FRR, volumen de diuresis, características del

**Tabla 10-2** Lista de cuestiones previas a la prescripción de una diálisis peritoneal automatizada

¿Cuántos litros de aclaramiento de urea diario son necesarios?
¿Qué características de transporte de solutos tiene la membrana peritoneal?
¿Cuál es la relación dializado/plasma de urea a las dos horas, y la estimada por extrapolación a la hora de permanencia?
¿Cuál es el volumen de llenado más adecuado según las características del paciente?
¿Cuál es la presión intraabdominal con un volumen de llenado eficiente en posición de decúbito supino?
¿De cuánto tiempo se dispone para todo el ciclo automatizado?
¿Cuál es el tiempo de permanencia más eficiente por intercambio?
¿Cuántos intercambios son necesarios?
¿Existen dificultades en el drenaje del efluente en decúbito?
¿Qué cantidad de ultrafiltración es necesaria?
¿Es posible realizar intercambios diurnos?, ¿y de cuánto volumen?

peritoneo (test de equilibrio peritoneal), volumen de infusión máximo tolerable (presión intraabdominal) en decúbito supino, velocidad del drenaje del efluente en decúbito, estimación de las necesidades de ultrafiltración y balance negativo de sodio para mantener un estado de hidratación en rangos aceptables, tiempo máximo disponible nocturno, y posibilidad de realizar el intercambio manual diurno.

## DOSIS DE ACLARAMIENTO DE SOLUTOS EN DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA

El primer paso para realizar la prescripción de la pauta de DPA debe ser la estimación de la dosis total de diálisis que necesita el paciente.

La dosis adecuada de diálisis en las formas automatizadas intermitentes no se ha establecido con precisión. Algunas guías y recomendaciones teóricas iniciales<sup>20-23</sup> estimaban que la dosis adecuada medida por Kt/V de urea en pacientes sometidos a DPCA debería ser de 2/semana. Estas mismas recomendaciones sugerían que el Kt/V debería ser de al menos 2,2/semana para la forma intermitente nocturna, y de al menos 2,1/semana para la cíclica continua<sup>23</sup>. Estas diferencias se basan en la dosis necesaria de diálisis para excretar la misma masa total de urea manteniendo la misma ingesta proteica.

Tras los estudios de ADEMEX<sup>24</sup>, los realizados en Hong Kong<sup>25</sup>, y de algunas otras observaciones de grupos europeos<sup>26</sup>, la dosis mínima de diálisis expresada como Kt/V de urea se ha modificado a la baja, existiendo un acuerdo general (recomendaciones *KDOQI/2006*, *European Best Practice Guidelines*, e *International Society of Peritoneal Dialysis*) de que esta cifra debe ser de al menos 1,7 /semana.

En pacientes en DPA con intercambios diurnos (DP continua) se puede aplicar este mismo límite de dosis mínima. Sin embargo, debido a la ausencia de estudios que indiquen cuáles son las dosis más adecuadas en las pautas intermitentes, parece prudente recomendar que el Kt/V urea en estas formas de diálisis sea superior a 2/semana como recomendaban las primeras guías K/DOQI<sup>23</sup>.

Tomando como ejemplo un paciente varón anúrico de 70 kg de peso, el volumen de distribución de urea sería:  $70 \times 0,59$  (porcentaje de distribución aproximada del agua corporal en el varón adulto) = 41 litros aproximados. Para lograr una Kt/V de urea semanal de 1,8 (una décima por encima del margen de seguridad), se necesitarían 74 litros de aclaramiento de urea semanales; es decir, 74 litros/7 días = 10,6 litros diarios. Si el paciente realiza dos inter-

cambios diurnos resultarían 4 litros de intercambio total diurno, un último intercambio de 2 litros que se infunde en la sesión automatizada, más un intercambio al medio día de otros 2 litros, que le añadiríamos un previsible 0,6 litros de ultrafiltrado. Debido al tiempo de permanencia peritoneal de estos intercambios diurnos podríamos considerar, independientemente de las características de la membrana peritoneal del paciente, que estos 4,6 litros van a estar 100% equilibrados. De esta manera, a los 10,6 litros diarios le restaríamos los 4,6 litros diurnos, quedando como tarea para el período automatizado nocturno el conseguir al menos 6 litros de efluente peritoneal equilibrado al 100%, o sus equivalentes, como por ejemplo, 12 litros equilibrados al 50% o 10 litros equilibrados al 60% (v. apartados más adelante).

## ULTRAFILTRACIÓN Y BALANCE DE SODIO EN DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA

El mantenimiento del estado de hidratación y del volumen extracelular es un objetivo terapéutico prioritario en pacientes sometidos a DP, y especialmente en aquellos que han perdido la FRR. De hecho, la mortalidad y la supervivencia de la técnica están más relacionadas con el balance adecuado de agua y sodio que con el aclaramiento de solutos o las características de permeabilidad de la membrana peritoneal<sup>19, 27-29</sup>.

El transporte por convección es el principal mecanismo de extracción de sodio en la DP<sup>30-32</sup>. En pacientes con un transporte peritoneal de solutos en la media, una ultrafiltración de 500-600 mL, conseguida mediante 4 horas de permanencia de un intercambio de glucosa hipertónica, conlleva un balance negativo de sodio de unos 50 mEq. Sin embargo, cuando los intercambios son cortos y repetidos, la eficiencia de extracción de sodio es peor, debido al fenómeno de cribado (*sieving*) de sodio<sup>30-32</sup>. El volumen de ultrafiltrado tras las dos primeras horas de la infusión de una solución de glucosa hipertónica está compuesto principalmente de agua libre, que diluye el sodio existente en el fluido de diálisis, y que procede del transporte de agua libre transcelular a través de los poros «ultrapequeños» (acuaporinas). Una pauta intensiva de intercambios hipertónicos cortos y repetidos incluso podría provocar una hipernatremia por balance negativo de agua libre.

La extracción de sodio por difusión es escasa en DP, debido al reducido gradiente de concentración entre dializado y plasma, y al pobre coeficiente de difusión del sodio a través del peritoneo. Por otro lado, la absorción (linfática) del fluido desde la cavidad peritoneal, que ocurre en intercambios con permanencias prolongadas en

los que el gradiente osmolar se ha disipado, se acompaña de absorción de sodio, hasta tal punto que el balance puede llegar a ser cero o incluso positivo.

En resumen, pautas de DPA con intercambios cortos y repetidos nocturnos más un intercambio muy largo diurno (DPCC) pueden ser menos eficientes en el control del balance de sodio que la DPCA, debido principalmente a la disociación entre ultrafiltración y balance negativo de sodio que se produce en los intercambios cortos, y la reabsorción de sodio que se puede producir en los intercambios muy prolongados. Este aspecto negativo de la DPA frente a la DPCA ya ha sido señalado en varios estudios<sup>33-35</sup>, y se han propuesto soluciones tales como la prescripción de intercambios nocturnos con permanencia más prolongadas, o más intercambios diurnos con la consiguiente reducción del tiempo de permanencia de cada uno de ellos, además del uso de sustancias coloidosmóticas (icodextrina) solas o en combinación con glucosa en los intercambios diurnos prolongados, e incluso también en los intercambios cortos nocturnos.

Los intentos para aumentar la difusión de sodio mediante la reducción de su concentración en los líquidos de diálisis se han visto frenados por la necesidad de incrementar notablemente las concentraciones de glucosa para mantener el transporte de convección. Para una concentración de sodio de 130 mmol/L sería necesario una concentración de glucosa del 4,5%, mientras que para una concentración de sodio de 120 mmol/L la concentración de glucosa debería ser del 7%<sup>36</sup>. Aunque estas fórmulas han mostrado experimentalmente una gran eficacia para conseguir balances negativos de sodio y agua, el obligado incremento de la concentración de glucosa en los líquidos de diálisis limita su desarrollo práctico.

Paradójicamente la DPA es una indicación de tratamiento en pacientes altos (rápidos) transportadores, en los que el mantenimiento de una ultrafiltración adecuada resulta ser uno de los principales problemas. Intercambios cortos y repetidos con soluciones hipertónicas son capaces de mejorar la ultrafiltración por convección, y por tanto conseguir mejores balances negativos de sodio.

En la programación de la diálisis automatizada también es posible utilizar soluciones hipertónicas de forma intermitente, alternando con otras menos hipertónicas durante los ciclos nocturnos, o en esquemas ascendentes o descendentes de intensidad a la exposición de soluciones hipertónicas<sup>37</sup>.

En pacientes con alto transporte peritoneal está indicado el uso de icodextrina para los intercambios diurnos más prolongados (última bolsa de infusión automatizada)<sup>38-40</sup>, aunque con frecuencia también es necesario uti-

lizar intercambios hipertónicos adicionales a lo largo del día. Incluso se pueden pautar períodos diurnos de descanso peritoneal (peritoneo vacío), acoplados con intercambios manuales hipertónicos de 3-4 horas de permanencia para lograr el máximo rendimiento de ultrafiltración-convección.

No obstante, en estos casos severos de pérdida de ultrafiltración peritoneal se deberá valorar la conveniencia de continuar en DP, con los riesgos que conlleva esta situación (mal control del volumen extracelular, gran exposición a fluidos hipertónicos, peritonitis esclerosante, etc.), o por contra asumir las limitaciones de este tratamiento y transferir al paciente a hemodiálisis.

La ultrafiltración y extracción de sodio objetivo se debe individualizar en cada paciente para intentar mantener un estado de hidratación y volumen extracelular adecuado. Las variaciones interindividuales de estas cifras van a depender fundamentalmente de la magnitud de la FRR, ingesta de sodio y agua, y las pérdidas extrarrenales.

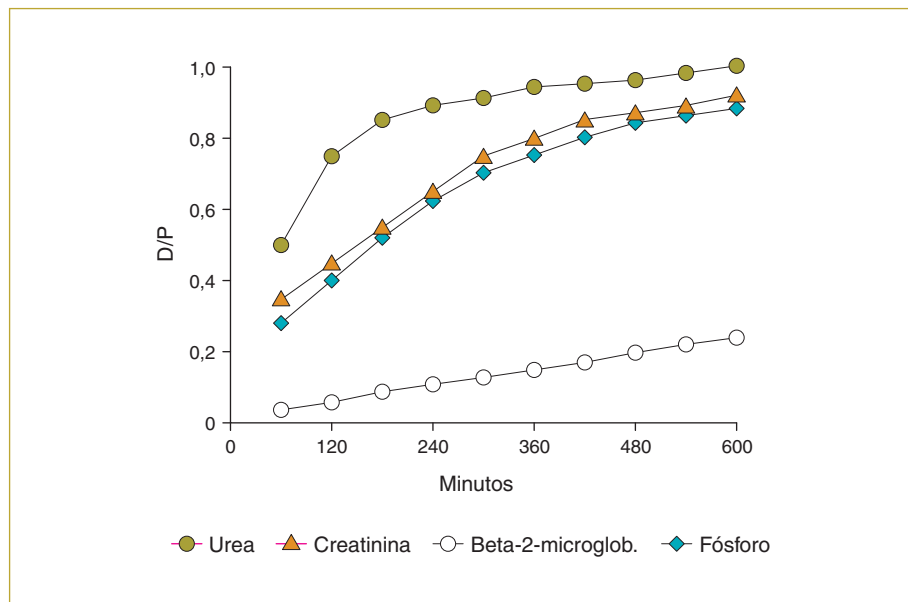
En el estudio EAPOS<sup>19</sup> se ha demostrado que la supervivencia en pacientes anúricos en DPA con una ultrafiltración superior a 750 mL/día es significativamente superior a la de pacientes con valores inferiores a esta cifra de corte. Aunque esta es una cifra arbitraria, puede ser una referencia sobre las necesidades básicas de ultrafiltración en adultos anúricos.

## INFLUENCIA DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA MEMBRANA PERITONEAL EN LA PRESCRIPCIÓN DE DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA

Para prescribir una pauta de DPA se deben conocer las características de permeabilidad de la membrana peritoneal del paciente. Un test de equilibrio peritoneal va a ofrecer la información suficiente sobre las características del transporte de solutos a través del peritoneo.

La relación dializado/plasma de urea y creatinina que se obtiene en las dos primeras horas de equilibrado va a ser un parámetro interesante para estimar el tiempo de permanencia más adecuado en los ciclos nocturnos.

Las permanencias más habituales que se prescriben en los ciclos nocturnos oscilan entre 45 y 120 minutos. Se necesitan de media unos 80 minutos de permanencia para obtener un 50% de equilibrado de urea ( $D/P$  urea = 0,50) (v. figura 10-3)<sup>41,42</sup>. Con permanencias de 100 minutos en peritoneos con transporte medio se puede llegar al 60% de equilibrado (v. figura 10-3). De este modo, con una pauta de 4 intercambios nocturnos de 2,5 litros de volumen y 100 minutos de permanencia por



**Figura 10-3** Representación gráfica de la relación dializado/plasma (D/P) de algunos solutos en el efluente peritoneal tras diferentes períodos de permanencia. Datos tomados del gráfico original publicado por Amici<sup>41</sup>.

intercambio (aproximadamente 8 horas totales por sesión), podríamos obtener un volumen total intercambiado de 10 litros, que equilibrado al 60% rendiría un aclaramiento de urea de 6 litros, justo el que necesitábamos para completar la dosis de diálisis ( $Kt/V = 1,8$ ) del paciente varón anúrico de 70 kg de peso y dos intercambios diurnos de 2 litros (v. apartado «Dosis de aclaramiento de solutos en DPA»).

En peritoneos con alto transporte se observa habitualmente un equilibrado de urea superior al 60% en la primera hora de permanencia<sup>42</sup>. En estos casos es conveniente una pauta de intercambios más frecuentes y con tiempo de permanencia más corto, evitando de esta forma que se disipe el gradiente osmótico por la rápida absorción de glucosa. Estas pautas logran mejorar la ultrafiltración y el transporte de convección. Así, una pauta de 6 intercambios de 2,5 litros con permanencia de 60 minutos (unas 8 horas totales de tratamiento) podría rendir un total de 15 litros intercambiados, que al 60% supone un total de unos 9 litros de aclaramiento de urea.

En pacientes con peritoneo transportador bajo o lento, una permanencia peritoneal de 2 horas apenas logra una relación dializado/plasma urea de 0,5<sup>42</sup>. Si en estos casos se mantiene un tiempo total de tratamiento de unas 8 horas, es difícil alcanzar el objetivo de los 6 litros de aclaramiento de urea. Así, con la misma pauta de 4 intercambios de 2,5 litros con 100 minutos de permanencia y un ultrafiltrado superior (1,2 litros), se obtendría un aclaramiento estimado de urea inferior a los 5 litros. Si se prolongara el tratamiento nocturno hasta algo más de las

10 horas totales (permanencias estimadas de 140 minutos), se podrían conseguir más de 6 litros.

En resumen, las características de permeabilidad y transporte de solutos a través de la membrana peritoneal son parámetros fundamentales para precisar algunas variables de prescripción como el número de intercambios o el tiempo de permanencia. Los peritoneos con alto transporte se benefician de pautas con intercambios más frecuentes y con permanencias más cortas, mientras que los peritoneos con bajo o lento transporte van a beneficiarse de tiempos de permanencia más prolongados.

## VOLUMEN DE INFUSIÓN DE LOS INTERCAMBIOS NOCTURNOS

El volumen de llenado de los intercambios automatizados nocturnos debe ser lo suficientemente alto como para optimizar el rendimiento de la diálisis y lo suficientemente bajo como para que el paciente se sienta libre de las molestias que le impidan el descanso nocturno<sup>43</sup>.

Existe una relación entre el volumen de llenado de un intercambio y el coeficiente de difusión de urea por superficie de membrana peritoneal en pacientes sometidos a DP<sup>44</sup>. Desde los 0,5 litros hasta los 2 litros de volumen de llenado, el coeficiente de difusión se incrementa de forma casi lineal, doblando su valor. Según se incrementa el volumen de llenado peritoneal, aumenta el área peritoneal efectiva y se mantiene mejor el gradiente osmótico. Sin embargo, cuando el incremento de volumen pasa de



2 a 3 litros, las variaciones del coeficiente de difusión no superan incrementos del 10%, y se estancan por encima de volúmenes de infusión de 3 litros<sup>43</sup>. Una explicación para esta relación parabólica podría ser la deficiente o incompleta mezcla del líquido de diálisis una vez cubierta la mayor parte de la superficie del peritoneo.

De acuerdo con estos resultados, se estima que el volumen de llenado que genera la máxima eficiencia dialítica es de aproximadamente 1500 mL/m<sup>2</sup> superficie corporal. Así, para un paciente con una superficie corporal de 1,73 m<sup>2</sup> le corresponderían unos 2500 mL.

Aunque este es el volumen teórico de llenado más eficiente, no significa que sea el más adecuado. Algunos pacientes, sobre todo los que presentan sobrepeso, se pueden encontrar muy incómodos con estos volúmenes, mostrando elevaciones importantes de la presión intraabdominal (por encima de 18 cm de agua), y reducciones de la capacidad respiratoria (capacidad vital total y forzada, y especialmente el volumen expiratorio de reserva). Las consecuencias de estas alteraciones respiratorias se ven a menudo reflejadas por trastornos del sueño y apneas nocturnas<sup>43-45</sup>.

Otras alteraciones frecuentes relacionadas con el aumento de la presión intraabdominal son la sensación de distensión abdominal, náuseas y vómitos, pirosis y reflujo gastroesofágico, así como el desarrollo de hernias y eventraciones<sup>46,47</sup>.

Sin embargo, es importante señalar que la presión intraabdominal resultante de la infusión de un determinado volumen de líquido de diálisis es siempre menor en decúbito y reposo que en bipedestación y actividad física<sup>43,45</sup>. La posición de decúbito también optimiza el contacto del fluido de diálisis con la superficie peritoneal, mejorando la eficiencia del transporte de solutos.

La mejor tolerancia del paciente a un determinado volumen de llenado necesario para lograr una dosis adecuada de diálisis constituye una de las indicaciones del tratamiento con DPA.

## TIEMPO DE PERMANENCIA POR INTERCAMBIO Y TIEMPO TOTAL DE LOS CICLOS AUTOMATIZADOS

El tiempo de permanencia de cada intercambio automatizado puede oscilar ampliamente, aunque los más habituales se encuentran entre los 45 y 120 minutos, de acuerdo a las características de la permeabilidad peritoneal y la conveniencia para lograr el mayor rendimiento.

Este es el tiempo de permanencia efectivo, al que hay que añadir el tiempo de drenaje y el de infusión de cada

intercambio para calcular el tiempo total que se va a emplear en los ciclos de tratamiento automatizado.

La infusión se puede realizar con flujos elevados (350 mL/min), completándose esta fase del ciclo en pocos minutos. Sin embargo, el drenaje del efluente debe ser más lento. Velocidades de flujo de drenaje entre 180-200 mL/min son las más adecuadas para evitar alarmas de flujo deficiente, debiendo emplearse de este modo entre 10-15 minutos por intercambio.

Así, para el cálculo aproximado del tiempo total de tratamiento, se debe añadir entre 15-20 minutos por intercambio (tiempos de infusión y drenaje).

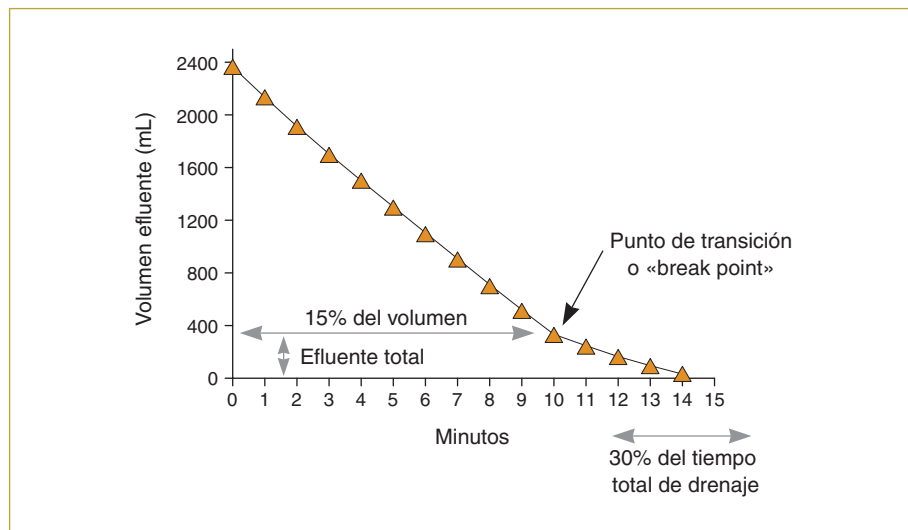
Durante este tiempo de infusión y drenaje también se produce una cierta actividad de diálisis, difícil de tener en cuenta en los cálculos de simulación, pero que siempre añade algo a la dosis total estimada. No obstante, este período de tiempo es un limitador de la eficiencia de la diálisis, sobre todo para las pautas intensivas con intercambios cortos y repetidos.

## VOLUMEN TIDAL Y MODIFICACIONES DE LA VELOCIDAD DE DRENAJE DEL EFLUENTE

Para reducir el impacto de estos períodos muertos de diálisis (infusión y drenaje), se puede optimizar el volumen de cada infusión reduciendo el número de intercambios y aumentando el tiempo de permanencia, o utilizando la diálisis «tidal»<sup>48</sup>.

Como ya se ha comentado en el apartado «Formas de DPA», en la diálisis «tidal» se reduce el volumen que se intercambia en cada ciclo (volumen tidal), y de esta forma se acortan los períodos de infusión y drenaje. Al mantenerse una presión intraabdominal más elevada debido al drenaje incompleto de la cavidad peritoneal, la velocidad del flujo de drenaje también puede ser más alta. No obstante, a pesar de la reducción de los tiempos de infusión y drenaje, la eficiencia del aclaramiento de solutos que se consigue con esta forma de diálisis no es superior a la convencional<sup>49</sup>, y no se aconseja su utilización, excepto en pautas intensivas (más de 18-20 litros por sesión automatizada).

Cuando se representa gráficamente el flujo de drenaje de un efluente peritoneal en el tiempo (velocidad del flujo) (v. figura 10-4), se observa un descenso lineal y uniforme durante aproximadamente las  $\frac{3}{4}$  partes del volumen drenado hasta un punto en el que el flujo se hace más lento e incluso en ocasiones con velocidad no uniforme o entrecortada. Este punto se denomina de transición o *break point*, y marca el volumen de efluente peritoneal cuyo drenaje se hace más lento, y que puede



**Figura 10-4** Representación gráfica de la velocidad de drenaje del efluente peritoneal (volumen drenado/tiempo). El punto de transición da paso a un drenaje más lento, en el que un 15%-20% aproximado del volumen total drenado ocupa casi el 30% del tiempo total de drenaje.

prolongar de forma no deseable los tiempos muertos o las alarmas de bajo flujo<sup>50,51</sup>.

El flujo de drenaje se ralentiza de forma automática en algunos monitores de DPA (Sleep-Safe, Fresenius), de tal forma que una vez drenado un 80% del volumen a la velocidad programada (máximo 200 mL/min), el drenaje del 20% restante se hace más lento, evitando de esta forma posibles molestias o dolores por succión de tejidos intra-abdominales.

En casos en los que el período final de cada drenaje se hace muy lento, con múltiples avisos de alarma por bajo flujo, es útil programar la diálisis «seudotidal», así denominada por utilizar un bajo volumen de reserva (aproximadamente el 10%-20% del volumen de infusión total)<sup>52</sup>, aunque para una elección más precisa de este volumen siempre es recomendable observar los gráficos de velocidad de drenaje del efluente e identificar el punto de transición.

El monitor Serena Gambro identifica automáticamente este punto de transición, de tal forma que si el flujo del drenaje de una pequeña proporción del volumen total del efluente se hace muy lento, el ciclo es detenido automáticamente y pasa al siguiente, con un volumen de llenado que es recalculado de tal forma que se sustrae el volumen del efluente que no fue drenado en el ciclo anterior al volumen programado inicialmente.

Una velocidad de flujo muy lenta en las fases finales del drenaje también puede provocar que se pase al siguiente ciclo cuando la DPA se realiza con el monitor Home-Choice Baxter.

Estas pautas que son denominadas de «permanencia inteligente» tienen como finalidad no alargar períodos

muertos de diálisis (tiempos de drenaje muy prolongados), y evitar así molestas alarmas nocturnas de bajo flujo de drenaje. Como efecto negativo, estas pautas de diálisis pueden conllevar un peor rendimiento tanto del aclaramiento de solutos como de la ultrafiltración.

## PRESCRIPCIÓN DE INTERCAMBIOS DIURNOS

Para la diálisis peritoneal cíclica continua (DPCC) y la DPA con DPCA se debe programar un último intercambio, que es el que infunde la cicladora antes de finalizar el ciclo nocturno. En la programación de la prescripción de este intercambio existe la posibilidad de elegir el volumen y la composición del líquido (concentración de glucosa o icodextrina), que puede ser diferente al utilizado durante la sesión nocturna.

En pacientes con pautas de DPCC (un único intercambio diurno) o en aquellos con peritoneo alto transportador, puede ser útil la prescripción de icodextrina, con el fin de mantener el gradiente de presión osmótica en la cavidad peritoneal durante más tiempo, y de esta forma intentar evitar que se produzca reabsorción del líquido de diálisis<sup>39,40</sup>.

En algunos monitores también se puede programar la asistencia para la realización de uno o varios intercambios diurnos.

Las ventajas de la prescripción de intercambios diurnos en pacientes que lo requieren para alcanzar las dosis adecuadas son: la continuidad de la diálisis a lo largo de las 24 horas, mejor aclaramiento de solutos y toxinas de mayor peso molecular (v. figura 10-3), y extracción

de sodio más eficiente, sobre todo en peritoneos con transporte de solutos bajo.

Las desventajas consisten en la necesidad de emplear tiempo o desplazamiento al domicilio para realizar el intercambio diurno, y el mantenimiento de un volumen de dializado peritoneal con consecuencias estéticas, así como posibles complicaciones secundarias al aumento de la presión intraabdominal<sup>47</sup>.

## DIÁLISIS NOCTURNA DE ALTO FLUJO

En pacientes de gran tamaño y escasa función renal residual resulta más complicado alcanzar la dosis mínima de aclaramiento de solutos ( $Kt/V$  urea  $>1,7$ ) con un tiempo razonable de dedicación al tratamiento.

Una opción de preferencia es utilizar intercambios manuales diurnos junto con los ciclos de intercambios nocturnos (DPA + DPCA). Sin embargo, por diversos condicionantes (laborales, sociales, etc.) hay casos en los que es necesario aportar casi la totalidad de la dosis de diálisis durante el período automatizado nocturno.

En algún estudio se ha observado que, en pacientes corpulentos (superficie corporal  $>2$  m<sup>2</sup>) con peritoneos de permeabilidad media, se pueden lograr unos aclaramientos de solutos (urea, fósforo,  $\beta$ -2-microglobulina, y proteínas) adecuados con pautas de tratamiento nocturno consistente en 20-25 litros repartidos en 12-13 intercambios durante 9 horas, más un intercambio de icodextrina diurno, que son comparables a los que se consiguen con pautas menos agresivas nocturnas y con dos intercambios diurnos<sup>53</sup>. Con todo, estos tratamientos intensivos nocturnos tienen la gran desventaja de que no consiguen una extracción de sodio adecuado, sobre todo en pacientes con peritoneos de transporte bajo (cribado de sodio durante los intercambios más cortos y repetidos). Además se expone el peritoneo a una gran cantidad de líquido de diálisis, y la absorción de glucosa puede ser mayor.

Continuando con el ejemplo del paciente varón de 70 kg anúrico, la prescripción de una diálisis cíclica continua haría necesario realizar una diálisis nocturna con pauta intensiva. Como el aclaramiento de urea diario se estimó en 10,5 litros para mantener un  $Kt/V$  de urea de 1,8/semanal, y restando 2 litros de aclaramiento de urea aportado por un intercambio diurno, se necesitarían 8,5 litros de aclaramiento de urea durante el período nocturno en unas 9 horas. Debido a los numerosos intercambios que van a ser necesarios, resultaría indicada una diálisis tidal o seudotidal. Con un volumen de llenado inicial de 2,5 litros y un volumen de

reserva de 0,5 litros (20%), el volumen tidal sería de 2 litros por intercambio. Dependiendo de las características de transporte peritoneal, habría que elegir entre tiempo de permanencia o número de intercambios. Si el peritoneo fuera de transporte alto o medio-alto con un D/P urea estimado de 0,50 a los 45 minutos de permanencia (más 15 minutos por intercambio de tiempo infusión-drenaje), se podrían pautar 9 intercambios (18 litros tidal + 0,5 litros volumen reserva + 0,75 litros ultrafiltración estimada), es decir, 19,25 litros que equilibrados teóricamente al 50% se obtendrían unos 9,6 litros de aclaramiento de urea.

Si el peritoneo fuera de transporte bajo o medio-bajo, la relación D/P urea a los 45 minutos no alcanzaría la cifra de 0,30, lo cual no permitiría lograr la dosis de aclaramiento de urea requerido en las 9 horas. Ya que incrementos del volumen de infusión podrían ser mal tolerados por el paciente, no quedaría más alternativa que prolongar el tiempo total del ciclo nocturno o, mejor aún, añadir un intercambio más de DPCA durante el día (dos intercambios de 2 litros en total), y reducir el número de intercambios nocturnos incrementando el tiempo de permanencia de cada intercambio.

## COMPOSICIÓN DEL LÍQUIDO DE DIÁLISIS

La exposición del peritoneo a una mayor cantidad de líquido de diálisis con los intercambios cortos y repetidos es un argumento a favor de utilizar soluciones más biocompatibles en DPA (menos productos potencialmente tóxicos, menos lactato y pH más fisiológico).

Las soluciones con bicarbonato-lactato (Balance Fresenius, Physioneal Baxter) reúnen estas propiedades (pH fisiológicos, baja concentración de productos de degradación de la glucosa y de lactato), y pueden ser utilizadas con seguridad y excelente tolerancia en pautas nocturnas<sup>54-56</sup>.

Se han descrito algunos casos de alcalosis metabólica por exceso de absorción peritoneal del bicarbonato aportado tras los intercambios nocturnos en niños<sup>57</sup>, aunque esta complicación es infrecuente en adultos tratados con pautas no intensivas. También se ha descrito una ligera disminución de la ultrafiltración y del aclaramiento de creatinina y fósforo (10% aproximadamente) cuando el líquido de diálisis es bicarbonato-lactato en comparación con las soluciones estándar de lactato<sup>58</sup>.

La elección de la concentración de glucosa dependerá de la necesidad de ultrafiltración y las características de transporte peritoneal. En algunos monitores (Sleep-Safe Fresenius) se puede programar la concentración de gluco-

sa de cada intercambio, pudiéndose pautar, por ejemplo, intercambios hipertónicos de forma intermitente y con períodos de permanencia más o menos prolongados, según conveniencia.

En todos los fluidos comerciales de diálisis peritoneal es posible elegir entre dos concentraciones diferentes de calcio (1,75 mmol/L o 1,25 mmol/L). Se han observado balances negativos de calcio con el uso de soluciones con concentración baja de calcio (1,25 mmol/L) en DPA, sobre todo en pacientes con calcio iónico sérico elevado, y en aquellos con altas ultrafiltraciones (transporte de calcio por convección)<sup>59</sup>.

Con el fin de ahorrar la exposición peritoneal a soluciones con altas concentraciones de glucosa, se puede utilizar icodextrina (Extraneal Baxter), o incluso solución de aminoácidos (Nutrineal Baxter).

Aunque los intercambios diurnos prolongados es una indicación más apropiada de la icodextrina, se ha observado que el rendimiento de ultrafiltración en bipedestación y con ejercicio físico es menor que cuando el paciente está en decúbito y reposo<sup>60</sup>. El aumento de la presión intraabdominal relacionado con la actividad diurna puede favorecer la reabsorción linfática de líquido peritoneal<sup>60</sup>. La adición de un intercambio de icodextrina durante los intercambios nocturnos ha demostrado ser útil para aumentar la ultrafiltración y extracción de sodio, al mismo tiempo que se reduce la exposición peritoneal a glucosa<sup>61</sup>. La combinación de icodextrina y glucosa en concentraciones 7,5%/1,36% o 6,8%/2,61%, respectivamente, está demostrando una capacidad de ultrafiltración y una extracción de sodio mayor que cuando se utiliza icodextrina sola, sobre todo en los intercambios con una permanencia muy prolongada (15 horas).

La combinación de una solución de aminoácidos (Nutrineal Baxter), junto con los intercambios nocturnos de glucosa durante el ciclo automatizado, ha demostrado mejorar el balance nitrogenado y la síntesis proteica en humanos<sup>62,63</sup>, aunque el efecto de esta mezcla de soluciones sobre el estado de nutrición de los pacientes sometidos a DP es incierto hasta el momento.

## MONITORES DE DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA Y PROGRAMAS INFORMÁTICOS ASOCIADOS

Existen tres firmas comerciales que han desarrollado monitores o cicladoras de DPA de excelente calidad y de

referencia de uso en todo el mundo: Fresenius, Baxter y Gambro. Los monitores de cada una de estas firmas tienen muchas cualidades en común, y algunas características y avances tecnológicos particulares. En las siguientes líneas se describen de forma somera las características destacables de cada uno de los monitores de DPA más utilizados en la actualidad.

### MONITORES FRESENIUS

El producto tecnológicamente más avanzado de DPA de esta firma alemana es el monitor Sleep-Safe (v. figura 10-5). Con un reducido tamaño, el frontal de este monitor tiene una pantalla táctil en color a través de la cual se va a controlar la diálisis con un lenguaje de texto y otro muy intuitivo de signos.

A diferencia de su antecesora (PD Night), en la que las bolsas de líquido de diálisis tenían que ser suspendidas a una determinada altura para utilizar la fuerza de la gravedad en las infusiones y drenajes, el monitor Sleep-Safe tiene un sistema hidráulico muy sofisticado que controla estrechamente las presiones y flujos, y prescinde de la fuerza de gravedad para los procesos de infusión y drenaje.

La conexión de las bolsas se realiza a través de un sencillo sistema de casete no reutilizable (v. figura 10-6), y todo el procedimiento de montaje es controlado de forma precisa a través de un lector de código de barras que impide saltarse las órdenes de prescripción.

Las bolsas de líquido de diálisis tienen una capacidad de 5 litros (soluciones convencionales) o de 3 litros (soluciones bicarbonato-lactato), y el calentamiento previo a la infusión en peritoneo se realiza en el circuito interno del monitor.

Este monitor se acompaña de un excelente *software* de control de la diálisis y manejo de información: PD-POL (*Peritoneal Dialysis-Patient On Line*). Cada paciente tiene su archivo individualizado, donde se introducen los datos personales y los de la historia clínica. A través del programa se pueden crear las pautas de diálisis, con ventanas de petición de datos muy intuitiva (v. figura 10-7). El tiempo de permanencia por intercambio debe ser introducido por el programador, y el *software* añadirá el tiempo estimado total de la diálisis, tomando como variables los flujos de infusión y drenaje, que también pueden ser modificados con el programa.

Los principales datos generados en las sesiones de diálisis van a ser grabados en una tarjeta de memoria, y van a poder ser volcados mediante el programa PD-POL a la base de datos del paciente.





**Figura 10-5** Monitor Sleep-Safe Fresenius.

Es muy útil la observación del esquema gráfico de las sesiones de diálisis que aparecen en una ventana, cuya parte inferior muestra el gráfico de la diálisis realizada, y que puede ser comparada con el gráfico de la diálisis programada. De este modo, mediante una rápida observación de los gráficos del período a examinar se puede tener una idea clara del cumplimiento del tratamiento prescrito y de los problemas que hayan podido surgir.

Se pueden obtener los datos numéricos exactos (volumen total, volumen de cada intercambio, ultrafiltraciones, tiempos de permanencia, etc.), y todas las alarmas o fallos que se producen en cada sesión.

También existe la posibilidad de representar gráficamente diversos parámetros de la diálisis (tiempos, volúmenes, ultrafiltraciones, etc.), agrupados por los períodos de tiempo que elige el usuario.

Para completar el paquete, este programa también dispone de un simulador de prescripción muy útil para adecuar la pauta de diálisis según las diferentes variables y condicionantes.

## MONITORES BAXTER

El monitor Home-Choice en uso desde 1994 es el pionero de la nueva era de la diálisis automatizada (v. figura 10-8). Creado para sustituir otros dispositivos de diálisis automatizada más voluminosos y engorrosos, como era la cicladora Pac-Xtra, el monitor Home-Choice tiene un tamaño muy manejable, similar al resto de las modernas cicladoras. También utiliza un sofisticado sistema hidráulico que le permite prescindir de la gravedad para



**Figura 10-6** Monitor Sleep-Safe Fresenius. Detalle del casete de conexión.

la infusión y drenaje del líquido peritoneal. La conexión es mediante casete, pero no posee sistema de verificación de la prescripción. El calentamiento del fluido se realiza mediante el paso de todo el líquido de diálisis por una bolsa (bolsa del calentador) que se sitúa en una plancha en la parte superior del monitor.

La opción de permanencia inteligente permite reducir los tiempos de drenaje ineficientes y las alarmas de bajo flujo (v. apartado «Prescripción de la DPA. Volumen tidal y modificaciones de la velocidad de drenaje del efluente»).



PatientOnLine 4.2.0.1 -- Usuario carmen -- Catálogo de productos Área: EMEA/LA/AP

**Nuevo Editar Guardar Eliminar Cancelar**

Fresenius Medical Care

Nombre: John F. Nacimiento: 15/03/1960  
 2º Apellido: Sexo: Masc.  
 Apellido: Sample Nº Hist.: 123456789 English

Activas Diabetes Melitus Tipo I

### Prescripciones - sleep\*safe V2.0x Español

Nombre	Último cambio
DIARIO	20/08/2008 13:...
capd	27/09/2005
ipd	26/09/2005
nipd	25/09/2005
nipd_pdplus	24/09/2005
ccpd	23/09/2005
ccpd_pdplus	22/09/2005

**Tiempo total:** 09:06 [hh:mm]  
**Volumen Total:** 13600 [ml]  
**Total de bolsas:** 5 (15000 ml)

Info DPA Bolsas

Gráficas DPA DPCA Info

#### DPA sleep\*safe V2.0x Español

**Ajustes Generales**

Nombre de la prescripción: DIARIO  
 Tipo de tratamiento: Estándar Plus  
 Tipo de solución: balance 1.75 Ca++ 3L  
 PD-Plus: PD Plus Activas  
 Ciclos base: 4

**Volumen (ml)**

Drenaje PD-Plus: 2000  
 Infusión PD-Plus: 2000  
 Drenaje inicial: 2000  
 Infusión base: 2400  
 Drenaje base: 2800  
 Última inf.: 2000

**% Glucosa [%]**

PD-Plus: PD Plus 1,50  
 Infusión: 1,50  
 Última inf.: 1,50

**Temperatura [°C]**

PD-Plus: PD Plus 37,0  
 Infusión: 37,0  
 Última inf.: 37,0

**Flujo (ml/min)**

Infusión: 350  
 Drenaje: 200

T. de perm. (min)  
 Permanencia PD-Plus: 120  
 T. de perm.: 100

Perfil

PatientOnLine 4.2.0.1

**Figura 10-7** Pantalla de programación de la pauta de diálisis del software PD-POL (*Peritoneal Dialysis-Patient On Line*) de Fresenius.

El *software* que acompaña a este monitor es el PD-Link, mediante el cual se crea una base de datos de pacientes y se programa la diálisis de forma sencilla. La simulación de la prescripción se puede realizar con el programa PD Adequest.

Los principales parámetros de las sesiones de diálisis que también pueden ser grabados en tarjetas de memoria son volcados a la base de datos, generando informes y gráficos de gran calidad. También es posible volcar la información almacenada en la tarjeta de memoria al archivo hospitalario a través de conexión de transmisión de datos telefónicos. Unas cualidades sobresalientes de este monitor de diálisis son la sencillez de uso y la facilidad de aprendizaje por parte del paciente.

## MONITORES GAMBRO

El monitor Serena (v. figura 10-9) es el producto más desarrollado de DPA de esta firma sueca, que, al igual que

los otros modernos monitores, sustituye antiguas cicladoras de diálisis que utilizaban la gravedad para la infusión y drenaje (PD 100T y PD 101).

En el frontal se muestra también una pantalla táctil en color, a través de la cual se interacciona con el sistema operativo de una forma sencilla y con un lenguaje en el que abundan los símbolos muy intuitivos.

La conexión de las bolsas se realiza mediante casete, y el procedimiento de llenado y drenaje de fluido se controla mediante un sistema de presión hidráulica; destaca por la velocidad de infusión que puede alcanzar (400 mL/min) y el análisis que hace de la velocidad del flujo de drenaje, detectando el punto de transición o *break point* (v. apartado «Prescripción de la DPA. Volumen tidal y modificaciones de la velocidad de drenaje del efluente») para decidir el final del drenaje eficiente de un ciclo y comenzar el siguiente, ajustando el volumen para evitar un sobrellenado peritoneal. Estos procedimientos evitan alargar muchos tiempos muertos, así como molestas alarmas de bajo flujo de drenaje.

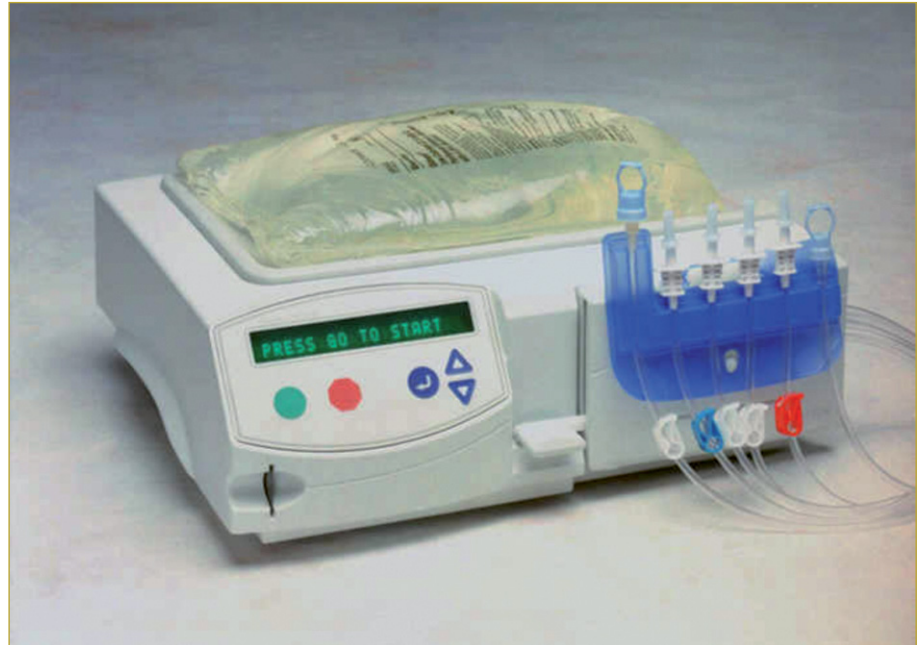


Figura 10-8 Monitor Home-Choice Baxter.

Otras características destacables de este monitor son su funcionamiento silencioso y el uso de líquido de diálisis bajo en productos de degradación de la glucosa, que viene envasado en bolsas de 5 litros tri-compartimentalizadas (Gambrosol Trio), de tal forma que es posible escoger distintas concentraciones de glucosa en la solución (1,5%, 2,5% o 3,9%) utilizando un único formato de bolsa.

El *software* de este monitor se llama Synergy y destaca su simulador de prescripción que utiliza el test de capacidad personal de diálisis (v. figura 10-10). Los parámetros e incidencias de las sesiones de diálisis son grabados en una tarjeta de memoria, que pueden ser volcados a la base de datos de pacientes con el control de este programa.

## CONTROLES ANALÍTICOS EN DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA

En general los controles analíticos de los pacientes sometidos a DPA no deben diferir de los que se aconseja realizar a los pacientes en DPCA. En nuestra rutina clínica revisamos a los pacientes cada 30-45 días, y los análisis de laboratorio se centran, como en cualquier otro paciente con insuficiencia renal crónica, en controlar las alteraciones hematológicas, estado ácido-base, alteraciones minerales y electrolíticas, lípidos, albúmina y otros marcadores de nutrición e inflamación.



Figura 10-9 Monitor Serena Gambro.

El control de la dosis de diálisis se debe realizar poco después de la primera prescripción (1-2 meses), y se recomienda repetirla de forma rutinaria 3-4 veces al año o tras modificaciones importantes de la pauta de diálisis o en caso de pérdida significativa de la diuresis residual.

Para la medición exacta de la dosis de diálisis, se necesita recoger el volumen total de los intercambios realizados en 24 horas, así como la diuresis total de este mismo período.

Como muchas de las pautas que se prescriben en DPA pueden suponer grandes cantidades de efluente peritoneal, sería muy engorroso que el paciente tuviera que llevar al laboratorio el líquido de diálisis de 24 horas.



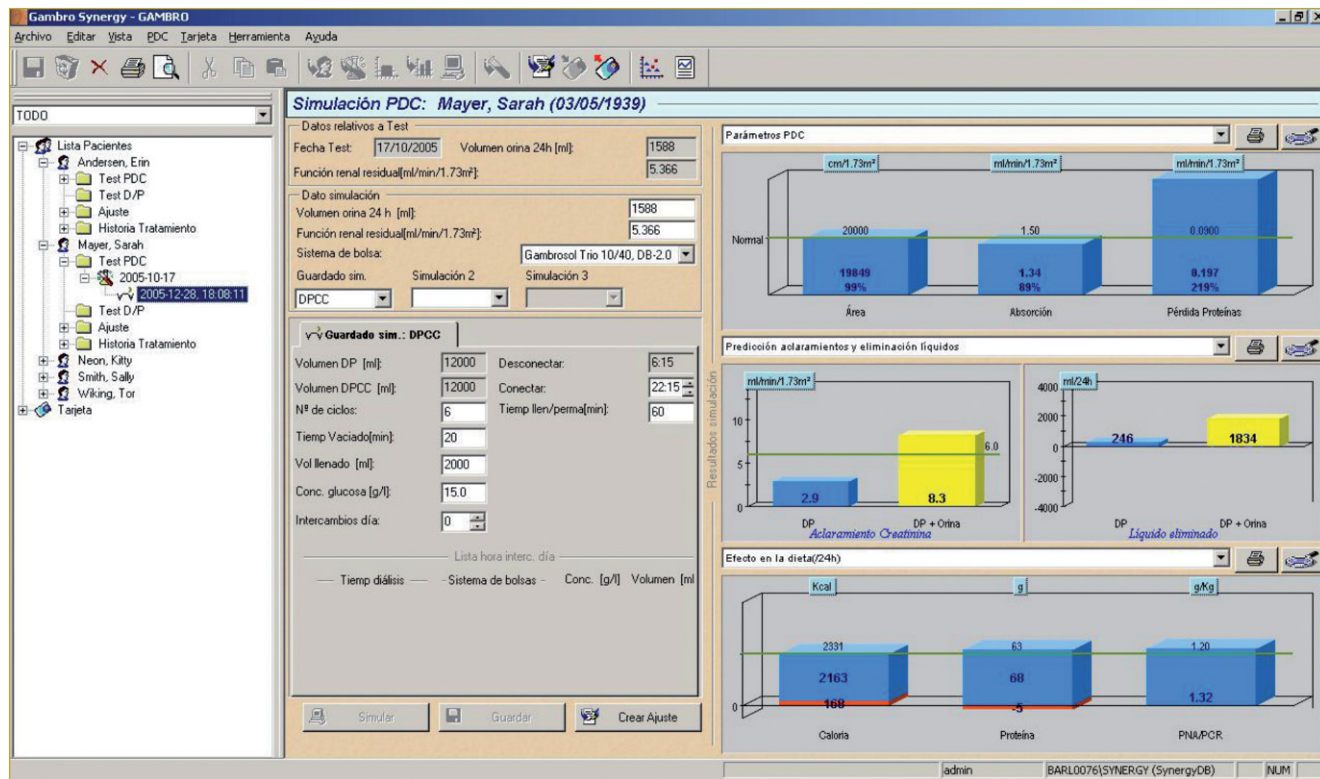


Figura 10-10 Pantalla de simulación de pautas de diálisis del software Synergy (Gambro).

Una forma de evitar estas molestias consiste en recoger todo el efluente de la diálisis en el domicilio del paciente mediante un recipiente grande, que debe estar graduado para facilitar la medición del volumen, y al que además se añadirán los intercambios manuales diurnos, si los hubiera. Una vez medido el volumen total de la recolección, se remueve el contenido y se toma una muestra, que es la que será analizada en el laboratorio para determinar urea, creatinina, proteínas y glucosa. De esta forma —junto con las determinaciones plasmáticas— se podrá calcular por las fórmulas convencionales el aclaramiento de urea y creatinina, el  $Kt/V$  de urea y la tasa de catabolismo proteico.

La ultrafiltración diaria puede ser calculada por los datos aportados en la grabación de los volúmenes intercambiados en la diálisis automatizada más el volumen de efluente de los intercambios manuales.

A la valoración del estado de hidratación mediante métodos clínicos (edemas, presión arterial, etc.) se le pueden añadir estimaciones más objetivas del agua corporal como las que se obtienen con la bioimpedancia vectorial (BIA), de gran utilidad para guiar la prescripción de las necesidades de ultrafiltración y para la valoración del estado de nutrición.

## EFFECTOS ADVERSOS Y COMPLICACIONES DE LA DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA

Los principales efectos adversos y complicaciones en DPA pueden tener su origen en los errores de uso y malfuncionamiento de la cicladora, o derivados de la pauta de diálisis (alteraciones hemodinámicas, pérdida de función renal residual, extracción de sodio).

El grado de seguridad de los monitores de DPA es muy elevado. Para impedir que las prescripciones se puedan modificar o reprogramar, el funcionamiento de los monitores se puede bloquear con diferentes niveles de seguridad.

Excepcionalmente se han comunicado errores de reprogramación del monitor por parte de familiares que han tenido consecuencias graves para el paciente (p. ej., la infusión de un volumen de llenado excesivo).

Aunque los monitores son bastante silenciosos y con posibilidad de ajustar el brillo de la pantalla del monitor, hay pacientes a quienes les molesta el funcionamiento nocturno de la cicladora y llegan a presentar tales estados de ansiedad e insomnio que en ocasiones impiden continuar con esta forma de diálisis.



Probablemente el efecto adverso que más preocupa con el uso de la DPA es la pérdida más rápida de la FRR<sup>35,64-66</sup>.

Numerosos estudios han demostrado el importante beneficio que supone el mantenimiento de la FRR en pacientes en DP, cuyos resultados han sido recientemente compendiados en esta excelente revisión<sup>67</sup>. La conservación de la FRR durante más tiempo es una ventaja destacable de la DP con respecto a la hemodiálisis. Algunos estudios han comunicado un deterioro más rápido de la FRR en pacientes sometidos a pautas intermitentes (DPIN) o de DP cíclica continua al compararla con la DPCA<sup>64-66</sup>. Sin embargo, no todos los estudios están de acuerdo con esta observación<sup>68-71</sup>.

Una explicación para este controvertido efecto adverso podría estar relacionada con los cambios hemodinámicos que se producen con pautas de diálisis intensivas y con grandes ultrafiltraciones, como habitualmente requieren los tratamientos intermitentes. Se ha demostrado que la DPA provoca cambios hemodinámicos sistémicos significativos consistentes en un aumento de las resistencias periféricas y disminución del gasto cardíaco, los cuales se observan con independencia de la intensidad de la ultrafiltración<sup>72</sup>.

Una pauta nocturna de DPA con ultrafiltración intensiva puede precipitar o exacerbar hipotensiones ortostáticas, sobre todo en pacientes con alteraciones neurovegetativas (diabéticos).

Como se detalla en el apartado «Ultrafiltración y balance de sodio en DPA» de este capítulo, las pautas intensivas con intercambios de permanencias cortas van a ser menos eficaces en la extracción de sodio que con intercambios de permanencias más prolongadas, debido al fenómeno de cribado (*sieving*) de sodio<sup>30-33</sup>. Relacionado con este hallazgo, se ha descrito un peor control del volumen extracelular en pacientes sometidos a DPA<sup>34-36</sup>, sobre todo en aquellos con pautas intensivas nocturnas sin intercambios diurnos y peritoneo bajo transportador. También una pauta intensiva puede llegar a provocar una hipernatremia por excesivo balance negativo de agua libre en relación con la pérdida de sodio (transporte selectivo de agua a través de acuaporinas).

Aunque algunos investigadores han observado una mayor pérdida de proteínas y aminoácidos en DPA al compararla con DPCA<sup>73</sup>, los resultados de otros estudios han mostrado que la magnitud de las pérdidas es similar con ambas técnicas<sup>74-76</sup>. Pautas intensivas pueden provocar una mayor pérdida de aminoácidos<sup>41</sup>.

En pacientes diabéticos, la administración intraperitoneal de insulina en los intercambios del ciclo nocturno no

es recomendable, salvo que se utilicen soluciones con altas concentraciones de glucosa.

## PERITONITIS EN DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA

Aunque este tema se desarrolla con más detalle en otro capítulo de este libro, sólo se destacarán en este apartado tres peculiaridades de las peritonitis en pacientes en DPA. La primera es la menor tasa de peritonitis que se ha descrito en pacientes en DPA al compararla con la DPCA. Son varios los estudios que han comunicado este hallazgo<sup>12-15</sup>, aunque hay algunos otros que no han observado diferencias en la tasa de infecciones<sup>16-19</sup>. Un hallazgo común en todos los estudios es la ausencia de diferencias entre DPA y DPCA en cuanto a los gérmenes causantes de las peritonitis.

La segunda peculiaridad es el potencial retraso del diagnóstico de peritonitis en pacientes que reciben pautas nocturnas con numerosos intercambios de permanencias de corta duración<sup>77</sup>. El efecto «lavado peritoneal» puede enmascarar los síntomas de la peritonitis.

La tercera peculiaridad, y quizá la más preocupante, guarda relación con el tratamiento de las peritonitis. La forma óptima de tratar las peritonitis manteniendo los ciclos nocturnos es incierta hasta el momento<sup>78</sup>.

Existen pocos estudios sobre la farmacocinética de antibióticos en DPA<sup>79-81</sup>. En alguno de estos estudios se ha observado que la concentración mínima inhibitoria (CMI) de un antibiótico (cefazolina) administrado i.p. con dosis única diaria (intercambio mediodía) cae a niveles subóptimos tras los ciclos de intercambios nocturnos<sup>79</sup>. A pesar de estos hallazgos, varios estudios clínicos han demostrado que la evolución de las peritonitis tratadas con la administración i.p. una vez al día de cefazolina más gentamicina, o ciprofloxacino oral más gentamicina i.p., u otros antibióticos administrados una sola vez al día, es satisfactoria, con curaciones superiores al 70%<sup>16,17,82</sup>; aunque el porcentaje de recidivas puede ser más elevado (hasta el 15%) comparado con la evolución de las peritonitis en DPCA<sup>19</sup>. Un potencial efecto adverso del tratamiento antibiótico intermitente podría ser la curación incompleta de la peritonitis con la colonización del material no biológico (catéter) por parte de determinados gérmenes expuestos en dosis subinhibitorias de antibióticos<sup>78,83,84</sup>.

Una alternativa de tratamiento sería el paso temporal a una pauta de DPCA, y de este modo administrar los antibióticos i.p. de forma continua. Esta forma es especial-

mente recomendable en casos de peritonitis severas o recidivas de una peritonitis previamente tratada con administración intermitente de antibióticos en DPA.

## DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA ASISTIDA

Un gran porcentaje de pacientes que necesitan tratamiento con diálisis son ancianos, con poca capacidad de autocuidado y múltiples procesos comórbidos. Sólo un pequeño porcentaje de los pacientes en diálisis son niños o adolescentes. Estos son los dos principales grupos en los que la asistencia y cuidados de terceras personas son necesarios.

La asistencia domiciliaria a niños y adolescentes es siempre más sencilla por la buena colaboración de los padres y otros familiares. Sin embargo, el tratamiento de DP domiciliaria plantea muchos más problemas cuando los pacientes son adultos o ancianos incapaces de realizar por ellos mismos el tratamiento.

Por mucha disposición inicial que muestren los familiares de estos pacientes para realizar los cuidados de diálisis, el fracaso de la técnica es muy elevado y además en un corto período de tiempo, debido principalmente a la renuncia de los cuidadores o por complicaciones relacionadas con el procedimiento.

La asistencia a enfermos por parte de un profesional de la enfermería para la realización de DP se comenzó a realizar en Francia en el año 1977<sup>85</sup>, con el objetivo de mantener la opción domiciliaria para un elevado número de pacientes con deficiente capacidad de autocuidado. Otros países de Europa (Dinamarca, Bélgica y Suiza) también han incorporado esta prestación a su cartera de servicios<sup>86</sup>, mientras que en Alemania y Reino Unido se están realizando actualmente estudios económico-sanitarios para valorar su futura puesta en marcha.

Un 41% de los pacientes tratados con DP en Francia reciben la asistencia de profesionales de enfermería, frente a tan sólo el 7% que son asistidos por sus familiares<sup>87</sup>.

Aunque la DPCA es la forma de diálisis más habitual en estos tratamientos domiciliarios en Francia, está creciendo el número de los tratados con DPA, en parte debido a la negativa de numeroso personal de enfermería a realizar tres o cuatro visitas domiciliarias diarias. De este modo, la DPA es una buena alternativa para reducir el número de procedimientos y actuaciones de cuidadores profesionales o familiares.

Los resultados de estos programas de asistencia domiciliaria son muy satisfactorios, incluso teniendo en cuenta

que el personal de enfermería que atiende a estos pacientes es ajeno a las unidades de diálisis. No obstante, se ha publicado que la tasa de peritonitis en DP con asistencia de enfermería es más elevada que la de los que realizan la diálisis domiciliaria por sí mismos e incluso que la de los que son cuidados por familiares<sup>88</sup>.

Los costes relacionados directamente con esta asistencia varían según los países, pero oscilan entre los 7000 € y más de 23.000 € anuales. Cuando la asistencia es para la realización de DPA, el coste disminuye (entre 5000 € y 18.000 € anuales)<sup>89</sup>.

En los diferentes servicios de salud de España no existe ninguna limitación a la prestación de tratamiento sustitutivo renal, pero en la mayoría de ellos (excepto el Servicio de Salud canario) no está prevista la asistencia domiciliaria por personal de enfermería para la realización de diálisis peritoneal o hemodiálisis. Esto es sin duda una limitación para la inclusión de pacientes en tratamientos domiciliarios.

## COSTES DE LA DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA

La factura que se debe pagar por la DPA es superior a la DPCA en todos los países<sup>81, 90-94</sup>. Sin tener en cuenta los costes extras por el uso de soluciones especiales (bicarbonato-lactato, icodextrina o aminoácidos) o por pautas intensivas (más de 18 litros al día), la factura anual de un tratamiento con DPA es superior a los 26.000 €, mientras que con DPCA sería ligeramente superior a los 15.000 € (35% más barata que la DPA) en España.

El coste de la DPA convencional es similar al de una hemodiálisis domiciliaria con pauta de 3 veces por semana, y aproximadamente la mitad de una hemodiálisis domiciliaria con pauta corta diaria (6 veces por semana). También el coste de la DPA es similar a la de una hemodiálisis en centro extrahospitalario, aunque en la factura de esta última modalidad de tratamiento habría que añadir el transporte.

Esta diferencia de coste entre DPA y DPCA es un buen argumento para prescribir y utilizar la automatización de una manera razonable con indicaciones precisas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lasker N, Shalhoub R, Habibe O, Passarotti C. The management of endstage kidney disease with intermittent peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 1965; 62: 1147-69.

2. Rodríguez AM, Díaz NV, Cubillo LP, Plana JT, Riscos MA, Delgado RM, et al. Automated peritoneal dialysis: a Spanish multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:2335-40.
3. Juergensen PH, Murphy AL, Pherson KA, Klinger AS, Finkelstein FO. Tidal peritoneal dialysis: comparison of different tidal regimens and automated peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2000; 57:2603-7.
4. Ash SR, Janle EM. Continuous-flow-through peritoneal dialysis (CFPD): Comparison of efficiency to IPD, TPD, and CAPD in an animal model. *Perit Dial Int* 1997; 17:365-72.
5. Freida P, Issad B. Continuous flow peritoneal dialysis: assessment of fluid and solute removal in a high-flow model of "fresh dialysate single pass". *Perit Dial Int* 2003; 23:348-55.
6. Amerling R, Ronco C, Levin NW. Continuous-flow peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20 (supl 2): S172-7.
7. Rabindranath KS, Adams J, Ali TZ, MacLeod AM, Vale L, Cody J, et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis versus automated peritoneal dialysis for end-stage renal disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;(2):CD006515.
8. Bro S, Bjorner JB, Toft-Jensen P, Klem S, Almtoft B, Danielsen H, et al. A prospective, randomized multicenter study comparing APD and CAPD treatment. *Perit Dial Int* 1999; 19:526-33.
9. Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, Mudge DW, Rosman JB, Brown FG, et al. Automated and continuous ambulatory peritoneal dialysis have similar outcomes. *Kidney Int* 2008; 73:480-8.
10. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, et al. EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 6 Automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (supl 9):ix21-ix23.
11. Li PK, Chung KY, Chow KM. Continuous ambulatory peritoneal dialysis is better than automated peritoneal dialysis as first-line treatment in renal replacement therapy. *Perit Dial Int* 2007; 27 (supl 2):S153-7.
12. Rodríguez-Carmona A, Pérez Fontán M, García Falcón T, Fernández Rivera C, Valdés F. 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.
13. Locatelli AJ, Marcos GM, Gómez MG, Alvarez SA, DeBenedetti LC. Comparing peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients versus automated peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1999; 15:193-6.
14. Huang JW, Hung KY, Yen CJ, Wu KD, Tsai TJ. Comparison of infectious complications in peritoneal dialysis patients using either a twin-bag system or automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:604-7.
15. Sanchez AR, Madonia C, Rascon-Pacheco RA. Improved patient/technique survival and peritonitis rates in patients treated with automated peritoneal dialysis when compared to continuous ambulatory peritoneal dialysis in a Mexican PD center. *Kidney Int* 2008; supl 108: S76-80.
16. Yishak A, Bernardini J, Fried L, Piraino B. The outcome of peritonitis in patients on automated peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2001; 17:205-8.
17. Troidle LK, Gorban-Brennan N, Klinger AS, Finkelstein FO. Continuous cycler therapy, manual peritoneal dialysis therapy, and peritonitis. *Adv Perit Dial* 1998; 14:137-41.
18. Gorban-Brennan N, Klinger A, Finkelstein F. Once-daily intraperitoneal cefazolin and oral ciprofloxacin as empiric therapy for the treatment of peritonitis. *Adv Perit Dial* 1999; 15:213-5.
19. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, Borrás M, Riegel W, et al EAPOS Group. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2948-57.
20. Churchill DN, Blake PG, Jindal KK, Toffelmire EB, Goldstein MB. Clinical practice guidelines for initiation of dialysis. Canadian Society of Nephrology. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10 (supl 13):S289-91.
21. Blake P, Burkart JM, Churchill DN, Daugirdas J, Depner T, Hamburger RJ, et al. Recommended clinical practices for maximizing peritoneal dialysis clearances. *Perit Dial Int* 1996; 16:448-56.
22. Burkart JM, Schreiber M, Korbet SM, Churchill DN, Hamburger RJ, Moran J, et al. Solute clearance approach to adequacy of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16:457-70.
23. National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative: NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2000; 37 (supl 1):S65-136.
24. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1307-20.
25. Lo WK, Tong KL, Li CS, Chan TM, Wong AD, Ho YW, et al. Relationship between adequacy of dialysis and nutritional status and their impact on patient survival on CAPD in Hong Kong. *Perit Dial Int* 2001; 21:441-7.
26. Jager KJ, Merkus MP, Dekker FW, Boeschoten EW, Tijssen JG, Stevens P, et al. Mortality and technique failure in patients starting chronic peritoneal dialysis: Results of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis. *Kidney Int* 1999; 55:1476-85.
27. Chung SH, Chu WS, Lee HA, Kim YH, Lee IS, Lindholm B, et al. Peritoneal transport characteristics, comorbid diseases and survival in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2000; 20:541-7.
28. Davies SJ, Phillips L, Russell GI. Peritoneal solute transport predicts survival on CAPD independently of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:962-8.
29. Rumpsfeld M, McDonald SP, Johnson DW. Higher peritoneal transport status is associated with higher mortality and technique failure in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:271-8.
30. Struijk DG, Krediet RT. Sodium balance in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20 (supl 2):S101-5.
31. Wang T, Waniewski J, Heimbürger O, Werynski A, Lindholm B. A quantitative analysis of sodium transport and removal during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1997; 52:1609-16.
32. Aanen MC, Venturoli D, Davies SJ. A detailed analysis of sodium removal by peritoneal dialysis: comparison with predictions from the three-pore model of membrane function. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:1192-200.
33. Rodríguez-Carmona A, Fontán MP. Sodium removal in patients undergoing CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22:705-13.
34. Rodríguez-Carmona A, Pérez-Fontán M, García-Naveiro R, Villaverde P, Peteiro J. Compared time profiles of ultrafiltration, sodium removal, and renal function in incident CAPD and

- automated peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:132-45.
35. Ortega O, Gallar P, Carreño A, Gutierrez M, Rodriguez I, Oliet A, et al. Peritoneal sodium mass removal in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis: influence on blood pressure control. *Am J Nephrol* 2001; 21:189-93.
  36. Van Biesen W, Vanholder R, Veys N, Lameire N. Improving salt balance in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005; 25 (supl 3):S73-5.
  37. Vega ND, Gallego R, Oliva E, Henriquez F, Palop L, Divino Filho JC, et al. Nocturnal ultrafiltration profiles in patients on APD: impact on fluid and solute transport. *Kidney Int* 2008; supl 108:S94-S101.
  38. Posthuma N, ter Wee PM, Donker AJ, Oe PL, Peers EM, Verbrugh HA. Assessment of the effectiveness, safety, and biocompatibility of icodextrin in automated peritoneal dialysis. The Dextrin in APD in Amsterdam (DIANA) Group. *Perit Dial Int* 2000; 20 (supl 2):S106-13.
  39. Plum J, Gentile S, Verger C, Brunkhorst R, Bahner U, Faller B, et al. Efficacy and safety of a 7.5% icodextrin peritoneal dialysis solution in patients treated with automated peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:862-71.
  40. Finkelstein F, Healy H, Abu-Alfa A, Ahmad S, Brown F, Gehr T, et al. Superiority of icodextrin compared with 4.25% dextrose for peritoneal ultrafiltration. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:546-54.
  41. Amici G. Solute kinetics in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2000; 20 (supl 2):S77-82.
  42. Sobiecka D, Waniewski J, Werynski A, Lindholm B. Peritoneal fluid transport in CAPD patients with different transport rates of small solutes. *Perit Dial Int* 2004; 24:240-51.
  43. Durand PY. Optimization of fill volumes in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20:601-12.
  44. Keshaviah P, Emerson PF, Vonesh EF, Brandes JC. Relationship between body size, fill volume, and mass transfer area coefficient in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4:1820-26.
  45. Durand PY, Chanliau J, Gambéroni J, Hestin D, Kessler M. APD: clinical measurement of the maximal acceptable intraperitoneal volume. *Adv Perit Dial* 1994; 10:63-7.
  46. Del Peso G, Bajo MA, Costero O, Hevia C, Gil F, Díaz C, et al. Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23:249-54.
  47. Dejardin A, Robert A, Goffin E. Intraperitoneal pressure in PD patients: relationship to intraperitoneal volume, body size and PD-related complications. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:1437-44.
  48. Agrawal A, Nolph KD. Advantages of tidal peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20 (supl 2):S98-100.
  49. Vychytil A, Lilaj T, Schneider B, Horl WH, HaagnWeber M. Tidal peritoneal dialysis for home-treated patients: Should it be preferred? *Am J Kidney Dis* 1999; 33:334-43.
  50. Brandes JC, Packard WJ, Watters SK, Fritsche C. Optimization of dialysate flow and mass transfer during automated peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:603-10.
  51. Scanziani R, Dozio B, Baragetti I, Maroni S. Intraperitoneal hydrostatic pressure and flow characteristics of peritoneal catheters in automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2391-8.
  52. Vychytil A, Hörl WH. The role of tidal peritoneal dialysis in modern practice: A European perspective *Kidney Int* 2006; supl 103:S96-103.
  53. Demetriou D, Habicht A, Schillinger M, Hörl WH, Vychytil A. Adequacy of automated peritoneal dialysis with and without manual daytime exchange: A randomized controlled trial. *Kidney Int* 2006; 70:1649-55.
  54. Haas S, Schmitt CP, Arbeiter K, Bonzel KE, Fischbach M, John U, et al. Improved acidosis correction and recovery of mesothelial cell mass with neutral-pH bicarbonate dialysis solution among children undergoing automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2632-8.
  55. Dratwa M, Wilkie M, Ryckelynck JP, ter Wee PM, Rutherford P, Michel C, et al. Physioneal APD Research Group. Clinical experience with two physiologic bicarbonate/lactate peritoneal dialysis solutions in automated peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2003; supl. 88:S105-13.
  56. Fushoeller A, Plail M, Grabensee B, Plum J. Biocompatibility pattern of a bicarbonate/lactate-buffered peritoneal dialysis fluid in APD: a prospective, randomized study. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19:2101-6.
  57. Vande Walle JG, Raes AM, Dehoorne J, Mael R. Use of bicarbonate/lactate-buffered dialysate with a nighttime cyclor, associated with a daytime dwell with icodextrin, may result in alkalosis in children. *Adv Perit Dial* 2004; 20:222-5.
  58. Schmitt CP, Haraldsson B, Doetschmann R, Zimmering M, Greiner C, Böswald M, et al. Effects of pH-neutral, bicarbonate-buffered dialysis fluid on peritoneal transport kinetics in children. *Kidney Int*. 2002; 61:1527-36.
  59. Granja CA, Francis J, Simon D, Bushinsky D, Finkelstein FO. Calcium balance in automated peritoneal dialysis. 2008; 28 (supl 2):S38-41.
  60. Neri L, Viglino G, Cappelletti A, Gandolfo C, Cavalli PL. Ultrafiltration with icodextrins in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial*. 2000; 16:174-6.
  61. Rodríguez-Carmona A, Pérez Fontán M, García López E, García Falcón T, Díaz Cambre H. Use of icodextrin during nocturnal automated peritoneal dialysis allows sustained ultrafiltration while reducing the peritoneal glucose load: a randomized crossover study. *Perit Dial Int* 2007; 27:260-6.
  62. Tjong HL, van den Berg JW, Wattimena JL, Rietveld T, van Dijk LJ, van der Wiel AM, et al. Dialysate as food: combined amino acid and glucose dialysate improves protein anabolism in renal failure patients on automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1486-93.
  63. Tjong HL, Rietveld T, Wattimena JL, van den Berg JW, Kahriman D, van der Steen J, et al. Peritoneal dialysis with solutions containing amino acids plus glucose promotes protein synthesis during oral feeding. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:74-80.
  64. Hiroshige K, Yuu K, Soejima M, Takasugi M, Kuroiwa A. Rapid decline of residual renal function in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996 ; 16:307-15.
  65. Hufnagel G, Michel C, Queffeuol G, Skhiri H, Damieri H, Mignon F. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1224-8.
  66. Hidaka H, Nakao T. Preservation of residual renal function and factors affecting its decline in patients on peritoneal dialysis. *Nephrology* 2003; 8:184-91.
  67. Marrón B, Remón C, Pérez-Fontán M, Quirós P, Ortiz A. Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2008; 73 (supl 108):S42-51.



68. Jansen MA, Hart AA, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT; NECOSAD Study Group. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62:1046-53.
69. Johnson DW, Mudge DW, Sturtevant JM, Hawley CM, Campbell SB, Isbel NM, et al. Predictors of decline of residual renal function in new peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003;23:276-83.
70. Singhal MK, Bhaskaran S, Vidgen E, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Rate of decline of residual renal function in patients on continuous peritoneal dialysis and factors affecting it. *Perit Dial Int* 2000; 20:429-38.
71. Gallar P, Ortega O, Carreno 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.
72. Selby NM, Fonseca S, Hulme L, Fluck RJ, Taal MW, McIntyre CW. Automated peritoneal dialysis has significant effects on systemic hemodynamics. *Perit Dial Int* 2006; 26:328-35.
73. Westra WM, Kopple JD, Krediet RT, Appell M, Mehrotra R. Dietary protein requirements and dialysate protein losses in chronic peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2007; 27:192-5.
74. Kathuria P, Moore HL, Twardowski ZJ, Goel S, Nolph KD. Effect of dialysis modality and membrane transport characteristics on dialysate protein losses of patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997; 17:449-54.
75. Burkart JM. Effect of peritoneal dialysis prescription and peritoneal membrane transport characteristics on nutritional status. *Perit Dial Int* 1995; 15(supl 5):S20-35.
76. Fernández Rodríguez AM, Vega Díaz N, Palop Cubillo L, Baamonde Laborda E, Morales Umpierrez A, Pérez Borges P, et al. Adequacy of dialysis in automated peritoneal dialysis: a clinical experience. *Perit Dial Int* 1997; 17:442-8.
77. Steele M, Kwan JT. Potential problem: delayed detection of peritonitis by patients receiving home automated peritoneal dialysis (APD). *Perit Dial Int* 1997; 17:617.
78. Troidle L, Finkelstein FO. Peritonitis and automated peritoneal dialysis: a therapeutic conundrum? *Perit Dial Int* 2005; 25:142-5.
79. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, Hess LD, McGoldrick MD. Pharmacokinetics of intermittent intravenous cefazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11:1310-6.
80. Manley HJ, Bailie GR, Frye RF, McGoldrick MD. Intravenous vancomycin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21:378-85.
81. Yeung SM, Walker SE, Taylor SAN, Awdishu L, Tobe S, Yassa T. Pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in continuous cycling peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2004; 24:447-53.
82. Fielding RE, Clemenger M, Goldberg L, Brown EA. Treatment and outcome of peritonitis in automated peritoneal dialysis, using a once-daily cefazolin-based regimen. *Perit Dial Int* 2002; 22:345-9.
83. Dasgupta MK. Biofilms and infection in dialysis patients. *Semin Dial* 2002; 15:338-46.
84. Sepandj F, Ceri H, Gibb AP, Read RR, Olson M. Biofilm infections in peritoneal dialysis-related peritonitis: comparison of standard MIC and MBEC in evaluation of antibiotic sensitivity of coagulase-negative staphylococci. *Perit Dial Int* 2003; 23:77-9.
85. Lobbedez T, Moldovan R, Lecame M, de Ligny BH, El Haggan W, Ryckelynck JP. Assisted peritoneal dialysis: experience in a French renal department. *Perit Dial Int* 2006; 26:671-6.
86. Povlsen JV, Ivarsen P. Assisted automated peritoneal dialysis (AAPD) for the functionally dependent and elderly patient. *Perit Dial Int* 2005; 25(supl 3): S60-3.
87. Verger C, Ryckelynck JP, Duman M et al. French peritoneal dialysis registry (RDPLF): outline and main results. *Kidney Int* 2006; 70 (supl 103):S12-20.
88. Verger C, Duman M, Durand PY, Veniez G, Fabre E, Ryckelynck JP. Influence of autonomy and type of home assistance on the prevention of peritonitis in assisted automated peritoneal dialysis patients. An analysis of data from the French Language Peritoneal Dialysis Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:1218-23.
89. Dratwa M. Costs of home assistance for peritoneal dialysis: Results of a European survey. *Kidney Int* 2008; 73, S72-5.
90. De Vecchi AF, Dratwa M, Wiedemann ME. Healthcare systems and end-stage renal disease (ESRD) therapies: an international review: costs and reimbursement/funding of ESRD therapies. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (supl 6):31-41.
91. Baboolal K, McEwan P, Sondhi S, Spiewanowski P, Wechowski J, Wilson K. The cost of renal dialysis in a UK setting: a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:1982-9.
92. Tediosi F, Bertolini G, Parazzini F, Mecca G, Garattini L. Cost analysis of dialysis modalities in Italy. *Health Serv Manage Res* 2001; 14:9-17.
93. Lai KN, Lui SL, Chan DT. Automated peritoneal dialysis in Asia. *Perit Dial Int*. 1999; 19 (supl 2):S125-9.
94. Williams P, Cartmel L, Hollis J. The role of automated peritoneal dialysis (APD) in an integrated dialysis programme. *Br Med Bull*. 1997; 53:697-705.

# 11

## La enfermería y la diálisis peritoneal

Mercedes Tejuca Marengo

### ORGANIZACIÓN Y EQUIPAMIENTO DE UNA UNIDAD DE DIÁLISIS PERITONEAL

Un programa de diálisis peritoneal debe tener como objetivos el empleo eficiente de los recursos destinados al tratamiento sustitutivo renal y propiciar la autonomía del paciente. El plan funcional debe comprender criterios de selección de pacientes, dotación mínima (espacio físico y personal especializado) y protocolo de entrenamiento<sup>1,2</sup>.

#### ESPACIO FÍSICO

Debe permitir las siguientes funciones:

- Entrenamiento de pacientes.
- Visita médico/personal de enfermería.
- Atención permanente de cualquier consulta telefónica.
- Asistencia especializada urgente.
- Integración dentro del Servicio de Nefrología, que nos permitirá compartir funciones como hospitalización, almacén, etc.

#### SALA DE ENTRENAMIENTO

Área que debe caracterizarse por un ambiente tranquilo, confortable y familiar. Además, ha de tener una buena iluminación y carecer de objetos de difícil limpieza que puedan facilitar la contaminación bacteriana (v. figura 11-1).

Debe permitir:

- Entrenamiento y reciclaje de los pacientes.
- Realización de exploraciones de la función peritoneal.
- Practicar curas.
- Recolección de muestras de sangre y líquido peritoneal.
- Iniciación de tratamientos parenterales o intraperitoneales.

Equipamiento aconsejable:

- Lavabo.
- Camilla.
- Silla y mesa de demostración.
- Báscula de peso corporal.
- Calentador y báscula para bolsas y soporte de suero.
- Material para curas y para recogida de muestras.
- Material para toma de tensión arterial.
- Material de docencia: folletos, gráficos, vídeos, etc.
- Espacio entre 15 y 25 m<sup>2</sup>, con fácil acceso a un desagüe.

#### EQUIPO ASISTENCIAL: PERSONAL DE ENFERMERÍA

El espacio mencionado debe permitir que el equipo asistencial médico/personal de enfermería visite a los pacientes en diálisis peritoneal; con capacidad para la visita médica, la exploración y la revisión de la técnica debe estar dotado de una línea telefónica para contactar con el exterior y recibir llamadas.

Es aconsejable un profesional de enfermería para 20-25 pacientes. Es una pieza fundamental para el programa de diálisis peritoneal y debe formar un sólido equipo con el médico, por lo que sería recomendable que tanto el enfermero como el nefrólogo fueran siempre los mismos.

#### OBJETIVOS

Desarrollar el proceso de aprendizaje de los pacientes.

- Reducir el número de complicaciones (peritonitis, etc.).
- Disminuir las visitas médicas y de hospitalización.
- Lograr la mayor rehabilitación del paciente y el mejor soporte familiar, con el fin de que se sienta seguro y confiado en la técnica.



**Figura 11-1** Cuarto de enseñanza de la DP.

## FUNCIONES

- Asesorar a los pacientes en el período de selección de técnicas.
- Acoger a los nuevos pacientes ofreciéndoles consejo y apoyo.
- Llevar a cabo el programa de enseñanza a los pacientes en diálisis peritoneal.
- Continuar con los cuidados domiciliarios.
- Reforzar los cuidados higiénicos y la protección contra las infecciones.
- Servir de puente para la comunicación de los problemas del paciente al médico y transmitir los cambios terapéuticos al enfermo y su familia.
- Enlace entre los pacientes y las casas comerciales, comunicación de modificaciones en esquemas de diálisis, necesidades especiales de algunos pacientes, etc.
- Supervisión del material fungible necesario en el centro hospitalario para la práctica de todo tipo de diálisis peritoneal.
- Aplicación de los protocolos clínicos de diagnóstico y tratamiento de las complicaciones de la técnica: peritonitis, infección del catéter, etc., incluyendo maniobras diagnósticas e inicio de terapéuticas.
- Visita domiciliaria y posibilidad de enseñanza en el domicilio.

Los responsables de enfermería encargados de diálisis peritoneal deben tener habilidades y actitudes suficientes para desarrollar los puntos arriba mencionados.

## HABILIDADES

- Capacidad para la toma de decisiones: la enfermera toma decisiones de acuerdo a su responsabilidad, asumiendo las consecuencias de las mismas con autonomía, no requiriendo de forma sistemática la aprobación de su superior.
- Resolución de problemas: la enfermera analiza las situaciones con criterio y juicio analítico para identificar posibles alteraciones y aplicar la solución adecuada.
- Capacidad de relaciones interpersonales: asertividad, empatía, sensibilidad interpersonal, capacidad de construir relaciones; todo ello son habilidades sociales que se ponen de manifiesto en el entorno profesional y en situaciones de interacción personal.
- Capacidad de trabajo en equipo; manifestando capacidad de colaborar y trabajar adecuadamente con los demás miembros del equipo en la consecución de objetivos comunes generándose un entorno de apoyo mutuo.
- Informática a nivel usuario.
- Capacidad de promover y adaptarse al cambio, manifestando conductas de flexibilidad ante nuevos retos.
- Capacidad para delegar, encomendando tareas a otras personas bajo su responsabilidad.
- Adecuada utilización de los recursos, identificando claramente la cantidad y cualidades necesarias para cada actividad, utilizándolos de forma eficiente.
- Individualización de cuidados.
- Capacidad docente; con capacidad pedagógica para la planificación e impartición de acciones formativas.

- Capacidad de ilusionar, incorporar adeptos y estimular el compromiso, capacidad de motivar; estableciendo mecanismos de relación interpersonal que inducen estímulos positivos en sus colaboradores e ilusión por los resultados de los proyectos.
- Capacidad de planificación y organización; identificando lo urgente y lo importante.
- Capacidad de humanizar la tecnología.
- Capacidad para asumir compromisos.
- Capacidad para detectar problemas y aplicar soluciones.
- Saber escuchar.
- Educación del paciente en el manejo de su enfermedad y promoción de autocuidado; con capacidad de orientar, aconsejar e informar al paciente sobre la evolución de su enfermedad y las posibilidades de adaptación comentando la participación activa del paciente en sus cuidados para conseguir así una mayor calidad de vida.

## ACTITUDES

- Actitud de aprendizaje y mejora continua, buscando siempre cómo se obtiene un aprendizaje, incluso de los errores, para mejorar su actividad diaria.
- Responsabilidad.
- Flexible, adaptable al cambio, accesible; incorporar sin resistencia lo nuevo.
- Honestidad, sinceridad, manteniendo una coherencia consigo mismo y con el entorno. Pensando lo que dice, diciendo lo que piensa y haciendo lo que piensa y dice.
- Capacidad de asumir compromisos y capacidad para adquirir la responsabilidad de un proyecto, desde la confianza de que saldrá adelante de forma óptima.
- Positivo, planteándose ante todo que las cosas son posibles.
- Sensatez; pensar las cosas antes de hacer o decir.
- Discreción; no generar ni prestarse al cotilleo o el rumor.
- Creatividad; mantener la apertura mental necesaria para incorporar cosas nuevas sin traumas ni resistencia.
- Juicio crítico; no actuar sin saber, qué, por qué, cómo, preguntándose y cuestionándose todo desde una perspectiva positiva.
- Visión de futuro, trabajando hoy para mañana.

## ACTIVIDADES DE ENFERMERÍA

### RECOMENDACIONES GENERALES

Además de las recomendaciones propias de cada actividad, siempre hay que tener en cuenta los siguientes puntos para todas las actuaciones de enfermería:

- Informar al paciente sobre la técnica que se va a realizar, utilizando un lenguaje sencillo, comprensible y claro.
- Tomar las medidas necesarias para preservar la intimidad del paciente.
- Utilizar en las actividades que sean necesarias una buena técnica de asepsia.
- Resolver ansiedades y dudas.
- Registrar la actividad realizada, hora y profesional que la ha llevado a cabo, así como las recomendaciones que considere necesarias.
- Comprobar que el material utilizado queda desechado en los contenedores dispuestos a tal fin y la habitación donde se ha realizado la actividad en las debidas condiciones de orden y seguridad.

## IMPLANTACIÓN DEL CATÉTER PERITONEAL

El acceso permanente y seguro a la cavidad peritoneal es fundamental para el correcto funcionamiento de la diálisis peritoneal crónica<sup>3,4</sup>.

Es importante que la enfermera de DP conozca a los pacientes antes de entrar en el programa, para poder hacer una buena valoración del paciente, sus familiares y su entorno. Al menos, si esto no es posible, debe tener contacto en la implantación del catéter, ya que tiene un papel importante tanto en la preparación física como psicológica. La implantación del catéter puede ser de diferentes maneras: quirúrgica, semiquirúrgica, percutánea; teniendo que hacer en todos los casos esta preparación.

### PREPARACIÓN DEL PACIENTE

#### Psicológica

Se informará al paciente sobre el tipo de intervención a realizar, la finalidad de la misma, riesgos, etc., con el fin de disminuir su estado de ansiedad y obtener su colaboración.

Si tenemos la posibilidad de estar con el paciente en la implantación, será mejor para probar el catéter *in situ*, pudiendo rectificar si fuese necesario, y para transmitirle mayor tranquilidad.

#### Física

Incluye los cuidados y controles que nos permitirán la implantación del catéter en unas mejores condiciones y con menor riesgo de complicaciones.

**Exploración.** Examen de la pared abdominal para valorar antiguas cicatrices, infecciones de la piel, hernias, organomegalias, etc.



**Analítica y pruebas complementarias.** Estudios de bioquímica ordinaria, hematología, coagulación, radiografías de tórax y abdomen, ECG, etc.

### Quirúrgica

El paciente recibirá la preparación habitual ante una intervención quirúrgica que constará de: rasurado de la zona, enema de limpieza, vaciado vesical, ducha con jabón germicida, vía venosa periférica canalizada, toma de constantes, medición de la distancia de la sínfisis del pubis al punto de incisión para calcular la longitud del catéter a implantar y marcación (con tinta indeleble) sobre la piel del trayecto a seguir por el catéter y el punto de salida al exterior, evitando que coincidan en pliegues de la piel, cicatrices, línea del cinturón, cintura y lugar de implantación del riñón en un futuro trasplante.

**Medidas terapéuticas.** Antes de la implantación quirúrgica del catéter se ha de plantear las siguientes medidas terapéuticas:

- Toma de frotis nasal para cultivo bacteriológico.
- Profilaxis antibiótica preoperatoria por vía general y sedantes, si se precisa.

## CUIDADOS DEL ACCESO PERITONEAL

Tras la implantación, el paciente debe ser revisado por la enfermería especializada en diálisis peritoneal y realizar los cuidados postoperatorios sobre el catéter y la zona de implantación<sup>5,6</sup>.

### CUIDADOS POSTOPERATORIOS

- Limpieza antiséptica. Con líquido antiséptico o suero fisiológico. Se realizará lavado de la zona para limpiar todos los restos hemáticos de la intervención y los restos de la desinfección de la piel. A continuación, con gasas estériles se secará toda la zona, la herida quirúrgica y con especial cuidado el orificio de salida del catéter evitando tirones y presiones del catéter.
- Permeabilización del catéter. Tras el lavado se deja permeabilizado el catéter con heparina o suero heparinizado.
- Colocación de apósito estéril. Seguidamente se ha de cubrir la herida y el orificio con gasas estériles y a su vez estas con un apósito, inmovilizando el catéter de forma que no se produzca ninguna torsión, presión y/o tracción sobre el orificio de salida del catéter
- A los 8-10 días tras la implantación, se retirarán los puntos de la herida quirúrgica. Los cuidados postimplantación tienen el objetivo de lograr:

- Una rápida cicatrización.
- Prevenir y reducir la colonización del orificio.
- Prevenir traumas en orificio y manguitos.
- Diagnosticar complicaciones rápidamente y tratarlas de forma precoz.

Se realizarán curas semanalmente, hasta cumplir 4 semanas de la implantación, en las que la herida estará totalmente cicatrizada, comenzando entonces con la enseñanza de la técnica. Si fuera necesario se podría utilizar la diálisis peritoneal tras la implantación, en este caso sería recomendable utilizar la diálisis peritoneal automática con volúmenes bajos y en reposo. A partir de los 10 días se podría comenzar con la diálisis peritoneal continua ambulatoria.

Una vez cicatrizado el catéter, el paciente realizará los cuidados en su propio domicilio. Para esto se le enseñará convenientemente la forma de cuidar el catéter y el orificio de salida, y a aceptarlo como una parte más de su aseo habitual.

Estos cuidados se realizarán básicamente cuando el orificio esté sano, bueno o perfecto, y sin signo de infección: inflamación, enrojecimiento, supuración y dolor.

### CUIDADO DEL ORIFICIO SANO

- Utilizar una técnica aséptica (mascarillas y lavado de mano).
- Realizar los cuidados a diario, o al menos cada 2 o 3 días, evitando la humedad y la suciedad.
- Los cuidados se deben realizar coincidiendo con la ducha diaria. Es preferible utilizar jabón líquido y evitar utilizar agua no clorada en el lavado del orificio.
- Lavar cuidadosamente el orificio con la mano evitando esponjas o manoplas y secarlo con gasas estériles o toalla limpia, no retirando costras insistentemente.
- Tapar con un apósito transpirable; esto es opcional en orificios totalmente cicatrizados y sanos.
- Evitar traumas asegurando e inmovilizando firmemente el catéter.
- Evitar la inmersión en agua dulce usando un apósito impermeable al nadar.
- Evaluar frecuentemente el estado del orificio para detectar alteraciones y signos de infección.

## TEST DE EQUILIBRIO PERITONEAL

El test de equilibrio peritoneal (TEP) es un procedimiento diagnóstico que permite conocer el estado funcional de la membrana peritoneal<sup>7-9</sup>.

Se basa en la relación entre dializado y el plasma sanguíneo de un soluto durante un intercambio, así como en la capacidad de ultrafiltración.

Se recomienda realizar un TEP a los 30 días de iniciar la DP, repetirlo cada 6 meses o cuando hay sospecha clínica de alteración en el transporte de la membrana peritoneal (p. ej., peritonitis).

### REALIZACIÓN DEL TEP

- Realizar conexión al sistema de doble bolsa, tomando las medidas preventivas aconsejadas ante cualquier manipulación de los equipos y sistemas de DP.
- La muestra de sangre puede recogerse basal o a los 120'.
- Tiempo 0': realizar el drenaje completo del líquido nocturno. Anotar el volumen drenado y el tiempo de permanencia nocturna en minutos. Tomar una muestra de dicho líquido debidamente identificado.
- Infundir el líquido dializante al paciente, anotando el tiempo que tarda en hacer la infusión, en minutos. El paciente, mientras se infunde el líquido, debe estar en posición supina y se le aconsejará que se movilece, para asegurarnos de que el líquido se distribuye por todo el peritoneo.
- Al finalizar la infusión, se drenarán aproximadamente 200 mL que se agitarán y se infundirán nuevamente. Esta maniobra se repetirá de dos a tres veces, y del último drenaje se tomará una muestra que se introducirá en un tubo identificado con tiempo 0'.
- El paciente puede quedar conectado hasta los 120' o se le desconecta hasta la siguiente toma de muestra de líquido peritoneal.
- Tiempo 120': si por protocolo se ha obtenido la muestra de sangre basal, no hace falta extraerla en este momento; pero si no ha sido así, debemos extraer la muestra de sangre e introducirla en el tubo correspondiente.
- Si el paciente no está conectado, se realizará la conexión, y se inicia el drenaje. Actuaremos de la misma forma que en el tiempo 0. La muestra de líquido dializado se introducirá en un tubo identificado con tiempo de 120'.
- Tiempo de 240': si el paciente no está conectado, se le conectará al sistema de doble bolsa. Se inicia el drenaje anotando el volumen drenado total y el tiempo que tarda en minutos. Obtenemos una muestra del líquido dializado y lo introducimos en el tubo identificado con tiempo de 240'.
- Se realizará la infusión del siguiente intercambio correspondiente.

- Se llevarán a cabo las fórmulas correspondientes con los datos obtenidos para calcular el resultado del TEP, manualmente o con ayuda de un programa informático.
- Registre la actividad realizada, hora y profesional que la ha llevado a cabo, así como las recomendaciones que considere necesarias<sup>10,11</sup>.

### MUY IMPORTANTE

- Tomaremos todas las precauciones para no provocar una infección al paciente durante la realización de la prueba.
- El volumen de infusión para la realización de la prueba varía dependiendo de la capacidad que pueda tener el paciente.
- El intercambio nocturno previo a la prueba debe permanecer en el peritoneo del paciente entre 8-10 horas (evidencia C).
- El paciente debe permanecer en pie y caminando, si es posible, cuando el abdomen esté lleno.
- Dependiendo del protocolo de cada unidad, se le administrará al paciente un antibiótico al finalizar la prueba y siempre que esté prescrito por el facultativo.
- También se pueden hacer muestras de líquido dializado a los 30', 60 y 180'.
- Se debe pesar el líquido a infundir después de realizar el cebado de las líneas.

### CAMBIO DEL PROLONGADOR

El objetivo primordial es cambiar el prolongador del catéter de forma estéril para evitar todo tipo de contaminación<sup>12-14</sup>.

Material necesario:

- Mascarillas.
- Desinfectante.
- Gasas, paños y guantes estériles.
- Pinza pean sin dientes.
- Prolongador nuevo.
- Recipiente estéril.
- Solución de povidona yodada/solución alcohólica en aerosol.

Ejecución del proceso:

- Cerrar puertas y ventanas.
- Colocarse la mascarilla y lavarse las manos.
- Dejar al descubierto el prolongador, manteniendo el orificio tapado con su apósito.

- Pinzar el catéter con el pean, previamente protegido con una gasa para no dañar el catéter.
- Colocarse los guantes estériles.
- Preparar un campo estéril, con todo el material, poniendo en este momento el tapón al prolongador nuevo.
- Poner en la conexión una gasa empapada en povidona yodada, esperando de 3 a 5 minutos.
- Rellenar el recipiente estéril con povidona yodada.
- Desconectar el prolongador viejo desechándolo.
- Sumergir el conector en el recipiente con povidona durante 5 minutos.
- Conecte el nuevo prolongador.

### OBSERVACIONES IMPORTANTES

- Si el conector es de titanio, el desinfectante puede ser povidona yodada, pero si el conector es de plástico duro, es mejor utilizar solución alcohólica en aerosol.
- El cambio de prolongador debe ser realizado bajo técnica aséptica.
- El purgado antes del llenado es imprescindible para evitar una posible infección.
- El cambio de prolongador debe realizarse cada 6 meses.
- Tras episodios de peritonitis (cuando esté completamente curada).
- Siempre que exista alguna desconexión accidental o deterioro del mismo.

## VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

La nutrición tiene una gran importancia a nivel general, pero en los pacientes renales podríamos decir que tiene una repercusión en cuanto a su calidad de vida y una enorme incidencia en su morbimortalidad<sup>15-17</sup>.

La malnutrición proteica y calórica aumenta el riesgo de enfermedad y muerte en los pacientes de diálisis. Es importante, por tanto, examinar su estado nutricional, a fin de identificar a los pacientes de alto riesgo.

La labor de enfermería es fundamental, ya que va a realizar una enseñanza en este campo para que los pacientes tengan unos adecuados hábitos nutricionales.

La valoración del estado nutricional no es fácil, pero los profesionales sanitarios utilizarán para ello la siguiente información.

### HISTORIA CLÍNICA Y DE ENFERMERÍA

Donde anotaremos edad, sexo, talla, peso y modificaciones del mismo a lo largo del tiempo, ingesta diaria, síntomas gastrointestinales y deterioro funcional.

La enfermera en diálisis peritoneal es un punto de referencia importante para el paciente; se crea un vínculo que

nos va a permitir realizar la entrevista de manera exhaustiva para conocer sus gustos y hábitos dietéticos.

### ENCUESTA DIETÉTICA

Aporta información sobre el tipo de alimentación y adherencia a la dieta, y permite identificar desequilibrios entre los principios inmediatos. Muchos autores dicen que especialmente los pacientes obesos suelen declarar menos de lo que comen.

Mediante esta herramienta recogemos en un registro directo todo aquello que el paciente ingiere en un período no inferior a 3 días, teniendo un festivo incluido. Con ello vamos a detectar muchas de las deficiencias nutritivas, de conocimiento o de hábitos inadecuados; pudiendo de esta forma corregir y explicar al paciente aquellas pautas inadecuadas de su nutrición.

Debe anotar qué y cuánto come y bebe durante estos 3 días, incluyendo lo que toma entre comidas. Es recomendable que el paciente no olvide anotar lo que come, cómo está elaborada la receta, el método que utiliza para cocinar, si toma algún complemento dietético y si es posible el peso de los alimentos.

### Datos antropométricos

**IMC.** Índice de masa corporal, nos indicará peso bajo, normal, sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida.

**PTC.** Pliegue tricótipal, indicador de reservas energéticas.

**MGC.** Índice de grasa corporal, distinta en hombres y mujeres.

### Valoración global subjetiva

Es un procedimiento fiable y fácil de ejecutar por el personal de enfermería, pudiendo clasificarlos en tres grupos:

- Estado nutricional bueno.
- Malnutrición leve o sospecha de malnutrición.
- Malnutrición severa.

### Analíticas

Determinaciones como albúmina, prealbúmina, transferrina, creatinina, colesterol, fósforo y nPCR para valorar su variación en el tiempo.

### Bioimpedancia eléctrica

Esta técnica se basa en la resistencia que ofrece el agua y los tejidos corporales al paso de una corriente eléctrica que viene determinada por el contenido de agua y electrolitos.

## ACTUACIÓN ANTE COMPLICACIONES

### PERITONITIS

Es la infección de la cavidad peritoneal. La peritonitis puede ser causada por: contaminación de bolsa, rotura de catéter o prolongador, técnica inadecuada, catéter infectado, infección del orificio o del túnel subcutáneo<sup>18-21</sup>.

#### SÍNTOMAS

Líquido drenado turbio, pudiendo acompañarse de dolor abdominal, fiebre, náuseas, fibrina y disminución del volumen drenado.

#### OBJETIVO

Actuar de forma inmediata ante los signos y síntomas de la infección peritoneal. Reducir los síntomas con la implantación rápida del tratamiento (antibióticos, analgésicos) según protocolo del hospital (SPH). Fomentar la comodidad física del paciente.

#### MATERIAL

Material para la realización de intercambios SPH, heparina, antibiótico pautado SPH, material de recogida de muestra para infección del orificio y/o túnel, material para recogida de estudio bacteriológico y recuento celular del líquido peritoneal.

#### ACTIVIDAD DE ENFERMERÍA

- Observar el aspecto del líquido drenado que el paciente ha traído a la unidad y tomar una muestra, que se enviará inmediatamente al laboratorio para el recuento de células y cultivo.
- Registrar la sintomatología acompañante sugestiva de peritonitis (temperatura, dolor abdominal, etc.) y la situación hemodinámica del paciente.
- Comprobar el estado del catéter para detectar fugas o roturas del mismo o del prolongador (microporos).
- Observar el estado del orificio de salida del catéter para detectar factores de riesgo de peritonitis. Se precisa un frotis del orificio de salida si tuviera signos o síntomas de infección.
- Poner en conocimiento del médico las alteraciones detectadas para que instaure el tratamiento adecuado.
- Realizar intercambios añadiendo a la bolsa el antibiótico pautado por el médico.
- Extremar las medidas de asepsia en todos los procedimientos en que deba manipular el catéter.
- Interrogar al paciente para detectar si hay deficiencias en los autocuidados que se aplica.

- Reforzar los conocimientos sobre las medidas de asepsia que debe contemplar el paciente.
- Explicar detalladamente al paciente lo relativo a la conservación, preparación y administración del antibiótico pautado en caso de que deba seguir con el tratamiento en su domicilio.
- Facilitar información escrita que refuerce las explicaciones recibidas.
- Resolver las ansiedades o dudas.
- Manipular con asepsia las muestras de efluente peritoneal que se envíen al servicio de microbiología.
- Recomendar al paciente que aumente la ingesta proteica durante los episodios de peritonitis, debido a la pérdida proteica durante el proceso, que puede llegar a 40 mg/día.
- Programar el seguimiento para análisis del líquido que confirme la evolución del proceso, hasta su total curación.

### INFECCIÓN DEL ORIFICIO DE SALIDA Y/O TÚNEL SUBCUTÁNEO

Los signos de infección del orificio de salida del catéter son: enrojecimiento, formación de costra o supuración, junto con signos de inflamación y dolor.

Es importante actuar frente a la infección de forma eficaz para evitar una colonización crónica, que pondría en peligro la supervivencia del catéter y/o el progreso hacia una peritonitis; y diferenciar infección aguda y crónica.

#### ACTIVIDAD DE ENFERMERÍA

- Lavarse las manos y después colocarse la mascarilla y los guantes.
- Retire el apósito anterior.
- Lavarse las manos y colocarse los guantes estériles.
- Comprobar el estado del orificio apretando suavemente para verificar la presencia de exudado purulento.
- Recoger con el escobillón la muestra para cultivo.
- Palpar el túnel subcutáneo para detectar la presencia de tumoraciones.
- Limpiar el orificio con agua y jabón, aclarándolo y secándolo.
- Limpiar el orificio con la solución salina hipertónica de dentro hacia fuera y/o con solución antiséptica.
- Secar el orificio con gasas estériles.
- Aplicar solución desinfectante.
- Colocar un nuevo apósito con doble fijación del catéter para conseguir su inmovilización.
- Iniciar la pauta antibiótica pautada.



- Interrogar al paciente para detectar si hay deficiencias en los autocuidados que se aplica o se han producido microtraumatismos en el orificio de salida.
- Reforzar los conocimientos sobre las medidas de asepsia y la inmovilización correcta del catéter, que debe contemplar el paciente
- Disminuir las ansiedades o dudas.

### RECOMENDACIONES

Las curas del orificio siempre se deben realizar en los intervalos del cambio de bolsa, nunca durante el intercambio.

Se deben reforzar los conocimientos del paciente sobre todos aquellos aspectos que influyen en la contaminación del orificio de salida, teniendo en cuenta el germen causante y el riesgo de peritonitis que supone.

Es aconsejable la valoración de los síntomas según el método Twardowski (v. figura 11-2).

### DOLOR ABDOMINAL

#### ACTIVIDAD DE ENFERMERÍA

Ante un dolor abdominal, hay que identificarlo con precisión y valorar si está relacionado con el tratamiento de diálisis peritoneal con los siguientes pasos:

- Evaluar con el paciente la relación del dolor con el intercambio y sus fases.
- Aplicar, si es necesario, analgesia según orden médica.
- Colocar al paciente en posición cómoda, que no acentúe el dolor.
- Valorar la situación abdominal del paciente mediante la exploración física y la anamnesis y coordinar la realización de las pruebas diagnósticas complementarias (radiografía, ecografía).
- Valorar la situación hemodinámica del paciente (TA, pulso, temperatura, balances, edemas).
- Detectar, durante la entrevista, si hay deficiencias en los autocuidados que se aplica.
- Lavarse las manos y colocarse mascarilla y guantes. Realizar un intercambio para detectar posibles problemas relacionados con el dolor abdominal.
- Descartar peritonitis recogiendo muestra de líquido peritoneal, si la permanencia del líquido ha sido superior a 3 horas en el abdomen.
- Informar al paciente sobre los resultados de los cuidados de enfermería que esté aplicando.
- Reforzar los conocimientos sobre las señales de alarma que relacionan el dolor abdominal con otras complicaciones que el paciente debe saber reconocer.

### OBSERVACIONES

- La causa más frecuente de dolor abdominal es la aparición de peritonitis.
- En ocasiones, el paciente puede presentar dolor abdominal relacionado con la presencia o no de líquido de diálisis en la cavidad peritoneal, sobre todo al inicio de la técnica. Presencia de líquido: generalmente se relaciona con la irritación peritoneal, y debe valorarse la adecuación tanto del volumen infundido como de la concentración de glucosa. Ausencia de líquido: es aconsejable dejar un pequeño remanente de líquido en la cavidad peritoneal, evitando así el posible decúbito del catéter.
- Es importante recordar al paciente la importancia de mantener un hábito regular en las deposiciones. La presencia de heces en el tracto intestinal puede dificultar la realización de una técnica de DP correcta y producir dolor abdominal.
- Aconseje al paciente vaciar la cavidad abdominal siempre que tenga dolor, para comprobar efluente peritoneal y adelantarse a las complicaciones.

### FIBRINA EN EL EFLUENTE PERITONEAL

El problema fundamental que ocasiona la formación de coágulos de fibrina es la dificultad a la infusión o el drenaje del líquido de diálisis.

#### ACTIVIDAD DE ENFERMERÍA

- Realizar un intercambio peritoneal, asegurándose de que la permanencia del LP es de 3 horas o más.
- Recoger muestra del efluente peritoneal para recuento celular y cultivo bacteriológico.
- Si el recuento celular es negativo <100 células, se realizará un nuevo intercambio inyectando 10 mg de heparina sódica al 1% en la bolsa e infunde.
- Indicar al paciente que deberá administrar 10 mg de heparina sódica al 1% en la bolsa de cada intercambio, hasta 3 días después de observar la desaparición de fibrina.
- Recordar al paciente cómo ha de inyectar la medicación en la bolsa de LP.

### HEMOPERITONEO

Es la presencia de sangre en la cavidad peritoneal que se aprecia al evacuar el líquido peritoneal. Nuestro objetivo será:

- Evitar la obstrucción del catéter por la presencia de coágulos.
- Detectar precozmente las complicaciones potenciales.

## ACTIVIDAD DE ENFERMERÍA

- Considerar en primer lugar el sexo y la periodicidad, ya que en el sexo femenino puede estar relacionado con la menstruación u ovulación, o en otro contexto por traumatismos, trastornos de coagulación decúbito del catéter, procesos abdominales, ruptura quística o peritonitis esclerosante.

- En el hemoperitoneo leve: hematocrito del líquido menor del 2%, realizar intercambios con líquido frío o a la temperatura ambiente, añadiendo heparina Na al 1% (1000 U/L).
- En el hemoperitoneo severo: se realizarán distintas pruebas diagnósticas como, por ejemplo, ecografía abdominal, TAC, etc.

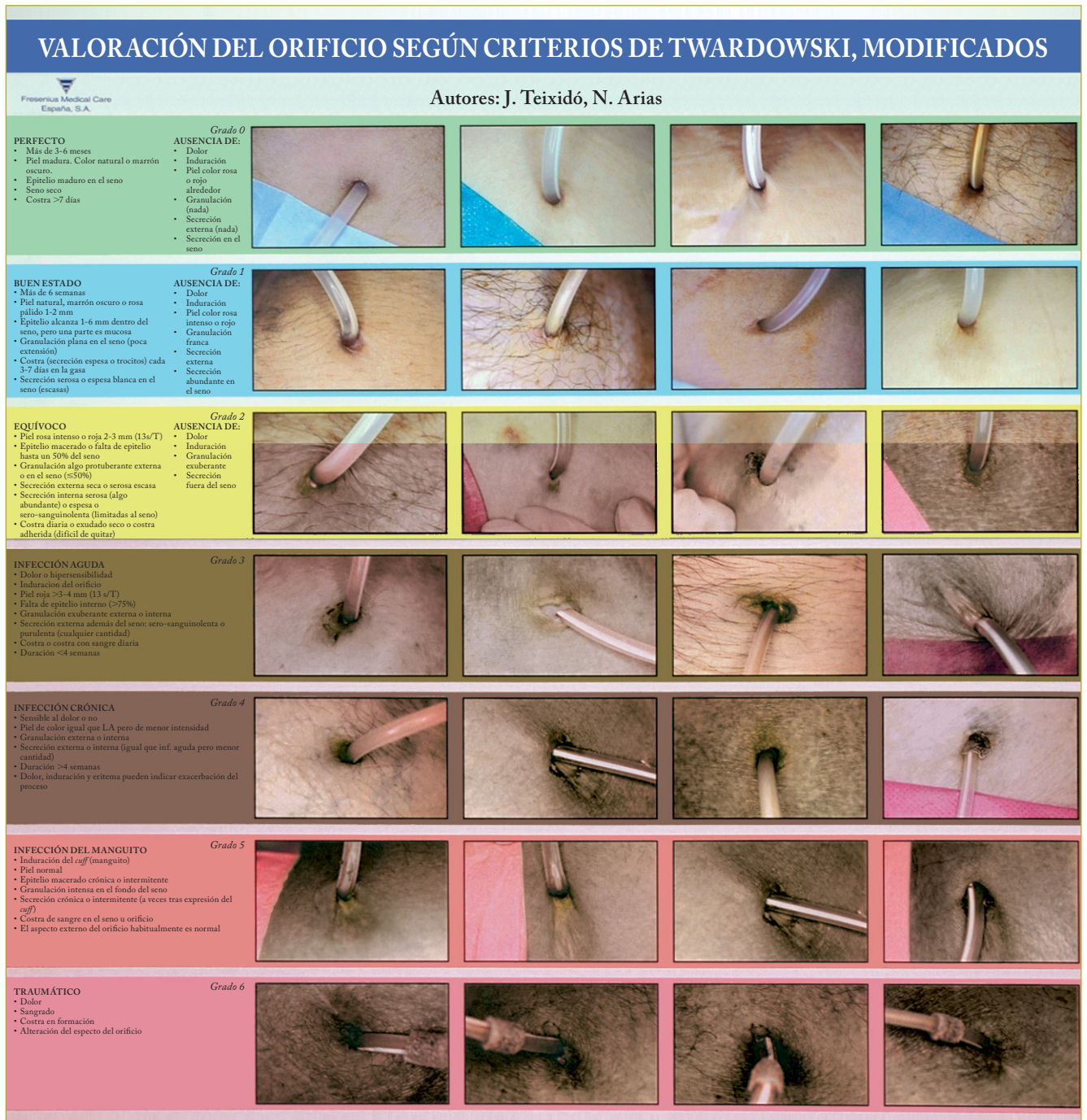


Figura 11-2 Tabla diagnóstica de catéteres peritoneales.

## DESCANSO PERITONEAL, MANTENIMIENTO DEL ACCESO

Es el cese de la utilización del peritoneo como técnica dialítica por un tiempo determinado. Nuestro objetivo será:

- Prevenir las complicaciones derivadas de la interrupción temporal de la técnica de DP.
- Mantener el acceso peritoneal permeable.

### ACTIVIDAD DE ENFERMERÍA

- Realizar un intercambio peritoneal infundiendo un volumen de 1500 cc.
- Drenar el volumen infundido anteriormente.
- Infundir a continuación los 500 cc restantes con 10 mg de heparina Na al 1%.
- Colocar el tapón.

### RECOMENDACIONES

- El mantenimiento del acceso peritoneal se realiza semanalmente.
- Generalmente, la duración del descanso peritoneal es de 1 mes.
- En pacientes trasplantados, debido a la inmunosupresión, y para evitar manipulaciones excesivas, se realiza el mantenimiento peritoneal mensualmente.

Existen otras complicaciones menos frecuentes en las que la actuación de enfermería van a depender de las recomendaciones del médico de cada unidad, como son las siguientes<sup>22</sup>:

- Fallo del flujo
- Fuga de líquido
- Expulsión del manguito externo
- Perforación intestinal.
- Comunicación pleuroperitoneal
- Hernias.
- Dolor lumbar

## ENSEÑANZA DE LA DIÁLISIS PERITONEAL

La diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) es una técnica que requiere unos conocimientos que capaciten al paciente para su autocuidado. Por lo que el éxito de un programa de diálisis peritoneal depende en gran manera de la buena formación que reciba el paciente y su familia, y esto está influido por la capaci-

dad y formación del personal de enfermería para transmitir los conocimientos que requiere la realización de este tipo de diálisis. De ello va a depender que el paciente sea capaz de vivir de una manera aceptable con la diálisis peritoneal<sup>23-33</sup>.

En un programa de enseñanza nos encontramos con personas muy distintas en su manera de ser, y sobre todo en su nivel intelectual, ya que esto es muy importante a la hora de transmitir conocimientos, pues no es lo mismo enseñar a un profesional sanitario que a un señor que vive en el campo y que no sabe leer ni escribir. Esto no significa que sean mejores o peores pacientes, son totalmente diferentes en el momento de la enseñanza, pues los que son más difíciles a la hora de la enseñanza pueden resultar a veces los mejores. En relación a esto podríamos decir que: «A un buen formador no le basta con conocer la materia que enseña perfectamente, sino que es importantísimo conocer las características de aquellos a los que se dirige la enseñanza».

Hay intervenciones de enfermería importantes que se han de tener en cuenta en un programa de enseñanza: *facilitar aprendizaje*, intentando crear un ambiente agradable que induzca al aprendizaje; *utilizar un lenguaje familiar*, de tal manera que el paciente entienda lo que le explicamos; *evitar poner tiempo límite a la enseñanza*, es decir, es importante que el paciente entienda que él y su familia tendrán el tiempo que necesiten. Ellos se sienten muy torpes porque tardan mucho en aprender; en estos momentos resulta primordial decirles que con la urea alta tienen menos capacidad de aprender, y también que no hay personas torpes, sino que algunas tardan más que otras en aprender.

Tras lo visto anteriormente no se podrán utilizar las mismas metodologías para todos los pacientes, por lo que se debe realizar una exhaustiva valoración de cada paciente y su familia si es necesario, para poder llegar a un plan de cuidados individualizado, donde vamos a identificar unos diagnósticos en la NANDA, unos objetivos e indicadores de resultados en la NOC y unas intervenciones y actividades en la NIC. La valoración es la primera fase del proceso de enfermería, su misión es recoger y organizar los datos que tienen que ver con la persona, la familia y el entorno, ya que la valoración es la base para todas las actuaciones posteriores; por tanto es una de las más importantes.

También es importante que la enfermera vea a la persona, desde el punto de vista holístico, para ayudarle a alcanzar un nivel óptimo de salud.

Los requisitos que debe poseer el personal de enfermería para realizar una buena valoración son:

- Tener una buena base de conocimientos que le permita valorar de una manera integral a la persona y sus cuida-



dores, también a la hora de tomar decisiones, tras el análisis.

- Habilidades, en la utilización de procedimientos.
- Comunicarse de forma eficaz.
- Observar sistemáticamente.
- Seguir un orden en la valoración.

Hay ocasiones en las que el paciente es autosuficiente y no quiere o no necesita que nadie le ayude en el tratamiento, por lo cual tendremos que valorarlo sólo a él. Observaremos cómo está influyendo el tratamiento en su estado de ánimo y qué puede cambiar en su vida con la diálisis. En algunos casos nos encontramos con personas que tenían un buen afrontamiento en la valoración pre-diálisis, pero cuando tienen que realizar la técnica, ya las cosas no son iguales para ellos. Analizamos también la etiología de la insuficiencia renal, y si hay otra patología. Anotamos sus ideas, las cosas más importantes para él en su vida: creencias, nivel cultural, económico, etc.; en realidad, tenemos que recoger toda la información referida a su estado de salud o las respuestas del paciente, como consecuencia de su estado, características personales y estado actual de sus capacidades.

Si el paciente no es autosuficiente, tendríamos que valorar al familiar que le va a ayudar, bien de manera parcial o total.

La técnica indispensable en la valoración es la entrevista, ya que gracias a ella tenemos la posibilidad de recoger los datos del paciente.

Antes de realizar una entrevista es importante preparar adecuadamente el ambiente donde se debe establecer un clima de confianza, teniendo en cuenta preservar la intimidad. Comenzaremos presentándonos con nuestro nombre de pila; esto implica el establecimiento de la relación entre el profesional y el paciente y/o familiar. En esta parte explicamos el motivo de la entrevista y el porqué de las preguntas que vamos a realizar, recogemos todos los datos y los escribimos para que en un momento determinado cualquier compañera los pueda utilizar, en el caso de que nosotras no podamos estar.

En otra parte de la entrevista vamos a recabar la información, y a medida que se hace esto se ayuda al paciente y a su familia a clarificar su situación o problema, recordándole que trabajamos junto a ellos y que entre todos encontraremos posibles soluciones a los problemas que les surjan. La mayoría de las veces piensan que con el comienzo de la diálisis van a tener que dejar de hacer cosas como viajar, trabajar, ir a la playa, etc. En este momento les aclaramos esa serie de cosas y con ello les transmitimos tranquilidad y ánimo. También intentamos conocer sus

expectativas ante su enfermedad. Estas pueden ser positivas o negativas como, por ejemplo, a un paciente de edad avanzada, diabético, con claudicación intermitente, que piensa que la diálisis le va a mejorar todo, le tendremos que decir con mucho tacto que la diálisis mejorará algunas cosas, en definitiva, le haremos ver las expectativas reales. Y para finalizar trataremos de encontrar junto a ellos las estrategias a seguir para ayudarles a solucionar los problemas.

Para esta entrevista utilizaremos técnicas verbales como: preguntas abiertas o cerradas; reflexiones o reformulación; parafrasear, etc.; técnicas no verbales como: la forma de estar, expresiones faciales, contacto físico, etc.

Las cualidades que debe tener un entrevistador según lo expuesto serían: empatía, calidez, respeto, concreción y autenticidad; no se puede olvidar que la valoración es la base para las decisiones y actuaciones posteriores.

Tras la valoración identificaremos los diagnósticos. Los más frecuentes en diálisis peritoneal, son: conocimientos deficientes; afrontamientos inefectivos (tanto del paciente como del familiar), manejo inefectivo del tratamiento, temor, etc.

Si en esta valoración vemos que existen problemas de afrontamientos, tanto del paciente como de su familia, tendremos que mejorar esta situación antes de comenzar a enseñar algo, ya que, si no afronta la enfermedad y el tratamiento, será mucho más difícil que aprendan; para darle al paciente esa ayuda se realizan las intervenciones de enfermería que exponemos a continuación.

## INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA

### Disminución de la ansiedad

Utilizaremos un enfoque sereno, que les dé seguridad, escuchando con atención las cosas que les preocupan y creando un ambiente que les facilite la confianza.

### Apoyo emocional

Durante la enseñanza es muy importante este apoyo, para ello proporcionaremos aceptación y ánimo en momentos de tensión; por ejemplo cuando el paciente hace las cosas regular o no se acuerda de lo que habíamos dicho el día anterior y se desespera pensando que no aprenderá nunca. Y algo fundamental durante toda la enseñanza es el humor: si tiene que aprender y se lo pasa bien, pues será mucho mejor para todos.

Si el paciente no es autosuficiente y necesita ayuda de un familiar, tendremos que prestar mucha atención al cuidador; por lo que intervendremos del siguiente modo:



**Apoyo a la familia.** Valorando la reacción emocional frente a la enfermedad de su familiar.

**Determinación de la carga psicológica.** Comprendiendo cómo vive su situación,, escuchando sus inquietudes, preguntas y sentimientos.

**Realización de movilización familiar .** Para ver la capacidad de los miembros de la familia para implicarse en los cuidados y observar el papel que ocupa cada uno de ellos, además de su disposición para implicarse.

A veces los pacientes y sus familiares piensan que no van a poder aprender la técnica, lo que por lo general sucede cuando tienen un nivel cultural bajo; en este momento es muy útil remitirlos a *grupos de apoyo*, personas con su mismo perfil, nivel cultural, sexo y edad, que cuando comenzaron también pensaban que no lo podrían

hacer y ahora están contentos con su situación. Esta intervención es una de las que más les ayuda.

Una vez que el paciente y la familia afrontan la enfermedad y el tratamiento, comienza la enseñanza.

Es aconsejable realizar una visita prediálisis para comprobar las condiciones higiénicas que tiene el domicilio, y sobre todo ver el lugar donde va a realizarse el intercambio.

### Fisiología y diálisis

Explicamos cómo funciona el riñón (v. figura 11-3), cuál es su misión y qué pasa cuando falla, cómo es su caso en la actualidad, cómo vamos a sustituir esto con la diálisis, explicando cómo funciona y enseñándolo, con el fin de que vayan aprendiendo a «vivir con ella y no vivir para ella» y aceptando su enfermedad.

También tendremos que ver antes de comenzar la enseñanza qué sistema es el que va a utilizar este paciente, ya



**Figura 11-3** Delantal peritoneo.

que, una vez que se ponga en marcha la diálisis y veamos que todo va bien, pediremos el material para que cuando termine el período de enseñanza tenga todo en su domicilio y pueda marcharse de alta.

### Realización del intercambio

Se pondrá el prolongador y se introducirá líquido dentro de la cavidad peritoneal para que el cambio siguiente sea como es en la realidad (comenzar drenando).

Este primer cambio lo realiza la enfermera, explicando cada paso, por qué y para qué se hace. Luego el paciente tendrá material de simulación, que le ayudará a ir practicando, mientras la enfermera lo hará con él hasta que compruebe que ya no es necesario. Por tanto, iremos intercalando la práctica con la teoría (v. figura 11-4).

Además, aprenderá a tomar la tensión arterial con el mismo aparato que tendrá en su domicilio, para que se vaya familiarizando; de igual manera el pulso, la temperatura y el peso, enseñándole las cifras normales para él.

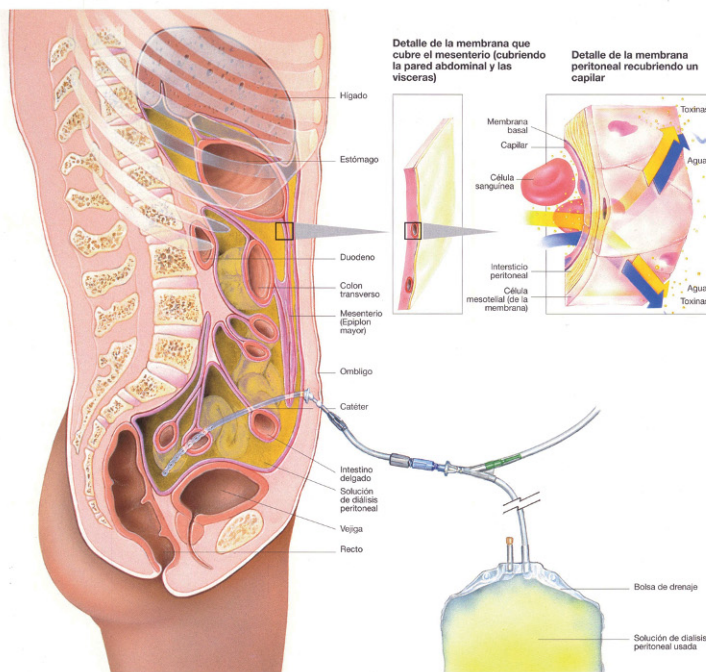
### Aseo personal

Lo primero es explicar la importancia del lavado de manos. A la hora del intercambio le enseñamos al paciente cómo se debe duchar y cómo secar y cubrir el orificio de salida del catéter cuando se sale de la ducha, para que quede bien inmovilizado, evitando así tracciones, y haciendo hincapié en la importancia que esto tiene para que no se infecte el orificio. También se le aconsejará la frecuencia a diario de la ducha para cuidar el orificio de la salida y, si no le es posible, por lo menos 3 veces por semana para cuidar el orificio de la salida; que no utilice jabón en pastillas, ni esponjas o manoplas en el orificio,

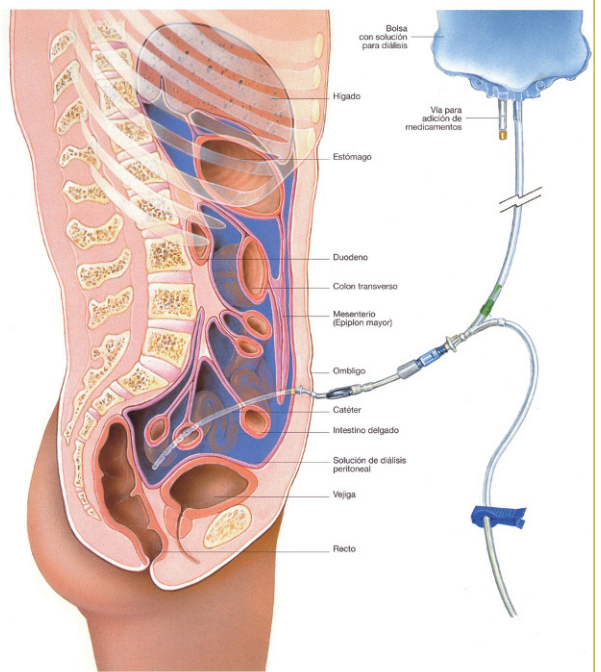
Es importante que vea imágenes de catéteres infectados, para que ellos identifiquen la infección si les ocurre algún día. Para ello se utilizan posters con fotos de estos orificios de catéteres. También le diremos que más adelante, cuando el catéter esté totalmente cicatrizado, si quieren bañarse en la playa o la piscina nos lo digan para enseñarles a utilizar los apósitos que les permitan bañarse.

## CÓMO FUNCIONA LA DOBLE BOLSA DE DPCA

### Drenaje



### Infusión



Perspectivas Actuales en Diálisis

División Renal

**Baxter**

Figura 11-4 Póster de catéter y peritoneo.



## Gráficas

Les enseñamos a apuntar los datos del día, peso, temperatura, tensión arterial, la orina de 24 horas (cada 10 o 15 días), el balance en cada intercambio y el total al final del día; si es diabético, los datos de la glucemia y la medicación que tenga que poner en las bolsas. En este momento vemos con ellos el horario de los intercambios, intentando adaptarlos a su vida.

## Sobrehidratación

Este es un problema que ellos tienen que distinguir fácilmente para que le pongan remedio lo más rápidamente posible, por lo perjudicial que puede ser para ellos esta situación, ya que en un futuro podría provocarles problemas cardiovasculares.

Les enseñaremos a identificar los edemas periféricos, el edema pulmonar, el aumento del peso y la tensión arterial, enseñando alternativas para solucionar la sobrehidratación. A continuación, les comentamos los diferentes tipos de líquidos (concentraciones), enseñándoles a utilizar en los momentos de sobrehidratación los que más tonicidad tiene, así como la importancia de reducir la ingesta de líquidos hasta llegar a su peso seco.

## Deshidratación

Los síntomas que aparecen son: poco apetito, calambres, tensión arterial baja, disminución del peso. Les explicaremos a los pacientes que esto les puede surgir por varios motivos: que estén perdiendo más líquido del que beben, que estén padeciendo vómitos y/o diarreas importantes o que puede que tengan fiebre y por tanto aumento de la sudoración.

Es frecuente que anteriormente tuvieran una situación de sobrehidratación, empezando a utilizar bolsas hipertónicas y no las retiraran cuando llegaran a su peso seco, pasando por tanto a una situación de deshidratación. En este caso es importante que sepan que tienen que utilizar bolsas con menos concentración de glucosa, que las que tengan en ese momento en el tratamiento. Y es fundamental también que aumenten la ingesta de líquidos.

## Peritonitis

Hay que insistir mucho en lo importante que es observar el líquido y acudir al hospital en cuanto veamos que el líquido esté turbio, aunque solo sea un poco.

Cuando tenga dolor abdominal, fiebre, náuseas, o vómitos, debe comprobar el líquido; si está transparente, no es una peritonitis, pero si está turbio, el paciente

deberá acudir lo más pronto posible al hospital, ya que este síntoma sí es de peritonitis. Siempre ha de recordar que tiene que llevar al hospital la bolsa que ha salido turbia.

## Infección del orificio de salida del catéter

Debemos hacer hincapié en que deben cuidar bien el orificio, curarlo diariamente o al menos 3 veces por semana, y también enseñarles que deben tener bien fijado el catéter para evitar tracciones del mismo.

Deberán observar si tienen dolor o inflamación, si está enrojecido o si tiene supuración, y por supuesto, si apareciera alguno de estos síntomas, deben acudir lo más pronto posible al hospital para cultivar el orificio y poner tratamiento.

## Problemas en la entrada y salida de líquidos

Enseñarles a comprobar en la entrada o salida de líquidos si el sistema está acodado, si están rotas las válvulas, si está abierta la llave del catéter, las alturas de las bolsas y si está estreñido o tiene obstrucción por fibrina.

## Administración de medicamentos en las bolsas

Los pacientes harán prácticas de administración de medicamentos, acostumbándose al uso de jeringuillas y de la preparación de una forma aséptica, para que no se contamine el líquido de diálisis.

Por lo general, se suele usar heparina, aunque si el paciente es diabético y va a utilizar insulina intraperitoneal, lo haremos con la insulina; también le enseñaremos administración antibiótica por si algún día lo necesitara.

## Líquido hemático

El paciente debe saber que, si algún día el líquido saliera muy hemático, tienen que llamar al hospital; si el líquido fuera algo rosa, deben hacer otro intercambio nada más terminar, con la bolsa sin calentar, para comprobar que el líquido se va aclarando.

## Escapes, rotura de prolongador o desconexión

Enseñándoles que deben pinzar, proteger con gasas impregnadas en desinfectante y acudir inmediatamente al hospital, para sustituir el prolongador por uno nuevo y poner un antibiótico si fuera necesario.

## Dietas

Todas las dietas deben individualizarse y adaptarse al paciente:

- Al peso ideal del mismo.

- A los hábitos dietéticos.
- A la actividad física que realice, etc.

Las recomendaciones dietéticas deben ser sencillas, fáciles de comprender y de recordar. Explicaremos el propósito de la dieta, le instruiremos sobre las comidas «permitidas» y «prohibidas» y ayudaremos al paciente acomodándonos a sus preferencias de comidas. Cuando la patología renal se asocia a otras patologías como, diabetes, hipertensión arterial, hiperlipidemia, osteodistrofia, etc., se darán las recomendaciones necesarias a tal efecto y siempre siguiendo la prescripción médica.

### Medicación

Explicaremos al paciente el propósito y la acción de cada medicamento que toma e informaremos sobre las consecuencias de no tomar o suspender la medicación; si el paciente sabe todo esto, cumplirá mejor el tratamiento.

### Material

Le explicaremos cómo hacer para pedir el material, poniéndose en contacto con la casa que lo suministra, y también cuando se vaya de viajes o se traslade de domicilio, temporalmente.

### Trasplante

Antes de hablar con el paciente sobre este tema, consultaremos con el nefrólogo si el paciente es apto para el trasplante. Ante la proximidad del trasplante, les explicaremos al paciente y a su familia todo lo referente a este tema.

### Sexualidad

Si el paciente tiene relaciones, le damos consejo para cuidar el catéter peritoneal, y si tiene problemas, cómo y a dónde dirigirse.

### Asociación de enfermos renales (ALCER)

Les informaremos de que existe una asociación a la que, si quieren, pueden acudir para que le asesoren en problemas como las minusvalías, campañas de donaciones, talleres, etc.

Al final de la enseñanza se le entrega material escrito de lo que se le ha enseñado, los problemas que le pueden surgir y cómo resolverlos, los teléfonos del hospital donde se tienen que dirigir y de la casa que les suministra el material.

Se valora de nuevo al paciente/familiar para comprobar que se han resuelto todos los diagnósticos de enfermería, procediendo a realizar el documento de alta, si fuera necesario, porque el paciente lo requiriera, por otras pato-

logías asociadas, y nos pondremos en contacto con atención primaria para poder tener una continuidad en sus cuidados en su domicilio.

## ENSEÑANZA DE LA DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA

Cuando vamos a enseñar a un paciente la diálisis peritoneal automática tenemos dos opciones:

1. Comenzar con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA): en este caso el paciente aprenderá, como hemos visto en el capítulo anterior de enseñanza de DPCA; una vez que llevan 3 o 4 semanas en su domicilio realizando la técnica, y por tanto la dominan perfectamente, comenzaremos la enseñanza de la cicladora.
2. Comenzar directamente con diálisis peritoneal automática (DPA): se enseña lo mismo que en DPCA, pero introduciendo desde el principio el entrenamiento de la cicladora.

El paciente no obtendrá el alta hasta que domine también la técnica de DPCA, por si le fuera necesario tener que utilizarla, familiarizándose con los materiales a usar.

### INCIDENCIAS Y AVERÍAS

Es preciso conocer las posibles incidencias, pero imprescindible reconocer aquellas que pudieran entrañar un riesgo para el tratamiento, aprendiendo a «saber qué es lo que no hay que hacer» en el momento que surge una incidencia o una avería. No obstante, siempre debe estar a mano el manual de instrucciones que nos informará de qué hacer y nos mostrará una ayuda en cada momento: «hay que aprender a manejar el manual».

En este punto, merece la pena realizar un nuevo test de progresión de la enseñanza, y posiblemente utilizar también «un paciente imaginario», ayudándonos de unas bolsas o unas garrafas con agua.

Es importante que el paciente aprenda a recoger muestras del líquido peritoneal.

### ESQUEMA DE TRATAMIENTO

La DPA ofrece al médico la posibilidad de individualizar la terapia de diálisis, mediante las diferentes opciones de prescripción.



## VOLUMEN

Debido a que la DPA es un tratamiento que se realiza durante el sueño, en posición decúbite, el paciente tolera mayor volumen, consiguiendo que con el mismo período de permanencia se produzca una mayor ultrafiltración. El volumen va a depender de la superficie corporal, de la función renal residual y de los resultados de la tomografía por emisión de positrones (PET). En adultos lo normal sería de 2 a 3 litros.

## NÚMERO DE CAMBIOS

Junto con el volumen es la opción disponible para intensificar el aclaramiento.

## COMPOSICIÓN

Va a depender de las necesidades de ultrafiltración, recordar las concentraciones de dextrosa.

## TIEMPO DE PERMANENCIA

Habrà que determinarlo a partir de la PET. Una de las opciones para influir sobre los aclaramientos es el aumentar los tiempos de permanencia.

En la práctica, explicar cuál es el tiempo en el que el líquido peritoneal está en contacto en la cavidad peritoneal.

## TIEMPO DE INFUSIÓN

Va a depender de la colocación y de la permeabilidad del catéter. Para una infusión de 2 litros, está calculado entre 10 y 12 minutos.

## TIEMPO DE DRENAJE

Para una infusión de 2 litros no debe ser superior a 20 minutos, para evitar tiempos demasiado largos sin diálisis. Si esto ocurre, debe examinarse el catéter para detectar una posible obstrucción.

## DÍA SECO

Explicaremos que es cuando el paciente permanece con la cavidad peritoneal vacía durante el día. Pueden beneficiarse de esta modalidad los pacientes que, después de realizada la PET, se ha comprobado que son transportadores altos.

## DÍA HÚMEDO

Esta modalidad es para los pacientes que requieren un intercambio adicional durante el día, como ocurre en los pacientes que son transportadores bajos.

El paciente aprenderá a desconectarse para luego continuar la diálisis, si le ocurriera algo durante el tratamiento. También cómo finalizar la diálisis y los pasos a seguir

de manera manual si fuera necesario. Es decir, si tiene un problema la máquina y está empezando el tratamiento, tendría que realizar todos los cambios manualmente al día siguiente, pero si por el contrario, estuviera terminando el tratamiento, sólo tendría que hacer algún intercambio manual.

## MANTENIMIENTO DEL RESTO DEL MATERIAL DE DIÁLISIS

Por último, también tenemos que aconsejar la forma correcta de almacenar el material, en qué condiciones de temperatura y de humedad, teniendo en cuenta la fecha de caducidad y las distintas concentraciones, etc.

Es importante también que el paciente sepa:

- Recoger los datos de la diálisis para saber qué ha podido pasar esa noche con los líquidos, y por tanto la actitud que tendría ese día al respecto.
- Que puede viajar cuando quiera y cómo trasladar la máquina.
- Que esta diálisis se realiza mientras duerme, y si no es así, es que quizá no sea la técnica ideal para él.

En resumen, es fundamental aprender a vivir con la diálisis automática lo mejor que pueda.

## ENSEÑANZA DE LA DIÁLISIS PERITONEAL EN EL DOMICILIO DEL PACIENTE

La enseñanza de diálisis peritoneal se puede realizar de varias formas.

Por lo general, el paciente lo hace de manera ambulatoria acudiendo todos los días al hospital en turno de mañana o tarde dependiendo del personal con el que cuenta el hospital. Suelen estar varias horas, aunque no les estamos enseñando todo el tiempo.

Hay otras ocasiones en las que la enseñanza se realiza con el paciente ingresado:

1. Porque la residencia del paciente está muy lejos y no puede acudir a diario al hospital.
2. Porque médicamente lo necesite a causa de su patología.
3. O bien porque el paciente así lo desee.

Existen otros casos en los que la enseñanza se realiza en el domicilio del paciente.

En estos casos tenemos que tener el material en el domicilio con tiempo, de manera que cuando empieza la

enseñanza lo tenga todo en casa. El primer día que se realizan los intercambios lo hará en el hospital, esto lo hacemos así por si surge cualquier tipo de problema, estando en la unidad lo podemos solucionar mejor; el resto de los días hasta finalizar la enseñanza lo realizará en su domicilio.

El programa de enseñanza lo haremos igual que en el hospital con algunas diferencias; ya que no tendremos que buscar un ambiente agradable, que le dé confianza, ya que el paciente y su cuidador se encuentran *en su casa*.

Iremos viendo cómo y en dónde se pueden realizar los intercambios, la colocación de los muebles, dónde se sienta y la luz que recibe. En el domicilio podremos ver más de cerca y con más fiabilidad el apoyo familiar, con el que cuenta el paciente y la carga psicológica que supone para la familia.

También observaremos el rol que ocupa cada miembro de la familia a la hora de la movilización familiar.

Un punto importante a reseñar es que la enseñanza en el domicilio del paciente se realiza en menos tiempo, ya que al estar en casa del paciente, nadie nos interrumpe como pasa a veces en el hospital. En el domicilio es seguro que estamos solos y para el paciente y sus cuidadores la situación es de mayor tranquilidad. Es posible que la enseñanza de diálisis peritoneal en el domicilio del paciente sea la forma ideal, y si esto es así, deberíamos preguntarnos: «¿por qué no se hace de esta forma?»

## CONTINUIDAD DE CUIDADOS

Que el paciente finalice la enseñanza y esté ya de alta en su domicilio realizando la diálisis peritoneal no significa que ya está terminada la labor de enfermería, a partir de este momento comienza la continuidad de cuidados, valorando, evaluando y asegurándose de la buena evolución del paciente en la técnica, previniendo, detectando y corrigiendo los problemas que puedan aparecer a través del tiempo.

### FORMAS DE REALIZARLA

A continuación, se exponen cuatro maneras diferentes de realizar esta continuidad de cuidados.

#### TELEFÓNICAMENTE

Siempre tendrán la opción de hablar con alguien del servicio en cualquier momento que les surja un problema, para lo que les facilitaremos una lista de teléfonos, de modo que puedan llamar según la hora y el día que lo necesiten.

De esta manera, aunque el paciente se quede en casa, no se sentirá solo.

### VISITAS PERIÓDICAS A LA UNIDAD DE DIÁLISIS PERITONEAL

La primera visita se suele realizar entre la primera y la segunda semana, tras el alta, y las siguientes visitas se irán distanciando en el tiempo si se comprueba que todo marcha bien, sin problemas, quedando estas fijadas cada mes, mes y medio, dos meses, dependiendo en gran manera de las necesidades de cada paciente.

En estas visitas se realizan controles analíticos de sangre, orina, líquido peritoneal, etc.; también se valorará: estado físico, peso, tensión arterial, ultrafiltración, síntomas, orificio, balance de líquidos, etc. También, y muy importante, el estado nutricional del paciente, para lo cual se suele utilizar la evaluación global subjetiva, o sólo la encuesta dietética y los parámetros analíticos, como la albúmina, PCR, etc.

La valoración es dinámica, constante; siempre estaremos valorando a nuestros pacientes, determinando la continuidad del plan de cuidados establecido.

Tendremos muy en cuenta su estado anímico y el de los cuidadores, comprobando si existe cansancio del rol del cuidador, es decir, la dificultad para desempeñar el papel de cuidador de la familia, por experimentar carga física, emocional, social y económica. Los signos que lo van a caracterizar son: sentimientos de depresión, trastorno del sueño, nerviosismo, falta de tiempo para las necesidades personales, frustraciones en la participación en la vida social, cambio en las actividades de tiempo libre, baja productividad laboral y conflicto familiar. El cuidador principal es en nuestro caso un pilar imprescindible para la calidad de vida de nuestros pacientes. Por tanto debemos suministrarle la formación, información y apoyo, con el objetivo de prevenir o minimizar el cansancio en el rol del cuidador y la satisfacción del paciente/familia; para ello realizaremos las siguientes actividades:

- Aceptar las expresiones de emoción negativa.
- Reconocer la independencia que tiene el paciente del cuidador (escala de Barthell y Lawton-Brody).
- Controlar los problemas de interacción de la familia en relación con los cuidados del paciente.
- Proporcionar ayuda sanitaria de seguimiento al cuidador mediante llamadas de teléfono.
- Observar si hay indicios de estrés (cuestionario Zarit).
- Valorar el apoyo social funcional (test de Duke-Unc).
- Animar al cuidador a participar en grupos de apoyo.

- Enseñar al cuidador estrategias de mantenimiento de cuidador sanitario, para sostener la propia salud física y emocional.

Si fuera necesario se pondrá en contacto con la trabajadora social.

Si el paciente es portador nasal se llevarán controles de exudados nasales, e incluso se instaura tratamiento si fuera necesario.

Para el paciente que lo necesite se administraría hierro IV.

Se realizará un estudio de cinética peritoneal, cada 6 meses, aprovechando esta oportunidad para comprobar que no ha olvidado nada de la enseñanza; por ejemplo, ir preguntando: *sobrehidratación*, cómo lo puede identificar y cómo tiene que actuar; *peritonitis*, ¿qué síntomas tiene, y qué hacer ante una peritonitis?

Todo esto se anotará en la hoja de registro, para que quede constancia de los indicadores de resultado en los que se encuentra el paciente y las intervenciones que nosotros realizamos al respecto.

### RECICLAJE DE LA TÉCNICA

Se realiza siempre que observemos que falla algo relacionado con la técnica; si vemos que es algo muy importante, se aclararía en ese mismo momento; si no fuera así, se citarían para un reciclaje, que si es posible se realizará en el domicilio para poder detectar los fallos<sup>34</sup>.

A veces, el paciente no tiene problemas relacionados con la técnica, pero sí con el afrontamiento, tanto por su parte como por la de sus cuidadores; programaríamos a estos para una charla en la cual se intentará averiguar qué es lo que ocurre y si esto se puede solucionar. También esto en el domicilio nos lo facilitaría más. Cuando es algo muy importante hay que afrontarlo lo más pronto posible.

### VISITAS DOMICILIARIAS EN PROGRAMAS DE DIÁLISIS PERITONEAL

La visita domiciliaria tiene un papel importante dentro de un programa de diálisis peritoneal. Es conveniente y necesaria para completar un buen seguimiento del tratamiento, supone una mejora asistencial y de apoyo, además aportamos datos para orientar los cuidados más eficazmente y así poder ofrecer al paciente y al cuidador una atención integral, dentro del programa de diálisis peritoneal, sin contar también que en ocasiones, por ausencia de las mismas, se rechazan pacientes que podrían ser candidatos a este tratamiento.

Se pueden hacer varios tipos de visitas según las necesidades de cada paciente:

- Visita de prediálisis.
- Visita de alta.
- Visita de seguimiento.
- Visitas por infecciones repetidas.
- Visita de apoyo psicológico.
- Visita a pacientes en estado crítico.

### Visita de prediálisis

Esta visita se hace siempre antes de poner el catéter, es decir, antes de entrar en el programa, y se va a realizar en aquellas ocasiones en las que el paciente o el personal sanitario tienen dudas sobre las condiciones mínimas de su domicilio para ser incluido en un programa de diálisis peritoneal ambulatoria<sup>34,35</sup>.

Los problemas más frecuentes en los domicilios, y por lo que hay que realizar estas visitas, son: falta de agua corriente y espacio insuficiente.

Es aquí cuando hay que replantear si el paciente tiene que entrar en un programa de diálisis peritoneal y hacer un gasto que puede ser innecesario o, por el contrario, se lo podemos evitar, intentando que comience en hemodiálisis, lógicamente si no tiene contraindicación alguna.

### Visita de alta

Esta visita se produce en todas las ocasiones en las que el paciente termina el tratamiento en el hospital y comienza la diálisis en casa.

Se supone que esta visita es la primera que hacemos al domicilio, ya que en pocas ocasiones se realiza en prediálisis. Aparte de ver las condiciones del domicilio, es interesante saber el apoyo familiar que va a tener el paciente, infundiéndole confianza al realizar el primer intercambio de diálisis en casa, aconsejando el cambio de silla, colocación de los muebles, iluminación, etc. Si fuese necesario, se realiza un segundo intercambio para que el paciente se sienta más tranquilo.

Se comprueba si le ha llegado el material y si lo tiene bien colocado.

Antes de marcharnos del domicilio, se hará un repaso de todos los problemas relacionados con la técnica y cómo resolverlos, comprobando que el paciente recuerda todo lo enseñado, resolviendo dudas de última hora.

### Visita de seguimiento

Se realiza de dos a tres veces al año. En esta visita se va a comprobar que el paciente sigue haciendo las cosas tal y como se le enseñó en el hospital.

Observaremos que tiene todo el material en buenas condiciones, que realiza el intercambio y la cura del orifi-

cio de salida comprobando que hace la técnica bien, ya que después de mucho tiempo se va deteriorando por el cansancio que produce la rutina técnica.

Se comprobará que el paciente recuerda todo lo que se le enseñó, haciendo un reentrenamiento si fuera necesario. Hay que prestar atención especial a los cuidadores por si existiera cansancio del rol del cuidador. Además de esto, en los pacientes que tienen cicladora, intentamos aclarar dudas y, si después de un tiempo de utilizarla han tenido algún problema, les preguntamos cómo lo solucionaron para aprender nosotros y que no les pase lo mismo a otros pacientes.

Comprobaremos que tienen la cicladora programada, tal y como se les indicó en el hospital y también comprobaremos las últimas alarmas.

En estas visitas vamos a intentar cambiar el prolongador, con lo que intentamos evitar o disminuir el riesgo de contaminación por un germen hospitalario, siempre más grave y difícil de erradicar.

### Visitas por infecciones repetidas

La frecuencia con la que se realizan estas visitas está condicionada por la sospecha de que el paciente esté realizando mal la técnica, es decir, cuando hay muchas peritonitis, infecciones del orificio, etc.

Esta visita se hace de forma sorpresa y en ella se comprueba si ha habido algún cambio desde el alta en todo lo que conlleva la técnica.

El paciente realizará una cura del orificio y un intercambio, y es aquí donde se suelen encontrar los errores que, si no son muy importantes, los corregiremos y los anotaremos en su gráfica para que en la próxima visita se compruebe que no se vuelven a cometer. Si son asuntos importantes, los citaremos en el hospital para un reentrenamiento.

### Visita de apoyo psicológico

Esta visita se realiza a petición del propio paciente o también cuando en la revisión en el hospital se observan signos de cansancio o desinterés por la técnica.

En el domicilio es más fácil descubrir qué es lo que ocurre, pues el paciente se siente más cómodo para comunicarse en su propio entorno. A veces, se requiere un cambio en la diálisis o en la situación familiar.

Se hablara mucho con ellos, intentando animarlos para que realicen actividades y se olviden de la técnica.

Si los vemos muy deprimidos, lo comentaremos cuando lleguemos al hospital para una cita con el psiquiatra.

Si se comprueba en esta visita que el paciente no tiene infección, no nos preocuparemos mucho de la técnica en sí, sino de que se encuentre más animado.

### Visita a pacientes en estado crítico

Con esta visita se intenta evitar desplazamientos costosos y complicados y también hospitalizaciones innecesarias.

Hay ocasiones en las que el deterioro es sólo temporal, y otras en que es definitivo.

Intentaremos que el paciente tenga las comodidades que tendría en el hospital: camas, bala de oxígeno, extracción de sangre, etc.

Si fuera necesario, nos pondríamos en contacto con atención primaria para que acudan la enfermera de enlace y la trabajadora social.

Se intentará apoyar en todo lo que se pueda a la familia, ya que en ocasiones se encuentra agobiada. Si el paciente está consciente, que vea que no es abandonado por el hospital, que le facilitamos las cosas de este modo, y que si él no va es porque somos nosotros los que vamos a verlo a él.

No hay que olvidar que el paciente en diálisis peritoneal tiene un alto riesgo de tener un manejo inefectivo del régimen terapéutico. La experiencia positiva y ventajas que pueden ofrecer las visitas domiciliarias son las siguientes, entre otras:

- Incluir en un programa de diálisis peritoneal a aquellos pacientes cuyo domicilio no ofrece las garantías de que reúna las condiciones para cumplir el tratamiento o que presenten otra situación anómala con posible solución.
- Transmitir confianza y seguridad en sí mismo a pacientes, familia o cuidador, igualmente en el sistema de salud.
- Disminuir el riesgo del manejo inefectivo del tratamiento.
- Lograr un mayor compromiso en el cumplimiento de la técnica y cuidados por parte de los pacientes y cuidadores.
- Disminuir la tasa de infecciones; los pacientes y cuidadores, al ganar confianza, seguridad y sentirse apoyados, cometen menos errores en la técnica y cuidados.
- Evitar ingresos hospitalarios, y por tanto reducir costos de la sanidad.
- Conseguir una muerte con mayor dignidad en algunos pacientes muy deteriorados.
- Detectar necesidades y evitar complicaciones.
- Experiencia satisfactoria para pacientes, cuidadores y personal sanitario.
- Completar el círculo de atención integral que en la unidad recibe cada paciente.

En definitiva, la visita domiciliaria constituye un refuerzo positivo para el paciente y también para el cuida-



dor que ha aprendido a reconocer el papel del enfermero en su pequeño reino, que es su casa. Además, es la llave de acceso a múltiples beneficios, y mejora la calidad asistencial e integral del paciente y su familia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Uttley L, Prowant B. Organization of a peritoneal dialysis program. The nurse's role. Gokal R, Khanna-R, Krediet-R and Nolph KD, eds. text book of peritoneal dialysis, 2nd edition Kluwer academic publisher. Dordrecht 2000, 363-363.
- García N, Ponz E, Ramírez J. Organización de un programa de diálisis peritoneal. En: Montenegro J, Olivares J, Eds. La diálisis peritoneal DIBE SL, España 1999, 13-26.
- Cruz C. En: Diálisis Peritoneal. Montenegro J, Olivares J, Ed. Trillas Méjico 1994,5,111-133
- Lanuz M. Catéter peritoneal Sedyt 1999, 20, 5-8.
- Atkinson RC, Rubin J. Complications of Tenckhoff catheters post removal. ASAIO transactions 1990, 36,501-502
- Porwant BF, Khann R, Twardowski Z. Peritoneal Catheter exit-site morphology and pathology prevention, diagnosis, and treatment of exit-site infection. Perit Dial int.1996; 16 (3):105-114.
- Sansone G, Cirugeda A, Bajo MA, Del Peso G et al. Actualización de protocolos en la práctica clínica de DP. 2004. Nefrología Vol. XXIV.(5): 410-445.
- Twardowski ZJ, Nolph K, Khanna R, Prowant B, Ryan L, Moore H et al. Peritoneal equilibration test. Perit. Dial. 1987; (7): 138-47.
- Selgas R, Bajo MA, Del Peso G, Sánchez-Villanueva R, González E. Evidencias aplicables a la práctica clínica en diálisis peritoneal. Misra M, Khanna R, Peritoneal equilibrium test. UpToDate on line 13.1, 2005. D y T; 26(4): 137-148.
- Sola García MT, Bejines Ramírez A, Palomar Fontanet R, Sota Mazas MA, Alonso Nates R, Villa Llamazares C, Morales P. Reproducibilidad del test de equilibrio peritoneal. Revista de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica, 2006, 9(4): 299-300.
- Rojas-Campos E, Gómez-Navarro B, Martínez-Ramírez HR, Cortés-Sanabria L, González L, Martín-del-Campo F, Monteón Ramos F, Cueto-Manzano AM. El tipo de transporte peritoneal puede ser diferente en las distintas poblaciones de diálisis peritoneal de México. (México) 17, (4): 250-256.
- Baxter PD. Protocolo cambio de prolongador. 2007; ECP-RR-PD-016 (13).
- Fresenius Medical Care. Cambio de prolongador. Recomendaciones generales. FMC España. Prolong/0601.
- Gambro Lundia AB. PD Protocol - PDL 1201-8. HCEN4591.
- García-Pérez H, Pérez-Bañasco V, Arrieta J, Pérez-Fontan M: La prescripción de diálisis peritoneal. Evaluación de diálisis adecuada. Guías de Práctica Clínica en Diálisis Peritoneal.2006; 26(4), 123- 161.
- Mejía G, Moreno S, Arbeláez M. La nutrición en Diálisis Peritoneal.1999; 29: 561-582.
- Joel D, Kopple. Tratamiento nutricional de la IRC, Diálisis y Trasplante, Editorial. Norma 1990; 22: 447-481.
- Feriani M, Catizone L, Fracasso A. Peritoneal dialysis solutions and systems. En: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Th, Nolph KD. Textbook of peritoneal Dialysis 2nd Edition. Kluwer academic publishers,2000; 8: 253-305.
- Gokal R. History of Peritoneal dialysis. En: R. Khanna, R. Krediet RTh, Nolph KD. Textbok of Peritoneal Dialysis. 2nd Edition. Kluwer Academic publishers. 2000; 1:1-17.
- Maiorca R, Cantaluppi A, Cancarini GC et al. Prospective controlled trial of a Y-connector and disinfectant to prevent peritonitis in CAPD. Lancet 1983; 2; 642-644.
- Bazzato G, Landini S, Coli U, Lucatello S et al. A new technique of continuous ambulatory peritoneal Dialysis (CAPD): Double-bag system for freedom to the patient and significant reduction of peritonitis. Clin Nephrol 1980, 13; 251-254.
- Montenegro J, Martínez I, Sarache R. Peritonitis Bacteriana. Diálisis Peritoneal. Editorial Trillas 1999; 12:251-296.
- Del Peso G, Bajo MA, Costero O, Hervía C, Gil F, Aguilera: A. Risk Factors for abdominal Wall complications in Peritoneal Diálisis patiens. Perit Dial 2003, int 23 (3);249-254.
- Tejuga M. Programa de enseñanza de diálisis peritoneal. IV Curso Andaluz de Diálisis Peritoneal para enfermería 2004.
- Andreu Periz L, Force Sanmartin E. 500 cuestiones que plantea el cuidado del enfermo renal. Masson, S.A. Barcelona 1997.
- Tejuga M. Diagnósticos resultado intervenciones de pacientes en diálisis peritoneal. Manual práctico de diálisis peritoneal. SEN/SEDEN 2005; 58: 453-461.
- Andújar A, J Gruart P: La visita domiciliaria: herramienta fundamental para la diálisis peritoneal. SEDEN 2003; 3 (6): 21 al 24.
- Galindo I. Rovira MJ, Tejuga M, Martínez V, Aterio T: Visita domiciliaria: Necesidad o conveniencia. V Jornada de Enfermería de Diálisis Peritoneal.1999. Fresenius Medical Care.
- Tejuga M: Visitas domiciliarias en diálisis peritoneal. Rol de Enfermería: 5º Curso.
- Andaluz de diálisis peritoneal para enfermería. 2006.
- Pérez T, Bermúdez C, Pórtela L: La visita domiciliaria como instrumento necesario en un programa de diálisis domiciliaria. Libro de comunicaciones XXV. Congreso SEDEN. Oviedo 2000: 101-107.
- Martin JL: Enseñanza de DPCA. Manual Practico de Diálisis Peritoneal. SEN/SEDEN 200; 35: 299-305.
- López E: Papel de enfermería en el seguimiento de diálisis peritoneal. SEN/SEDEN. 2005; 351-356.
- Gruart P: Reentrenamiento a pacientes en diálisis peritoneal. SEN/SEDEN 2005; 357-362.
- Molina A, Montenegro J, Ramón C: Inicio de la diálisis peritoneal. Indicaciones y contraindicaciones de la diálisis peritoneal. Tipos de diálisis peritoneal. Guías de Práctica Clínica en Diálisis Peritoneal. 2006; 26. (4): 9-25.

# 12

## Evaluación de la dosis adecuada de diálisis

Ricardo Correa-Rotter

### INTRODUCCIÓN

En los albores de la diálisis peritoneal (DP) como terapia establecida para la sustitución de la función renal perdida, el interés se enfocó principalmente en los aspectos técnicos del procedimiento, en virtud de la muy elevada falla del método mismo y la también elevada transferencia de los pacientes que la recibían a hemodiálisis, fundamentalmente por complicaciones relacionadas con el catéter de DP así como complicaciones infecciosas. Lo anterior condicionaba una supervivencia de la técnica menor al 35% a los 3 años de iniciada<sup>1,2</sup>. En los años siguientes, importantes adelantos tecnológicos permitieron mejorar sustancialmente algunos de estos problemas, lo que se tradujo en un incremento progresivo del número de pacientes en DP en todo el mundo. Una vez establecida la DP como una terapia viable y con los problemas técnicos e infecciosos bajo un mejor control, el interés se centró en la búsqueda de índices apropiados para la prescripción de diálisis, relacionados estos con resultados clínicos y desenlaces en estos pacientes.

### CONCEPTO DE ADECUACIÓN EN DIÁLISIS PERITONEAL

Durante largo tiempo se pretendió definir la adecuación de la dosis de diálisis, tanto en hemodiálisis como en DP, únicamente en base a la depuración de solutos por la técnica misma, bajo el principio fisiopatológico de que el síndrome urémico es el resultado de la acumulación en el organismo de múltiples solutos tóxicos de pesos moleculares diferentes. Esto ha supuesto una dificultad importante para encontrar una toxina única que sirva como marcador ideal de una adecuada prescripción.

En general se ha considerado la depuración de solutos pequeños, particularmente la urea, para la medi-

ción de la dosis de diálisis. Por otro lado, es claro que la insuficiencia renal crónica en fase terminal conlleva la pérdida de múltiples funciones ejercidas por los riñones y no se limita exclusivamente a su función excretora de solutos tóxicos producto del catabolismo proteico.

En base a esto y a los resultados de estudios clínicos que no demostraron una relación lineal entre la dosis de diálisis medida como depuración de urea o de creatinina y el beneficio clínico para los pacientes en DP, el concepto de «diálisis adecuada» hubo de transformarse en una definición más amplia, ya que el tratamiento óptimo de pacientes con enfermedad renal crónica involucra la consideración de múltiples aspectos relacionados entre sí, como es la remoción de exceso de líquido acumulado en el cuerpo, el control de la presión arterial sistémica, aspectos nutricionales, el balance ácido-base, control del metabolismo mineral (calcio, fósforo, PTH), control de la anemia y control de lípidos entre otros. Por todo lo anterior, en la actualidad la depuración de pequeños solutos, si bien es un elemento de gran utilidad en el manejo cotidiano del paciente en DP y hemodiálisis, no debe ser tomado como el único parámetro para valorar la adecuación de la terapia<sup>3,4</sup>.

El problema actual en el campo de la adecuación de diálisis es concretar en forma objetiva los «rangos adecuados» de los principales indicadores dialíticos, clínicos y de laboratorio que se relacionen con un mejor pronóstico de los pacientes en DP (v. tabla 12-1)<sup>5</sup>.

En base a lo anterior, la diálisis adecuada se define como la administración de una dosis efectiva de diálisis, capaz de mantener al paciente clínicamente asintomático, razonablemente activo y con una corrección suficiente de los componentes metabólicos y homeostáticos alterados por la pérdida de función renal (v. tabla 12-2)<sup>5,6</sup>. Sin duda, esta definición requiere de medidas terapéuticas muy diversas, algunas directamente relacionadas a la prescrip-

**Tabla 12-1** Componentes de una diálisis adecuada

Indicadores clínicos
Presión arterial sistémica y balance de líquidos
Homeostasis ácido-base
Control de lípidos y riesgo cardiovascular
Nutrición
Homeostasis calcio/fósforo/hueso
Inflamación
Aclaramiento de moléculas medias
Aclaramiento de solutos pequeños

**Tabla 12-2** Objetivos de la adecuación de la diálisis

Prolongar la vida
Prevenir la aparición de sintomatología urémica
Evitar la morbilidad asociada o no con la técnica
Mantener un balance nitrogenado positivo y una ingesta calórica adecuada
Optimizar la calidad de vida
Minimizar los inconvenientes intentando mantener el estilo de vida propio

ción dialítica misma y otras paralelas que incluyen indicaciones dietético-nutricionales, farmacoterapia e indicaciones generales.

La dosis de diálisis óptima se define como aquella que no aumenta, sino que es capaz de reducir la morbilidad y mortalidad asociada a la enfermedad renal crónica y al procedimiento dialítico mismo<sup>7</sup>, o como la dosis de diálisis por encima de la cual el incremento en el beneficio clínico no justifica la carga para el paciente o los costos financieros asociados<sup>8</sup>.

## INDICADORES PARA EVALUAR LA ADECUACIÓN DE LA DIÁLISIS PERITONEAL

Los métodos que se han empleado como indicadores generales de adecuación en diálisis peritoneal han sido múltiples; lo que nos indica, por un lado, la inexistencia de un marcador ideal y, por otro, corrobora la complejidad que conlleva el síndrome urémico (v. tabla 12-3).

**Tabla 12-3** Métodos de evaluación de adecuación en diálisis peritoneal

### Indicadores clínicos

#### Exámenes de laboratorio generales

Biometría hemática
Cinética de hierro (hierro sérico, índice de saturación de transferrina, ferritina)
Calcio, fósforo y PTH séricos
Perfil de lípidos
pH y bicarbonato séricos

#### Indicadores en relación a la diálisis misma

Depuración fraccional de urea (Kt/V de urea)
Aclaramiento semanal de creatinina
Tipo de transporte peritoneal
Función renal residual

#### Indicadores nutricionales

Tasa catabólica proteica (PCR)
Proteínas séricas (albúmina, prealbúmina, etc.)
Calidad de vida

## SÍNTOMAS CLÍNICOS COMO INDICADORES DE ADECUACIÓN

Uno de los métodos más utilizados para prescribir la cantidad de diálisis ha sido la presencia o ausencia de sintomatología relacionada con toxicidad urémica (náuseas, vómitos, alteraciones del sueño, disgeusia, etc.)<sup>9</sup>. Sin embargo, este procedimiento no deja de ser un método subjetivo y con grandes posibilidades de error, debido a que estos síntomas pueden responder a múltiples causas no urémicas. Por ello, aunque la búsqueda de estos no debe ser ignorada, las decisiones terapéuticas no deben basarse únicamente en parámetros clínicos, ya que una inadecuada prescripción puede fácilmente pasar desapercibida. Sin embargo, lo contrario también resulta cierto, la adecuación de diálisis nunca deberá ser restringida a marcadores bioquímicos, por lo que los signos clínicos de infradiálisis nunca deben ser ignorados<sup>10,11</sup>.

## DOSIS DE DIÁLISIS COMO INDICADOR DE ADECUACIÓN

La diálisis constituye una terapia empírica para sustituir la función renal perdida en el enfermo portador de insu-

ficiencia renal crónica o aguda, fundamentalmente bajo el principio de que el síndrome urémico es el resultado de la acumulación en el agua corporal de solutos que normalmente son eliminados por los riñones y que tienen una toxicidad dependiente de su concentración<sup>12</sup>.

En 1826, Quinan<sup>13</sup> y, en 1829, Christison<sup>14</sup> informaron de la presencia de niveles elevados de urea en la sangre de pacientes con insuficiencia renal, lo que hizo considerar a la urea como la mayor toxina en el síndrome urémico. Aunque su toxicidad no ha sido probada, la urea ha sido utilizada como un subrogado de la concentración de solutos tóxicos y también para definir una terapia dialítica adecuada, en relación al aclaramiento de solutos a través de un modelo cinético.

Los métodos para cuantificar la diálisis usando el modelo cinético de la urea fueron desarrollados por Frank Gotch y John Sargent a principios de la década de los setenta. Los principios matemáticos empleados para construir este modelo fueron derivados originalmente de la farmacología y se basan en el principio de la conservación de la materia. La urea fue elegida como el soluto marcador para la cuantificación de la diálisis por las siguientes razones: su concentración se encuentra aumentada en la insuficiencia renal; tiene bajo peso molecular (60 kDa), lo que le permite difundir rápidamente a través de los compartimientos del organismo y por tanto la aplicación de un modelo de poza simple (*single pool* en la literatura anglosajona) es adecuada para la realización de los cálculos; su volumen de distribución es el agua corporal total y atraviesa la membrana de diálisis fácilmente y, por último, su concentración es fácil de medir en sangre. Adicionalmente, al constituir el producto final del metabolismo proteico, el modelo cinético de la urea puede ser correlacionado con la ingesta proteica en la dieta<sup>15</sup>.

Posterior a la publicación de los resultados del Estudio Nacional Cooperativo de Diálisis de EE. UU. (*National Cooperative Dialysis Study* o NCSS por sus siglas en inglés), el modelo cinético de la urea cobró un papel destacado en la prescripción de diálisis, sin olvidar que el mismo fue creado para hemodiálisis. A raíz de estos trabajos, se estableció que este modelo era un instrumento útil para la prescripción de una diálisis adecuada y que podía predecir resultados clínicos en estos pacientes<sup>16,17</sup>. Inferencias y analogías posteriores llevaron a aplicar el modelo diseñado para hemodiálisis a la terapia de DP.

### CUANTIFICACIÓN DE LA DOSIS DE DIÁLISIS: Kt/V DE UREA

El Kt/V de urea es un índice sin unidades que mide el aclaramiento fraccional de la urea, que nos permite cuan-

tificar la dosis de diálisis otorgada y hoy por hoy constituye el índice de adecuación más utilizado en la práctica clínica cotidiana, tanto en hemodiálisis como en DP. En la práctica de la diálisis peritoneal, el Kt/V de urea puede expresarse como total (suma del aclaramiento renal y peritoneal de la urea) o bien expresarse cada una de sus fracciones en forma independiente. Adicionalmente, se expresa como un valor diario o semanal y normalizado para el volumen de distribución de la urea misma, constituido, como se mencionó previamente, por el agua corporal total (V).

El Kt peritoneal se calcula realizando la recolección del dializado drenado en 24 horas y determinando su concentración de urea. Esta se divide entre la concentración plasmática media de la urea del mismo período de 24 horas para obtener el aclaramiento de urea (Kt de la fórmula) (v. tabla 12-4)<sup>18</sup>.

El Kt renal se calcula de la misma forma, realizando la recolección de orina de 24 horas. Ambos valores se suman (Kt peritoneal y renal) para obtener el Kt total y luego se normalizan dividiéndolos entre V, que representa el agua corporal total, es decir, el volumen de distribución de la urea. Este puede ser estimado utilizando alguna de las fórmulas estándar para el cálculo del agua corporal total, como la de Watson o Hume-Weyers, las cuales se basan en el sexo, altura y peso del paciente. Esta normalización proporcionará el Kt/V de urea diario que después se multiplica por 7 para obtener el valor semanal, dado que, por convención, es la forma en que se expresa el aclaramiento en DP (v. tabla 12-4)<sup>18</sup>.

### COMPARACIÓN DEL MODELO CINÉTICO DE LA UREA EN HEMODIÁLISIS Y DIÁLISIS PERITONEAL

Ha existido gran interés en definir una dosis de diálisis adecuada, así como la equivalencia de la misma entre las diferentes técnicas de tratamiento dialítico. En este sentido, el modelo cinético de la urea es un método útil para la prescripción en hemodiálisis, pero su aplicación en DP no se encuentra totalmente demostrada o validada. Si se aplican a pacientes tratados con DP continua ambulatoria (DPCA), los mismos principios de dosificación de diálisis utilizados en hemodiálisis y que están basados en el Kt/V de urea parecería que los primeros estuvieran infradiálizados, ya que su Kt/V de urea es mucho menor en valores absolutos, en comparación con el valor mínimo aceptable en hemodiálisis. Sin embargo, los pacientes en DPCA no tienen más sintomatología urémica, ni mayor morbilidad y mortalidad que los pacientes tratados con hemodiálisis<sup>19-27</sup>.



**Tabla 12-4** Cálculo de la dosis de diálisis total semanal**Depuración fraccionada de urea (Kt/V de urea)**

$$\text{Kt/V de urea total al día} = \text{Kpt/V de urea} + \text{Krt/V de urea}$$

$$\text{Kt/V de urea total a la semana} = 7 * (\text{D/Plasma 24 horas urea} * \text{VD})/\text{V} + (\text{U urea/P urea}) * \text{Diu}$$

Aclaramiento de creatinina (CCr; L/sem)

$$\text{CCr total al día} = (\text{CpCr} + (\text{CrCr} + \text{CrUrea})/2)$$

$$\text{CCr total a la semana} = 7 * (\text{D/P 24 horas Cr} * \text{VD}) * (1,73/\text{SC}) + (\text{UCr/PCr}) * \text{Diu} + (\text{U urea/P urea}) * \text{Diu}/2 * (1,73/\text{SC})$$

**Agua corporal total (fórmula de Watson)**

$$\text{V hombres} = 2,447 - 0,3362 * \text{peso (kg)} - 0,1074 * \text{talla (cm)} - 0,09516 * \text{edad (años)} \text{ (hombres)}$$

$$\text{V mujeres} = -2,097 + 0,2466 * \text{peso (kg)} + 0,1069 * \text{talla (cm)}$$

Cr, creatinina; D/P 24 horas, cociente dializado/plasma de soluto; Diu, diuresis 24 horas en litros; Kpt/V de urea, Kt/V peritoneal; Krt/V de urea, Kt/V renal; SC, superficie corporal; U/P, cociente orina/plasma de soluto; V, volumen de distribución de agua corporal; VD, volumen drenado de dializado en 24 horas en litros.

Considere un paciente en hemodiálisis de 70 kg, con un volumen de agua corporal total de 42 L (57% de peso corporal), con una tasa de generación de nitrógeno ureico en sangre (BUN por sus siglas en inglés) de 7 g/día y sin función renal residual. Para alcanzar un Kt/V de urea de 1,0 por sesión o de 3,0 a la semana con 4 L de ultrafiltración por sesión; sería necesario utilizar un dializador con una depuración de 167 mL/min durante 240 minutos por sesión. Aplicando el modelo cinético de la urea, el perfil del BUN podría ser el que se muestra en la tabla 12-5<sup>28,29</sup>.

En un estado de equilibrio o estacionario, la eliminación de BUN debe ser igual a la generación del mismo. Como se muestra en la tabla 12-5, la eliminación de nitrógeno de urea fue mayor durante la primera sesión (18,6 g) dado por la mayor concentración en sangre prediálisis del mismo, siendo la eliminación total durante las 3 sesiones

de 49 g, la cual es igual a la tasa de generación de nitrógeno ureico a la semana (7 g/día × 7 días = 49 g).

Consideremos la situación del mismo paciente, ahora en DPCA, con cuatro recambios de 2 L cada uno, 2 L de ultrafiltración al día, durante 7 días de la semana, con la misma tasa de generación de nitrógeno ureico de 7 g/día y sin función renal residual. Por motivos de simplificación, asumimos que el equilibrio completo del nitrógeno ureico entre el suero y el líquido del dializado se da en la recolección del líquido de diálisis de 24 horas. Con estos indicadores, el cálculo del Kt/V de urea en el paciente sería de 0,25 al día o 1,75 a la semana.

$$\text{Kt/V día} = (\text{dializado} * \text{D/P})/\text{VACT} = (10 \text{ L} * 1)/40 \text{ L} = 0,25$$

$$\text{Kt/V semanal} = 0,25 * 7 = 1,75$$

En un estado de equilibrio metabólico, la concentración del BUN (CBUN) está dada por la relación que existe entre su tasa de generación (GBUN) y su aclaramiento (dializado), y puede calcularse aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{CBUN} = (\text{GBUN})/\text{V/Dializado} = 7 \text{ g/día}/10 \text{ L} = 0,7 \text{ g/L} = 70 \text{ mg/dL}$$

Al comparar las dos modalidades, para alcanzar un Kt/V de urea de 1, es decir, para depurar toda el agua corporal total, se requiere una sesión de 4 horas en hemodiálisis y un total de 4 días en DPCA (Kt/V de urea diario = 0,25 × 4 = 1). Sin embargo, la eliminación del nitrógeno

**Tabla 12-5** Kt/V de urea semanal en hemodiálisis de 3,0

Días de hemodiálisis	BUN (mg/dL)		Nitrógeno ureico eliminado (g)
	Prediálisis	Posdiálisis	
Lunes	67	30	18,6 g
Miércoles	57	26	15,7 g
Viernes	53	24	14,7 g
			49,0 g
	CPT = 43 mg/dL		

BUN, nitrógeno ureico en sangre; CPT, concentración promedio en el tiempo.

de urea en hemodiálisis con un  $Kt/V$  de urea de 1 está entre 14,7 y 18,6 g, lo cual es menor a los 28 g ( $7 \text{ g/día} \times 4 = 28 \text{ g}$ ) eliminados mediante DPCA con un  $Kt/V$  de 1. La razón para esta discrepancia en el aclaramiento del nitrógeno de urea a un mismo nivel de  $Kt/V$  de urea entre las dos terapias está relacionada con el hecho de que en la hemodiálisis la concentración de BUN disminuye significativamente a lo largo del procedimiento, debido a que la capacidad de eliminación del dializador excede por mucho la tasa de generación del BUN en el paciente. Por tanto, el aclaramiento del BUN en la hemodiálisis es tiempo dependiente y la concentración promedio en el tiempo es de 43 mg/dL, lo cual es mucho menor que los 70 mg/dL alcanzados en un estado estacionario en DPCA.

Cuando consideramos el aclaramiento semanal de BUN, estos son iguales en ambas modalidades a una tasa de generación del nitrógeno ureico de 49 mg/dL para ambas. Sin embargo, el  $Kt/V$  de urea semanal es únicamente de 1,75 en la DPCA comparado con un  $Kt/V$  de 3,0 en hemodiálisis. En otras palabras, para el mismo aclaramiento de BUN, el  $Kt/V$  de urea de la DPCA es mucho menor que el observado en hemodiálisis. Por otro lado, como se observa en la tabla 12-6, el valor más alto pre-hemodiálisis del BUN es de 67 mg/dL, el cual es similar al valor en estado estacionario en DPCA (70 mg/dL), pero a expensas de un mayor  $Kt/V$  de urea (3,0 frente a 1,75).

Si el  $Kt/V$  de urea en hemodiálisis es igualado al  $Kt/V$  de urea peritoneal<sup>1,75</sup> disminuyendo la capacidad de aclaramiento del dializador, el aclaramiento semanal en ambas técnicas se igualaría. Sin embargo, dicha igualdad será a expensas de un incremento significativo en la concentración promedio del BUN de 43 a 71 mg/dL en hemodiálisis. Por lo tanto, a un mismo nivel de  $Kt/V$  de urea semanal, la concentración promedio en el tiempo del BUN podría igualar la cifra observada en DPCA a expensas del BUN prediálisis en 93 mg/dL (v. tabla 12-6).

Con esta prescripción, las concentraciones séricas del BUN en hemodiálisis excederán a la concentración promedio del BUN en DPCA hasta en el 50% por semana. De acuerdo a la hipótesis de los picos de concentración, esto podría resultar en un incremento de la toxicidad urémica en hemodiálisis, aun cuando las concentraciones promedios en el tiempo son iguales y la depuración semanal es la misma en ambas técnicas, ya que, según esta teoría, la toxicidad está dada principalmente por los picos de concentración más que por la concentración promedio del BUN.

Por tanto, un  $Kt/V$  de urea de 1,0 indica el mismo aclaramiento de BUN en hemodiálisis y DPCA, pero con una menor masa de transferencia en la hemodiálisis, a

menos que los niveles prehemodiálisis del BUN se encuentren muy por encima del BUN en estado de equilibrio de la DPCA.

En conclusión, un valor de  $Kt/V$  de urea = 1 en DPCA conlleva una mayor remoción de soluto que un valor de  $Kt/V$  de urea = 1 en hemodiálisis. Los picos de concentración en hemodiálisis pueden ser mantenidos por debajo de la concentración promedio en el tiempo del BUN en DPCA, para lo cual se necesita una mayor dosis de  $Kt/V$  de urea que va entre 1,5 y 1,8 veces la dosis en DPCA; sin embargo, la relevancia clínica de esta equivalencia no ha sido probada.

### ACLARAMIENTO DE CREATININA COMO MEDIDA DE ADECUACIÓN

La creatinina es un soluto que también se ha utilizado para cuantificar la dosis de diálisis, siendo el aclaramiento de creatinina (CCr) el índice habitualmente empleado y representa la depuración de toxinas urémicas de un tamaño ligeramente mayor al de la urea, a diferencia del  $Kt/V$  de urea que representa la depuración de moléculas pequeñas. Por otro lado, constituye un subrogado del estado nutricional y de la masa muscular del paciente, lo cual se ha asociado en forma inversa con la mortalidad en la diálisis.

La determinación del aclaramiento de creatinina es similar a la del  $Kt/V$  de urea. De nuevo, el componente peritoneal se calcula determinando la concentración de creatinina en el dializado drenado en 24 horas y se divide entre la creatinina sérica. Es sabido que la CCr renal en la mayoría de los pacientes sobreestima notablemente el filtrado glomerular, por tanto, por convención, se agrega la media del aclaramiento de urea y de creatinina al acla-

**Tabla 12-6**  $Kt/V$  de urea semanal en hemodiálisis de 1,75

Días de hemodiálisis	BUN (mg/dL)		Nitrógeno ureico eliminado (g)
	Prediálisis	Posdiálisis	
Lunes	93	61	17,7 g
Miércoles	84	56	16,1 g
Viernes	80	53	15,2 g
			49,0 g
			49,0 g
	CPT = 71 mg/dL		

CPT, concentración promedio en el tiempo.

ramiento peritoneal para obtener el aclaramiento total de creatinina. Esto se corrige posteriormente por  $1,73 \text{ m}^2$  de superficie corporal, estimando esta última con la fórmula de Dubois (v. tabla 12-5). En algunos ensayos bioquímicos, los altos valores de glucosa presentes en la solución de diálisis elevan artificialmente la concentración de creatinina, por lo que cada laboratorio deberá hacer las correcciones necesarias en este sentido<sup>18</sup>.

Recientemente se ha demostrado que la determinación de la CCr peritoneal tiene poco valor para predecir mortalidad, ya que la CCr total es más bien un reflejo de la función renal residual y, en ausencia de esta última, la CCr peritoneal agrega poco valor predictivo por arriba del ofrecido por la depuración de urea, particularmente en cuanto a desenlaces clínicos, por lo que para facilitar el alcance de los objetivos de adecuación se ha recomendado utilizar únicamente la cinética de urea como índice de adecuación<sup>30</sup>.

## DOSIS DE DIÁLISIS PERITONEAL Y DESENLACES CLÍNICOS

La forma en como percibimos la dosis óptima en DP así como en hemodiálisis ha evolucionado significativamente en los últimos años, y este cambio de percepción ha estado fuertemente influenciado por el advenimiento de estudios clínicos controlados<sup>4,31,32</sup>. Históricamente, nuestra noción general del concepto de dosis de diálisis establece que un incremento en la misma, medido como la cantidad total de solutos pequeños removidos (urea), supone necesariamente un incremento en sobrevida y mejores resultados clínicos. Los resultados del estudio ADEMEX en pacientes en DPCA<sup>4</sup>, así como los del estudio HEMO en pacientes en hemodiálisis<sup>31</sup>, nos han obligado a ampliar sustancialmente nuestro entendimiento de lo que es un tratamiento dialítico adecuado y a enfatizar otras variables clínicas, incluyendo: preservación de la función renal residual, efectos cardiovasculares de la presión arterial, ultrafiltración y sobrecarga de volumen, estado del metabolismo mineral y óseo, estado nutricional, condición psicológica e indicadores de calidad de vida, entre muchos otros.

Por otra parte, es claro que los resultados de estos (ADEMEX y HEMO) y otros estudios pueden llevar al nefrólogo clínico a actuar con complacencia en relación a la dosis de diálisis a prescribir a su paciente, lo cual sin duda constituiría una actitud poco razonable. Adicionalmente, el paciente con frecuencia percibe que un incre-

mento en la dosis de diálisis es deletéreo para su calidad de vida; por tanto, a la luz de los resultados de estudios recientes y enmarcado lo anterior a un buen juicio clínico, existe una obvia necesidad de evaluar cuidadosamente cada caso en forma individual.

Como hemos discutido anteriormente, el modelo cinético de la urea ha sido por largo tiempo la herramienta principal para estimar la dosis de diálisis adecuada, tanto en hemodiálisis como en diálisis peritoneal. Sin embargo, la multiplicidad de toxinas urémicas, conocidas y no conocidas, así como la diversidad de consecuencias clínicas de la insuficiencia renal crónica, sugieren que esta es probablemente una forma incompleta e inadecuada de evaluar qué tan bien estamos prescribiendo el tratamiento y, mas aún, qué tan bien está evolucionando un paciente individual bajo tratamiento dialítico.

Cuando los resultados clínicos y los desenlaces finales de pacientes en DP fueron evaluados en el estudio de cohorte, prospectivo y observacional, conocido como CANUSA<sup>33</sup>, inicialmente se concluyó que existía una correlación inversa entre el Kt/V de urea y la mortalidad. Así pues, esta evidencia, proveniente de un estudio observacional no controlado, dió paso a la creación e implementación en los EE. UU. de las guías de práctica clínica KDOQI, que recomendaban una dosis semanal para DPCA de al menos  $2,0 \text{ Kt/V}$  de urea total (peritoneal mas renal) y una depuración de creatinina total (peritoneal mas renal) de al menos  $60 \text{ L/semana}/1,73 \text{ m}^2$  para transportadores altos y promedio altos y de  $50 \text{ L/semana}/1,73 \text{ m}^2$  para transportadores bajos y promedio bajos<sup>34</sup>. Poco tiempo después, en un análisis posterior de los datos de CANUSA, realizado por el mismo grupo de autores que originalmente publicaron el estudio, se reconoció un error metodológico importante que había llevado a conclusiones erróneas<sup>35</sup>. El primer análisis de los datos del estudio CANUSA asumía una equivalencia de las depuraciones peritoneal y renal, por lo que podían ser sumadas como valores numéricos absolutos. Era efectivamente verdad que para cada incremento en depuración de creatinina de  $5 \text{ L}$  por semana por  $1,73 \text{ m}^2$  se observaba un decremento del 12% en el riesgo relativo de muerte, sin embargo, esto no se asoció a la depuración peritoneal. Todo el incremento observado en sobrevida era consecuencia de la función renal residual<sup>35</sup>. Este hecho ha sido consistentemente apoyado por los hallazgos de otros grupos de investigadores, todos los cuales confirman la importancia capital de la función renal residual para la sobrevida del paciente.

Además del estudio CANUSA, una serie relativamente pequeña de estudios clínicos han sido poco exitosos en

la evaluación del efecto de la depuración peritoneal sobre los desenlaces clínicos, en particular en cuanto a sobrevida, y la mayor parte de ellos cuentan con deficiencias metodológicas significativas<sup>36-38</sup>. El estudio ADEMEX fue el primer ensayo clínico aleatorizado y controlado, diseñado y con el poder adecuado para evaluar el efecto del incremento de la depuración peritoneal de creatinina y de urea sobre desenlaces clínicos<sup>4</sup>. Este estudio incluyó a 960 pacientes incidentes o prevalentes, en DPCA, todos ellos con un tratamiento estándar a base de 4 intercambios dialíticos de 2 litros por día y con depuración peritoneal de creatinina basal menor a 60 L/semana por 1,73 m<sup>2</sup>. El estudio se realizó en 24 centros nefrológicos de México y a los pacientes se les realizó un seguimiento de al menos 2 años. Se incluyeron dos grupos, un grupo control que recibió una prescripción estándar<sup>4</sup> intercambios dialíticos por día cada uno de ellos de 2 litros) y un grupo experimental en el cual la prescripción se ajustó individualmente para alcanzar una depuración peritoneal de creatinina de 60 L por semana por 1,73 m<sup>2</sup>, incrementando los volúmenes de solución dializante de cada intercambio y cuando fuese necesario, añadiendo un quinto intercambio nocturno entregado mediante un dispositivo automatizado. Más del 50% de los pacientes incluidos en el estudio se encontraban anúricos (menos de 1 mL/min de depuración de creatinina renal) y la función renal residual no fue diferente entre los dos grupos. La aleatorización se efectuó exitosamente, sin existir diferencias basales entre los dos grupos.

A lo largo del curso del estudio ADEMEX, el grupo control tuvo una depuración peritoneal de creatinina promedio de 46 L por semana y un Kt/V de urea peritoneal de 1,62 por semana. Por otra parte, el grupo experimental alcanzó una depuración peritoneal de creatinina de 56 L y un Kt/V de urea peritoneal de 2,13; estos valores fueron significativamente diferentes entre los dos grupos. En contraposición con lo anterior y en forma inesperada, no se observó diferencia alguna entre los dos grupos en cuanto a desenlaces primarios (riesgo relativo de muerte) o desenlaces secundarios (falla de la técnica, hospitalizaciones o estado nutricional). Estos resultados apoyan la hipótesis que establece que un incremento en la depuración de moléculas pequeñas (urea y creatinina en este caso), mediante un incremento en la dosis de diálisis peritoneal, dentro de los rangos estudiados, no mejora la sobrevida de los pacientes. Adicionalmente, diversos subgrupos fueron analizados, incluyendo: por diferencias de edad, por presencia o ausencia de función renal residual, por presencia o ausencia de diabetes mellitus y por superficie corporal. Algunas diferencias esperadas fueron

corroboradas, como el hecho conocido de que ser diabético o de mayor edad tiene un importante impacto negativo en la sobrevida; sin embargo, cuando se comparó la dosis entregada de diálisis en estos subgrupos, nuevamente no se observó diferencia alguna, es decir, el factor de riesgo es la diabetes pero no hubieron diferencias en desenlaces entre diabéticos de los dos grupos. No obstante, es importante hacer notar que la pérdida de pacientes de la modalidad dialítica debido a uremia fue mas prevalente en el grupo control.

Se ha argumentado que el estudio ADEMEX tiene limitaciones importantes que impiden la generalización de sus resultados a otras poblaciones<sup>39</sup>, en virtud de que los pacientes mexicanos que participaron en el estudio son mas jóvenes, con menor superficie corporal y aparentemente con un peor estado nutricional que otras poblaciones en diálisis peritoneal de naciones altamente desarrolladas; sin embargo, estos no son argumentos válidos para disminuir el peso del estudio en virtud de que las comorbilidades asociadas, la sobrevida general y las causas de mortalidad fueron muy similares a las observadas en otros estudios, incluyendo el propio estudio CANUSA<sup>33</sup>.

Los resultados del estudio ADEMEX fueron posteriormente apoyados en forma muy sólida por las observaciones de Lo y cols., quienes publicaron dos estudios, uno de ellos un estudio clínico controlado y el segundo un estudio retrospectivo<sup>31,40</sup>. El primer estudio es un ensayo clínico experimental, prospectivo y aleatorizado que incluyó a 320 pacientes en DPCA con un Kt/V de urea renal basal menor a 1,0. Los pacientes fueron aleatoriamente asignados a uno de 3 grupos con Kt/V de urea meta diferentes: A, 1,5 a 1,7; B, 1,7 a 2,0 y C > 2,0. Al inicio del estudio, la mayoría de los pacientes tenían una prescripción de 3 intercambios dialíticos por día, cada uno de ellos de 2 litros. En el grupo A (1,5 a 1,7 de Kt/V de urea total), la prescripción fue inicialmente disminuida y posteriormente ajustada al alza, con la finalidad de obtener el nivel de Kt/V de urea deseado. En el grupo B (1,7 a 2,0 de Kt/V de urea total), la prescripción se incrementó progresivamente con la finalidad de reemplazar función renal perdida. Finalmente, en el grupo C (Kt/V de urea total superior a 2,0), la prescripción se incrementó según fuese requerido hasta alcanzar este nivel total de depuración de urea. Estos valores de Kt/V de urea total fueron alcanzados y fueron significativamente diferentes entre los tres grupos, y la diferencia fue aportada por el Kt/V de urea peritoneal. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en sobrevida de pacientes entre los tres grupos, sin embargo, mas pacientes del gru-



po A fueron retirados del estudio por sus médicos tratantes. En forma similar, no se observaron diferencias entre los tres grupos en cuanto a niveles de albúmina sérica y en frecuencia de hospitalizaciones, sin embargo, mas pacientes del grupo A requirieron eritropoyetina humana recombinante para el tratamiento de la anemia<sup>31</sup>. Estos autores, en comparación a lo concluido por ADEMEX, refieren que los pacientes con un Kt/V de urea total inferior a 1,7 tienen en general mas anemia y mas complicaciones clínicas, sin embargo no hubo diferencias en cuanto al desenlace (mortalidad) con los grupos B (Kt/V de urea total entre 1,7 y 2,0) y C (Kt/V de urea total mayor a 2,0).

El segundo estudio de Lo y cols., si bien es de menos relevancia y peso científico dada su naturaleza retrospectiva, es digno de discusión ya que en el se analiza la sobrevida a lo largo de 10 años de 150 pacientes anúricos en diálisis peritoneal<sup>40</sup>. Se analizó la sobrevida de los pacientes de acuerdo al Kt/V de urea peritoneal basal, al tiempo en que se documentó la presencia de anuria y al tiempo de la última modificación a su prescripción de dosis de diálisis (basado en Kt/V de urea peritoneal). El Kt/V de urea basal no fue un factor de riesgo independiente en el grupo total de pacientes, sin embargo, Kt/V de urea por debajo de 1,67 sí mostró una menor sobrevida. Por otra parte, la sobrevida no fue diferente entre pacientes con Kt/V de urea por arriba o por abajo de 1,80. Mas aun, las pacientes con Kt/V de urea de 1,67 a 1,86 tuvieron la mayor sobrevida, seguidas de aquellas con un Kt/V de urea superior a 1,86 y la sobrevida más baja en aquellas con Kt/V de urea menores a 1,67. Este análisis retrospectivo sugiere que, dentro del rango de dosis estudiadas, se observa un efecto negativo del Kt/V de urea peritoneal en cuanto a sobrevida únicamente en niveles inferiores a 1,67 y que los efectos benéficos tienen como límite superior un valor aproximado de 1,8.

En base a los resultados de los dos estudios previos, parece razonable considerar como regla general mantener un Kt/V de urea por arriba de 1,7 y una depuración peritoneal de creatinina igual o superior a 45-50 litros por semana. Es importante puntualizar que estas metas son fácilmente alcanzables con prescripciones prácticas y que no afectan en forma excesiva el estilo de vida de la mayoría de los pacientes en DPCA. Tanto los estudios de Lo y cols. como el estudio ADEMEX no pretenden recomendar reducciones de dosis de diálisis, lo que demuestra que, dentro de los rangos estudiados, no existen diferencias en cuanto a mortalidad o en la mayoría de otros desenlaces secundarios entre los grupos. Un punto adicional que debe ser considerado es que la dosis medida de Kt/V de urea pudiera no reflejar con precisión la dosis entregada

de Kt/V de urea, pudiendo ser esta última menor. El nefrólogo clínico no deberá tener una actitud de complacencia en cuanto a la prescripción de diálisis, ya que esto pudiera inducir la prescripción de dosis insuficientes; y si la prescripción tuviese algún error, debido a esto u otros factores tales como el apego del paciente, será siempre preferible que el error sea hacia arriba y no hacia abajo en cuanto a la dosis prescrita.

Carecemos de datos suficientes y confiables en relación a la dosis de diálisis adecuada y optima en pacientes con diálisis peritoneal automatizada (DPA). En virtud de lo anterior, es necesario que se realicen estudios clínicos controlados para explorar la dosis de diálisis en pacientes en DPA que, hoy en día, son más del 35% de la población en diálisis peritoneal en el mundo. Mientras contamos con estos estudios, se ha sugerido que para la toma de decisiones clínicas se emplee la información obtenida de aquellos realizados en pacientes en DPCA.

La centralización del énfasis en el modelo cinético de la urea ha descuidado muchos otros aspectos clínicamente relevantes del paciente en diálisis, que sin duda son de gran relevancia para considerar una terapia como adecuada y para los resultados en cuanto a desenlaces, tanto secundarios como en sobrevida misma. La sobrehidratación crónica tiene consecuencias sumamente negativas y la enfermedad cardiovascular es la causa mas frecuente de morbilidad y mortalidad en el paciente renal<sup>41</sup>. La carga preexistente de enfermedad cardiovascular y su presencia continuada a todo lo largo del tratamiento dialítico de la enfermedad renal terminal es tan importante que puede desvanecer todos los efectos benéficos de las depuraciones mas altas. Por lo anterior, el control de la presión arterial y la reducción de los riesgos cardiovasculares, dentro de los rangos en que los mismos pueden modificarse en forma positiva, dado el ambiente homeostático y condición clínica del propio paciente renal, son sin duda beneficios mayores para esta población. Desde un punto de vista práctico, la sobrecarga hídrica y de sodio deben ser considerados como toxinas urémicas que tienen que ser monitorizadas muy de cerca y tratadas en forma agresiva. Esto puede lograrse con diversas estrategias que incluyen restricciones dietarias, ajustes en la ultrafiltración de la membrana peritoneal y en algunos casos intervenciones farmacológicas.

Dadas las evidencias de estudios clínicos controlados y no controlados, incluyendo el estudio CANUSA, la preservación de la función renal residual ha adquirido una relevancia central, ya que puede influir notablemente en la sobrevida del paciente<sup>31</sup>. Mientras que para la hemodiálisis este indicador clínico es de importancia limitada en

virtud de la rápida pérdida de la función renal residual en los pacientes sometidos a esta modalidad de tratamiento, en la diálisis peritoneal la preservación de la misma por un tiempo significativamente más prolongado es asequible si se tiene cuidado en evitar condiciones clínicas que puedan deteriorarla. Algunas de las medidas necesarias son: evitar la deshidratación y los episodios de hipotensión, y evitar el uso de drogas nefrotóxicas. Está claramente demostrado que la depuración renal no es equivalente a la depuración renal, en virtud de que un riñón funcionando aporta beneficios adicionales tales como mayor depuración de moléculas medias, mayor control del volumen así como beneficios metabólicos y endocrinos adicionales, muchos de los cuales entendemos aún pobremente.

Un indicador clínico que con frecuencia es descuidado y al cual debe dársele atención muy estrecha es el estado nutricional del paciente. La desnutrición se encuentra presente en un elevado porcentaje de pacientes renales y generalmente aparece en etapas tempranas del curso de la enfermedad. La desnutrición energético-proteica es un indicador de mal pronóstico que debe ser evaluado y monitorizado en forma rigurosa en el paciente renal, incluso antes del requerimiento de sustitución de la función renal. La restricción proteica muy estricta en la etapa predialítica, en la búsqueda de retrasar la necesidad de iniciar diálisis, puede tener consecuencias negativas e incluso difícilmente reversibles en tiempos posteriores. Una vez que se inicia el tratamiento con diálisis peritoneal, es indispensable una evaluación y prescripción nutricional adecuadas, considerando comorbilidades así como la carga importante de carbohidratos adquirida por absorción de glucosa a través de la membrana peritoneal, que pudiese interferir con el apetito del paciente y reducir su ingesta proteica. Este aspecto del tratamiento del paciente en diálisis peritoneal se discute con amplitud en el capítulo 26 de este texto.

Los trastornos del metabolismo óseo y mineral, y en particular la hiperfosfatemia, son de gran relevancia y se ha demostrado en estudios recientes su participación en la morbimortalidad general del paciente en diálisis. La presencia de hiperfosfatemia y la magnitud de la misma es un fuerte predictor de mortalidad y se ha ligado a calcificación vascular y morbimortalidad cardiovascular<sup>42</sup>. Es por tanto sumamente relevante el ajuste en prescripción dialítica, el establecimiento de medidas nutricionales y el uso de farmacoterapia apropiada para el manejo óptimo del hiperparatiroidismo secundario y/o otras alteraciones del metabolismo del calcio y del fósforo, según sea el caso. El capítulo 27 de este tratado aborda el tema extensamente. La atención excesiva al modelo cinético de la urea y a los valores abso-

lutos de  $Kt/V$  de urea desplazó durante largo tiempo el interés de los clínicos en esta y otras alteraciones bioquímicas y clínicas que hoy sabemos son de gran relevancia como parte de una terapia dialítica adecuada.

En los últimos años se ha prestado también especial atención a factores de riesgo no tradicionales tales como la inflamación, casi universalmente presente en el paciente renal. La medición de indicadores séricos, como proteína C reactiva, citocinas proinflamatorias y otras moléculas, ha mostrado ser de utilidad para detectar datos tempranos de daño tisular y orgánico asociados a inflamación. De hecho, algunos marcadores bioquímicos considerados anteriormente como indicativos de desnutrición hoy en día se relacionan a un estado inflamatorio sostenido. Esta inflamación crónica, común en el paciente en diálisis, puede condicionar malnutrición y enfermedad aterosclerosa progresiva (síndrome de inflamación-desnutrición y aterosclerosis, MIA por sus siglas en inglés). Las causas de este estado proinflamatorio se entienden aún pobremente y se ha sugerido que el control del mismo puede tener un impacto positivo en la sobrevida. Hoy por hoy, es clara la necesidad de más estudios experimentales y de estudios clínicos controlados para profundizar en el conocimiento de este aspecto del comportamiento del paciente en terapia sustitutiva, tanto en hemodiálisis como en diálisis peritoneal. Este tema también se discute extensamente en otro capítulo de este tratado.

Es de gran interés clínico la posibilidad de que surjan desarrollos tecnológicos e investigación en el futuro cercano, tendientes a establecer si el incremento en la dosis de diálisis, por arriba de las prácticas clínicas estandarizadas y factibles con la tecnología actual, pudieran mejorar la condición y sobrevida del paciente en terapia sustitutiva. Para la hemodiálisis parece existir evidencia creciente que favorece sesiones dialíticas más frecuentes y prolongadas, incluyendo la posibilidad de hemodiálisis diaria ya sea diurna o nocturna extendida<sup>43</sup>. En el caso de la diálisis peritoneal pareciera más complejo el poder incrementar las dosis sin afectar gravemente la factibilidad práctica de la terapia o la calidad de vida del paciente, sin embargo podría explorarse la posibilidad de diálisis peritoneal de flujos continuos, que de hecho ha demostrado que puede incrementar significativamente las metas de depuración actuales.

Podríamos resumir lo anteriormente comentado reiterando que estudios clínicos controlados recientes, en particular el estudio ADEMEX y los estudios posteriores de Lo y cols., han cambiado nuestra percepción de lo que constituye una prescripción ideal en diálisis peritoneal, ampliando nuestra visión anteriormente centrada en la

depuración de moléculas pequeñas a una visión clínica mas integral y acorde con la realidad del paciente renal. Además de la dosis de diálisis, otros múltiples factores deberán siempre ser considerados y vigilados. La insuficiencia renal crónica es una enfermedad en la cual la pérdida de la capacidad de depurar moléculas pequeñas producto del catabolismo proteico no es más que una alteración de una gama extensa de trastornos producto de una condición fisiopatológica compleja.

Durante la década pasada se ha procedido a la formulación de una serie de consensos y guías clínicas basadas en la evidencia cuando está disponible y en la experiencia cuando falta la primera, para el manejo óptimo de los pacientes en diálisis peritoneal. Existen diferencias muy pequeñas entre estos documentos, en parte debido a los matices en la práctica de la diálisis peritoneal en diferentes países y regiones del mundo; sin embargo, todas las versiones mas recientes coinciden en que, para la prescripción cotidiana, el mejor índice de adecuación de la dosis de diálisis disponible continua siendo es el Kt/V de urea total y ofrecen valores similares, como puede constatar en la tabla 12-7<sup>5,30,44,45</sup>.

## FACTORES DETERMINANTES DEL ACLARAMIENTO DE SOLUTOS EN DIÁLISIS PERITONEAL

La prescripción inicial de la diálisis peritoneal se realiza en forma empírica y aproximada, tomando en cuenta una serie de factores que influyen directamente sobre la capacidad de aclaramiento de solutos y eliminación de agua por la técnica. El conocimiento de estos factores nos permitirá realizar las modificaciones convenientes en la prescripción dialítica

inicial para alcanzar los objetivos de dosis de diálisis recomendados en la evolución del tratamiento. Los factores pueden ser modificables o no, y son englobados en dos grandes grupos, como se muestra en la tabla 12-8<sup>46</sup>.

## FACTORES EN RELACIÓN CON EL PACIENTE

### DIURESIS Y FUNCIÓN RENAL RESIDUAL

La diuresis contribuye en forma significativa a la depuración de agua y en grado variable a la de solutos en pacientes en diálisis peritoneal, por lo que su cuantificación resulta de capital importancia. La función renal residual en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis se aproxima a la media de los aclaramientos de urea y creatinina. El aclaramiento de urea subestima la tasa de filtración glomerular debido a la reabsorción proximal de urea, mientras que el aclaramiento de creatinina sobreestima la tasa de filtración glomerular debido a la secreción tubular de la misma.

La función renal residual se valora midiendo el componente renal del Kt/V de urea total semanal, como la media aritmética de los aclaramientos renales de urea y creatinina, normalizada para una superficie corporal de 1,73 m<sup>2</sup>. Otros métodos utilizados con el mismo propósito se muestran en la tabla 12-9<sup>5</sup>.

Por cada mililitro por minuto de aclaramiento de creatinina de función renal residual, se añaden en promedio 10 L/sem/1,73 m<sup>2</sup> de aclaramiento de la misma en una persona con un área de superficie corporal de 1,73 m<sup>2</sup>. Por otro lado, por cada mililitro por minuto de depuración de urea, se agregan 0,25 al Kt/V de urea semanal total normalizado para un individuo del sexo masculino y de 70 kg de peso.

El conocimiento de la diuresis y la función renal residual nos permite planear nuestra prescripción inicial de

**Tabla 12-7** Objetivos de adecuación en diálisis peritoneal

Índice de adecuación	ERA 2005	DOQI 2006	ISPD 2006	SEN 2006
<b>Kt/V de urea total</b>				
DPCA	1,7	1,7	1,7	1,7
DPA	1,7	1,7	1,7	1,7
<b>CCr total (DPCA/DPA)(L/sem)</b>				
A/PA	45	Ninguna	50	50
B/PB	45	Ninguna	50	45

A, alto; B, bajo; A/PA y B/PB, tipo de transportador peritoneal; CCr, depuración de creatinina total (peritoneal + renal); DOQI, *Dialysis Outcomes Quality Initiative*; DPA, diálisis peritoneal automatizada; DPCA, diálisis peritoneal crónica ambulatoria; ERA, *European Renal Association*; ISPD, *International Society for Peritoneal Dialysis*; Kt/V de urea total, depuración total de urea (peritoneal + renal); PA, promedio alto; PB, promedio bajo; SEN, Sociedad Española de Nefrología.

**Tabla 12-8** Factores que influyen en el aclaramiento de solutos y eliminación de agua en diálisis peritoneal

Factores del paciente	Factores de la prescripción
Función renal residual	Modalidad dialítica (DPCA frente a DPA)
Tipo de transporte peritoneal	Número de recambios
Tamaño corporal	Volumen del recambio
	Tiempo del recambio
	Tipo de líquido de diálisis
	Tonicidad del líquido de diálisis

diálisis. Posteriormente, estos parámetros deben ser valorados en forma periódica a lo largo del tiempo, ya que la diuresis y función renal residual tienden a disminuir y finalmente a desaparecer. Esto deberá acompañarse de modificaciones en la prescripción dialítica para aumentar la depuración peritoneal de solutos y agua, con la finalidad de compensar la pérdida progresiva de la función renal residual y evitar así la infradiálisis.

### VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN Y SUPERFICIE CORPORAL

Dado que los parámetros de aclaramiento de urea y creatinina se encuentran normalizados por el agua corporal total en el caso de la urea y la superficie corporal para la creatinina, el tamaño corporal constituye un factor determinante del aclaramiento de solutos en pacientes en diálisis peritoneal.

El volumen de distribución de la urea ( $V$ ) es equiparable al volumen del agua corporal total, el cual puede ser estimado mediante las fórmulas de Watson o Hume con

una aproximación razonable a la determinación isotópica, excepto en los casos de sobrehidratación, en los que  $V$  es subestimado (v. tabla 12-10). Desde un punto de vista clínico,  $V$  constituye el agua corporal total obtenida con el peso seco más el peso debido a edema en caso de sobrehidratación. Finalmente,  $V$  se aplica para el cálculo del  $Kt/V$  de urea que constituye el mejor parámetro conocido de normalización para el aclaramiento de urea<sup>5,8,48-50</sup>.

La superficie corporal se estima a partir de fórmulas antropométricas que relacionan el peso y la talla del paciente (v. tabla 12-10) y se utiliza para normalizar la depuración de creatinina por  $1,73 \text{ m}^2$ , lo que permite hacer comparaciones entre pacientes con diferente superficie corporal<sup>50</sup>.

### TIPO DE TRANSPORTE PERITONEAL

El conocimiento de las características del transporte de solutos y agua a través de la membrana peritoneal es también de mucha importancia en la prescripción de la diálisis peritoneal. En este sentido, la prueba de equilibrio peritoneal (PEP) desarrollada por Twardowski<sup>51</sup> fue el primer método estandarizado para cuantificar las características del transporte de la membrana peritoneal en forma individual y, dada su buena reproducibilidad, actualmente constituye el método más utilizado para este propósito. La medición del transporte peritoneal se realiza de la siguiente manera<sup>18,52</sup>:

1. El día de la prueba, se drena la cavidad peritoneal por lo menos durante 20 minutos, idealmente después de un recambio nocturno de 8-12 horas con una solución de diálisis de 2 L de glucosa al 2,5%.
2. Se pesa una bolsa de diálisis de 2 L de glucosa al 2,5%, previamente calentada.

**Tabla 12-9** Estimación de la función renal residual

#### Media aritmética (orina de 24 horas)

$$\text{FRR (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = (\text{aclaramiento renal urea} + \text{aclaramiento renal creatinina})/2 \times (1,73/\text{SC})$$

#### Método Cockcroft-Gault

$$\text{CCr (mL/min)} = [(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)}] \times (0,85, \text{ si mujeres}) / [72 - \text{Cr sérica (mg/dL)}]$$

#### MDRD abreviada

$$\text{FRR (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \times \text{Cr plasmática (mg/dL)} - 1,154 \times \text{edad} - 0,203 \times (0,742, \text{ si mujer}) \times (1,21, \text{ si raza negra})$$

#### MDRD-7

$$\text{FRR (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 170 \times \text{Cr plasmática (mg/dL)} - 0,999 \times \text{edad} - 0,176 \times (\text{nitrógeno ureico en mg/dL}) - 0,17 \times (\text{albúmina plasmática, g/dL}) - 0,318 \times (0,762, \text{ si mujer}) \times (1,18, \text{ si raza negra})$$

CCr, aclaramiento de creatinina; Cr, creatinina; FRR, estimación del filtrado glomerular; MDRD, *Modificación of Diet in Renal Disease*; N, nitrógeno; SC, superficie corporal.



**Tabla 12-10** Estimación del agua corporal total y de la superficie corporal en adultos

**Agua corporal total (V)**

**Método Watson**

Hombres:  $V \text{ (litros)} = 2,447 + 0,3362 \cdot P(\text{kg}) + 0,1074 \cdot A(\text{cm}) - 0,09516 \cdot E(\text{años})$

Mujeres:  $V \text{ (litros)} = -2,097 + 0,2466 \cdot P + 0,1069 \cdot A$

**Método Hume**

Hombres:  $V = -14,012934 + 0,296785 \cdot P + 0,192786 \cdot A$

Mujeres:  $V = -35,270121 + 0,183809 \cdot P + 0,344547 \cdot A$

**Superficie corporal (SC)**

**Método Du Bois y Du Bois**

$SC = 0,007184 \cdot P^{0,725} \cdot A^{0,725}$

**Método Gehan y George**

$SC = 0,0235 \cdot P^{0,725} \cdot A^{0,725}$

**Método Haycock**

$SC = 0,024265 \cdot P^{0,7378} \cdot A^{0,7378}$

A, altura o talla; E, edad; P, peso; SC, superficie corporal.

- Posteriormente se infunde el contenido de la bolsa, rotando al paciente de lado a lado después de cada 400 mL infundidos.
- Se obtienen muestras sanguíneas y del líquido de diálisis para la determinación de urea, glucosa, sodio y creatinina en los tiempos 0, 2 y 4 horas.
- El líquido del recambio es drenado 4 horas después, se pesa con su contenido nuevamente. Se calcula el volumen del ultrafiltrado restándole a este el peso final, el peso inicial de la bolsa previo a la infusión.
- Se calcula la razón dializado/plasma (D/P) para la creatinina, urea, sodio al tiempo 0, 2 y 4 horas y también se calcula la razón entre la glucosa al final del recambio (t) y la glucosa al tiempo 0 (Dt/D0).
- Finalmente, una vez realizados estos cálculos, los pacientes pueden ser categorizados como: transportador bajo, promedio bajo, alto o promedio alto de acuerdo a la D/P de creatinina a la cuarta hora. (v. figura 12-1)

**Aclaramiento de solutos y ultrafiltración en relación al tipo de transporte peritoneal**

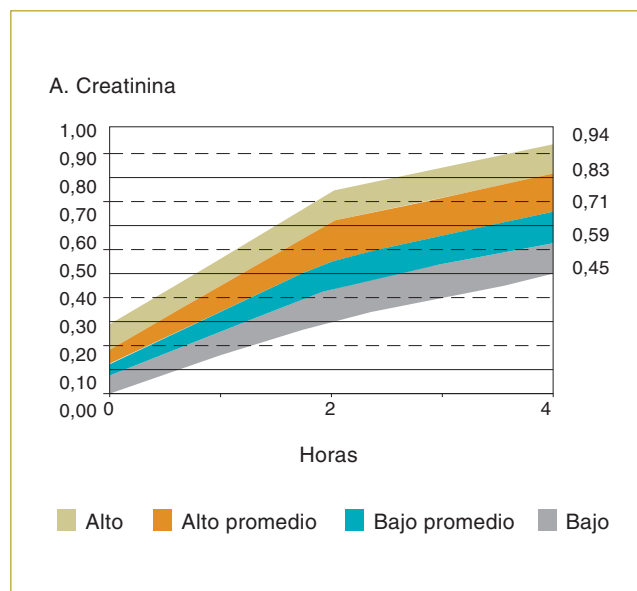
En la figura 12-2 se representa la relación que existe entre la D/P Cr frente a la duración en horas del recambio dialítico en relación al tipo de transporte peritoneal.

Se observa que el equilibrio D/P de creatinina, que traduce el aclaramiento de solutos, se presenta en forma temprana y con mayor magnitud en pacientes con transporte peritoneal alto.

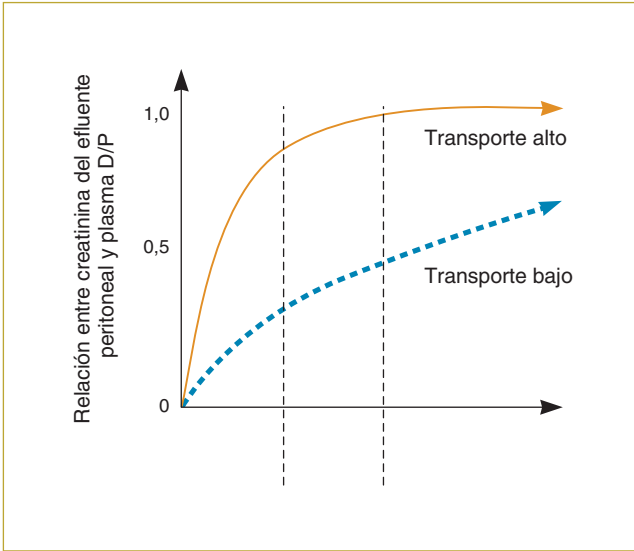
Por el contrario, este equilibrio es de menor magnitud y en forma retardada, con una relación casi lineal con la duración del recambio dialítico en aquellos pacientes con un transporte peritoneal bajo. La traducción clínica más importante de esta relación es la siguiente: el tiempo de diálisis constituye un punto importante para un adecuado aclaramiento de solutos en pacientes con transporte peritoneal bajo, lo que hace que estos pacientes se vean favorecidos con regímenes continuos como la DPCA o DPCC (diálisis peritoneal continua cíclica).

En la figura 12-3 se representa la relación que existe entre el volumen de ultrafiltración y el tipo de transporte peritoneal<sup>53,54</sup>.

Se observa que el pico máximo de ultrafiltración en pacientes con transporte peritoneal bajo es de mayor magnitud (línea punteada) y se presenta más tardíamente e incluso se puede alcanzar un volumen neto de ultrafiltración con recambios muy prolongados. Por el contrario, en aquellos pacientes con transporte peritoneal alto se observa una capacidad menor de ultrafiltración en comparación con los transportadores bajos; el pico máximo de ultrafiltración se mantiene por un período de tiempo menor, sobre todo en aquellos pacientes en DPCA e inclusive puede presentarse reabsorción del líquido de



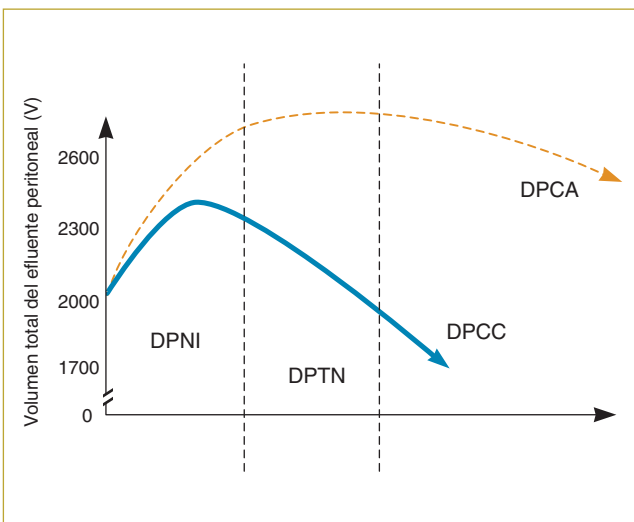
**Figura 12-1** Clasificación del tipo de transporte peritoneal de acuerdo al D/P de creatinina.



**Figura 12-2** Relación entre el aclaramiento de solutos y el tipo de transporte peritoneal.

diálisis en recambios con una duración mayor de 4 horas, lo que se puede traducir en ausencia o mínimo volumen neto de ultrafiltración<sup>53,54</sup>.

La traducción clínica más importante de este comportamiento de la ultrafiltración es que aquellos pacientes con transporte peritoneal alto obtienen una máxima capacidad de ultrafiltración y un adecuado aclaramiento de solutos de bajo peso molecular con técnicas que utilicen recambios rápidos, tal como sucede con los regímenes intermitentes de diálisis peritoneal o con la diálisis peritoneal automatizada nocturna con múltiples recambios de



**Figura 12-3** Relación entre el volumen de ultrafiltración y el tipo de transporte peritoneal.

corta estancia, por el contrario, estos pacientes pueden presentar una mínima o ausencia de ultrafiltración con recambios prolongados.

Finalmente, los pacientes con características intermedias entre estos dos extremos de transporte peritoneal, presentan características intermedias de aclaramiento de solutos y de ultrafiltración<sup>53,54</sup>.

### Aclaramiento de solutos en relación con el tiempo del recambio y al tipo de transporte peritoneal

En la figura 12-4 se muestra la relación que existe entre la duración del recambio dialítico y el D/P de urea y creatinina que representan el aclaramiento de pequeños y medianos solutos respectivamente.

Se observa que la urea, con un peso molecular de 60 Da presenta un equilibrio dializado/plasma más rápido, en relación con el equilibrio mostrado por la creatinina (112 Da) que se presenta en forma más tardía y de menor magnitud tanto a las 2 y 4 horas del recambio. Otro punto importante que resaltar es la relación directa que existe entre el tipo de transporte peritoneal y el equilibrio del D/P de urea y creatinina, es decir, a mayor transporte peritoneal más rápido se alcanza el equilibrio dializado/plasma y viceversa.

La traducción clínica más importante de este comportamiento es el siguiente: el aclaramiento de solutos pequeños se presenta en forma temprana durante el recambio dialítico y el aclaramiento de solutos de mediano peso molecular se presenta en forma tardía<sup>53,54</sup>.

En la figura 12-5 se muestra la relación que existe entre la razón D/P de creatinina y urea (que representa la razón entre el aclaramiento de solutos de mediano peso molecular [(D/P Cr) y los de bajo peso molecular (D/P de urea)] en relación con el tiempo de duración del recambio.

Se observa que la razón D/P es menor en recambios de corta duración, lo que se traduce como un mejor aclaramiento de solutos pequeños en comparación con una pobre depuración de solutos de mediano tamaño, es decir, los recambios cortos favorecen el aclaramiento de solutos pequeños.

Por el contrario, se observa una mayor razón D/P en recambios prolongados, lo que nos permite un mejor aclaramiento tanto de solutos de pequeño como de mediano peso molecular, alcanzando un valor cercano a 1 o de equilibrio transmembrana para solutos como creatinina en recambios de 4-12, dependiendo el tiempo en cada paciente del tipo de transporte peritoneal individual.

El volumen total del dializado constituye otro factor importante en el aclaramiento de solutos en cada recam-

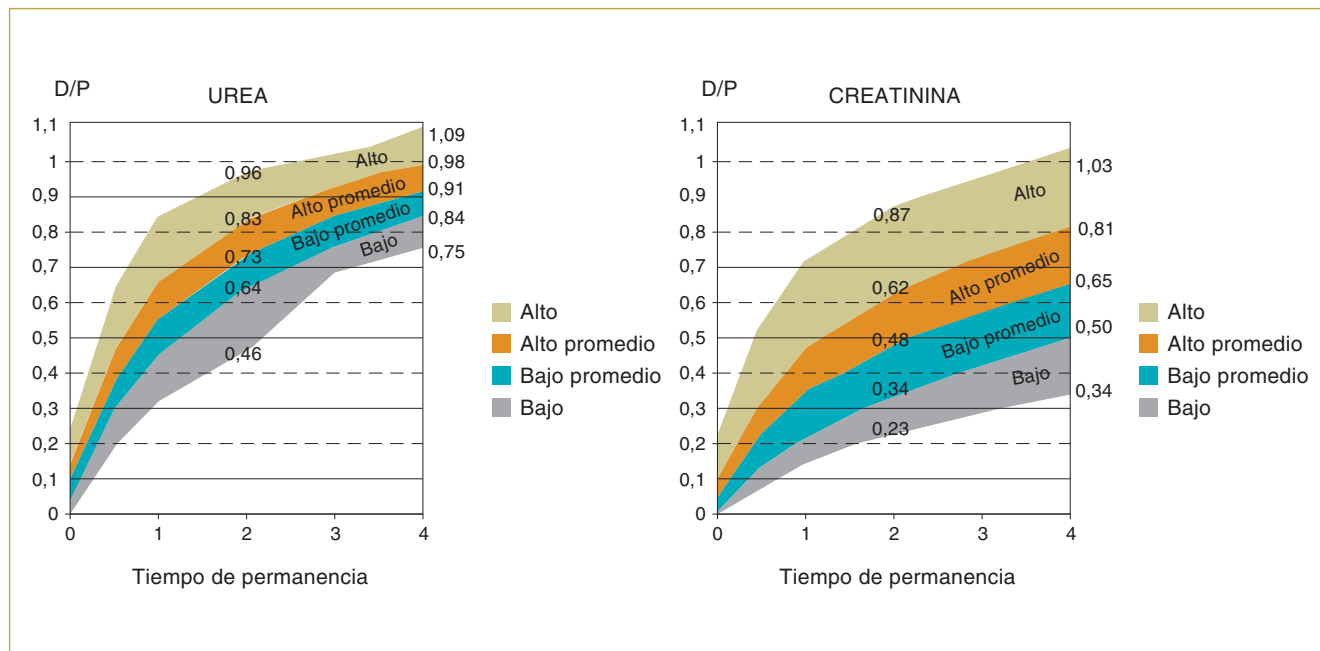


Figura 12-4 Relación existente entre la duración del recambio dialítico y el D/P de urea y creatinina.

bio, ya que este último es igual al D/P de creatinina y urea multiplicado por el volumen total del dializado.

Aplicando estos conceptos, cuando un paciente en DPCA es transferido a diálisis peritoneal nocturna intermitente (DPNI), el Kt/V de urea (aclaramiento de solutos de bajo peso molecular) se mantendrá igual, por el mayor volumen utilizado en esta modalidad y por que los recambios de corta duración favorecen el aclaramiento de solutos pequeños como la urea. Por el contrario, la depuración de creatinina disminuirá ya que esta representa el aclaramiento de solutos de peso molecular un poco mayor, el cual es dependiente de

tiempo. Otras moléculas medias de mayor tamaño que la creatinina se depurarán aun menos con esta modificación terapéutica.

Finalmente, la diálisis peritoneal continua cíclica (DPCC) es una técnica que combina recambios de corta y larga duración, por lo que la relación entre el Kt/V de urea y la depuración de creatinina en esta modalidad constituye un promedio entre la DPCA y las modalidades intermitentes<sup>53,54</sup>.

### FACTORES RELACIONADOS CON LA PRESCRIPCIÓN DIALÍTICA

Los principales factores modificables de la prescripción dialítica a tomar en cuenta para alcanzar los objetivos recomendados en cuanto a depuración de solutos y agua son tres: la frecuencia de los recambios, el volumen de los recambios y la osmolaridad de las soluciones.

#### AUMENTO DE LA FRECUENCIA DE LOS RECAMBIOS

El esquema tradicional de DPCA consiste en la realización de cuatro recambios de 2 L al día. Sin embargo, algunos pacientes de menor tamaño y con función renal residual significativa pueden comenzar su tratamiento de diálisis peritoneal con tres recambios o menos al día, con la modalidad que ha dado por llamarse diálisis peritoneal creciente o incremental.

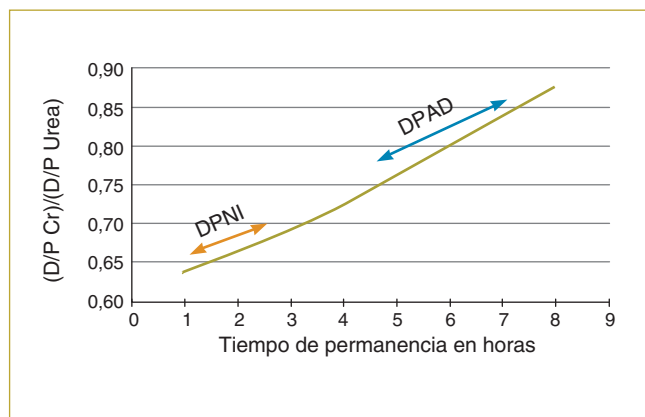


Figura 12-5 Efecto de la duración del tiempo de permanencia sobre el aclaramiento de moléculas pequeñas y medianas.

El aumento de la frecuencia de los recambios, con una permanencia mínima de 4 horas cada uno, permite un aclaramiento eficaz de urea pero menor de creatinina, debido a que la curva de equilibrio dializado/plasma de esta última generalmente continúa ascendiendo 4 horas después del inicio del período de permanencia. Por tanto, el aumento de la frecuencia es menos efectivo que el aumento de volumen para alcanzar las metas de aclaramiento de creatinina en DPCA, sobre todo en aquellos pacientes con un tipo de transporte peritoneal bajo<sup>5,18,55</sup>.

En DPA el aumento de la frecuencia de los recambios también se relaciona con un aumento en el aclaramiento de solutos, debido a que se maximiza el gradiente de concentración entre la sangre y el dializado. Sin embargo, cuando aumenta el número de ciclos en un período de tiempo dado, la mayor parte del tiempo se pierde en el drenado e infusión del líquido, con la consecuente pérdida de tiempo efectivo de diálisis. Por tanto, existe un punto a partir del cual el aumento en el número de recambios resulta contraproducente en relación a los costos y al aclaramiento conseguido. Este punto se encuentra entre seis y nueve ciclos en una sesión de diálisis de 9 horas y nuevamente es variable de paciente a paciente, según el tipo de transporte peritoneal individual<sup>18</sup>. En este sentido, para evitar la disminución de la eficiencia en el aclaramiento dado por el número de recambios, la utilización de diálisis peritoneal en marea permite la realización de entre 15-40 recambios nocturnos, en un período entre 8-11 horas, con lo cual se logra un aclaramiento mayor hasta en un 20% en relación con técnicas de flujo intermitentes. Sin embargo, la utilización de grandes volúmenes de líquido de diálisis (15-40 L) por sesión o por día hacen que esta modalidad sea ineficiente desde el punto de vista costo-beneficio<sup>56,57</sup>.

Por otro lado, la mejor forma de aumentar el aclaramiento de solutos en aquellos pacientes en diálisis peritoneal nocturna intermitente es añadir un recambio durante el día. Esto aumenta tanto el Kt/V de urea como el aclaramiento de creatinina diarios entre un 25% y un 50%, respectivamente. Como se puede ver, el efecto sobre el aclaramiento de creatinina es mayor debido a que el equilibrio de creatinina es dependiente del tiempo. Sin embargo, el principal inconveniente es que el intercambio diurno de larga permanencia conduce, con frecuencia, a la reabsorción neta de líquido, sobre todo en pacientes con transporte peritoneal alto y promedialto. Una acción para evitar esto es acortar la duración del recambio diurno de 2 a 8 horas, individualizando en cada paciente, de acuerdo al comportamiento clínico. Por tanto, este puede ser realizado en el transcurso de la

mañana (directamente después de salir de la cicladora) o por la noche (antes de conectarse a la cicladora), lo que nos permitirá mantener tanto el aclaramiento de solutos como la ultrafiltración<sup>18</sup>.

Finalmente, se puede conseguir un aumento adicional del aclaramiento añadiendo un segundo o tercer recambio durante el día, utilizando la modalidad de puerto de acoplamiento o mediante un sistema convencional de DPCA.

#### AUMENTO DEL VOLUMEN DEL RECAMBIO

El aumento del volumen de los intercambios consigue un mayor aclaramiento de solutos que el aumento de la frecuencia de los mismos, por lo que se considera una de las principales acciones para alcanzar las metas de aclaramiento recomendadas. El aumento en los volúmenes prescritos produce aumentos proporcionales en el Kt/V de urea y CCr tanto en DPA como DPCA<sup>5,56</sup>. En general, se consiguen mejores aclaramientos administrando la misma cantidad total de solución de diálisis en menos intercambios con mayor volumen (es decir,  $4 \times 2,5$  L por sesión es mejor que  $5 \times 2$  L por sesión)<sup>18</sup>. Sin embargo, el volumen de los recambios tiene limitaciones en función de la capacidad de la cavidad peritoneal, que se relaciona a su vez, con el peso o la superficie corporal, con la tolerancia del paciente y el riesgo de fugas y hernias<sup>55</sup>.

#### AUMENTO DE LA TONICIDAD DE LAS SOLUCIONES

El aumento de la tonicidad del líquido de diálisis es una maniobra que se traduce en un incremento en el volumen de ultrafiltración y fundamentalmente se utiliza para control de la hipervolemia, sin embargo es también condicionante de un incremento cuantificable en el aclaramiento de solutos tanto en DPCA como en DPA, fundamentalmente por convención. No obstante, la utilización de soluciones de diálisis convencionales a base de glucosa como agente osmótico conlleva una serie de complicaciones metabólicas como hiperglucemia, dislipidemia, obesidad y otras locales como el daño de la membrana peritoneal a largo plazo. La utilización de icodextrina, molécula de poliglucosa que se ha introducido hace algunos años como agente osmótico, nos permite aumentar la capacidad de ultrafiltración y el aclaramiento, sin las complicaciones metabólicas mencionadas previamente con la utilización de soluciones de diálisis convencionales<sup>5,55</sup>. Sin embargo, su uso no está exento de otros riesgos como fenómenos alérgicos locales. En general, el uso de soluciones hipertónicas, ya sea a base de glucosa o bien de icodextrina, está indicado en pacientes con sobrecarga de volumen, fenómeno frecuentemente observado en



pacientes con transporte peritoneal alto o promedio alto y en aquellos que han perdido completamente su diuresis residual.

## BIBLIOGRAFÍA

- Nold KD: Clinical results with peritoneal dialysis and hemodialysis—registry experiences. En: Twardowski ZJ, Nold KD, Khanna R and Stein J. *Contemporary Issues in Nephrology: Peritoneal dialysis*. Churchill-Livingston, New York 1990; 127-44.
- Disney APS: Twelfth Report of the Australia and New Zealand Combined Dialysis and Transplant Registry. Woodville, Queen Elizabeth Hospital, South Australia. 1989.
- Philp KT, Cheuk-chun S. Peritoneal dialysis adequacy in Asia—is higher better? *Perit Dial Int* 2003; 23(S2):S65-8.
- Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, Mujais S. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1307-20.
- García PH, Pérez BV, Arrieta J, Pérez FM. La prescripción de diálisis peritoneal. Evaluación de la dosis de diálisis adecuada. *Nefrología* 2006; 26 (4):67-85.
- Teitelbaum I: How much peritoneal dialysis is hended for optimal Outcomes? *Semin Dial* 2003; 16: 374-5.
- Ismail N, Hakim RN, Oreopoulos DG, Patrikarea A: Renal Replacement therapies in the elderly: Part 1: Hemodialysis and chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1993; 22:759-82.
- NKF-DOQI Update 2000, Guideline 15, Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (Supl. 1): S128-S131.
- Keshaviah P. Adequacy of peritoneal dialysis. En: Gokal R and Nold KD. *The Textbook of peritoneal dialysis*. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht, 1994, 419-42.
- Raja R, Kramer M, Rosenbaum J. Long-term hemodialysis. Implications to the dialysis index. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1978; 24; 367-73.
- Vanholder R, Ringoir SN. Adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1992; 42: 540-58.
- Locatelli F, Buon cristiani U, Canaud B, Köhler H, Petitclerc T and Zucchelli P. Dialysis dose and frequency. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:285-96.
- Quinan J. The uremic theory. *Maryland Med J* 1880; 7: 193-8.
- Christison R. Observations on the variety of dropsy which depends on diseased kidneys. *Edinburgh Med Surg J* 1829; 32:261-91.
- Gotch FA, Sargent JA, Keen ML. Individualized, quantified dialysis therapy of uremia. *Proc Clin Dial Transpl Forum* 1974; 1: 27-37.
- Effect of the hemodialysis prescription of patient morbidity: report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Engl J Med* 1981 12; 305(20):1176-81.
- Lowrie EG, Laird NM. Cooperative dialysis study. *Kidney Int* 1983; 23:S1-S122.
- Blake PG, Diaz BJA. Adecuación de diálisis peritoneal y prescripción de diálisis peritoneal crónica. En: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Manual de Diálisis*, 2.ª Ed. Madrid, Masson, 2003.
- Burton PR, Walls J. Selection-adjusted comparison of life expectancy of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis, hemodialysis and renal transplantation. *Lancet* 1987; 1:1115-8.
- Maiorca R, Vonesh E, Cancarini G, Cantallupi A, Manilli L, Brunori G et al. A six-year comparison of patient and technique survival in CAPD and HD. *Kidney Int* 1988; 34:518-24.
- Nolph KD. Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis. *Kidney Int* 1988; suppl 24:S123-S131.
- Maiorca R, Cancarini G, Camerini C, Brunori G, Manili R, Movilli E et al. Is CAPD competitive with hemodialysis for long term treatment of uremic patients? *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4:244-253.
- Cavilli PI, Viglino G, Goia F, Cottino R, Mariano F, Gandolfo C. CAPD versus hemodialysis: seven years of experience. *Adv Perit Dial* 1989; 5:52-5.
- Wolfe RA, Port FK, Hawthorne VD, Guire KE. A comparison of survival among dialytic therapies of choice in center hemodialysis versus continuous ambulatory peritoneal dialysis at home. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:433-40.
- Maiorca R, Vonesh EF, Cavalli PI, De Vecchi A, Giangrande A, La Greca G et al. A multi-center selection adjusted comparison of patient and technique survivals on CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Int* 1991; 11:118-27.
- Maiorca R, Cancarini GC, Brunori G, Camerini C, Manili L. Morbidity and mortality of CAPD and hemodialysis. *Kidney Int* 1993; 43 (suppl 40): S4-S15.
- Held PH, Port FK, Turenne MN, Gaylin DS, Hamburger RJ, Wolfe RA. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: comparison of patients mortality with adjustment for comorbid conditions. *Kidney Int* 1994; 45:1163-69.
- Nolph KD, Keshaviah PR, Popovich R. Problems In Comparisons Of Clearances Prescriptions In Hemodialysis and Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 1991; 11:298-300.
- Keshaviah PR, Nolph KD, Van Stone JC. The peak concentration hypothesis: A urea kinetic approach to comparing the adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis. *Perit Dial Int* 1989; 9:257-260.
- NKF-DOQI Clinical practice recommendations for guideline 2: Peritoneal dialysis prescription targets and measurements. *Am J Kidney Dis* 2006; 1 (suppl 1):S132-S137.
- Greene T, Cheung AK, Eknoyan G. Hemodialysis (HEMO) Study Group. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *New Engl J Med* 2003; 348: 1493.
- Lo WK, Ho YW, Li CS, et al. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int* 2003; 64: 649-56.
- Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR, the CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group: Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 198-207.
- National Kidney Foundation: NKF-DOQI: Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy. *Am J Kidney Dis* 1997; 30(Suppl 2):S67-S136.
- Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN, et al. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: A reanalysis of the CANUSA Study *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2158-62.

36. Harty J, Boulton H, Venning M, Gokal R: Impact of increasing dialysis volume on adequacy targets: A prospective study. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:1304-10.
37. Blake PG: The relationship between peritoneal clearance and patient outcome in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2000; 16:143-7.
38. Mak SK, Wong PN, Lo KT, et al: Randomized prospective study of the effect of increased dialytic dose on nutritional and clinical outcome in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:105-14.
39. Churchill DN: The ADEMEX Study: Make haste slowly. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1415-18.
40. Lo WK, Lui SL, Chan TM, et al. Minimal and optimal peritoneal Kt/V targets results of anuric peritoneal dialysis patient's survival analysis. *Kidney Int* 2005; 67:2032-8.
41. Collins AJ, Hao W, Xia H, et al: Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:1065-74.
42. Ganesh SK, Stack AG, Levine NE, et al: Association of elevated serum phosphate, calcium phosphate product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2131-38.
43. Lindsay RM, Heidenheim AP, Leitch R, et al: Short daily versus long nocturnal hemodialysis. Daily/Nocturnal Dialysis Study Group. *J Am Soc Artif Intern Organs* 2001; 47:449-455.
44. Locatelli F, Buoncristiani U, Canaud B, Köhler H, Pettilerc T and Zucchelli P. Dialysis dose and frequency. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:285-296.
45. Lo WK, Bargman JM, Burkart J, Krediet RT, Pollock C, Kawanishi H et al. Guideline on targets for solute and fluid removal in adult patients on chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006; 26:520-22.
46. Blake PG. Individualized prescription of peritoneal dialysis therapy. *Perit Dial Int* 1999; 19 (suppl 2).
47. Burkart JM. Adequacy of peritoneal dialysis. En: Henrich WL, Woodward TE. *Principles and practice of dialysis* 3.a ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1818-205.
48. Tzamaloukas AH: In search of ideal V. *Perit Dial Int* 1996; 16:345-346.
49. Wong KC, Xiong DW, Kerr PG, Borovnicar DJ, Stroud DB, Atkins RC, Strauss BJG: Kt/V in CAPD by different estimations of V. *Kidney Int* 1995; 48:563-569.
50. Tzamaloukas AH, Dombros NV, Murata GH, Nicolopoulou N, Dimitriadis A, Kakavas J y cols.: Fractional urea clearance estimates using two anthropometric formulas in continuous ambulatory peritoneal dialysis: sex, height, and body composition differences. *Perit Dial Int* 1996; 16:135-141.
51. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Ryan LP, Moore HL, Nielsen MP: Peritoneal equilibrium test. *Perit Dial Bull* 1987; 7:138-147.
52. Misra M, Khanna R, Peritoneal equilibrium test. UpToDate on line 13.1, 2005.
53. Twardowski ZJ. Influence of different automated peritoneal dialysis schedules on solute and water removal. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (Suppl 6):103-111.
54. Twardowski ZJ. Nightly peritoneal dialysis (why? who? how? And when?). *Trans Am Soc Artif Intern Org* 1990; 36:8-16.
55. Blake PG, Díaz-Buxó JA: Adecuación de diálisis peritoneal y prescripción de diálisis peritoneal crónica. En: *Manual de diálisis*, Masson, S.A, 2003.
56. Twardowski ZJ, Prowant BF, Nolph KD, Khanna R, Schmidt, Satalowich RJ. Chronic nightly tidal peritoneal dialysis (NTPD). *Trans Am Soc Artif Intern Org* 1990; 36:8-16.
57. Twardowski ZJ. Tidal peritoneal dialysis—acute and chronic studies. *J Eur Dial Transplant Nurses Assoc Eur Renal Care Ass* 1990; 15:4-9.

# 13

## La importancia de la función renal residual en diálisis peritoneal

César Remón Rodríguez y Felipe Tejuca Marengo

### INTRODUCCIÓN

La supervivencia de los pacientes en diálisis peritoneal (DP) está condicionada de forma negativa, además de por los ya conocidos factores de comorbilidad como la edad, la diabetes mellitus o la enfermedad cardiovascular, por otros como son el estado de inflamación, un alto transporte peritoneal y una menor función renal residual (FRR)<sup>20,25,27,97</sup>. En este capítulo desarrollaremos los aspectos más importantes relacionados con la FRR, como son: **los beneficios clínicos** relacionados con ella, la influencia de las diferentes **modalidades de diálisis** y otros factores sobre su **conservación** y las posibles estrategias para su **mantenimiento**.

### BENEFICIOS CLÍNICOS

La FRR se define como el filtrado glomerular (FG) que mantienen los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) después de haber sido incluidos en alguna técnica de diálisis. La mejor manera de medirla es discutida; el aclaramiento de creatinina sobrestima el FG en este estadio de la enfermedad renal, por lo que la media de la suma del aclaramiento de urea y creatinina parece más adecuada, ya que el aclaramiento de urea que infraestima el FG se compensa por la sobrestimación del aclaramiento de creatinina. Su principal problema es la necesidad de una correcta recogida de orina, pero es necesaria debido a que no existe una clara correlación entre el volumen de la diuresis y el grado de la FRR.

En el período de prediálisis la conservación de la función renal es la principal preocupación del nefrólogo, con objeto de evitar la necesidad del tratamiento renal sustitutivo (TRS)<sup>1</sup>. Por lo que no parece lógico que este objetivo se ignore, como ocurre a veces sobre

todo en el campo de la hemodiálisis (HD). Sin embargo, inicialmente fue en el terreno de la HD donde se reconoció su importancia hace muchos años, no sólo como contribución al aclaramiento de pequeñas moléculas y un balance hídrico adecuado, sino también por su relación con complicaciones como la neuropatía o el estado nutricional<sup>2,3</sup>. Este inicial conocimiento referido a los pacientes en HD, ha evolucionado de forma mucho más sólida en el campo de la DP. Quizá porque se conoce que un FG residual de un 1 mL/min equivale a 10 litros semanales de aclaramiento peritoneal. Y porque es más fácilmente conservada en DP que en los esquemas convencionales de HD<sup>4-10</sup>.

Se han descrito múltiples beneficios de la conservación de la FRR para la DP. En este capítulo desarrollaremos en detalle las relaciones entre la **FRR y una diálisis adecuada, el estado nutricional, la enfermedad cardiovascular, la incidencia de peritonitis, así como la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes** (v. tabla 13-1).

**Tabla 13-1** Beneficios clínicos del mantenimiento de la función renal residual

Contribuye al aclaramiento de solutos de pequeño y medio tamaño molecular
Genera funciones endocrinas; eritropoyetina, vitamina D, etc.
Facilita el control del volumen
Reduce la inflamación sistémica
Mejora el estado nutricional
Reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular
Aumenta la calidad de vida
Aumenta la supervivencia

## SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES Y DIÁLISIS ADECUADA

Para conseguir una diálisis adecuada, el aclaramiento de pequeñas moléculas ha sido un objetivo fundamental. Su influencia en el pronóstico de los pacientes ha sido demostrada desde hace muchos años. Ya en los años noventa Maiorca<sup>11</sup> demostró su relación con la morbimortalidad de los pacientes. Más recientemente varias investigaciones han puesto de manifiesto que la mejor supervivencia en relación con mejores aclaramientos de urea y creatinina estaba en relación con la FRR y no con la dosis de aclaramientos peritoneales<sup>13,14</sup>.

Actualmente tenemos amplias pruebas de que la depuración obtenida por el riñón y el peritoneo no son equivalentes en cuanto a los resultados clínicos de la DP. En varios estudios se ha demostrado esta relación entre el nivel FG, la supervivencia y la ausencia de impacto de los aclaramientos peritoneales en el pronóstico<sup>13-17</sup>. En estos estudios, un incremento del FG entre 5-10 L/semana/1,73 m<sup>2</sup>, demuestra un beneficio en la supervivencia de los pacientes que varía entre un 10%-40%. En el año 2003, los resultados publicados por el estudio NECOSAD<sup>17</sup> confirmaron los hallazgos previos y también demostraron una mejor supervivencia de la propia técnica de DP. De nuevo la dosis total de aclaramientos no demostró ningún efecto sobre el pronóstico clínico y supervivencia de los pacientes. De igual forma, en el reanálisis del estudio CANUSA se pudo demostrar una fuerte asociación entre la supervivencia de los pacientes y el volumen de la diuresis pero no con la ultrafiltración peritoneal, disminuyendo la mortalidad global en un 36% por cada 250 mL de volumen de orina.

Pero ha sido el estudio ADEMEX<sup>19</sup> el primero en mostrar una fuerte evidencia de la ausencia de mejoría en la supervivencia de los pacientes al aumentar los aclaramientos de pequeñas moléculas a nivel peritoneal; por el contrario, una vez más el nivel de la FRR fue un marcador independiente para reducir el riesgo de muerte.

Con datos del registro de pacientes en TRS de Andalucía (SICATA), en toda la población incidente tratada en DP de 1995-2005, nosotros hemos podido demostrar cómo una FRR superior al inicio del tratamiento es un factor independiente para mejorar la supervivencia de los pacientes y de la propia técnica<sup>20</sup>.

Todo esto es fácilmente explicado porque el riñón también es un órgano endocrino. Con respecto a su función excretora no sólo contribuye a la eliminación de pequeñas moléculas, sino también de aquellas toxinas de medio y gran tamaño, de forma más eficaz que la diálisis; además

obtiene mayor eficacia para aclarar las toxinas urémicas unidas a proteínas como son los fosfatos<sup>21</sup>. La preservación de la FRR también se asocia a niveles plasmáticos más bajos de AGE en los pacientes en DP<sup>22</sup>.

En resumen, existe una clara demostración entre el nivel de la FRR y la supervivencia de los pacientes, no relacionada solamente con los aclaramientos de pequeñas moléculas. Pero queda por demostrar la relación causa efecto de esta asociación. En algunos estudios los enfermos más deteriorados presentan una peor FRR inicial y/o una más rápida pérdida de esta, y esa circunstancia podría explicar la influencia negativa en el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, en otros trabajos con amplios ajustes para la comorbilidad se demuestra un efecto independiente e inverso del nivel de función renal y riesgo de muerte para los pacientes<sup>16,18,20,23</sup>, más manifiesto sobre las complicaciones cardiovasculares como veremos más adelante<sup>24,25,26</sup>.

## RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Los pacientes en diálisis presentan una tasa de mortalidad muy superior a los controles de la misma edad y sexo. Los factores que influyen en esta alta **mortalidad son —además del ya mencionado nivel de la FRR—, la hipertensión (HTA), la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), el aumento de la presión del pulso, el nivel de fósforo, la calcificación vascular, el estado de inflamación, la malnutrición y el balance de sodio y agua**<sup>27</sup>. Todos estos factores influyen en la enfermedad cardiovascular, que es la principal causa de muerte en los pacientes en estadio 5 de la enfermedad renal crónica (ERC)<sup>28</sup>, tanto en situación de prediálisis, como en HD o en DP<sup>29</sup>.

En el ámbito de la DP la presencia de determinados factores ha sido asociada con un aumento de la prevalencia de enfermedad cardiovascular y de la mortalidad secundaria a esta. Entre aquellos debemos destacar la sobrecarga crónica de volumen —por control inadecuado del balance hídrico— y de la eliminación de sodio, la HTA, la HVI, la anemia crónica y un mayor estado inflamatorio. Recientes estudios han demostrado que todos estos factores quedan favorecidos por la pérdida de la FRR, e interactúan con esta influyendo directamente en la morbimortalidad cardiovascular de los pacientes en DP<sup>30</sup>. Un balance inadecuado de agua y sodio se relaciona con una mayor tasa de hospitalización por cualquier causa, mayor prevalencia y severidad de HTA y una



mayor mortalidad en los pacientes en DP<sup>29</sup>. La FRR tiene un importante impacto en el mantenimiento de un adecuado balance de agua y sodio, de tal forma que cuando declina o está ausente el control del mismo, así como de la HTA, se hace muy difícil, incluso a pesar de la prescripción de soluciones hipertónicas que consigan volúmenes altos de ultrafiltración<sup>31</sup>.

Con respecto a la HTA, el inicio de la DP conlleva un mejor control de la tensión arterial, al menos durante los primeros 6-12 meses. Esto es así, de nuevo, por el mejor control del balance hidrosalino consecuente. Sin embargo, pasado este tiempo, el control de las cifras tensionales es menos efectivo, como consecuencia directa de la pérdida progresiva de la FRR<sup>32</sup>. Estando bien demostrada la relación inversa entre la tasa de FG y la prevalencia de HTA<sup>33</sup>, incluso con cifras muy bajas de FG<sup>32</sup>.

La HVI tiene una alta prevalencia en los pacientes que inician diálisis, entre el 75% y el 90% según varias publicaciones<sup>28,30,34</sup>. La importancia de la presencia de HVI en estos pacientes es por ser uno de los factores que se asocia a mayor mortalidad<sup>34,35</sup>. La severidad de la HVI está asociada inversamente a la FRR. Son varios los mecanismos, por los que —ambos— la pérdida de FRR e HVI, se relacionan. Entre ellos cabe destacar la reducción de la producción de eritropoyetina (EPO) y la propia anemia crónica consecuente<sup>37</sup>; de hecho, está demostrada la asociación entre FRR y anemia mediante la medida del nivel de hemoglobina y la menor eliminación de toxinas urémicas<sup>38</sup>.

También otros factores asociados con HVI, como son el aumento de la presión arterial del pulso, la menor eliminación de agua y sal<sup>31</sup>, la activación del sistema renina-angiotensina<sup>39</sup>, la hiperactivación simpática<sup>40</sup> y la hipoalbuminemia<sup>41</sup> se relacionan con la disminución del filtrado glomerular renal. Todo esto apoya que la preservación de la FRR puede enlentecer la progresión de la HVI, mejorando la función cardíaca y la supervivencia de los pacientes en DP.

## EL ESTADO INFLAMATORIO Y LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La proteína C reactiva (PCR) es quizá el más conocido marcador de inflamación y en recientes estudios se ha relacionado de forma inversa con el nivel de FRR<sup>25,42</sup>. Aún más, el estudio observacional prospectivo de Wang y cols. del año 2004<sup>30</sup> demuestra que la combinación de la inflamación, la pérdida de la FRR y la hipertrofia cardíaca aumentan el riesgo de mortalidad de los pacientes en DP, y que este riesgo es independiente de

la enfermedad vascular arteriosclerótica. Por ello, Wang y cols. postulan que la inflamación puede ser posiblemente el vínculo entre FRR e HVI en los pacientes con ERC avanzada.

En este mismo sentido, Chung y cols.<sup>43</sup> han relacionado una peor supervivencia de los pacientes con una menor FRR, niveles elevados de PCR y un alto transporte peritoneal. En contraste, aquellos pacientes que no presentaban estos factores tuvieron una supervivencia del 100% a los 5 años. Pero, a su vez, el estado de nutrición está muy estrechamente ligado a la inflamación y al daño vascular<sup>42</sup>. Son múltiples las evidencias de que la conservación de la FRR se asocia a un mejor estado nutricional<sup>16,24,44-46</sup>. Esta relación puede estar fundamentada tanto en una mejor ingesta de alimentos como en un menor catabolismo proteico. El nivel de FRR es más importante que la dosis de diálisis para el mantenimiento del apetito<sup>47</sup>, y una posible explicación de este hecho es el acúmulo de moléculas que actúan en el cerebro aumentando la sensación de saciedad y que no son aclaradas por la diálisis<sup>48</sup>. Pero también existe una clara correlación entre nutrición, dosis de diálisis y FRR. Desde hace años conocemos la importancia y el valor pronóstico de la desnutrición en todos los pacientes en diálisis. Además, los problemas nutricionales son muy prevalentes en DP; Jones<sup>44</sup> encontró un porcentaje superior al 40% de pacientes malnutridos de diferentes grados en DPCA. Es clara la relación entre dosis de diálisis, FRR y estado nutricional. El aclaramiento de urea está relacionado con la tasa de catabolismo proteico, mientras más alto sea el Kt/V de urea total (suma del peritoneal y renal) mayor es la tasa de catabolismo proteico, siendo esta última en los pacientes estables equivalente a la ingesta proteica. Por tanto, el paciente que recibe más diálisis come más, y la malnutrición no existe o puede corregirse<sup>49</sup>. Esta relación entre FRR y malnutrición en los pacientes DP también está estrechamente ligada al gasto energético que a su vez se relaciona con la supervivencia de los pacientes<sup>50</sup>.

Se puede afirmar que la FRR y el estado inflamatorio interactúan de forma que influyen favoreciendo la malnutrición y arteriosclerosis. Apoyando esta relación entre el nivel de función renal, estado de nutrición y arteriosclerosis, Aguilera y cols. han encontrado que los pacientes en DP más inflamados y con menor FRR, presentan peor estado de nutrición, menos apetito y tienen elevados los marcadores de disfunción endotelial<sup>51</sup>.

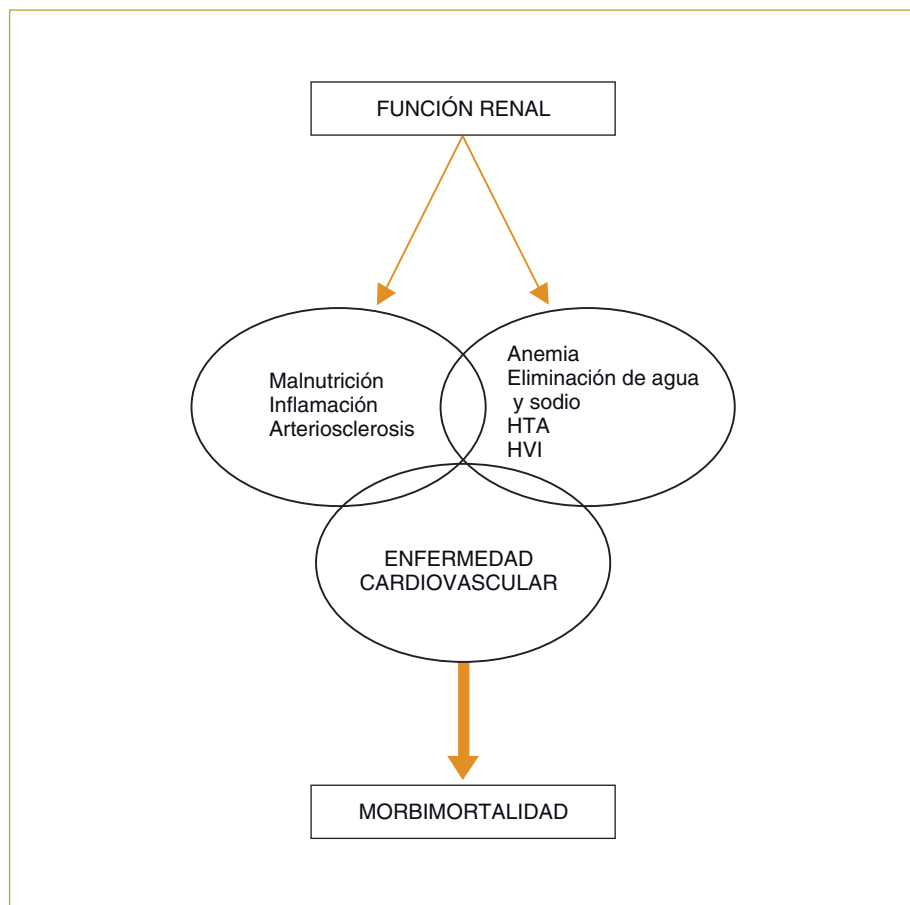
En este apartado hemos repasado cómo la pérdida de la FRR juega un papel muy importante como responsable en

la sobrecarga de volumen, desarrollo de HTA, HVI, anemia, inflamación, malnutrición y enfermedad cardiovascular en los pacientes en DP, e interactúa juntamente con ellos aumentando la morbimortalidad (v. figura 13-1). Pero aún más, la pérdida o ausencia de la FRR por sí misma es un factor independiente adverso para la morbimortalidad de estos pacientes.

## FUNCIÓN RENAL RESIDUAL Y PERITONITIS

Varios estudios han investigado la potencial asociación entre FRR y la incidencia de peritonitis durante la terapia en DP. Szeto y cols.<sup>26</sup>, en un estudio observacional retrospectivo en un único centro en Hong Kong y durante un año de seguimiento, encuentran una tasa de peritonitis tres veces superior en aquellos pacientes con un filtrado glomerular inferior a 1 mL/min con respecto a los que lo tenían superior. Estos resultados deben tomarse con cautela debido a las características de este estudio realizado sobre población prevalente, de naturaleza

retrospectiva y sin ajustes mediante algún modelo multivariante. Pérez-Fontán y cols.<sup>52</sup>, en una investigación que recoge la experiencia de un único centro durante 18 años y 565 pacientes, en un modelo multivariante encuentra la FRR con la que se inician los pacientes en DP como un factor independiente que disminuye por cada mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de FG, un 4% el riesgo de peritonitis y en un 25% el riesgo de morir como consecuencia de una peritonitis. Más recientemente han sido publicados varios estudios que ratifican esta relación de mayor riesgo de peritonitis a menor FRR<sup>53,54</sup>. Esta correlación puede estar fundamentada en que los pacientes con menor FRR son, probablemente, pacientes tardíamente escogidos para el inicio de tratamiento sustitutivo, o derivados de la HD o simplemente más comórbidos. Todas estas condiciones se relacionan con un peor pronóstico en el curso de la DP y potencialmente podrían aumentar las complicaciones de este tratamiento. Otra posibilidad sería que una menor FRR condicione una peor condición general del paciente y una inferior condición inmune. Todo esto hace necesario nuevos estudios con diseños prospectivos y con mayor



**Figura 13-1** La pérdida de la FRR es un mediador en la inflamación, anemia, malnutrición, HVI, sobrecarga de volumen, desarrollo de HTA y enfermedad cardiovascular en los pacientes en DP, e interactúa con ellos aumentando la morbimortalidad. La pérdida o ausencia de la FRR en sí misma es un factor independiente de este riesgo adverso.

número de pacientes para dilucidar de forma definitiva esta relación. También de forma inversa existe una influencia de los episodios de peritonitis sobre el nivel de FRR a través de la misma infección o del uso de antibióticos nefrotóxicos. Aunque esto no ha sido universalmente encontrado<sup>55,56</sup>.

## CALIDAD DE VIDA

Es evidente la positiva influencia del mantenimiento de la función renal en la calidad de vida de los pacientes en diálisis, les permite una menor limitación dietética, fundamentalmente por una mayor libertad en la ingesta de sal y líquidos. Además de esta importante ventaja, otros aspectos tratados hasta ahora en este capítulo también influyen positivamente en la calidad de vida; estos son: el más fácil control de la HTA, la enfermedad cardiovascular o un mejor estado nutricional y, en última instancia, una mejor supervivencia de los pacientes. El ya mencionado estudio NECOSAD<sup>18</sup> ha evaluado el papel positivo de la FFR sobre la calidad de vida percibida por los pacientes en diálisis, demostrando una importante contribución de la función renal en la mayoría de las dimensiones medidas, principalmente en la actividad física, sintomatología urémica o trastornos del sueño. Por el contrario, no encontraron relación alguna con los aclaramientos peritoneales o la etiología de la enfermedad renal.

## FACTORES QUE INFLUENCIAN LA PÉRDIDA DE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL

### FUNCIÓN RENAL RESIDUAL SEGÚN MODALIDAD DIALÍTICA Y FACTORES INFLUYENTES EN LA PRESERVACIÓN DE LA FRR EN DP

Son múltiples los factores que influyen la **pérdida de la FRR; entre ellos se encuentran la modalidad de diálisis, la etiología de la ERCT o la exposición a agentes nefrotóxicos.**

La modalidad de diálisis ha sido ampliamente estudiada con respecto a su efecto en la preservación de la FRR. La mayoría de las investigaciones publicadas sostienen que la DP preserva mejor la FRR a largo plazo que la HD<sup>4,5,57-59</sup>. Sin embargo, muchos de estos estudios presentan algunas limitaciones metodológicas (muestras pequeñas, diseños retrospectivos, observacio-

nales, etc.) que impiden realizar esta aseveración con un grado importante de evidencia. Incluso en algunos casos no se encuentra esta diferencia en el mantenimiento de la FRR entre DP y HD, pues parece que el control de ciertos factores en HD —como el uso de membranas más biocompatibles, de líquidos de diálisis con agua ultrapura, bicarbonato como buffer, y mejor mantenimiento de la estabilidad hemodinámica sin hipotensiones— iguala el ritmo de la pérdida de FRR entre los pacientes de ambas técnicas<sup>60</sup>. Por tanto, para poder afirmar con un mayor grado de evidencia que la DP pueda enlentecer más que la HD el ritmo de progresión de la ERC, son necesarios estudios prospectivos con grupo control y de más amplia muestra y seguimiento. En este sentido, una mejor evidencia es la aportada por el estudio prospectivo NECOSAD-2 (*The Neetherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis, phase 2*)<sup>9</sup> realizado en 522 pacientes incidentes con un seguimiento de 12 meses tras el inicio de la diálisis. En él se demuestra que la FRR se mantiene mejor en DP que en HD, incluso después de ajustar la población al nivel basal de filtrado glomerular, la edad, la enfermedad renal primaria, la comorbilidad, el índice de masa corporal, la presión arterial sistólica y diastólica, el uso de hipotensores, y el tiempo y causa de abandonos (incluyendo el cambio de tratamiento). La mayoría de estos pacientes en HD usan membranas biocompatibles, a diferencia de estudios anteriores, y es esto lo que puede explicar la menor diferencia en la pérdida de FRR entre ambas técnicas reflejada en este estudio.

El mecanismo principal que explica la mejor conservación del FRR en los pacientes en DP, es la mayor estabilidad hemodinámica en esta técnica, evitando el posible daño renal secundario a la isquemia debida a las frecuentes fluctuaciones del volumen y la carga osmótica que sufren los pacientes durante las sesiones de HD<sup>5,9</sup>. Para algunos autores un estado de ligera sobrehidratación de los pacientes en DP podría, al menos parcialmente, justificar esta mejor conservación de la FRR en los pacientes de DP<sup>58</sup>, aunque no hay estudios que hayan investigado esta relación. También ha sido propuesto que el mayor daño renal de la HD puede estar mediado por la exposición repetida a mediadores inflamatorios como la interleucina-1, esto explicaría la menor pérdida de la FRR con las membranas de HD más biocompatibles. Otro argumento a favor de esta mejor conservación de la FRR por la DP, es la observación comunicada en varias publicaciones de una recuperación o estabilización de la función renal en pacientes tratados con DP<sup>61-64</sup>. Esto mismo ha sido descrito en pacientes que han iniciado diálisis perito-

neal con un esquema de 1 o 2 recambios de DP por día («DP incremental»)<sup>65,66</sup>.

También es importante analizar la influencia del tipo o modalidad de DP en la preservación de la FRR. Cuando se compara la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) con la diálisis peritoneal automática (DPA), no existe uniformidad en los resultados publicados, en estudios realizados en población japonesa como los de Hiroshige<sup>67</sup> e Hidaka<sup>68</sup>, tanto la diálisis peritoneal intermitente nocturna (DPN) como la diálisis peritoneal continua cíclica (DPCC) ocasionan una más rápida pérdida de la función renal que la DPCA, similares resultados también han sido publicados en otras poblaciones diferentes<sup>69,70</sup>. Esta mayor pérdida de FRR se produce aunque no existan diferencias entre la ultrafiltración peritoneal de ambos tratamientos. Por lo que una posible explicación sería la naturaleza intermitente de la DPA. Sin embargo, en la mayoría de publicaciones<sup>6,9,56,71-75</sup> incluyendo dos de diseños prospectivos y aleatorizados<sup>71,72</sup>, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre estas dos técnicas.

Además de la modalidad de diálisis, otros factores se han relacionado con la pérdida de la FRR. El estudio más importante en este sentido es el de Moist; sobre más de 20.000 pacientes incidentes el *Renal Data System* de EE. UU. (USRDS)<sup>6</sup> selecciona 1843 de forma aleatorizada, y mediante un modelo multivariante de regresión logística ha encontrado una relación significativa entre la pérdida de FRR definida como un volumen de orina inferior a 200 mL/día y los siguientes factores: sexo femenino, raza no blanca, diabetes mellitus, antecedente de fallo cardíaco congestivo, mayor tiempo de seguimiento y hemodiálisis como técnica de tratamiento sustitutivo. Y como factores protectores para la FRR: mayor nivel de calcemia, uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o de bloqueadores de los canales de calcio (BCC) y la DP como técnica de diálisis (reducción de un 65% del riesgo con respecto a la HD).

El estudio de Singhal<sup>59</sup> muestra coincidencias con lo anteriormente referido al señalar como factores predictores de una rápida pérdida de FRR a la diabetes mellitus o el fallo cardíaco congestivo, pero no la mencionada relación con el sexo femenino, sino con el masculino, y con un mayor índice de masa corporal. El efecto protector de un mayor nivel de calcio es discutido, dada la conocida nefrotoxicidad de la hipercalcemia. En otros estudios se han encontrado otros factores implicados en la pérdida de FRR: la hipertensión arterial diastólica<sup>9</sup>, la proteinuria<sup>59</sup>, y una mayor tasa de peritonitis<sup>59,76,77</sup>. En la tabla 13-2 se recogen estos factores protectores de la

**Tabla 13-2** Factores desfavorecedores y protectores de la FRR

Factores desfavorecedores	Factores protectores
Diabetes mellitus	IECA
Insuficiencia cardíaca congestiva	ARAI
Tiempo de permanencia en diálisis	Bloqueadores de canales del calcio
Tasa de peritonitis	DP frente a HD
Fármacos neurotóxicos	Diuréticos (sólo volumen urinario)
Hipertensión arterial	Nuevas soluciones de DP más biocompatibles
Proteinuria	

FRR y aquellos desfavorecedores que aceleran pérdida de la función renal.

## ESTRATEGIAS PARA SU PRESERVACIÓN

Dada la importancia de la FRR en el pronóstico de los pacientes tratados con DP, es necesario revisar aquellas estrategias que pueden favorecer una mejor conservación de esta.

El uso de diuréticos de asa en pacientes en DP ha sido evaluado en dos estudios, demostrando en ambos una mejor conservación de la diuresis<sup>78,79</sup>. La evidencia más fuerte en este sentido ha sido establecida por el estudio de Medcalf y cols.<sup>79</sup>. Se trata de un estudio aleatorizado en pacientes incidentes en DP utilizando dosis altas de furosemida (200 mg), demostrando que el uso del diurético contribuye al mantenimiento del volumen de orina y la natriuresis, pero no mejorando la FRR medida por el aclaramiento de solutos de pequeño peso molecular como la urea y creatinina. Por tanto, es aconsejable el mantenimiento de los diuréticos de asa en los pacientes en DP mientras estos presenten un volumen de orina significativo.

Con respecto a fármacos hipotensores, Moist y cols. en pacientes EE.UU.<sup>6</sup> encontraron que el uso de los bloqueadores de los canales del calcio (BCC), y los inhibidores de la IECA, se asociaron a una mayor FRR. En investigaciones diseñadas con la finalidad de poder demostrar este efecto beneficioso de algunos fármacos hipotensores con respecto a la conservación de la función renal en DP. Tanto Ramipril, un IECA<sup>80</sup>, o Valsartán, un antagonista de la angiotensina II<sup>81</sup>, han demostrado en sendos estudios prospectivos aleatorizados y con grupo control, disminuir el ritmo de pérdida de la función renal.



## LAS SOLUCIONES BIOCOMPATIBLES

### EFFECTOS SOBRE LA FRR EN DIÁLISIS PERITONEAL

Con respecto a los nuevos líquidos de DP que han demostrado ser más biocompatibles tanto en estudios *in vitro* como *ex vivo* y tener efectos clínicos beneficiosos sobre la preservación de la membrana peritoneal y la tasa de peritonitis<sup>82-86</sup>, su prometedor papel como protector de la función renal es aún controvertido. Estas soluciones también se han asociado con una mejor supervivencia de los pacientes en DP<sup>87</sup>, y este efecto se ha relacionado a su vez con una mayor preservación de la FRR. Sin embargo, esta asociación se ha planteado basada en estudios retrospectivos o prospectivos pero con un diseño inadecuado o escaso número de pacientes. Sin embargo, Szeto y cols.<sup>88</sup> en un estudio prospectivo y aleatorizado con 50 pacientes incidentes en DPCA y un seguimiento de un año, no encuentran diferencias significativas en la disminución de la FRR, en la tasa de peritonitis, ni en la supervivencia del paciente, si bien el poder estadístico de este estudio para encontrar diferencias en los cambios de FRR es escaso y el período de seguimiento corto. Un mayor seguimiento de 2 años fue realizado por Rippe y cols.<sup>82</sup> en 80 pacientes en DPCA, en los que tampoco encontró diferencias en la evolución de la FRR, entre las nuevas soluciones de diálisis y las convencionales.

El estudio EuroBalance<sup>89</sup>, que compara el empleo de soluciones de diálisis peritoneal con bajos productos de degradación de la glucosa (PDG) y pH fisiológico, tamponadas con lactato (Balance<sup>®</sup>) y las soluciones anteriores más bioincompatibles, sí ha encontrado una relación de las nuevas soluciones más biocompatibles y una mejor preservación de la FRR, pero sus propios autores reconocen que un mayor volumen extracelular y menor ultrafiltración peritoneal en los pacientes con soluciones biocompatibles puede estar condicionando los resultados obtenidos. Además otros aspectos metodológicos de dicho estudio han sido muy discutidos (diseño cruzado, corto seguimiento y que los cambios en la FRR eran un objetivo secundario). Un resultado similar ha sido publicado por Montenegro y cols.<sup>90</sup>, donde los pacientes que utilizaban soluciones tamponadas con bicarbonato (Bicavera<sup>®</sup>), conservan un mayor volumen de diuresis pero con una menor UF peritoneal, siendo posible que esta menor UF peritoneal sea la causante de la mayor diuresis como ya se ha comentado y no un efecto directo protector sobre la función renal. Las soluciones de diálisis peritoneal que contienen icodextrina como agente osmótico en sustitución a la glucosa, en un estudio de diseño prospectivo aleatoriza-

do «doble-ciego» con grupo de control pero de corto seguimiento (6 meses), han demostrado un mejor balance de líquidos comparado con las soluciones de glucosa (2,27%), aumentando la UF peritoneal y la diuresis<sup>91</sup>. Este mismo efecto ha sido comunicado por otros investigadores<sup>92</sup>. La explicación para estos hallazgos puede ser el mantenimiento de una UF peritoneal constante durante un período mayor de tiempo comparado con la glucosa, debido al alto peso molecular de la icodextrina<sup>93</sup>. Esto evitaría la depleción de volumen producida por una UF ocasionada en un menor espacio de tiempo que pondría en riesgo la FRR<sup>94</sup>. Recientemente han sido publicadas dos investigaciones con las nuevas soluciones más biocompatibles cuyo objetivo primario era su influencia sobre la FRR. Fan y cols.<sup>95</sup>, en un estudio aleatorizado, comparan las soluciones biocompatibles (Physioneal<sup>®</sup>, Balance<sup>®</sup>) con las estándar (Dianeal<sup>®</sup>, Stay-safe<sup>®</sup>) en 93 pacientes incidentes en DP, con un año de seguimiento. En este estudio no hay diferencias significativas entre las soluciones estándar y las soluciones biocompatibles en cuanto a evolución de la FRR y el transporte peritoneal, tras un año de tratamiento, aunque los propios autores consideran que el poder estadístico es escaso. Se midió la diuresis y la FRR (media del aclaramiento de urea y creatinina) no demostrándose diferencias estadísticamente significativas a lo largo de todo el seguimiento. Por último, en un reciente estudio prospectivo, aleatorizado de un año de seguimiento realizado en población coreana<sup>96</sup>, donde se comparan las nuevas soluciones bicamerales bajas en PDG (Balance<sup>®</sup>) con soluciones convencionales, el grupo que utiliza las soluciones más biocompatibles presenta una tendencia a una mejor FRR, pero que sólo alcanza significación estadística en el subgrupo de más de 2 mL/min de filtrado glomerular. En este estudio de nuevo el grupo de las soluciones nuevas tiene una inferior UF peritoneal, aunque el volumen urinario se mantiene igual en ambos grupos. En la actualidad no se puede afirmar que exista un claro beneficio de las soluciones más biocompatibles sobre la FRR, deberían realizarse estudios con un mayor tiempo de seguimiento y un mayor número de pacientes para poder obtener una evidencia definitiva en este tema.

## CONCLUSIÓN

Es obvio que ningún tipo de diálisis puede sustituir totalmente la función de los riñones nativos. Incluso una función renal muy pequeña es capaz de ayudar de forma importante a la diálisis para mantener de forma adecuada el medio interno. La FRR no es sólo un importante complemento para un adecuado aclaramiento de moléculas

pequeñas, su conservación es fundamental para prolongar la duración de la DP influyendo considerablemente en la supervivencia de la técnica. Hay una fuerte evidencia que la pérdida de la función renal favorece en los pacientes en DP un estado de sobrehidratación, de manera que su conservación junto con la viabilidad a largo plazo de la membrana peritoneal constituyen las dos estrategias más importantes para un óptimo balance de líquidos y el éxito del tratamiento con DP.

Algunos fármacos renoprotectores como los IECA y ARAII y las nuevas soluciones de diálisis peritoneal más biocompatibles pueden ser unas herramientas muy útiles para ayudar a la conservación de la FRR.

**AGRADECIMIENTOS:** los autores agradecemos a la Dra. Belén Marrón la generosa colaboración prestada para la elaboración de este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Chandna SM, Farrington K. Residual renal function: considerations on its importance and preservation in dialysis patients. *Semin Dial* 2004; 17: 196-201.
- Ahmad S, Babb AL, Milutinovic J, Scribner BH. Effect of residual renal function on minimum dialysis requirements. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1979; 16: 107-14.
- Suda T, Hiroshige K, Ohta T, Watanabe Y, Iwamoto M, Kanegae K, et al. The contribution of residual renal function to overall nutritional status in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 396-401.
- Rottembourg J, Issad B, Gallego. Evolution of residual renal function in patients undergoing maintenance haemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Proc EDTA* 1983; 19: 397-403.
- Lysaght MJ, Vonesh EF, Gotch F, Ibels L, Keen M, Lindholm B, et al. The influence of dialysis treatment modality on the decline of remaining renal function. *ASAIO Trans* 1991; 37: 598-604.
- Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA, et al. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 556-564.
- Misra M, Vonesh E, Van Stone JC, Moore HL, Prowant B, Nolph KD, et al. Effect of cause and time of dropout on the residual GFR: a comparative analysis of the decline of GFR on dialysis. *Kidney Int* 2001; 59: 754-763.
- Lang SM, Bergner A, Topfer M, Schiff H. Preservation of residual renal function in dialysis patients: effects of dialysis-technique-related factors. *Perit Dial Int* 2001; 21: 52-57.
- Jansen MA, Hart AA, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT; NECOSAD Study Group. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 1046-1053.
- Cancarini GC, Brunori G, Camerini CI. Renal function recovery and maintenance of residual diuresis in CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Bull* 1986; 6: 77-79.
- Maiorca R, Brunori G, Zubani R, Cancarini GC, Manili L, Camerini C, et al. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients: A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 2295-2305.
- Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 198-207.
- Díaz-Buxo JA, Lowrie EG, Lew NL, Zhang SM, Zhu X, Lazarus JM. Associates of mortality among peritoneal dialysis patients with special reference to peritoneal transport rates and solute clearance. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 523-534.
- Rocco M, Soucie JM, Pastan S, McClellan WM. Peritoneal dialysis adequacy and risk of death. *Kidney Int* 2000; 58: 446-457.
- Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2158-2162.
- Szeto CC, Lai KN, Wong TY, Law MC, Leung CB, Yu AW, et al. Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on nutritional status and patient outcome in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 1056-1064.
- Szeto CC, Wong TYH, Leung CB, Wang AY, Law MC, Lui SF, et al. Importance of dialysis adequacy in mortality and morbidity of chinese CAPD patients. *Kidney Int* 2000; 58: 400-407.
- Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT; NECOSAD Study Group. et al. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: An analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1293-1302.
- Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, et al. Mexican Nephrology Collaborative Study Group. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: Ademex, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1307-1320.
- Marrón B, Remón C, Pérez Fontán M, Quirós P and Ortiz A. Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. *Kidney International* (2008) 73, S42-S51.
- Bammens B, Evenpoel P, Verbeke K, et al. Removal of middle molecules and protein-bound solutes by peritoneal dialysis and relation with uremic symptoms. *Kidney Int* 2003; 64: 2238-2243
- Van de Kerkhof J, Schalwijk CG, Konings CJ, Cheriex EC, van der Sande FM, Scheffer PG, et al. Nepsilon-(carboxymethyl)lysine and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in relation to peritoneal glucose prescription and residual renal function: a study in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 910-916
- Rocco MV, Frankenfield DL, Prowant B, Frederick P, Flanagan MJ; Centers for Medicare & Medicaid Services Peritoneal Dialysis Core Indicators Study Group. Risk factors for early mortality in U.S. peritoneal dialysis patients: impact of residual renal function. *Perit Dial Int* 2002; 22: 371-379.
- Wang AY, Woo J, Wang M, Sea MM, Sanderson JE, Lui SF, et al. Important differentiation of factors that predict outcome in peritoneal dialysis patients with different degrees of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 396-403.

25. Chung JH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Qureshi A.R and Lindholm B. Association between residual renal function, inflammation and patient survival in new peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 590-597.
26. Szeto CC, Wong TYH, Chow KM, Leung CB, Li PK, et al. Are peritoneal dialysis patients with and without residual renal function equivalent for survival study? Insight from a retrospective review of the cause of death. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 977-982.
27. Wang AM. The importance of residual renal function in dialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69: 1726-1732.
28. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. The clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32(Suppl 3):S112-S119, 1998.
29. Ates K, Nergizoglu G, Keven K, Sen A, Kutlay S, Ertürk S, et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int*, 2001. 60. 767-776.
30. Wang AY-M, Wang M, Woo J, Lam CW, Lui SF, Li PK, et al. Inflammation, Residual Kidney Function, and Cardiac Hypertrophy Are Interrelated and Combine Adversely to Enhance Mortality and Cardiovascular Death Risk of Peritoneal Dialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2004 15: 2186-2194.
31. Konings CJAM, Kooman JP, Schonck M, Struijk DG, Gladziwa U, Hoorntje SJ, et al. Fluid status in CAPD patients is related to peritoneal transport and residual renal function: evidence from a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* (2003) 18: 797-803.
32. Menon MK, Naimark DM, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patients and its association with residual renal function. *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16: 2207-2213.
33. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, Porush JG, Rauch S, Schulman G. Prevalence of hypertension on 1975 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. *Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Am J Kidney Dis* 1996; 28: 811-821.
34. Wang AY, Wang M, Woo J, Law MC, Chow KM, Li PK, et al. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int*. 2002; 62: 639-647.
35. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre PE. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 47: 186-192, 1995.
36. Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD: Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int* 36: 286-290, 1989.
37. Silberberg JS, Rahal DP, Patton R, Sniderman AD. Role of anemia in the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in endstage renal disease. *Am J Cardiol* 64: 222-224, 1989.
38. Levin A, Thompson CR, Ethier J, Carlisle EJ, Tobe S, Mendelssohn D, et al.: Left ventricular mass index increase in early renal disease: Impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 34: 125-134, 1999.
39. Vlahakos DV, Hahalas, Vassilakos P, Marathias KP, Geroulanos S, et al.: Relationship between left ventricular hypertrophy and plasma renin activity in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 8: 1764-1770, 1997.
40. Converse RL, Jacobsen TN, Toto R, Jost CM, Cosentino F, Fouad-Tarazi F, et al.: Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 327: 1912-1918, 1992.
41. Suda T, Hiroshige K, Ohta T, Watanabe Y, Iwamoto M, Kanegae K, et al.: The contribution of residual renal function to overall nutritional status in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 15: 396-401, 2000.
42. Pecoits-Filho R, Heimbürger O, Barany P, Suliman M, Fehrman-Ekholm I, Lindholm B, Stenvinkel P: Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients. *Am J Kidney Dis*. 2003. 41: 1212-1218.
43. Chung JH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Qureshi A.R and Lindholm B. Association between residual renal function, inflammation and patient survival in new peritoneal dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant*. 18: 590-597. 2003.
44. Jones MR. Etiology of severe malnutrition: results of an international cross-sectional study in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1994; 23(3): 412-420.
45. Suda T, Hiroshige K, Ohta T, Watanabe Y, Iwamoto M, Kanegae K, et al. The contribution of residual renal function to overall nutritional status in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 396-401.
46. Wang AY, Sea MM, Ip R, Law MC, Chow KM, Lui SF, et al. Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on actual dietary protein, calorie, and other nutrient intake in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2450-2457.
47. Aguilera A, Codoceo R, Selgas R, Garcia P, Picornell M, Diaz C, et al. Anorexigen (TNF- $\alpha$ , cholecystokinin) and orexigen (Neuropeptide Y) plasma levels in peritoneal dialysis (PD) patients: their relationship with nutritional parameters. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1476-1483.
48. Plata-Salamán C. Cytokines and feeding suppression: an integrative view from neurologic to molecular levels. *Nutrition* 1995; 11: S674-S677.
49. Caravaca F, Cid MC, Galán J, García MC, Cubero JJ, Arrobas M, et al. Relación entre el aclaramiento de urea y la tasa de catabolismo proteico en pacientes en DPCA: importancia de la función renal residual. *Nefrología*. 1996; 16(3): 228-35.
50. Wang AY, Sea MM, Tang N, Sanderson JE, Lui SF, Li PK, et al. Resting energy expenditure and subsequent mortality risk in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 3134-3143.
51. Aguilera A, Velásquez E, Bajo MA. Systemic inflammation induces endothelial dysfunction in peritoneal dialysis patients. *Vasc Dis Prevent* 2007; 4 (3)217-224.
52. Pérez-Fontán M, Rodríguez-Carmona A, García Naveiro R, Rosales M, Villaverde P, Valdés F. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2005; 25: 274-284.
53. Han SH, Lee SC, Ahn SV, Lee JE, Kim DK, Lee TH, et al. Reduced residual renal function is a risk factor for peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2653-2658.
54. Liu YL, Huang CC, Kao MT. Residual renal function predicts outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2006; 26: 407-409.
55. Shin SK, Noh H, Kang SW, Seo BJ, Lee IH, Song HY, et al. Risk factors influencing the decline of residual renal function in

- continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1999; 19: 138-142.
56. Johnson DW, Mudge DW, Sturtevant JM, Hawley CM, Campbell SB, Isbel NM, et al. Predictors of decline of residual renal function in new peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23: 276-283.
  57. Cancarini GC, Brunori G, Camerini C. Renal function recovery and maintenance of residual diuresis in CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Bull* 6: 77-79, 1986.
  58. Lameire NH. The impact of residual renal function on the adequacy of peritoneal dialysis. *Nephron* 1997; 77: 13-28.
  59. Singhal MK, Bhaskaran S, Vidgen E, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG: Rate of decline of residual renal function in patients on continuous peritoneal dialysis and factors affecting it. *Perit Dial Int* 20:429-438, 2000.
  60. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Ultrapure dialysis fluid slows loss of residual renal function in new dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17: 1814-18.
  61. Wang T, Ye RG, Zhen ZH Wang T, Ye RG, Zhen ZH, et al. Influence of peritoneal dialysis on the progression of chronic renal failure. *Adv Perit Dial* 1995; 11: 139-141.
  62. Berlanga JR, Marron B, Reyero A, Caramelo C, Ortiz A, et al. Peritoneal dialysis retardation of progression of advanced renal failure. *Perit Dial Int* 2002; 22: 239-242.
  63. Rottembourg J, Issad B, Allouache M, Jacobs C. Recovery of renal function in patients treated by CAPD. *Adv Perit Dial* 1989; 5: 63-66.
  64. Katz IJ, Sofianou L, Butler O, Hopley M. Recovery of renal function in Black South African patients with malignant hypertension: superiority of continuous ambulatory peritoneal dialysis over hemodialysis. *Perit Dial Int* 2001; 21: 581-586.
  65. Foggensteiner L, Baylis J, Moss H, Williams P, et al. Timely initiation of dialysis—single-exchange experience in 39 patients starting peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22: 471-476.
  66. Burkart JM, Satko SG. Incremental initiation of dialysis: one center's experience over a two-year period. *Perit Dial Int* 2000; 20: 418-422.
  67. Hiroshige K, Yuu K, Soejima M, Takasugi M, Kuroiwa A. Rapid decline of residual renal function in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16: 307-315.
  68. Hidaka H, Nakao T. Preservation of residual renal function and factors affecting its decline in patients on peritoneal dialysis. *Nephrology* 2003; 8: 184-191.
  69. Hufnagel G, Michel C, Queffeuilou G, Skhiri H, Damieri H, Mignon F. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1224-1228.
  70. Rodríguez-Carmona A, Pérez-Fontán M, Garca-Naveiro R, Villaverde P, Peteiro J. Compared time profiles of ultrafiltration, sodium removal, and renal function in incident CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 132-145.
  71. de Fijter CW, ter Wee PM, Donker AJM. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1094-1096.
  72. Bro S, Bjorner JB, Tofte-Jensen P, Klem S, Almtoft B, Danielsen H, et al. A prospective, randomized multicenter study comparing APD and CAPD treatment. *Perit Dial Int* 1999; 19: 526-533.
  73. Rodríguez AM, Diaz NV, Cubillo LP, Plana JT, Riscos MA, Delgado RM, et al. Automated peritoneal dialysis: a Spanish multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2335-2340.
  74. Holley JL, Aslam N, Bernardini J, Fried L, Piraino B. The influence of demographic factors and modality on loss of residual renal function in incident peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21: 302-305.
  75. Gallar P, Ortega O, Carreno A, Vigil A. Rate of decline in residual renal function is equal in CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 803-805.
  76. Shin SK, Noh H, Kang SW, Seo BJ, Lee IH, Song HY, et al.: Risk factor influencing the decline of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 19: 138-142, 1999.
  77. Liao C T, Shiao C C, Huang J W, Hung K Y, Chuang H F, Chen Y M, et al. predictors of faster decline of residual renal function in Taiwanese peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2008; 28 (Suppl.3), S191-S195.
  78. Faller B, Lameire N. Evolution of clinical parameters and peritoneal function in a cohort of CAPD patients followed over 7 years. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 280-286.
  79. Medcalf JF, Harris KP, Walls J. Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2001; 59: 1128-1133.
  80. Li PK, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Szeto CC. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study. *Ann Intern Med* 2003; 139: 105-112.
  81. Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, Okada H, Nakamoto H. Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 1056-1064.
  82. Rippe B, Simonsen O, Heimburger O, Christensson A, Haraldsson B, Stelin G et al. Long-term clinical effects of a peritoneal dialysis fluid with less glucose degradation products. *Kidney Int.* 2001; 59(1): 348-57.
  83. Jones S, Holmes CJ, Krediet RT, Mackenzie R, Faict D, Tranaeus A et al. Bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solution increases cancer antigen 125 and decrease hyaluronic acid levels. *Kidney Int.* 2001; 59(4): 1529-38.
  84. Krediet RT. Dialysate cancer antigen 125 concentration as marker of peritoneal membrana status in patients treated with chronic peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2001; 21(6): 560-67.
  85. Tranaeus A. A long-term study of a Bicarbonate/Lactate-Based Peritoneal dialysis solution? Clinical Benefits. The Bicarbonate/Lactate Study Group. *Perit. Dial. Int.* 2000; 20(5): 516-23.
  86. Montenegro J, Saracho R, Gallardo I, Martinez I, Munoz R, Quintanilla N. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incidence of CAPD peritonitis. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2007; 22(6): 1703-8.
  87. Lee YL, Park HC, Seo BJ, Do JY, Yun SR, Song HY et al. Superior patient survival for continuous ambulatory peritoneal dialysis patients treated with a peritoneal dialysis fluid with neutral pH and low glucose degradation product concentration (Balance). *Perit. Dial. Int.* 2005; 25(3): 248-55.
  88. Szeto CC, Chow KM, Lam C, Leung CB, Kwan B, Cheng KY, Law MC, Li P. Clinical biocompatibility of a neutral peritoneal dialysis solution with minimal glucose-degradation products—A 1-year randomized control trial. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 552-9.



89. Williams JD, Topley N, Cray KJ, Mackenzie RK, Pischetrieder M, Lage C et al. The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2004; 66(1):408-18.
90. Montenegro J, Saracho RM, Martinez IM, Muñoz RI, Ocharan JJ, Valladares E. Long-term clinical experience with pure bicarbonate peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2006; 26: 89-94.
91. Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, Plum J, Williams P, Johansson AC, et al. Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2338-2344.
92. Adachi Y, Nakagawa Y, Nishio A. Icodextrin preserves residual renal function in patients treated with automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006; 26: 405-407.
93. Ho-Dac-Pannekeet MM, Schouten N, Langendijk MJ, Hiralall JK, de Waart DR, Struijk DG, et al. Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate. *Kidney Int* 1996; 50: 979-986.
94. Konings CJ, Kooman JP, Gladziwa U, van der Sande FM, Leunissen KM. A decline in residual glomerular filtration during the use of icodextrin may be due to underhydration. *Kidney Int* 2005; 67: 1190-1191.
95. Fan SL, Pile T, Punzalan S, Raftery MJ, Yaqoob MM. Randomized controlled study of biocompatible peritoneal dialysis solutions: Effect on residual renal function. *Kidney Int.* 2007 Oct 3.
96. Kim SG, Kim S, Hwang YH, Kim K, Oh JE, Chung W et al. Could solutions low in glucose degradation products preserve residual renal function in incident peritoneal dialysis patients? a 1-year multicenter prospective randomized controlled trial (Balnet study). *Perit Dial Int* 2008; 28: Suppl.3. S117-S122.
97. Haag-Weber M. The impact of residual renal function on survival. *Nephrol Dial Transplant* (2008) 23: 2123-2126.

# 14

## Complicaciones del túnel y orificio de salida del catéter peritoneal

José Ignacio Minguela Pesquera, Ramón Ruiz de Gauna y Rosa Inés Muñoz González

Se ha prestado mucha atención a la peritonitis en los pacientes en diálisis peritoneal; sin embargo, el cuidado del orificio de salida ha quedado en un segundo plano, aunque de este y de las posibles complicaciones asociadas al catéter y al orificio depende en gran medida el éxito de la técnica.

### ORIFICIO Y TÚNEL NORMAL

El cuidado del catéter de diálisis peritoneal (DP) es una parte fundamental del buen desarrollo de la técnica. Este cuidado debe comenzar incluso antes de la colocación del catéter. Así, se debe inspeccionar al paciente y evaluar la mejor posición del túnel y orificio de salida para evitar zonas cicatriciales previas, pliegues y el área del cinturón, que pudieran ocasionar traumas. En un paciente con ostomías que requiera diálisis peritoneal, es necesario valorar la posibilidad de utilizar un catéter preesternal para evitar infecciones del orificio de salida (IOS)<sup>1,2</sup>.

Independientemente de la técnica de colocación del catéter de DP (abierto, laparoscopia, peritoneoscopia, punción), la forma del túnel debe ser arqueada para que el orificio de salida sea en dirección caudal y, de esta forma, dificultar el paso de los microorganismos. Se ha visto que la salida del catéter en esta dirección reduce la tasa de IOS con respecto a la craneal<sup>1,3</sup>, aunque no se han apreciado diferencias con respecto a la dirección lateral<sup>4</sup>. Además, en el momento de construir el túnel habrá que tener presente no dejar acodamientos ni zonas de tensión que favorezcan la extrusión del manguito externo o la migración del catéter. Numerosos diseños de catéteres ya presentan formas preestablecidas (catéter cuello de cisne y catéter de Cruz), aunque no se ha demostrado fehacientemente que mejoren las tasas de IOS o migraciones del catéter<sup>5</sup>. Los catéteres incorporan uno o dos

manguitos para fijar el catéter a la pared abdominal, evitar fugas y dificultar la progresión de gérmenes hacia la cavidad peritoneal. En catéteres de un solo manguito, este se fijará en plano profundo (músculo o fascia anterior) y, en catéteres de doble manguito, el profundo se fijará en zona muscular y el superficial a 2-3 cm del orificio de salida. No se han encontrado diferencias de supervivencia de catéter ni de IOS con estas premisas entre ambos diseños<sup>6</sup>. Se ha propuesto recubrir el catéter con plata para evitar IOS, aunque los resultados no han sido los deseados<sup>7</sup>.

Además de las suturas por planos realizadas durante la implantación del catéter, los manguitos sirven para crear una fibrosis a su alrededor que, por un lado, fija el catéter y, por otro, dificulta el paso de gérmenes hacia zonas más profundas, aunque un estudio con ecografía ha encontrado una afectación frecuente de los manguitos en las IOS y peritonitis<sup>8</sup>. Desde el momento mismo de la implantación comienza a formarse el orificio de salida, creándose el coágulo que dará inicio posteriormente al proceso de cicatrización y favorecerá la reepitelización y formación del tejido de granulación. Durante la colocación del catéter es importante no realizar un orificio demasiado grande que pueda dificultar la reepitelización y se debe fijar bien el catéter para evitar que su movilización dificulte la cicatrización, sin puntos de fijación.

### HISTOLOGÍA DE TÚNEL Y ORIFICIO NORMALES

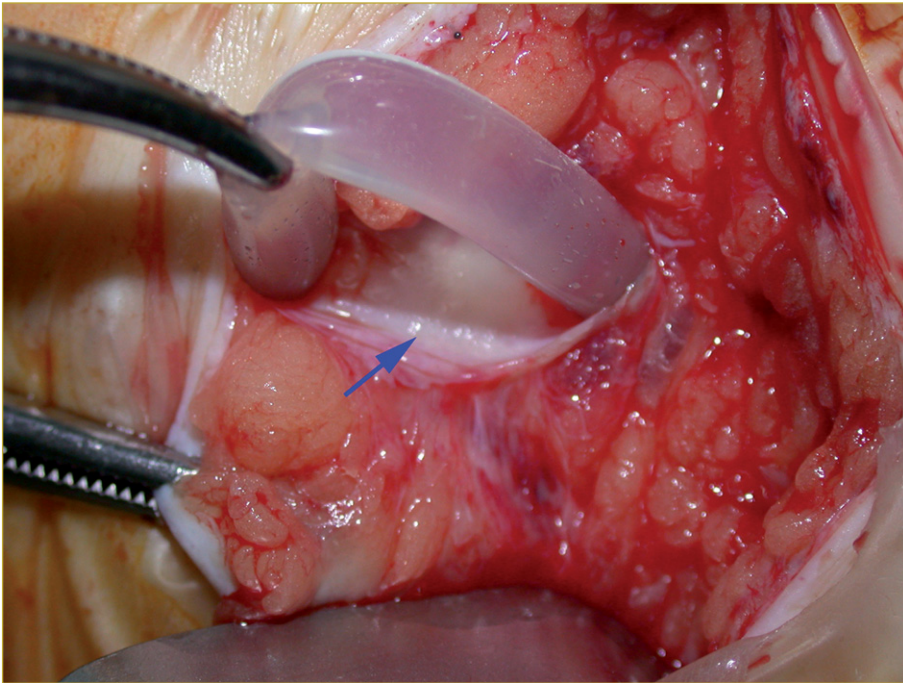
Los principales estudios fueron publicados por el Dr. Twardoski en 1991<sup>9</sup>. Una vez finalizado el proceso de cicatrización, que dura alrededor de 6 semanas, se observa que el epitelio penetra escasamente en el tracto sinusal (trayecto desde el orificio de salida hasta el manguito). Sólo logra alcanzar el manguito externo cuando este se sitúa superficialmente (<15 mm) y, en la mayor parte de los casos, el tejido de granulación inhibe el crecimiento

de las células epiteliales. Ambos manguitos se rodean con tejido colágeno y una cápsula fibrosa de forma similar. Entre ellos, en el túnel se conforma una vaina seudোসinovial (v. figura 14-1) que engloba completamente el catéter durante todo el trayecto del túnel<sup>10</sup>. En la ecografía se aprecia la ausencia de espacio entre la vaina y el catéter (v. figura 14-2).

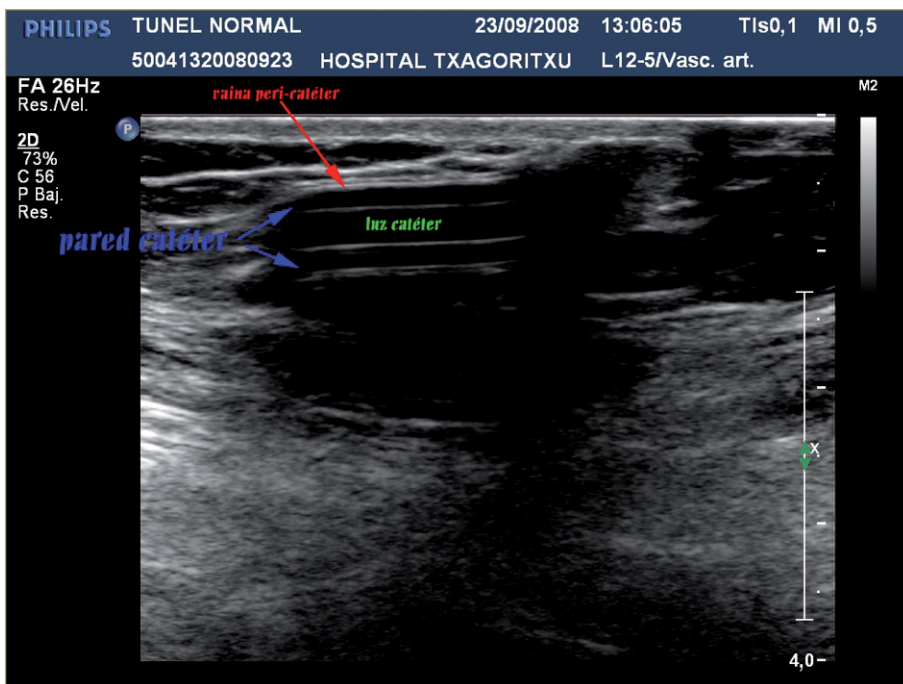
## TIPOS DE ORIFICIO

La clasificación de Twardowski<sup>11</sup> es la que se utiliza habitualmente. Clasifica el orificio externo en siete apartados:

- *Orificio perfecto*: tiene más de 6 meses de evolución y epitelio maduro en el tracto sinusal. Aparece seco, con



**Figura 14-1** En la extracción de un catéter, tras abrir el túnel se objetiva (flecha) la vaina seudოსinovial que lo cubre completamente en ese tramo.



**Figura 14-2** Túnel normal. Imagen de ecografía en la que se observa el catéter y la vaina pericatéter próxima a él.

ligera secreción serosa, sin eritema o pigmentaciones extrañas. No hay presencia de granulomas ni se forma costra con una frecuencia mayor que una vez por semana (v. figura 14-3).

- **Orificio bueno:** puede presentar algo de tejido de granulación junto con epitelio o mucosa. El tracto sinusal aparece seco o con una ligera secreción serosa. No forma costra con más frecuencia que una vez cada 2 días.
- **Orificio equívoco:** puede contener algo de tejido de granulación exuberante alrededor del seno y drenaje líquido. No habrá presencia de dolor ni induración. El eritema pericatóter es menor de 1,3 cm de diámetro.
- **Orificio con inflamación aguda:** hay presencia de dolor, induración y enrojecimiento mayor de 1,3 cm de diámetro, tejido de granulación exuberante (v. figura 14-4) y una duración menor a 4 semanas.
- **Orificio de inflamación crónica:** se constata exudado en el orificio, tejido de granulación y una historia de inflamación de más de 4 semanas aunque sin dolor, induración ni enrojecimiento.
- **Orificio traumatizado:** puede variar dependiendo de la naturaleza e intensidad del traumatismo. Puede aparecer dolor, sangrado, eritema, etc. (v. figura 14-5).
- **Túnel infectado:** aparece edema, eritema y/o dolor a lo largo del trayecto del túnel. Puede asociarse a drenaje purulento, hemorrágico o seroso por el orificio, de forma espontánea o bajo presión. Sin embargo, en ciertos casos, no aparece síntoma alguno (v. figura 14-6).

En niños se ha publicado un sistema de puntuación para diagnosticar las IOS, aunque dicho sistema no se ha llegado a validar en adultos<sup>12</sup>.

## COMPLICACIONES INFECCIOSAS

La infección del orificio de salida es una de las principales causas de retirada del catéter de diálisis peritoneal. Como con cualquier catéter permanente abocado a la piel existe el riesgo de infección. Esta infección puede limitarse a la zona del orificio de salida, luego afectar el manguito externo, el túnel y, finalmente, el manguito interno.

La tasa de IOS, que al igual que en la peritonitis era inicialmente alta, se ha reducido de forma importante tras la implantación de profilaxis contra *Staphylococcus aureus* y en estudios publicados recientemente oscila entre 0,18-0,30 episodios por paciente/año.

Los microorganismos más frecuentes y peligrosos son *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Ambos suelen asociarse a peritonitis y conllevar la retirada del catéter de diálisis peritoneal para lograr su curación. Es por eso que la mayor parte de las medidas de prevención se han encaminado a reducir las infecciones por estas bacterias.

## FÁRMACOS PARA REDUCIR LA IOS

Inicialmente los estudios se encaminaron a reducir la tasa de IOS por *S. aureus* por tratarse del germen más habitual



**Figura 14-3** Orificio de salida perfecto. No se aprecia eritema, exudado ni costra.





**Figura 14-4** Infección del orificio de salida: se aprecia inflamación, eritema y exudado, junto con un pequeño granuloma.

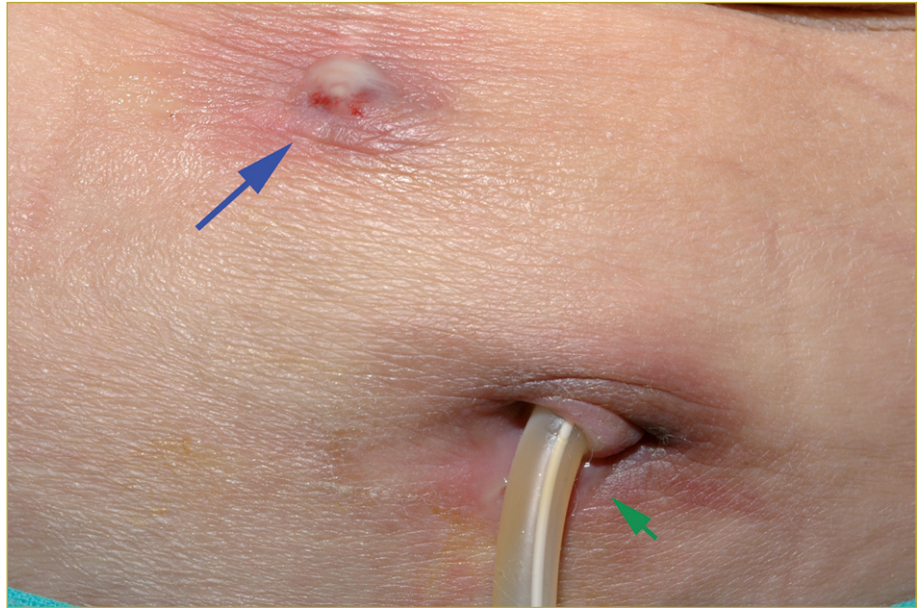


**Figura 14-5** Orificio traumatizado: sangrado en orificio de salida tras un traumatismo provocado por un tirón accidental.

en este tipo de infecciones. Aunque se llegó a utilizar la rifampicina oral<sup>13</sup>, el fármaco más estudiado ha sido la mupirocina. En un principio, la mupirocina se utilizó en aplicación nasal<sup>14</sup> y luego directamente en el orificio de salida<sup>15</sup>; con ambos tratamientos se ha conseguido reducir drásticamente las IOS por *S. aureus* sin incremento de las infecciones por gramnegativos<sup>16</sup>. Aunque en algunos

estudios no se ha podido objetivar una bajada significativa de la tasa de peritonitis por esta bacteria<sup>14,17</sup>, en un metaanálisis la reducción de peritonitis por *S. aureus* ha resultado significativa<sup>18</sup>.

Los pacientes que realmente se benefician del uso de mupirocina son los portadores de *S. aureus*<sup>19</sup>. En estudios genéticos se ha visto que los clones aislados en frotis nasa-



**Figura 14-6** Tunelitis. Se aprecia exudado (flecha verde) y eritema en el orificio de salida y una zona fistulizada (flecha azul) en el trayecto del túnel.

les y orificios de salida son los mismos<sup>20</sup>. Aproximadamente el 25%-30% de los pacientes en diálisis son portadores de *S. aureus*. Para detectarlos, suele hacerse frotis en ambas fosas nasales. Sin embargo, algunos pacientes son portadores intermitentes, por lo que en un rastreo ocasional es posible que no se consiga aislar este microorganismo. Por tanto, no existe unanimidad en las indicaciones de uso de la mupirocina. Algunos centros lo utilizan de forma universal en la totalidad de sus pacientes; sin embargo, otros realizan rastreos periódicos y lo utilizan únicamente en enfermos portadores. Asimismo, existe variabilidad en cuanto a las pautas. En algunos casos la aplicación se realiza en la nariz (cada 12 horas, durante 5 días) cuando se detecta un cultivo positivo<sup>21</sup>. En otros, se realiza de manera periódica cada 4 semanas<sup>14</sup>.

La aplicación de mupirocina en el orificio de salida también plantea diferencias entre cada centro. En algunos se utilizan de manera diaria<sup>22</sup> tras la cura del orificio; en otros centros, el uso se limita a tres veces por semana<sup>23</sup> y se ha descrito también la aplicación semanal<sup>24</sup>. Aunque exista gran variabilidad en la forma de empleo, su utilización está basada en importantes estudios<sup>14,22</sup> y se encuentra avalada por las principales guías<sup>5,25,26,27</sup>. Sin embargo, presenta como problemas la imposibilidad de utilización en catéteres de poliuretano<sup>28</sup> (por la degradación del material) y la falta de acción contra bacterias gram negativas (*Pseudomonas* constituyen la segunda principal causa de IOS). Así, el ciprofloxacino en aplicación tópica<sup>29</sup> ha demostrado su utilidad reduciendo tanto la tasa de IOS por *S. aureus* como por *Pseudomonas*, pudiendo usarse también

en los catéteres de poliuretano. También la gentamicina en crema<sup>30</sup> y pomadas multiantibiótico con principios activos contra gérmenes grampositivos y negativos (ahora en estudio<sup>31</sup>) pueden ser de utilidad. La gentamicina tópica<sup>32</sup> está ganando adeptos por ser activa contra los dos principales gérmenes causantes de las IOS, aunque no siempre ha mostrado mejores resultados que la mupirocina<sup>33</sup>.

Es frecuente que la pareja u otros cuidadores colaboren en la cura del orificio de salida y, por tanto, también pueden representar el foco de infección. Es necesario realizarles rastreos similares que a los pacientes y, de ser positivos, utilizar las mismas medidas de prevención que en aquellos (mupirocina en ambas narinas cada 12 horas durante 5 días). El mismo protocolo debe emplearse con el personal de la unidad de DP, aunque no deben descuidarse las medidas universales de prevención como el lavado de manos o el empleo de mascarilla durante la realización de la cura del orificio, con secado cuidadoso del orificio de salida.

La generalización en el empleo de antibióticos de forma preventiva conlleva varios riesgos. Por una parte, se halla el problema de la aparición de resistencias<sup>34</sup>. Se ha descrito el aumento de resistencias en *S. aureus* a mupirocina en pautas de aplicación intermitente<sup>23,35</sup>, aunque no se ha observado una situación similar en otros estudios tanto en aplicación intermitente<sup>14</sup> como diaria<sup>36</sup>. Es probable que en el futuro la comunidad médica deba enfrentarse a ella. Por otra parte, se debe tener en cuenta el cambio de patógenos en las IOS. Se aprecia un aumento progresivo de las IOS por corynebacterias<sup>37,38</sup> y se ha descrito la apa-

rición de gérmenes poco frecuentes como mycobacterias<sup>39</sup> o infecciones fúngicas<sup>31,40</sup>. Esto resulta un hecho lógico, ya que con los antibióticos se elimina gran parte de la flora saprofita de la piel.

En nuestra unidad, para evitar la generalización en el uso de antibióticos, realizamos cultivos de muestras nasales cada 6 meses a pacientes no portadores. Una vez etiquetado el paciente como portador de *S. aureus*, se añade de forma diaria mupirocina tópica al término del cuidado del orificio de salida, pero exclusivamente en ellos.

## INFECCIÓN DEL ORIFICIO DE SALIDA

La IOS se define por enrojecimiento y exudado purulento del orificio de salida (v. figura 14-4). Siempre se deberá recoger muestra de exudado para su posterior cultivo. Es necesario tener en cuenta que muchos microorganismos son habituales en la flora cutánea, por lo que algunos autores recomiendan también realizar una extensión del exudado para detectar leucocitos. En ausencia de polimorfonucleares, puede considerarse colonización y no infección. El valor predictivo de un cultivo positivo sin clínica acompañante, especialmente por gramnegativos, es bajo<sup>41</sup>.

Los principales causantes de las IOS son *S. aureus* y *P. aeruginosa*. Entre ambos acumulan más del 70% de los casos de IOS<sup>42</sup>. Aunque la variedad de microorganismos descritos es menor que en las peritonitis, también se han descrito IOS por agentes bacterianos poco frecuentes (v. tabla 14-1) que, últimamente, por causa de la generalización del uso de antibióticos tópicos, ha aumentado su incidencia, en especial las corynebacterias<sup>37</sup>.

Una vez establecido el diagnóstico, se debe enfocar el tratamiento tanto de forma local como sistémica. Ante un orificio equívoco se puede comenzar con tratamiento

tópico<sup>43</sup>, dejando el antibiótico sistémico pendiente del resultado del cultivo. Se puede incrementar la frecuencia de las curas del orificio a cada 12 horas, utilizar un antibiótico tópico o un antiséptico, siempre que se cambie la sustancia usada anteriormente. La *International Society for Peritoneal Dialysis* (ISPD) recomienda realizar las curas con suero salino hipertónico<sup>26</sup>. Si el germen es una corynebacteria, cuya presencia ha aumentado en estas infecciones, es posible que el caso se resuelva únicamente con tratamiento tópico (curas con povidona yodada).

En infecciones más graves, o ante sospecha de afectación del túnel, puede iniciarse tratamiento antimicrobiano sistémico de forma empírica, ajustándolo tras la llegada del resultado del cultivo y el antibiograma. En todo caso, tras recibir el resultado del cultivo se deberá revisar el orificio y evaluar la necesidad de comenzar con antibiótico sistémico si no se presenta mejoría clara con la administración tópica. Es necesario intentar utilizar siempre la vía oral (en la tabla 14-2 se exponen los antibióticos más habitu-

**Tabla 14-1** Principales gérmenes descritos en IOS

Gram positivos	<i>S. aureus</i> <i>S. coagulasa negativo</i> Corynebacterias
Gram negativos	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Serratia marscescens</i>
Mycobacterias <sup>39,44</sup> ( <i>fortuitum</i> , <i>chelonae</i> , <i>abscessus</i> )	
Actinomices <sup>58</sup>	
Hongos ( <i>Candida</i> <sup>40</sup> , <i>zygomycosis</i> <sup>58</sup> )	

**Tabla 14-2** Dosificación de antibióticos orales en IOS/tunelitis<sup>26</sup>

Amoxicilina	250-500 mg/12 horas
Amoxicilina-clavulánico	500/125 mg/12 horas
Cefadroxilo	500 mg/día
Cefalexina	500 mg/12 horas
Cefuroxima	500 mg/12-24 horas
Ciprofloxacino	250-500 mg/12 horas
Claritromicina	250-500 mg/12 horas
Cloxacilina	250-500 mg/6 horas
Fluconazol	200 mg/día
Flucitosina	2 g de carga y después 1 g/día
Isoniacida	300 mg/día
Levofloxacino	500 mg/48 horas
Linezolid	600 mg/12 horas
Metronidazol	400 mg/12 horas (si peso <50 kg) 400 mg/8 horas (si peso >50 kg)
Ofloxacino	400 mg carga y después 200 mg/día
Pirazinamida	35 mg/kg/día en 1 o 2 dosis
Rifampicina	450 mg/día (si peso <50 kg) 600 mg/día (si peso >50 kg)
Trimetoprim/sulfametoxazol	80/400 mg/día



ales) y evitar, de ser posible, la vancomicina por el riesgo de resistencias. En IOS por *Pseudomonas* puede utilizarse ciprofloxacino oral y añadir, según la evolución y gravedad, ceftacídima por vía intraperitoneal. En infecciones por mycobacterias se han utilizado diferentes antibióticos<sup>44,39</sup> (p. ej., quinolonas y claritromicina o amikacina) y en infecciones fúngicas se ha utilizado fluconazol oral (200 mg de carga y 100 mg/día) junto con la aplicación tópica del mismo producto. Algunos autores han descrito curaciones realizadas únicamente con tratamiento tópico con un derivado azólico<sup>45</sup>.

En nuestro centro, si se trata de un orificio equívoco, una vez recogida la muestra para cultivo, se modifica su modo de curación añadiendo povidona yodada tras el suero hipertónico (en oportunidades se aumenta la frecuencia a cada 12 horas). Una vez recibido el resultado del cultivo (4-5 días) se reevalúa al paciente. Si su infección se debe a una corynebacteria, probablemente se curará con esa pauta, manteniendo posteriormente curas con povidona yodada. Sin embargo, si fuera portador de *S. aureus*, se alternará povidona yodada y mupirocina. Si el causante es otro germen o la evolución no es buena, se pauta un tratamiento antibiótico oral según antibiograma, manteniéndolo durante un mínimo de 2 semanas, reevaluando al paciente cada 5-7 días. Si la clínica inicial es florida, se añade antibioterapia en forma empírica. Habitualmente se utiliza ciprofloxacino (500 mg/12 horas, por vía oral), porque los microorganismos aislados suelen ser sensibles a este antibiótico y tiene buena distribución en el tejido celular subcutáneo.

En algunas ocasiones se produce un granuloma en el contexto de la IOS (v. figura 14-7) que puede desaparecer con el tratamiento antibiótico, aunque en ciertos casos requiere de aplicaciones tópicas con violeta de genciana o nitrato de plata<sup>46</sup>. Es importante no cauterizar la piel que lo rodea. El procedimiento puede repetirse a las 48 horas, de ser necesario.

La duración del tratamiento antibiótico dependerá de la evolución de la IOS, por lo que se deberá reevaluar periódicamente al paciente. El período mínimo de tratamiento es dos semanas, aunque en ciertas oportunidades se requiere una duración más prolongada<sup>26</sup>. En caso de curación y dependiendo del agente microbiano puede modificarse el modo de curación del orificio para evitar nuevas infecciones. En cambio, si en 2-3 semanas no hubiera una mejoría, la situación más probable es que el microorganismo esté acantonado en el manguito externo o se asocie una infección del túnel.

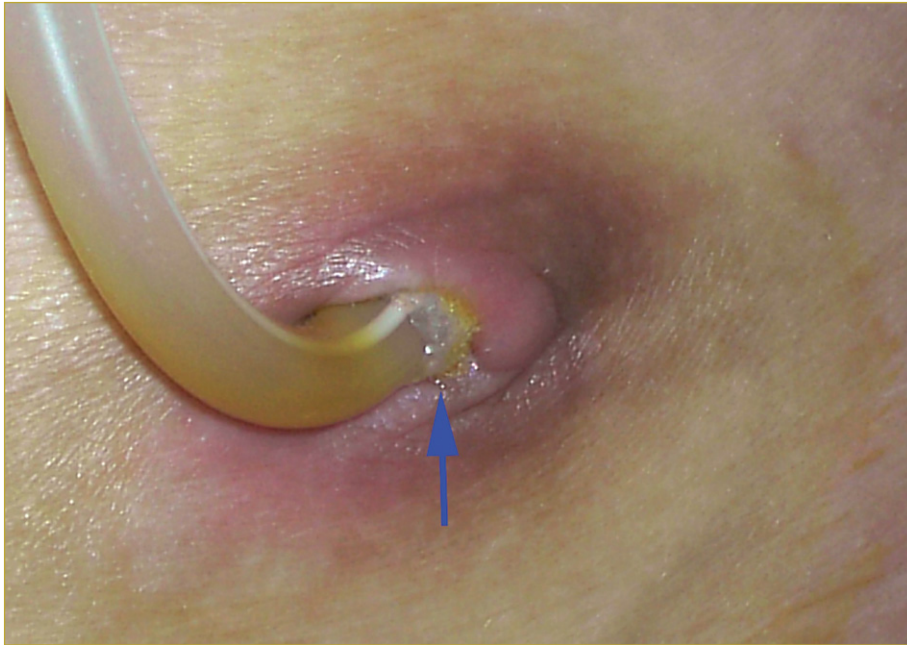
### INFECCIÓN CRÓNICA DEL MANGUITO EXTERNO

Si la infección por el mismo germen persiste, comprobado por medio de cultivo y a pesar de una antibioterapia correcta, es probable que el microorganismo se encuentre acantonado en el manguito externo. Pasadas 2-3 semanas sin mejoría clínica es necesario plantear nuevas posibilidades terapéuticas. En ciertos casos, debido al proceso infeccioso se despega el manguito del tejido circundante y se extruye espontáneamente (v. figura 14-8). Esto suele



**Figura 14-7** Granuloma en paciente con IOS.



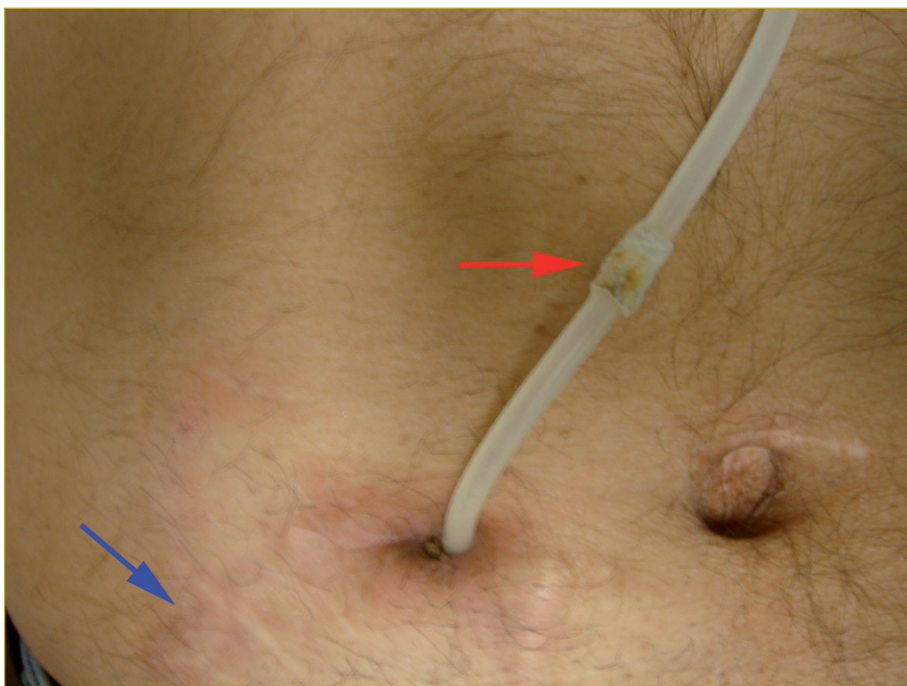


**Figura 14-8** Extrusión del manguito externo. En paciente con IOS se observa que el manguito externo se asoma en el orificio de salida (*flecha*).

asociarse a mejoría del cuadro infeccioso. En otros casos, se requiere una extrusión del manguito externo de forma quirúrgica bajo anestesia local, con creación de un nuevo túnel y orificio de salida para intentar salvar el catéter<sup>26,47,48</sup>. Este procedimiento debe realizarse bajo cobertura antibiótica, que ha de continuar al menos por 1 o 2 semanas. Ciertos autores lo consideran poco útil. En

nuestra unidad, siempre se intenta la extrusión quirúrgica bajo anestesia local con creación de nuevo túnel y orificio de salida (v. figura 14-9), consiguiendo salvar el catéter en más del 75% de los casos.

De persistir la infección tras la extrusión será necesario cambiar el catéter, procedimiento que podría realizarse en un solo acto<sup>49,50</sup>, colocándolo en el hemiabdomen



**Figura 14-9** Extrusión quirúrgica de manguito externo. Paciente que tuvo tunelitis por *S. aureus*, al que se realizó intervención quirúrgica para extraer el manguito externo y crear un nuevo orificio de salida. Se aprecia la cicatriz del orificio previo (*flecha azul*) y el manguito superficial ahora externalizado (*flecha roja*).

contralateral para evitar la zona infectada y siempre bajo cobertura antibiótica.

## TUNELITIS

Puede acompañar a una infección florida del orificio externo o manifestarse como signos inflamatorios (tumorcación, enrojecimiento, dolor o incluso fistulización) (v. figura 14-6) en el túnel con mínima o nula expresión en el orificio de salida. En estos casos la ecografía es fundamental para el diagnóstico y el seguimiento<sup>26,51</sup>. Los pacientes necesitan antibioterapia por vía sistémica durante 2-4 semanas y, en ciertas oportunidades, para su curación se requiere la extrusión del manguito externo que puede ser espontánea o quirúrgica. Si la infección persiste, debe retirarse el catéter.

En la ecografía suele visualizarse una colección pericatóter con o sin datos de abscesificación (v. figura 14-10). Resulta útil tanto para el diagnóstico como para el seguimiento, ya que de no observarse una reducción del tamaño de la colección tras 2 o 3 semanas de tratamiento antibiótico debe plantearse el tratamiento quirúrgico.

Si la infección del túnel no es controlada, puede progresar a la infección del manguito interno y peritonitis planteando la necesidad obligada de retirada del catéter de DP, razón por la cual, ante falta de respuesta, resulta mejor recambiar el catéter colocando el menor por el lado contralateral, que esperar una peritonitis.

## COMPLICACIONES NO INFECCIOSAS

### TRAUMATISMOS

Son habituales los tirones del catéter que pueden lesionar el orificio de salida. Suelen acompañarse de dolor y exudado sanguinolento por el orificio (v. figura 14-5). Puede haber presencia de eritema y formación de costra. En principio, la curación debería producirse en unos días con fijación del catéter para evitar traumatismos repetidos. El riesgo de todo traumatismo es la posible sobreinfección sobre el lecho sangrante.

### SEROMAS

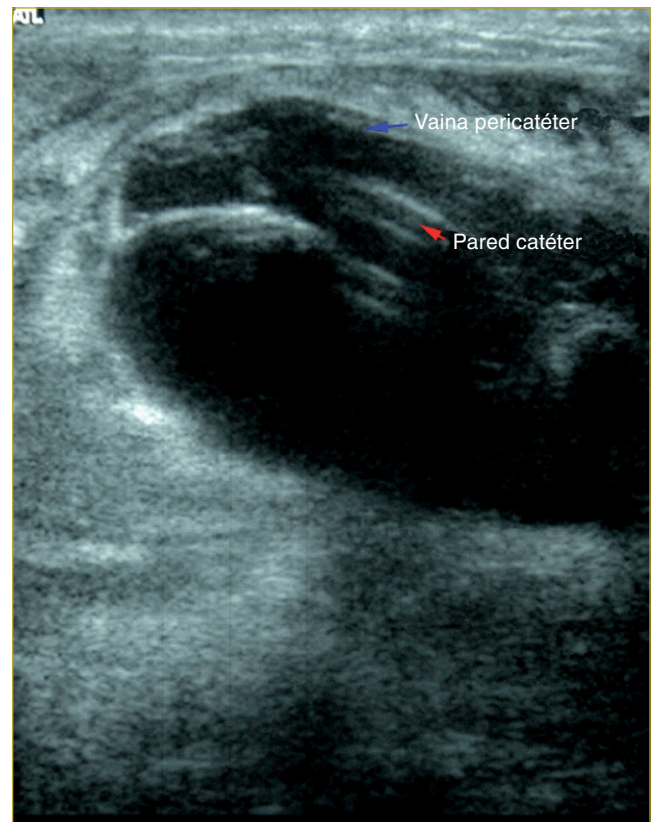
Suelen producirse tras la implantación y se caracterizan por la emisión de exudado seroso por el orificio de salida. Son más habituales en pacientes obesos. El diagnóstico diferencial debe hacerse con la fuga precoz. Para ello es útil la medición del nivel de glucosa mediante Glucometer. Habi-

tualmente ceden en pocas horas o días y es conveniente realizar un vendaje compresivo para favorecer su remisión.

## FUGAS

Nos referiremos únicamente a las producidas alrededor de la zona de inserción del catéter. Es necesario diferenciar entre fugas iniciales y tardías. Las iniciales suelen ocurrir cuando se comienza la DP en forma precoz. Se recomienda evitar comenzar los recambios durante las primeras dos semanas aunque, de ser necesario, debe intentarse con bajo volumen por recambio (500-1000 mL) y, preferentemente, en posición supina<sup>52</sup>. En estos casos, la DP nocturna intermitente (DPNI) podría ser una solución. Algunos centros usan colas de fibrina de forma preventiva<sup>53</sup> o para resolver una fuga existente<sup>54</sup> con buenos resultados. Las fugas pueden ser causa de peritonitis por introducción de microorganismos.

Siempre pueden producirse fugas por el orificio de inserción debido al aumento de presión que conlleva la diálisis peritoneal, aunque las fugas tardías periorificiales son raras. Pueden asociarse a ejercicios bruscos que aumentan



**Figura 14-10** Imagen ecográfica de tunelitis. Se aprecia la separación de la vaina pericatóter de la pared, traduciendo una colección a ese nivel.



la presión intraabdominal y desgarran la pared en la zona de inserción del catéter. Suelen aparecer como edema de pared abdominal, preferentemente periorificial y, aunque se extienden, suelen respetar la línea media. De modo general coinciden con una ligera disminución del efluente. En nuestra unidad hemos tenido dos casos (uno asociado a deporte —golf— y otro a trabajo con esfuerzo físico). En ambos casos se resolvió con reducción del volumen de recambio (un paciente pasó a DPNI).

## EVENTRACIONES

Como en cualquier cicatriz de herida quirúrgica, puede producirse su eventración, especialmente si se acompaña de aumento de presión intraabdominal, como ocurre en la DP. Para evitarlo es conveniente realizar la incisión lo más pequeña posible y suturar con sumo cuidado. Quizá la sutura continua en la fascia anterior pueda ayudar a consolidar mejor la cicatriz.

Pueden acompañarse de encarceración y presentarse como abdomen agudo (v. figura 14-11) o como disfunción del catéter, por introducirse la punta dentro del saco herniario (v. figura 14-12). Precisan de corrección quirúrgica con o sin colocación de malla. También suelen conllevar retirada de catéter para su colocación en el lado contra-

teral o ipsilateral, dada la afectación de la zona de implantación del catéter.

## EXTRUSIÓN DEL MANGUITO SUPERFICIAL

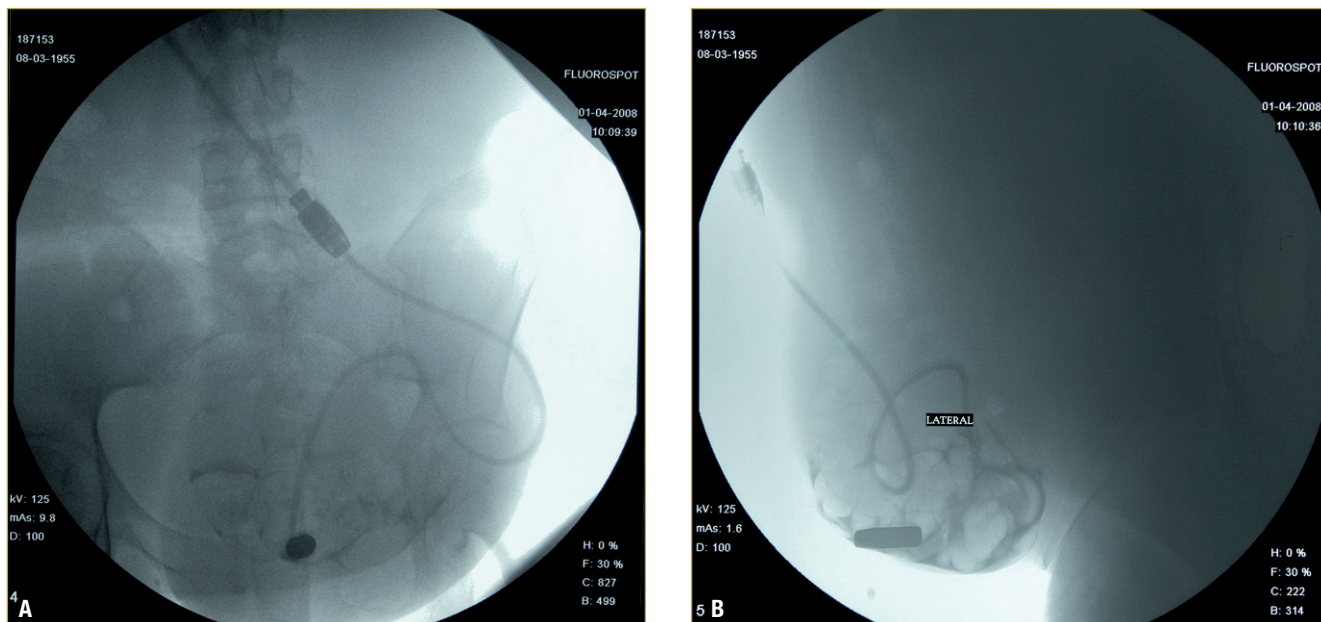
Consiste en la erosión de la piel y el tejido subcutáneo que rodea al manguito y permite que aboque a la piel. Las causas pueden ser varias. Una IOS o una tunelitis puede favorecer que se desprege el manguito del orificio, debido al proceso inflamatorio, y su posterior expulsión (v. figura 14-8). Sería necesario pelar el manguito para eliminar el foco de infección. Esta extrusión suele acompañarse de mejoría de la infección al permitir el drenaje de las posibles colecciones en el interior del túnel y retirar una zona infectada con difícil acceso a los antibióticos. Otra posible causa de extrusión es mecánica; una colocación muy superficial (cuando la recomendación es la implantación a 2-3 cm del orificio de salida) o forzada en aquellos catéteres sin forma arqueada preestablecida en el tramo entre manguitos, o repetidos traumatismos a ese nivel, puede favorecer su expulsión.

## EROSIÓN DEL TÚNEL SUBCUTÁNEO

El resultado de dicha erosión consiste en que la parte del catéter que debería encontrarse enterrada en el túnel que-



**Figura 14-11** Abdomen agudo: tomografía computarizada, asa encarcerada en eventración pericatéter DP.



**Figura 14-12** Disfunción de catéter DP. Peritoneografía. **A.** En posición anteroposterior, la punta del catéter se proyecta en posición normal. **B.** En posición lateral, se objetiva que la paciente padece una eventración en la herida quirúrgica de implantación del catéter. El catéter se ha introducido en ese saco herniario. La posición del catéter se corrigió con manipulación manual. Posteriormente se operó para corregir el defecto de la pared.

de al aire al desaparecer la cobertura cutánea del túnel. Puede ocurrir por un proceso infeccioso del túnel o por un decúbito provocado por un túnel muy superficial o falta de panículo adiposo. A la hora de construir el túnel, si se realiza manualmente, es importante disecar el panículo adiposo en zona profunda, próximo a la fascia muscular anterior, para que quede bien enterrado y se dificulte la posible erosión del túnel.

## CALCIFILAXIS DEL ORIFICIO DE SALIDA

Se trata de una complicación infrecuente pero grave, ya que es una manifestación de una afectación sistémica. En un principio, aparece una lesión isquémica, dolorosa, en el borde del orificio (v. figura 14-13). Puede ser la primera lesión o aparecer dentro del contexto de necrosis a otros niveles. El tratamiento tiene como objetivo reducir el producto calcio-fósforo (paratiroidectomía, cinacalcet, bifosfonatos), aunque también se utilizan tiosulfato sódico o cámaras hiperbáricas<sup>55</sup>.

## CUIDADOS DEL ORIFICIO DE SALIDA

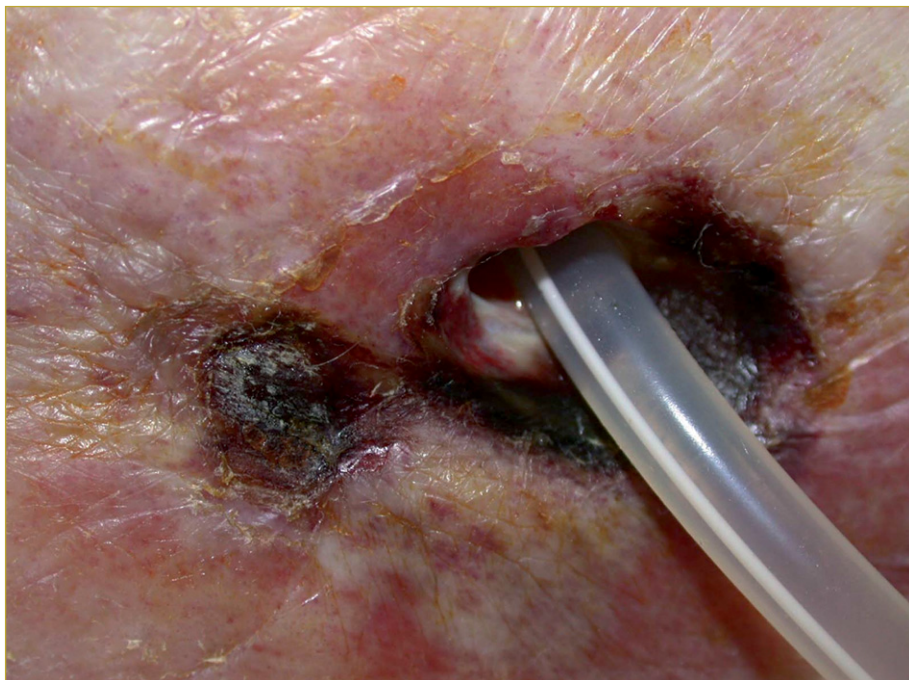
El cuidado del orificio de salida es fundamental para el buen desarrollo de la técnica. Es necesario dedicarle unos minutos diariamente y precisa de entrenamiento por par-

te del personal de enfermería, dándole tanta importancia como al entrenamiento de la técnica del recambio de diálisis.

Estos cuidados comienzan una vez implantado el catéter. Se debe diferenciar entre el período agudo y crónico. En la fase inicial, es necesario evitar levantar los apósitos si no hay sangrado o signos de infección. Como mucho se levantarán una vez por semana. En esta fase, además de la cobertura antibiótica preimplantación del catéter, algunos autores recomiendan añadir antibioterapia (cotrimoxazol, ciprofloxacino, cefalosporina) durante 5-14 días para evitar la infección precoz<sup>11</sup>. Tras retirar los puntos de sutura (8-14 días después de la colocación, según se encuentre el proceso de cicatrización) se comenzará con las curas habituales (o crónicas). Se debe tener en cuenta que la cicatrización continuará por algunos días, por lo que habrá que evitar en especial todo traumatismo. Se ha planteado dejar enterrado el catéter para favorecer la cicatrización y reducir las IOS, pero un estudio aleatorizado no consiguió encontrar diferencias significativas<sup>56</sup>.

No existe una pauta estandarizada. En una encuesta realizada en diferentes centros de Europa se comprobó que existía una gran disparidad en las formas de curar el orificio<sup>57</sup>. La guía de la ISPD recomienda el lavado diario con jabón antiséptico o agua y posterior secado<sup>21</sup>. Para ello se puede utilizar secador con aire frío. En la tabla 14-3 se expone la recomendación de la guía de la Sociedad





**Figura 14-13** Calcifilaxis en orificio de salida. Se aprecia la lesión necrótica periorificial.

Española de Nefrología (SEN). Se puede añadir antiséptico como povidona yodada (aunque no con catéteres de poliuretano) o clorhexidina. En pacientes portadores de *S. aureus* o con antecedentes de *Pseudomonas* se puede aplicar antibiótico tópico (mupirocina, ciprofloxacino, gentamicina). Cubrir o no el orificio con un apósito transpirable es opcional<sup>21</sup>.

Al no existir una pauta estandarizada, la utilización de uno u otro sistema dependerá de la experiencia de cada grupo. En nuestra unidad se utiliza el suero hipertónico 20%, empapando una gasa y dejándolo sobre el orificio alrededor de 10 minutos para reducir las infecciones por bacterias gram negativas. Se continúa con secado con aire. En aquellos pacientes portadores de *S. aureus* se prosigue con una aplicación de mupirocina. En pacientes con antecedentes de IOS por *Pseudomonas* se utiliza pomada con gentamicina 0,5% o triantibiótica (polimixina, bacitracina y neomicina). Tras ello, se cubre con apósito transpirable. Estos cuidados deben ser diarios. En algunos pacientes la utilización diaria de pomadas favorece la maceración de la piel, por lo que se alternan con aplicaciones de povidona yodada (que se deja secar bien), al igual que si aparecen infecciones por corynebacterias, habitualmente resistentes a estos antibióticos.

En la fase de cicatrización se debe evitar la inmersión tanto en bañera como en piscina o en el mar (4-6 semanas). Después, aunque algunos autores no recomiendan estos baños<sup>10</sup>, son importantes para la vida personal de

**Tabla 14-3** Cuidado del orificio de salida del catéter cicatrizado y sano (guía de la Sociedad Española de Nefrología)<sup>27</sup>

**La cura debe ser diaria coincidiendo con el aseo personal**

Preparar todo el material necesario para la cura
Mantener la habitación limpia y sin corrientes de aire
Poner mascarilla tanto al paciente como al cuidador
Retirar el apósito del día anterior
Lavado de manos
Secado de manos con toallitas de papel
Lavado del orificio de salida con suero salino y secarlo cuidadosamente con gasas estériles
No eliminar las costras a la fuerza
Tapar con apósito transpirable
No oprimir la zona del orificio
No rascar
No sumergir en agua, usar bolsa semipermeable para nadar

ciertos pacientes, por lo que creemos que para la mejor integración en su vida habitual no habría que prohibir dichas actividades. Sin embargo, para evitar infecciones es mejor proteger la totalidad del catéter y prolongador dentro de un apósito estéril o una bolsa de colostomía.

Tras la inmersión se debe proceder a realizar una curación del orificio de salida.

**AGRADECIMIENTOS:** agradecemos al Dr. Jesús Montenegro la cesión de parte del material fotográfico empleado en la iconografía del presente capítulo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Flanigan M, Gokal R. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: a review of current developments. *Perit Dial Int* 2005; 25: 132-39.
- Warchol S, Ziolkowska H, Roszkowska-Blaim M. Exit-site infection in children on peritoneal dialysis: comparison of two types of peritoneal catheters. *Perit Dial Int* 2003; 23: 169-73.
- Furth SL, Donaldson LA, Sullivan EK, Watkins SL, for the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Peritoneal dialysis catheter infections and peritonitis in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 179-82.
- Crabtree JH, Burchette RJ. Prospective comparison of downward and lateral peritoneal dialysis catheter tunnel-tract and exit-site directions. *Perit Dial Int* 2006; 26: 677-83.
- European Best Practice Guidelines. Peritoneal access. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: ix8-ix12.
- Strippoli GFM, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Catheter type, placement and insertion techniques for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4 Art. No.: CD004680. DOI: 10.1002/14651858. CD004680.pub2.
- Crabtree JH, Burchette RJ, Siddiqi RA, Huen IT, Hadnott LL, Fishman A. The efficacy of silver-ion implanted catheters in reducing peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 2003; 23: 368-74.
- Karahan OI, Taskapan H, Yikilmaz A, Oymak O, Utas C. Ultrasound evaluation of peritoneal catheter tunnel in catheter related infections in CAPD. *Int Urol Nephrol* 2005; 37: 363-66.
- Twardowski ZJ, Dobbie JW, Moore HL, Nichols K, DeSpain JD, Anderson PC et al. Morphology of peritoneal dialysis catheter tunnel: macroscopy and light microscopy. *Perit Dial Int* 1991; 11: 237-51.
- Khanna R, Twardowski ZJ. Peritoneal catheter exit site. *Perit Dial Int* 1988; 8: 19-123.
- Twardowski ZJ. Catheter exit site care in the long term. *Contrib Nephrol* 2004; 142: 422-33.
- Schaefer F, Günter K, Müller-Wiefel DE, Mehls O, and the mid-european pediatric peritoneal dialysis study group (MEPPS). Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 10: 136-45.
- Zimmerman SW, Ahrens E, Johnson CA, Craig W, Leggett J, O'Brien M. Randomized controlled trial of prophylactic rifampin for PD related infections. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 225-31.
- Mupirocin Study Group. Nasal Mupirocin prevents staphylococcus aureus exit-site infection during peritoneal dialysis. Mupirocin Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2403-8.
- Bernardini J, Piraino B, Holley JL, Johnston JR, Lutes R. A randomized trial of Staphylococcus aureus prophylaxis in peritoneal dialysis patients: mupirocin calcium ointment 2% applied to the exit site versus cyclic oral rifampicin. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 695-700.
- Piraino B, Bernardini J, Florio T, Fried L. Staphylococcus aureus prophylaxis and trends in gram-negative infections in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23: 456-59.
- Strippoli GFM, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Antimicrobial agents for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art No.: CD004679. DOI: 10.1002/14651858. CD004679.pub2.
- Tacconelli E, Carmeli Y, Aizer A, Ferreira G, Foreman MG, D'Agata EMC. Mupirocin Prophylaxis to Prevent Staphylococcus aureus Infection in Patients Undergoing Dialysis: A Meta-analysis *Clinical Infectious Diseases* 2003; 37: 1629-38.
- CARI guidelines. Prophylaxis for exit site/tunnel infections using mupirocin. <http://www.cariguideelines.au>.
- Kreft B, Eckstein S, Kahl A, Frei U, Witte W, Trautmann M. Clinical and Genetic analysis of staphylococcus aureus nasal colonisation and exit-site infection in patients undergoing peritoneal dialysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 734-37.
- Gokal R, Alexander S, Ash S, Chen TZ, Danielson A, Holmes C et al. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: 1998 update. *Perit Dial Int* 1998; 18: 11-33.
- Mahajan S, Tiwari SC, Kalra V, Bhowmik DM, Agarwal SK, Dash SC et al. Effect of local mupirocin application on exit-site infection and peritonitis in an indian peritoneal dialysis population. *Perit Dial Int* 2005; 25: 473-77.
- Cavdar C, Saglam F, Sifil A, Celik A, Atay T, Gungor O et al. Effect of once-a-week vs thrice-a-week application of mupirocin on methicillin and mupirocin resistance in peritoneal dialysis patients: three years of experience. *Ren Fail* 2008; 30: 417-22.
- Zeybel M, Ozder A, Sanlidag C, Yildiz S, Cavdar C, Ersoy R et al. The effects of weekly mupirocin application on infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2003; 19: 198-201.
- Infectious complications (PD). <http://www.renal.org/guidelines/module3b.html#Anchor-17304>.
- Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005; 25: 107-31.
- Rodriguez-Palomares JC, Ruiz C, Granado A, Montenegro J. El acceso peritoneal. *Nefrologia* 2006; 26 (suppl 4): 42-56.
- Riu S, Ruiz C, Martinez-Vea A, Peralta C, Oliver J. Spontaneous rupture of polyurethane peritoneal catheter. A possible deleterious effect of mupirocin ointment. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1870-1871.
- Montenegro J, Saracho R, Aguirre R, Martínez I, Iribar I, Ocharan J. Exit-site care with ciprofloxacin otologic solution prevents polyurethane catheter infection in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 209-14.
- Bernardini J, Bender F, Florio T, Sloan J, PalmMontalbano L, Fried L et al. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 539-45.
- Jassal SV, Lok CE, for the MP3 Study Group. A randomized controlled trial comparing mupirocin versus polysporin triple

- for the prevention of catheter related infections in peritoneal dialysis patients (the MP3 study). *Perit Dial Int* 2008; 28: 67-72.
32. Piraino B, Bernardini J, Bender FH. An analysis of methods to prevent peritoneal dialysis catheter infections. *Perit Dial Int* 2008; 28: 437-43.
  33. Chu KH, Choy WY, Cheung CCW, Fung KS, Tang HL, Lee W et al. A prospective study of the efficacy of local application of gentamicin versus mupirocin in the prevention of peritoneal dialysis catheter-related infections. *Perit Dial Int* 2008; 28: 505-8.
  34. Annigeri R, Conly J, Vas S, Dedier H, Prakashan KP, Bargman JM et al. Emergence of mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus* in chronic peritoneal dialysis patients using mupirocin prophylaxis to prevent exit-site infection. *Peritoneal Dialysis International* 2001; 21: 554-59.
  35. Perez-Fontan M, Rosales M, Rodriguez-Carmona A, Falcón TG, Valdes F. Mupirocin resistance after long-term use for *Staphylococcus aureus* colonization in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 337-41.
  36. Lobbedez T, Gardam M, Dedier H, Burdzy D, Chu M, Izatt S et al. Routine use of mupirocin at the peritoneal catheter exit site and mupirocin resistance: still low after 7 years. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 3140-3143.
  37. Teixidó J, Arias N, Tarrats I, Romero R. Patrón microbiológico de la infección del catéter peritoneal: ¿aumento de corynebacterium sp? *Nefrología* 2007; 27: 350-358.
  38. Schiffl H, Mücke C, Lang SM. Exit-site infections by non-diphtheria corynebacteria in CAPD. *Perit Dial Int* 2004; 24: 454-59.
  39. Tse KC, Lui SL, Cheng VCC, Yip TPS, Lo WK. A cluster of rapidly growing mycobacterial peritoneal dialysis catheter exit-site infections. *Perit Dial Int* 2007; 27: E1-E5.
  40. Minguela I, de Pablos M, Lezaun MJ, Gimeno I, Aurrekoetxea B, Chena A et al. Infecciones fúngicas del orificio de salida en una unidad de diálisis peritoneal. *Nefrología* 2003; 23 (Suppl 6): 40(A).
  41. Perez-Fontan M, Rodriguez-Carmona A, Rosales M, Garcia-Falcon T, Valdes F. Incidence and clinical significance of nasal and pericatheter colonization by gram-negative bacteria among patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 118-22.
  42. Chiu MC, Tong PC, Lai WM, Lau SC. Peritonitis and exit-site infection in pediatric automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008; 28 (S3): S179-S182.
  43. Hirsch DJ, Jindal KK. Local care of staphylococcus aureus exit-site infection precludes antibiotic use. *Perit Dial Int* 2003; 23: 301-2.
  44. Ellis EN, Schutze GE, Wheeler JG. Nontuberculous mycobacterial exit-site infection and abscess in a peritoneal dialysis patient. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1016-18.
  45. Hsu WD, Lin SL, Wu CK, Chiang CK, Wu KD. Topical antifungal treatment cures exit-site fungal infection. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: E15.
  46. Vorobiov M, Hausmann MJ. Topical boric acid for exit-site infection in a peritoneal dialysis patient. *Perit Dial Int* 2003; 23: 509-11.
  47. Verger C. Maintenance of functioning PD access and management of complications. *Contrib Nephrol* 2004; 142: 410-421.
  48. Crabtree JH, Burchette RJ. Surgical salvage of peritoneal dialysis catheters from chronic exit-site and tunnel infections. *Am J Surg* 2005; 190: 4-8.
  49. Lui SL, Yip T, Tse KC, Lam MF, Lai KN, Lo WK. Treatment of refractory *Pseudomonas aeruginosa* exit-site infection by simultaneous removal and reinsertion of peritoneal dialysis catheter. *Perit Dial Int* 2005; 25: 560-563.
  50. ter Wee PM. Simultaneous removal and reinsertion of peritoneal dialysis catheters: do we know why and when? *Perit Dial Int* 2005; 25: 545-46.
  51. Kwan TH, Tong MKH, Siu YP, Leung KT, Luk SH, Cheung YK. Ultrasonography in the management of exit site infections in peritoneal dialysis patients. *Nephrology* 2004; 9: 348-52.
  52. Jo YI, Shin SK, Lee JH, Song JO, Park JH. Immediate initiation of CAPD following percutaneous catheter placement without break-in procedure. *Perit Dial Int* 2007; 27: 179-83.
  53. Sojo ET, Grosman MD, Monteverde ML, Bailez MM, Delgado N. Fibrin glue is useful in preventing early dialysate leakage in children on chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2004; 24: 186-90.
  54. 5Rusthoven E, van de Kar NA, Monnens LA, Schröder CH. Fibrin glue used successfully in peritoneal dialysis catheter leakage in children. *Perit Dial Int* 2004; 24: 287-89.
  55. Rogers NM, Coates PTH. Calcific uraemic arteriopathy: an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008; 17: 629-34.
  56. Danielsson A, Blohmé L, Tranaeus A, Hylander B. A prospective randomized study of the effect of a subcutaneously «buried» peritoneal dialysis catheter technique versus standard technique on the incidence of peritonitis and exit-site infection. *Perit Dial Int* 2002; 22: 211-19.
  57. Castro MJ, Vijt D, Endall G, Elseviers M, Lindley E, EDTNA/ERCA Research Board. Post insertion catheter care in peritoneal dialysis centers across Europe: results of the Post Insertion Project of the Research Board. *EDTNA ERCA J* 2004; 30: 42-47.
  58. Ram R, Swarnalatha G, Prasad N, Dakshinamurthy KV. Exit site infection due to zygomycosis resulting in abdominal wall necrosis in a continuous ambulatory peritoneal dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 266-67.

# 15

## Defensas peritoneales

Edgar Dehesa López y Ricardo Correa-Rotter

### EL PERITONEO COMO MEMBRANA BIOLÓGICA

Estudios recientes sobre la estructura y función del peritoneo han demostrado que no sólo participa muy activamente en la regulación del transporte de líquidos y de solutos en la cavidad abdominal, sino que también tiene importantes funciones metabólicas e inmunológicas, por lo que el peritoneo se considera una membrana biológicamente activa<sup>1</sup>.

### MECANISMOS DE DEFENSA PERITONEAL

La cavidad peritoneal cuenta con un complejo y sofisticado sistema de defensas que está constituido por un componente celular y otro humoral. El primero incluye principalmente a macrófagos residentes, neutrófilos reclutados desde la circulación sistémica, células mesoteliales y fibroblastos. Por su parte, el componente humoral incluye a los factores inflamatorios secretados por estas células, tales como citocinas, leucotrienos, prostaglandinas y una gran variedad de opsoninas. El papel fundamental de este sistema es brindar un microambiente capaz de promover la proliferación, diferenciación y activación de las células residentes, así como el reclutamiento de células sanguíneas que, actuando en forma coordinada, permitan el desarrollo de una respuesta inmediata y competente en contra de agentes nocivos, con la finalidad de favorecer el restablecimiento de la homeostasis en la cavidad peritoneal<sup>2</sup>.

### COMPONENTE CELULAR

En condiciones habituales, la cavidad peritoneal contiene una escasa cantidad de líquido (entre 15 y 50 mL), con aproximadamente 7 a 12 millones de células, distribuidas

de la siguiente forma: células monocitos/macrófagos (CD68+) 45%, linfocitos T (CD2+) 45%, células *natural killers* (CD57+) 8%, linfocitos B (CD22+) y células dendríticas 2%<sup>3,4</sup>. Los macrófagos (MC) son los leucocitos residentes más abundantes en la cavidad peritoneal y estos secretan una variedad de factores biológicamente activos que participan en la defensa inmunológica de la misma, entre las que se encuentran **citocinas** [interleucina 1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ), interleucina IL-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), interleucina 6 (IL-6)], interleucina 8 (IL-8), proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1), prostaglandinas y leucotrienos (TXB2, PGE2 y leucotrieno B4)<sup>5</sup>. Los linfocitos son el segundo tipo celular más abundante. La mayoría de estos expresan en su superficie marcadores de diferenciación de origen tímico, como CD2+, CD3+, TcR $\alpha\beta$ +, CD4+ o CD8+ y CD7+. Por otra parte, existe proporcionalmente mayor cantidad de linfocitos CD8+, lo que sugiere que en el peritoneo humano en condiciones habituales predomina un fenotipo antiinflamatorio Th2<sup>6</sup>. Las células mesoteliales (CM) han sido reconocidas como reguladoras claves de la hemostasia y defensa inmunológica a nivel peritoneal. La expresión de moléculas de adhesión celular y la secreción de mediadores inflamatorios solubles les permiten regular en forma efectiva el tráfico celular durante la agresión peritoneal por agentes biológicos, físicos y químicos nocivos<sup>6</sup>. El papel de los neutrófilos en los mecanismos de defensa peritoneal está sustentado en su capacidad para migrar desde la circulación hacia un área del peritoneo afectado, en respuesta a agentes quimiotácticos como **leucotrieno B4** (LTB4), factores inespecíficos derivados de la activación del complemento y otros más, entre los que se encuentran los de la vía de la coagulación. Estudios de cultivos de fibroblastos peritoneales *in vitro* nos muestran que estos también pueden ser blanco de citocinas proinflamatorias y que por sí mismos pueden participar en la respuesta inflamatoria a nivel peritoneal.



Por ejemplo, se ha demostrado que la IL-1 y el TNF $\alpha$  inducen en los fibroblastos peritoneales la secreción de IL-6, IL-8 y MCP-1<sup>7,8</sup>.

## COMPONENTE HUMORAL

Las CM mesoteliales y los MC residentes secretan a la cavidad peritoneal una amplia variedad de mediadores humorales, los cuales participan activamente en el proceso de reconocimiento, opsonización y fagocitosis de agentes nocivos. Es bien conocido que el líquido peritoneal contiene una diversidad de opsoninas entre las que se incluyen inmunoglobulinas, moléculas del complemento y fibronectina, entre otras<sup>9</sup>. Se ha demostrado adicionalmente que macrófagos peritoneales murinos activados secretan o generan anión superóxido, peróxido de hidrógeno, radicales oxidrilos y peroxirredoxina I<sup>10</sup>.

Las defensinas son polipéptidos cíclicos de 3,5 a 4,5 kDa que forman parte de una pequeña familia de péptidos con actividad antimicrobiana (antibióticos naturales), que participan en la inmunidad innata y se encuentran ampliamente distribuidas en la superficie epitelial de las mucosas, líquidos corporales y orgánulos de las células fagocíticas. Estos péptidos tienen la ventaja de llevar a cabo su función inmunológica sin la necesidad de una especificidad o memoria, y a concentraciones entre 1 y 100 mcg/mL tienen actividad antimicrobiana contra bacterias grampositivas y negativas, micobacterias, hongos y virus encapsulados<sup>11-13</sup>.

## ACTIVACIÓN DE LOS MECANISMOS DE DEFENSA PERITONEAL

### ACTIVACIÓN DE LAS CÉLULAS RESIDENTES

Cualquier estímulo nocivo, incluyendo endotoxinas, exotoxinas bacterianas o traumatismos, activa a la primera línea de defensa celular constituida por MC peritoneales. La activación de los MC, conlleva al reconocimiento del agente nocivo facilitado por la opsonización del mismo. En este sentido, la concentración de opsoninas en el líquido peritoneal en condiciones normales es parecida a las concentraciones de las opsoninas séricas, siendo la inmunoglobulina G, la fracción C3 del complemento y la fibronectina las opsoninas más importantes en la cavidad peritoneal<sup>14</sup>.

### AMPLIFICACIÓN DE LA RESPUESTA

Los MC activados secretan una diversidad de citocinas proinflamatorias (TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6 e IL-8), quimiocinas

(LTB-4 y MCP-1), prostaglandinas (PGE2 y PGI2) y tromboxano B2. Esto condiciona, además de otros efectos, vasodilatación e incremento de la permeabilidad vascular a nivel local, que permite el paso de una mayor cantidad de opsoninas y células desde la sangre hacia la zona afectada, para así amplificar y dirigir la respuesta hacia el agente nocivo<sup>15,16</sup>.

## RECLUTAMIENTO DE LEUCOCITOS

Después de la activación de las células fagocíticas a nivel peritoneal, se desarrolla un gradiente de quimiocinas y citocinas, que activa a células endoteliales de los vasos sanguíneos regionales<sup>8</sup>. Esto condiciona la secreción de sustancias quimiotácticas (p. ej., IL-8), así como la expresión de moléculas de adhesión, tales como la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1), las selectinas P y E y el receptor de integrinas VCAM-1. La expresión de estas moléculas condiciona un aumento en la adherencia de los leucocitos a las células endoteliales, lo que favorece el rodamiento de estos sobre el endotelio activado como consecuencia de las interacciones entre las moléculas de adhesión celular. Una vez adheridos al endotelio, los leucocitos pueden ser activados por diversos tipos de sustancias exógenas, como por ejemplo péptidos bacterianos, o bien endógenas, tales como el factor C5a de la cascada del complemento y el factor activador de plaquetas, y por quimiocinas secretadas por el propio endotelio. El fenómeno de activación leucocitaria condiciona la expresión de integrinas que se unen a ligandos VCAM-1 en las células endoteliales, lo que permite una adhesión firme entre el leucocito y la célula endotelial. Finalmente, la extravasación del leucocito y su posterior migración a través del tejido afectado implica la ocurrencia de fenómenos de adhesión dinámicos que permiten simultáneamente la adhesión y el movimiento de la célula. Este modelo secuencial y coordinado de reclutamiento leucocitario ha sido demostrado *in vitro* e *in vivo* a nivel del peritoneo. Sin embargo, se conoce poco sobre la migración de los leucocitos hacia la cavidad peritoneal. Existen datos que sugieren que esta podría darse en dirección opuesta, es decir, en sentido basal-apical en las células mesoteliales ya que los neutrófilos atraviesan *in vitro* el mesotelio en dirección basal-apical, en respuesta a un gradiente de IL-8 y es inhibido en forma dosis dependiente por el bloqueo de la ICAM-1<sup>17-19</sup>.

### FAGOCITOSIS

La fagocitosis consiste en la interiorización del agente nocivo mediante la invaginación de la membrana celular

de las células fagocíticas. Este proceso comienza con la unión de la célula fagocítica al agente mediante opsoninas, receptores de manosa, receptores acoplados a proteína G o receptores Fc y C3, de tipo *toll*, lo que condiciona la emisión de prolongaciones membranosas alrededor del mismo, hasta invaginarlo completamente (fagosoma primario), seguido de la activación de reacciones bactericidas en el interior de los fagolisosomas, mediadas principalmente por intermediarios reactivos de oxígeno (radicales superóxidos, peróxido de hidrógeno), de nitrógeno (óxido nítrico) y enzimas proteolíticas (elastasa) y que conllevan finalmente a la eliminación del agente nocivo<sup>19</sup>.

## MECANISMOS DE DEFENSA EN DIÁLISIS PERITONEAL

### EFFECTOS DE LAS SOLUCIONES DE DIÁLISIS PERITONEAL

#### EFFECTO DE LAS SOLUCIONES CONVENCIONALES DE DIÁLISIS

Se ha demostrado en forma reiterada que las soluciones convencionales de diálisis (SCD) tienen un efecto deletéreo sobre los mecanismos de defensa peritoneal, debido principalmente a elevadas concentraciones de glucosa (83-236 mmol/L), su hiperosmolaridad (385-511 mOsm/L), elevadas concentraciones de lactato (35-40 mmol/L), pH ácido (5,1-5,2) y presencia de productos de degradación de la glucosa (PDG)<sup>19</sup>.

#### EFFECTO DE LA OSMOLARIDAD Y DE LA GLUCOSA

Las elevadas concentraciones de glucosa de las SCD tienen efecto citotóxico *in vitro*, expresado por un aumento en la secreción de deshidrogenasa láctica en cultivos de PMN humanos. Para diferenciar si este efecto es mediado exclusivamente por glucosa o más bien por la hiperosmolaridad asociada a la misma, esta última fue incrementada adicionando NaCl a las soluciones de diálisis control. El aumento de la osmolaridad inducido por NaCl no tuvo efecto en la secreción de la deshidrogenasa láctica, lo que sugiere que el efecto citotóxico se debe principalmente a la elevada concentración de glucosa<sup>38</sup>. Por otra parte, en otros estudios se ha demostrado que la glucosa, el manitol, el glicerol y la glicina tienen *in vitro* un efecto inhibitorio de la proliferación de células mesoteliales, sugiriendo que la hiperosmolaridad más que la glucosa es el factor responsable de este efecto inhibitorio<sup>35</sup>. El incremento en las concentraciones de glucosa en el líquido de diálisis estimula la expresión del ARN mensajero de la MCP-1 y

la síntesis de proteínas en cultivos de células mesoteliales humanas, independientemente de la osmolaridad<sup>39,40</sup>. Con el aumento de la osmolaridad inducida mediante la adición de manitol o NaCl también se observa este efecto. La capacidad de adherencia de los PMN se altera después de su exposición *in vivo* a SCD. La inhibición es independiente del pH y se relaciona en forma directa con la concentración de glucosa. La densidad de células de CD11b, CD18 y CD14 disminuye conforme la concentración de glucosa aumenta. Sin embargo, esto también se presenta cuando se induce la misma hiperosmolaridad con otros agentes osmóticos, lo que sugiere finalmente que el estrés osmótico más que la glucosa es el agente responsable<sup>41</sup>.

La exposición de la microcirculación peritoneal de ratas a SCD inhibe el rodamiento, adherencia y extravasación de leucocitos. La exposición a una solución con una osmolaridad similar, pero con un agente osmótico como manitol, produce los mismos resultados, lo que sugiere una vez más que la hiperosmolaridad más que la glucosa es el agente responsable de los efectos inhibitorios en el reclutamiento de leucocitos<sup>32</sup>. Por otro lado, al variar la concentración de glucosa en las soluciones de diálisis desde 0,5% hasta 4,5% (275-479 mOsm/L) se observa una disminución en la capacidad fagocítica de PMN y de MC a partir de concentraciones de glucosa iguales o superiores a 2,5% (375 mOsm/L). Con las soluciones control a base de NaCl se obtuvo el mismo efecto que el inducido por el incremento de glucosa y cuando la osmolaridad se mantuvo en 275 mOsm/L. Por otra parte, el incremento de la concentración de glucosa (0,1%-4,25%) no suprimió la fagocitosis. Estos datos *in vitro* demuestran que la inhibición de la fagocitosis es debida a la hiperosmolaridad más que a la concentración de glucosa<sup>33,38</sup>.

#### EFFECTO DEL pH

La exposición de células inmunocompetentes a SCD induce el desarrollo de acidosis intracelular grave, con disminución del pH celular hasta 5,7 a los 2-3 minutos posteriores a la exposición, lo cual es dependiente del lactato y condiciona además importantes alteraciones en las funciones vitales de dichas células<sup>23,24</sup>. Por otro lado, la exposición de MC y MN a este tipo de soluciones afecta en forma adversa la viabilidad de las mismas. La neutralización del pH es suficiente para evitar este efecto adverso, independientemente de la osmolaridad, concentración de glucosa o lactato de las soluciones, lo que indica un efecto deletéreo dependiente principalmente del pH ácido<sup>25,26</sup>. Se ha demostrado que el pH ácido de las SCD tiene un efecto supresor en la secreción de citocinas fun-

damentales para la activación de los mecanismos de defensa peritoneal. Sin embargo, la neutralización del pH revierte únicamente en forma parcial la secreción de  $\text{TNF}\alpha$  y  $\text{LTB}_4$  por MN, PMN y MC expuestos *in vitro* a SDC, lo que indica que otros componentes de las soluciones pudieran estar implicados con este efecto supresor<sup>26-30</sup>. Adicionalmente se ha descrito que la secreción de IL-6 disminuye en cultivos de células mesoteliales expuestas a SCD con pH ácido, independientemente de la concentración de glucosa, lo cual se revierte con la neutralización del pH<sup>31</sup>. La exposición de la microcirculación peritoneal de ratas a un estímulo infeccioso condiciona un aumento en la adherencia, el «rodamiento», la extravasación y el reclutamiento de leucocitos. Esta respuesta leucocitaria es abolida por la exposición a SCD. Sin embargo, la neutralización del pH con NaOH no revierte este efecto supresor, lo que indica que el pH ácido no es esencial para inhibir el reclutamiento leucocitario a nivel del peritoneo en condiciones *in vivo*<sup>32</sup>.

Por otro lado, se ha demostrado que la exposición *in vitro* a SCD disminuye la capacidad fagocítica. Este efecto depresor se ha atribuido a la acidosis intracelular, ya que la capacidad fagocítica es revertida cuando el pH se mantiene por arriba de 6, independientemente de la concentración de glucosa de las soluciones<sup>33,34</sup>. El mecanismo molecular propuesto para este efecto es una alteración en la reorganización del citoesqueleto leucocitario, ya que se ha demostrado una disminución de la polimerización de los filamentos de actina en cultivos de PMN dependiente del pH del entorno<sup>35</sup>. Así mismo, se ha observado una disminución en la captación de oxígeno y generación de superóxido *in vitro* por MC y PMN expuestos a SCD con pH ácido, que fue revertida una vez que el pH fue neutralizado<sup>24,36,37</sup>. Sin embargo, cuando estas células fueron expuestas a una solución ácida de control, no se observaron estas alteraciones metabólicas, lo que sugiere que el pH no es el único factor responsable de esta afección en leucocitos. Estudios adicionales indican que una combinación de pH ácido en conjunto con la presencia de lactato es necesaria para que se presente esta afección<sup>36</sup>.

### EFFECTO DEL LACTATO

La viabilidad de los cultivos de células mesoteliales humanas expuestas *in vitro* a SCD es suprimida en un 65% en comparación con la viabilidad de células expuestas a soluciones control. El reemplazo del lactato por piruvato mejora la viabilidad y la proliferación celular<sup>42</sup>. Por otro lado, la viabilidad de las células mesoteliales en cultivo y de PMN, valorada por niveles de ATP intracelular, se preserva mejor cuando se cultivan en soluciones de diálisis

con bicarbonato, en comparación con aquellas células cultivadas en soluciones con lactato<sup>31</sup>. La neutralización del pH indujo la recuperación parcial de los niveles de ATP intracelular en ambos tipos celulares, pero por debajo de los niveles observados en las soluciones de diálisis con bicarbonato<sup>43</sup>. También se documentó una disminución en la capacidad de fagocitosis, mayor aun en los PMN expuestos a SCD con pH ácido. Nuevamente, el ajuste del pH igualó la capacidad fagocítica a la de los PMN expuestos a soluciones de diálisis con bicarbonato, con una concentración de glucosa de 1,5% para ambas. Sin embargo, a concentraciones de glucosa de 3,5% y con pH neutro en ambas soluciones, la capacidad fagocítica fue significativamente menor en los PMN expuestos a soluciones de diálisis con lactato<sup>31</sup>.

La secreción *in vitro* del  $\text{TNF}\alpha$  por parte de MN no fue afectada por soluciones con concentraciones variables de lactato (0-35 mmol/L) y con un pH neutro. El efecto deletéreo sí se presentó con un pH por debajo de 6. Por otro lado, se demostró que concentraciones de lactato mayores a 40 mmol/L aumentan la secreción *in vitro* de MCP-1 en células mesoteliales cultivadas, lo cual fue potenciado por la adición de D-glucosa<sup>44</sup>. La exposición de MN a soluciones de diálisis con concentraciones variables de piruvato, lactato y glucosa mostró que la presencia de lactato aumenta la glucotoxicidad, estimada por un aumento en la secreción de IL-1 $\beta$ , lo cual no se observó con la exposición a soluciones con piruvato<sup>45</sup>. Schambye y cols. demostraron que la migración de PMN a través de una membrana porosa, ante una exposición a soluciones de diálisis con diferentes concentraciones de lactato (6,7-20,8 mmol/L), se encuentra afectada una vez que las concentraciones de lactato se encuentran por arriba de 15 mmol/L<sup>46</sup>. Finalmente, el lactato suprime la generación de superóxido y activa la explosión respiratoria en los PMN, lo que se traduce en una disminución en su capacidad fagocítica<sup>47</sup>.

### EFFECTO DE LOS PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN DE LA GLUCOSA

El proceso de esterilización por calor de las SCD induce la generación de productos de degradación de la glucosa (PDG) con efectos tóxicos sobre la membrana peritoneal. El crecimiento *in vitro* de MC peritoneales se disminuye por la exposición a SCD esterilizadas por calor, en comparación con un mejor comportamiento en el crecimiento de MC peritoneales expuestos a SCD esterilizadas por filtración. La única diferencia entre estas soluciones fue la presencia de PDG, lo que sugiere a estos como los responsables de los efectos tóxicos<sup>48</sup>. Por otro lado, la proli-

feración de células mesoteliales humanas en cultivo se afecta en mayor proporción cuando fueron expuestas *in vitro* a SCD esterilizada por calor y con pH neutro, en comparación con las expuestas a SCD esterilizadas por filtración<sup>49</sup>.

Se ha evaluado *in vitro* el efecto individual de los distintos PDG (5-hidroximetil-furfural, furaldehído, acetaldehído, formaldelhído, glioxal y metilglioxal) sobre la proliferación y viabilidad de células mesoteliales humanas en cultivo. Cuando los PDG fueron agregados a estos cultivos celulares en concentraciones que exceden a las observadas en las SCD, estos suprimieron la viabilidad y proliferación celular. Sin embargo, ninguno de estos PDG indujo un efecto citotóxico a concentraciones semejantes a las encontradas en las SCD. Por otro lado, aun con la adición de todos los PDG a las SCD esterilizadas por filtración no se alcanzó el mismo grado de toxicidad de las SCD esterilizadas por calor, lo que sugiere el efecto complementario de algún otro PDG no identificado<sup>49</sup>. La incubación de células peritoneales con SCD ocasiona muerte celular mediada por apoptosis o por necrosis. En este sentido, se observó una mayor proporción de fagocitos necróticos cuando estos se expusieron *in vitro* a SCD esterilizadas por calor que cuando fueron expuestos a SCD esterilizadas por filtración<sup>50</sup>. Otros estudios han descrito un proceso de apoptosis acelerada en PMN expuestos a SCD, en comparación con los expuestos a soluciones con pH neutro, bicarbonato como amortiguador y con una baja concentración de PDG. Este aumento en la apoptosis podría estar mediado por la activación de la vía de la caspasa-3<sup>51</sup>. También se ha demostrado una mayor inhibición de la secreción de IL-6 en células mesoteliales, de la secreción de TNF $\alpha$  en MC y de la secreción de MCP-1 por MN expuestos a SCD esterilizadas por calor, que aquellos expuestos a SCD esterilizadas por filtración<sup>49</sup>. La secreción de TNF $\alpha$  en cultivos de MN y MC se inhibe cuando estos se exponen a SCD esterilizadas por calor en comparación con las expuestas a SCD esterilizadas por filtración que no presentan esta inhibición<sup>48</sup>. La inhibición del reclutamiento de leucocitos por PDG ha sido sustentada al observar un menor influjo de PMN hacia la cavidad peritoneal en ratas infectadas con *S. aureus* expuestas previamente *in vivo* a SCD en comparación con aquellas que fueron expuestas a soluciones de diálisis con pH neutro a base de lactato/bicarbonato y baja concentración de PDG. Por otro lado, se ha documentado *in vivo* una marcada disminución en el rodamiento leucocitario en las vénulas peritoneales con exposición a SCD esterilizadas por calor, en comparación con la exposición a SCD esterilizadas por filtración<sup>52</sup>. La

capacidad de fagocitosis *in vitro* de PMN medida por la captación de *S. aureus* inactivados por calor y marcados con <sup>14</sup>C fue mejor en PMN expuestos a SCD esterilizadas por calor que en aquellos que fueron expuestos a soluciones filtradas, ambas con una concentración de glucosa al 4,25%. Finalmente, múltiples estudios *in vitro* han documentado una disminución en la generación de superóxido en PMN y MN expuestos a SCD esterilizadas por calor, en comparación con los expuestos a SCD esterilizadas por filtración<sup>53</sup>.

## EFFECTOS DEL PROCEDIMIENTO DE DIÁLISIS PERITONEAL

El procedimiento de la diálisis peritoneal *per se* afecta a los mecanismos de defensa en sus diferentes componentes y fases. El volumen infundido de líquido de diálisis durante un intercambio dialítico disminuye la concentración leucocitaria en la cavidad peritoneal de 100 a 1000 veces<sup>20</sup>, lo que condiciona una disminución en la capacidad de interacción entre leucocitos y bacterias<sup>21</sup>. Así mismo, un intercambio dialítico ocasiona dilución de la concentración de opsoninas, que se traduce en una disminución de la opsonización<sup>14</sup>. Alrededor de  $3-4 \times 10^4$  células son removidas al día en el efluente del líquido de diálisis, lo que altera todavía profundamente la eficacia de los mecanismos celulares de defensa peritoneal del paciente en diálisis<sup>3</sup>. En relación a la modalidad dialítica, no se ha documentado diferencia alguna en cuanto al número de células, cuenta diferencial viabilidad leucocitaria y concentración de opsoninas en el efluente del líquido de diálisis entre pacientes con modalidades automatizadas al compararlo con modalidades manuales convencionales. Tampoco se demuestra diferencia en cuanto a la capacidad bactericida y de opsonización de los macrófagos peritoneales, independientemente de la modalidad dialítica empleada<sup>22</sup>.

## EFFECTO DEL TIEMPO DE PERMANENCIA

El líquido de diálisis infundido a la cavidad peritoneal presenta un equilibrio dinámico dependiente del tiempo de estancia en la misma. En los primeros 30 minutos después de la infusión, el pH aumenta rápidamente de 5,2 a 6,8 y se estabiliza alrededor en un pH de 7,2 después de 1 hora. La reducción de la osmolaridad debido a la absorción peritoneal de glucosa y a la ultrafiltración de agua ocurre lentamente, alcanzando niveles fisiológicos al cabo de aproximadamente 5 horas<sup>33</sup>. La concentración de lactato disminuye de 35 mmol/L a 12,5 mmol/L dentro de la primera hora de exposición a la SCD, con una conco-



mitante elevación del bicarbonato a una concentración de 15,3 mmol/L<sup>54</sup>, y la cuantificación seriada de metilglioxal en el efluente del líquido de dializado ha demostrado que este se encuentra ausente después de 2 horas, lo que sugiere que los PDG pueden desaparecer del líquido de diálisis durante el recambio<sup>55</sup>. Lo hasta aquí descrito nos indica que, durante la etapa inicial del recambio dialítico, las células de la cavidad peritoneal se encuentran expuestas a condiciones no fisiológicas de pH y osmolaridad, lo que les ocasiona importantes alteraciones funcionales que comprometen los mecanismos de defensa peritoneal. Como se ha comentado previamente, diversos estudios *in vitro* han documentado que la exposición de linfocitos, monocitos y macrófagos peritoneales a SCD fresca condiciona una viabilidad disminuida de dichas células, así como una disminución de la capacidad fagocítica y bactericida de los PMN y MC. Adicionalmente se producen alteraciones en el metabolismo oxidativo y respiratorio a nivel celular y se inhibe la secreción de los mediadores inflamatorios. Estas alteraciones inhibitorias mejoran conforme transcurre el tiempo de estancia del líquido en la cavidad y algunas de estas pueden desaparecer una vez que el equilibrio de la solución de diálisis en relación al pH, glucosa, osmolaridad y lactato ha sido alcanzado<sup>56</sup>.

## SOLUCIONES DE DIÁLISIS PERITONEAL BIOCOMPATIBLES

### EFFECTO DE LAS SOLUCIONES CON pH NEUTRO Y BAJA CONCENTRACIÓN DE PDG

Estudios *in vitro* han demostrado en forma contundente que las soluciones de diálisis con pH neutro, baja concentración de PDG y con amortiguador a base de bicarbonato o lactato/bicarbonato mejoran el funcionamiento de las células mesoteliales, los leucocitos y los fibroblastos en comparación con las SCD, independientemente de la concentración de glucosa<sup>31,43,57-59</sup>. Estudios realizados *ex vivo* investigaron el efecto de las soluciones amortiguadas con lactato y/o bicarbonato sobre la secreción de TNF $\alpha$  por macrófagos peritoneales. Se documentó mayor secreción de TNF $\alpha$  en MC expuestos a SD con pH neutro y con lactato (15 mmol/L)/bicarbonato (25 mmol/L) o bicarbonato (38 mmol/L) como amortiguador, en comparación con los expuestos a soluciones con lactato (40 mmol/L), todas con una concentración de glucosa de 1,36%. Sin embargo, en concentraciones de glucosa de 3,86% la única solución de diálisis que aumentó la secreción de TNF $\alpha$  en forma significativa fue aquella amortiguada con bicarbonato/lactato. Estos datos sugieren que la concentración más fisiológica de bicarbonato y

pCO<sub>2</sub> mas baja alcanzados con la combinación de lactato/bicarbonato conlleva un mayor beneficio en el funcionamiento celular. Las razones por las cuales el efecto benéfico *in vitro* de las soluciones de diálisis con pH neutro y bicarbonato sobre la función celular no se observan claramente en condiciones *in vivo* se desconocen, pero podrían explicarse en parte por los cambios dinámicos de equilibrio que sufren las soluciones de diálisis en condiciones *in vivo*, a diferencia de las condiciones estáticas que se presentan *in vitro*<sup>60,61</sup>.

### EFFECTO DE LAS SOLUCIONES DE DIÁLISIS A BASE DE POLÍMEROS DE GLUCOSA

El grado de citotoxicidad *in vitro* de la solución a base de poliglucosa al 7,5% (icodextrina) sobre MN es igual o mayor que la observada con las SCD a base de glucosa y amortiguadas con lactato, y también se asocia con un efecto supresor en la secreción de IL- $\beta$  e IL-6<sup>62</sup>. La secreción de LTB4 es suprimida en PMN periféricos incubados en soluciones de diálisis con poliglucosa y pH ácido. Dicho efecto no se explica por diferencias electrolíticas o de osmolaridad entre las soluciones, lo que sugiere un efecto supresor directo de la poliglucosa<sup>63</sup>. Por otro lado, el pH ácido de 5,5 en estas soluciones presenta un efecto supresor *in vitro* de la secreción estimulada de IL-6 y TNF $\alpha$  por parte de las células mononucleares. La neutralización del pH mejora la secreción de estas citocinas, sin embargo esta no es restaurada a la normalidad. La observación de que la transcripción génica de citocinas permanece sin cambios en cultivos celulares expuestos a soluciones con icodextrina sugiere que el efecto supresor probablemente es postranscripcional. La exposición a soluciones de diálisis con poliglucosa inhibió la capacidad fagocítica de PMN valorada por la ingestión de partículas de *S. epidermidis* en comparación con aquellos expuestos a SCD con una concentración de glucosa al 1,5%<sup>64</sup>. Sin embargo, en otro estudio no se observaron diferencias en la capacidad fagocítica *in vitro* de PMN y MN medida por la captación de bacterias radiomarcadas, cuando fueron expuestas a soluciones con poliglucosa o SCD a base de glucosa al 1,5%. La exposición de PMN y MN a soluciones a base de polímeros de glucosa con pH de 5,7 presentó un efecto supresor menor en la generación de peróxido y una mejor capacidad de «explosión respiratoria» en comparación con aquellos expuestos a SCD a base de glucosa al 1,5% y pH de 5,4. Sin embargo, estas diferencias fueron marcadamente reducidas con la neutralización del pH<sup>65</sup>. Finalmente, la viabilidad de *S. epidermidis* y *P. aeruginosa* fue favorecida en soluciones con polímeros de glucosa, mientras que esta fue dramáticamente supri-

mida en las SCD, lo que sugiere que el efecto benéfico de estas soluciones más biocompatibles puede ser observado tanto en las células peritoneales como en los agentes agresores<sup>63</sup>.

### EFFECTO DE LAS SOLUCIONES DE DIÁLISIS CON AMINOÁCIDOS

Los neutrófilos incubados en soluciones de diálisis que contienen aminoácidos (pH 6,7, osmolaridad de 365 mOsm/L) muestran una mayor viabilidad y capacidad fagocítica, en comparación con aquellos incubados en SCD a base de glucosa (pH 5,2, osmolaridad de 486 mOsm/L). A pH neutro, la capacidad fagocítica fue aún mayor con las soluciones con aminoácidos al 1.1% en comparación con la de los neutrófilos expuestos a SCD con una concentración de glucosa de 3.86%, lo cual probablemente se deba a la menor osmolaridad de las soluciones con aminoácidos<sup>66</sup>. Por otro lado, también se ha demostrado que la secreción estimulada de TNF $\alpha$  e IL-6 en MN expuestos a soluciones dialíticas con aminoácidos se encuentra conservada<sup>67</sup>.

### EFFECTO DE LAS SOLUCIONES AMORTIGUADAS CON BICARBONATO

La exposición aguda *in vivo* a soluciones de diálisis con altas concentraciones de glucosa y amortiguadas con lactato o bicarbonato no afecta a la secreción estimulada *ex vivo* de TNF $\alpha$  por MC peritoneales<sup>60,61</sup>. Sin embargo, la exposición a soluciones amortiguadas con lactato/bicarbonato aumentó significativamente la secreción de TNF $\alpha$ , lo cual se mantiene hasta 6 meses después, lo que indica que el efecto benéfico en la secreción de TNF $\alpha$  por este tipo de solución puede permanecer en forma crónica<sup>59</sup>. Por otro lado, los niveles de IL-6 son marcadamente inferiores en el efluente del líquido de diálisis en pacientes tratados con soluciones con lactato/bicarbonato en comparación con aquellos pacientes con soluciones a base de lactato. La concentración menor de IL-6 en estos pacientes sugiere que las soluciones con amortiguador lactato/bicarbonato pueden reducir la inflamación crónica del peritoneo<sup>68</sup>. Se ha documentado en soluciones con diferentes concentraciones de bicarbonato (10 a 27 mmol/L) que la migración leucocitaria se ve alterada una vez que la concentración del bicarbonato alcanza 27 mmol/L. Esta migración leucocitaria fue mejor preservada por la solución que contenía una mezcla de 12,5 mmol/L de lactato y 20 mmol/L de bicarbonato como amortiguador<sup>46</sup>. El «rodamiento», la adherencia y la extravasación de leucocitos *in vivo* en la microcirculación de la rata en respuesta a sobrenadantes de *S. epidermidis* o LPS fueron abolidos

con una SCD a base de lactato y parcialmente preservadas en soluciones a base de bicarbonato. La exposición *in vivo* de animales de experimentación a soluciones de diálisis a base de lactato/bicarbonato incrementó *ex vivo* la capacidad bactericida de las células peritoneales para bacterias pre- opsonizadas en comparación con las células expuestas a SCD a base de lactato<sup>32</sup>. Estudios *ex vivo* han demostrado una diferencia no prevista entre las soluciones con amortiguador a base de bicarbonato y aquellas a base de una mezcla de lactato/bicarbonato en relación a la función de macrófagos, lo que sugiere una ventaja de concentraciones más fisiológicas de bicarbonato (25 frente a 38 mmol/L) y pCO<sub>2</sub> (48,2 frente a 77) en las últimas. El efecto inhibitorio de las altas concentraciones de bicarbonato, por otro lado, podría estar en relación con el desarrollo de una mayor acidosis intracelular<sup>61,62</sup>.

## INFLAMACIÓN PERITONEAL Y DIÁLISIS

La respuesta inflamatoria es una secuencia multifacética de eventos controlados que ocurren en respuesta a procesos infecciosos o traumáticos. Una vez que dicha respuesta ha sido activada, es necesario controlarla y modularla para evitar el daño a tejidos sanos y, finalmente, es necesario la resolución de esta para lograr el restablecimiento de la homeostasis. La modulación y la resolución de la respuesta inflamatoria están dadas principalmente por una regulación a la baja en la secreción de citocinas inflamatorias y la inducción de apoptosis en los leucocitos reclutados durante la fase temprana, esto último regulado principalmente por señales activadas por la IL-6 y su receptor soluble (sIL-6)<sup>69</sup>. Estudios en animales han demostrado que la exposición de CM a SCD se asocia con una sobreproducción de factores profibróticos (TGF- $\beta$ 1, VEGF) e inflamatorios (TNF $\alpha$ , IL-17, IFN- $\gamma$ ). Por otro lado, datos *in vitro* sugieren que la exposición de CM a SCD condiciona un cambio fenotípico proinflamatorio en las mismas, que podría condicionar un estado inflamatorio persistente en la cavidad peritoneal. La MCP-1 desempeña un papel importante en el reclutamiento de células mononucleares, lo cual caracteriza a otros estados de inflamación crónica como la artritis reumatoide o la enfermedad de Crohn. Se ha observado un aumento en la secreción de MCP-1 por las CM al ser expuestas a componentes (glucosa y lactato) de las SCD. La regulación de la MCP-1 en la cavidad peritoneal está dada por vías de señalización activadas por IL-6/sIL-6R, que controlan la transición entre la fase temprana (media-

da por neutrófilos) y tardía (mediada por mononucleares) de la respuesta inflamatoria<sup>70</sup>.

La cuantificación de marcadores inflamatorios en el peritoneo tales como el ácido hialurónico y la IL-6 muestra que sus niveles en el efluente del líquido de diálisis incrementan con el tiempo en diálisis. El efecto de las soluciones biocompatibles sobre estos marcadores inflamatorios han sido estudiados. Con soluciones con icodextrina se ha documentado una elevación de TNF $\alpha$ , IL-6, productos de degradación del fibrinógeno y ácido hialurónico en el efluente del líquido de diálisis. Por otro lado, con soluciones de diálisis con aminoácidos también se ha documentado elevación de la IL-6 en el efluente del líquido de diálisis. Ambos tipos de soluciones se asocian a una mayor masa de CM manifestado por una elevación del antígeno CA-125<sup>70</sup>. Finalmente, en el estudio *Euro Trial* se valoró el efecto de una solución con pH neutro, amortiguada con lactato y con concentraciones bajas de PDG. Se demostró que en el efluente del líquido de diálisis se genera un aumento en las concentraciones de CA-125 y una disminución en las concentraciones de ácido hialurónico e IL-6, en comparación con lo observado en los pacientes expuestos a SCD con pH ácido<sup>62</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hjelle JT, Miller-Hjelle MA, Dobbie JW. The biology of mesothelium during peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1995; 15:S13-23.
- Broche F, Tellado JM. Defense mechanism of the peritoneal cavity. *Current Opinion in Critical Care* 2001; 7:105-116.
- Goldstein CS, Bomalaski JS, Zurier RB, Neilson EG, Douglas SD. Analysis of peritoneal macrophages in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 1984; 26:733-40.
- Kubiicka U, Olszewski WL, Tarnowski W, et al.: Normal human immune peritoneal cells: subpopulations and functional characteristics. *Scand J Immunol* 1996; 44:157-163.
- Mackenzie RK, Coles GA, Williams JD. The response of human peritoneal macrophages to stimulation with bacteria isolated from episodes of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis. *J infect Dis* 1991; 163:837-42.
- Tellado JM, Broche F, Vega D, et al. Host defense mechanisms of the peritoneal cavity. In *Intraabdominal Infections*. Edited by Tellado JM, Christou NV. Madrid; Harcourt, 2000:1-11.
- Jörres A, Ludat K, Lang J, Sander K, Gahl GM, FRei U et al. Establishment and functional characterization of human peritoneal fibroblasts in culture: regulation of interleukin-6 production by proinflammatory cytokines. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2192-201.
- Witowski J, Thiel A, Dechend R, Dunkel K, Fouquet N, Bender To et al. Synthesis of C-X-C and C-C chemokines by human peritoneal fibroblasts: induction by macrophage-derived cytokines. *Am J Pathol* 2001;158:1441-50.
- Simberkoff MS, Moldover NH, Weiss G. Bactericidal and opsonic activity of cirrhotic ascites and nonascitic peritoneal fluid. *J Lab Clin Med* 1978; 91:831-9.
- Ishii T, Itoh K, Sato H, et al.: Oxidative stress-inducible proteins in macrophages. *Free Radic Res* 1999, 31:351-355.
- Boman HG. Peptide antibiotics and their role in innate immunity. *Annu Rev Immunol* 1995;13:61-92.
- Ganz T, Lehrer RI. Defensins. *Pharmacol Ther* 1995; 66:191-205.
- Ganz T, Lehrer RI. Antimicrobial peptides of vertebrates. *Curr Opin Immunol* 1998; 10:41-4.
- Homes C, Lewis S. Host defense mechanisms in the peritoneal cavity of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. 2. Humoral defenses *Perit Dial Int* 1991; 11:112-7.
- Brulez HF, Verbrugh HA. First-line defense mechanism in the peritoneal cavity during peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1995; 15(7, suppl):S24-33.
- Topley N, Williams JD. Role of the peritoneal membrane in the control of inflammation in the peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1994; 48:S71-8.
- Suassuna JHR, Das Neves FC, Hartley RB, et al. Immunohistochemical studies of the peritoneal membrane and infiltrating cells in normal subjects and in patients on CAPD. *Kidney Int* 1994; 46:443-54.
- Jonjic N, Peri G, Bernasconi S, Sciacca FL, Colotta F, Pelicci PG, et al. Expression of adhesion molecules and chemotactic cytokines in cultured human mesothelial cells. *J Exp Med* 1992; 176:1165-74.
- Mortier S, Lameire NH, De vriese S. The effect of peritoneal dialysis solutions on peritoneal host defense. *Perit Dial Int* 2004; 24:123-38.
- Homes CJ, Lewis SL, Kubey WY, Van Epps DE. Comparison of peritoneal white blood cell parameters from continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with a high or low incidence of peritonitis. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:258-64.
- Lewis S, Holmes C. Host defense mechanisms in the peritoneal cavity of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1991; 11:14-21.
- De Fijter CWH, Verbrugh HA, Liem P, Petter EDJ, Van der Meulen J et al. Peritoneal defense in continuous ambulatory versus continuous cyclic peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1992; 42:947-50.
- Yu AW, Zhou XJ, Zhou FQ, Nawab ZM, Ganhdhi BC, Ing TS. Neutrophilic intracellular acidosis induced by conventional, lactate-containing peritoneal dialysis solutions. *Int J art Organs* 1992;15:661-5.
- Liberek T, Topley N, Jörres A, Petersen MM, Coles GA, Gahl GM et al. Peritoneal dialysis fluid inhibition of polymorphonuclear leukocyte respiratory burst activation is related to the lowering of intracellular pH. *Nephron* 1993; 65:260-5.
- Jörres A, Jörres D, Gahl GM, Kessel M, Müller C, Köttgen E et al. Leukotriene B4 and tumor necrosis factor release from leukocytes: efecto of peritoneal dialysate. *Nephron* 1991; 58:276-82.
- Topley N, Mackenzie R, Petersen MM, Beavis MJ, Williams D, Thomas N, et al. In vitro testing of a potentially biocompatible continuous ambulatory peritoneal dialysis fluid. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6:574-81.
- Jörres A, Jörres D, Topley N, Gahl GM, Mahiout A. Leukotriene release from peripheral and peritoneal dialysis solutions. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6:495-501.
- Steinhauer HB, Brugger U, Atmanspacher R, Lubrich-Birkner I, Schollmeyer P. Effect of CAPD dialysate on the release of

- eicosanoids and cytokines from human peritoneal macrophages. *Adv Perit Dial* 1992;8:47-52.
29. Douvdevani A, Rapoport J, Konforti A, Zlotnik M, Chaimovitz C. The effect of peritoneal dialysis fluid on the release of IL- beta and TNF alpha by macrophages/monocytes. *Perit Dial Int* 1993; 13:112-17.
  30. Douvdevani A, Rapoport J, Konforty A, Yulzari R, Moran A, Chaimovitz C. Intracellular acidification mediates the inhibitory effect of peritoneal dialysate on peritoneal macrophages. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:207-13.
  31. Topley N, Kaur D, Petersen MM, Jörres A, Passlick-deetjen J, Coles GA, et al. Biocompatibility of bicarbonate buffered peritoneal dialysis fluid: influence on mesothelial cell and neutrophil function. *Kidney Int* 1996; 49:1447-56.
  32. Mortier S, De Vriese AS, McLoughlin RM, Topley N, Schaub TP, Passlick-Deetjen J, et al. Effect of conventional and new peritoneal dialysis fluids on leukocyte recruitment in the rat peritoneal membrane. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:1296-306.
  33. Duwe AK, Vas SI, Weatherhead JW: Effects of the composition of peritoneal dialysis fluid on chemiluminescence, phagocytosis and bactericidal activity in vitro. *Infect Immunity* 33:130-135, 1981
  34. Harvey DM, Sheppard KJ, Morgan AG, Fletcher J. Effect of dialysate fluids on phagocytosis and killing by normal neutrophils. *J Clin Microbiol* 1987; 25:1424-7.
  35. Dobos GJ, Böhler J, Zhou XJ, Andre M, Norgauer J, Kownatzki E, et al. Persistent inhibition of neutrophil function by glucose based dialysis solutions. *ASAIO J* 1994; 40:M435-9.
  36. Topley N, Alobaidi HM, Davies M, et al: The effect of dialysate on peritoneal phagocyte oxidative metabolism. *Kidney Int* 1988; 34:404-411.
  37. VanBronswijk H, Verbrugh HA, Heezius HC, et al: Dialysis fluids and local host resistance in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Eu J Clin Microbiol Inf Dis* 1988; 7:368-373.
  38. Liberek T, Topley N, Jörres A, et al: Peritoneal dialysis fluid inhibition of phagocyte function: Effects of osmolality and glucose concentration. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3:1508-15.
  39. Ihm CG, Park Jk, Hong SP, Lee TW, Cho BS, Kim MJ, et al. A high glucose concentration stimulates the expression of monocyte chemoattractant peptide 1 in human mesangial cells. *Nephron* 1998; 79:33-7.
  40. Lee SK, Kim BS, Yam WS, Kim SB, Park SK, Park JS. High glucose induces MCP-1 expression partly via tyrosine kinase-AP-1 pathway in peritoneal mesothelial cells. *Kidney Int* 2001; 60:55-64.
  41. Kaupke CJ, Zhang J, Rajpoot D, Wang J, Zhou XJ, Vaziri ND. Effects of conventional peritoneal dialysis on leukocyte adhesion and CD11b, CD18 and CD14 expression. *Kidney Int* 1996; 50:1676-83.
  42. Mahiout A, Brunkhorst R. Pyruvate anions neutralize peritoneal dialysate cytotoxicity. *Nephro Dial Transplant* 1995; 10:391-4.
  43. Topley N, Kaur D, Petersen MM, Jörres A, Williams JD, Faict D, et al. *In vitro* effects of bicarbonate and bicarbonate-lactate buffered peritoneal dialysis solutions on mesothelial and neutrophil function. *J Am Soc Nephro* 1996; 7:218-24.
  44. Wong TYH, Philips AO, Witowski J, Topley N. Glucose-mediated induction of TGF-beta1 and MCP-1 in mesothelial cells *in vitro* is osmolality and polyol pathway dependent. *Kidney Int* 2003; 63:1404-16.
  45. Mahiout A, Matata BM, Brunkhorst R. Effect of glucose and pyruvate in acidic and non-acidic dialysis fluids on leukocytes cell function. *Kidney Int* 1997; 51:860-7.
  46. Schambye HT, Pedersen FB, Christensen HK, Berthelsen H, Wang P. The cytotoxicity of continuous ambulatory peritoneal dialysis solutions with different bicarbonate/lactate ratios. *Perit Dial Int* 1993; 13(suppl 2):S116-18.
  47. Dobos GJ, Burger M, Kuhlmann J, Passlick-Deetjen J, Schollmeyer P, Böhler J. Improved cytosolic free calcium mobilization and superoxide production in bicarbonate-based peritoneal dialysis solution. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:973-7.
  48. Wieslander AP, Nordin MK, Martinson E, Kjellstrand PT, Boberg UC. Heat sterilized PD-fluids impair growth and inflammatory responses of cultured cell lines and human leukocytes. *Clin Nephrol* 1993; 39:343-8.
  49. Witowski J, Korybalska K, Wisniewska J, Breborowicz A, Gahl GM, Frei U, et al. Effect of glucose degradation products on human peritoneal mesothelial cell function. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:729-39.
  50. Cendoroglo M, Sundaram S, Groves C, Ucci AA, Jaber BL, Pereira BJ. Necrosis and apoptosis of polymorphonuclear cells exposed to peritoneal dialysis fluids in vitro. *Kidney Int* 1997;52:1626-34.
  51. Catalan MP, Reyero A, Egado J, Ortiz A. Acceleration of neutrophil apoptosis by glucose-containing peritoneal dialysis solutions: role of caspases. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2442-9.
  52. Hekking LH, Huijsmans A, Van Geldero E, Wieslander AP, Havenith CE, Van den Born J, et al. Effect of PD fluid instillation on the peritonitis-induced influx and bacterial clearing capacity of peritoneal cells. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:679-82.
  53. Sundaram S, Cendoroglo M, Cooker LA, Jaber BL, Faict D, Holmes CJ, et al. Effect of two-chambered bicarbonate lactate-buffered peritoneal dialysis fluids on peripheral blood mononuclear cell function in vitro. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:680-9.
  54. Schambye HT, Pedersen FB, Wang P. Bicarbonate is not the ultimate answer to biocompatibility problems of CAPD solutions: a cytotoxicity test of CAPD solutions and effluents. *Adv Perit Dial* 1992; 8:42-6.
  55. Zeier M, Schwenger V, Deppisch R, Haug U, Weigel K, Banher U, et al. Glucose degradation products in PD fluids: do they disappear from the peritoneal cavity and enter the systemic circulation? *Kidney Int* 2003; 63:298-305.
  56. Vanholder R, Lamiere N, Waterloos MA, Van Landschoot N, De Smet R, Vogelee P, et al. Disturbed host defense in peritoneal cavity during CAPD: Characterization of responsible factors in dwell fluid. *Kidney Int* 1996; 50:643-52.
  57. Schmitt CP, Haraldsson B, Doetschmann R et al. Effects of pH-neutral, bicarbonate-buffered dialysis fluid on peritoneal transport kinetics in children. *Kidney Int* 2002; 61: 1527-1536.
  58. Gotloib L, Wajsbrot V, Shostak A et al. Population analysis of mesothelium in situ and in vivo exposed to bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid. *Nephron* 1996; 73:219-227.
  59. Jones S, Holmes CJ, Mackenzie RK et al. Continuous dialysis with bicarbonate/lactate-buffered peritoneal dialysis fluids results in a long-term improvement in ex vivo peritoneal macrophage function. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(Suppl 1): S97-S103.
  60. Mackenzie RK, Holmes CJ, Mosoley A, Jenkins JP, Williams JD, Coles GA, et al. Bicarbonate/lactate- and bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluids improves ex vivo peritoneal macrophages TNF alpha secretion. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:1499-506.
  61. Mackenzie RK, Jones S, Mosoley A, Holmes CJ, Argyle R, Williams JD, et al. In vivo exposure to bicarbonate/lactate- and



- bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluids improves *ex vivo* peritoneal macrophages function. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:112-21.
62. Williams JA, Topley N, Craig KT, Mackenzie R, Pischetsrieder L, Lage C, et al. The Euro-Balance Trial: The effect of the new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004; 66:408-418.
63. Liberek T, Topley N, Mistry CD, Coles GA, Morgan T, Quirt RA, et al. Cell function and viability in glucose polymer peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13:104-11.
64. Jörres A, Gahl GM, Topley N, Neubauer A, Ludat K, Müller C et al. In vitro biocompatibility of alternative CAPD fluids; comparison of bicarbonate-buffered and glucose-polymer-based solutions. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:785-90.
65. Thomas S, Schenk U, Fisher FP, Mettang T, Passlick-Deetjen J, Kulhmann U. In vitro effects of glucose polymer-containing peritoneal fluids on phagocytic activity. *Am J Kidney Dis* 1997; 29:246-53.
66. Brulez HF, Dekker HA, Oe PL, Verbbelen D, Ter Wee PM, Verbrugh HA. Biocompatibility of a 1.1% aminoacid-containing peritoneal dialysis fluid compared to 2.27% glucose-based peritoneal dialysis fluid. *Nephron* 1996; 74:26-32.
67. Jörres A, Gahl GM, Ludat K, Frei U, Passlick-Deetjen J. *In vitro* biocompatibility evaluation of a novel bicarbonate-buffered amino-acid solution for peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:543-9.
68. Cooker LA, Luneburg P, Holmes CJ, Jones S, Topley N. Interleukin 6-6 levels decrease in effluent from patients dialyzed with bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2001; 21(suppl 1):S97-103.
69. Hurst SM, Wilkinson TS, Mcloughlin RM, et al: IL-6 and its soluble receptor orchestrate a temporal switch in the pattern of leukocyte recruitment seen during acute inflammation. *Immunity* 14:705-714, 2001.
70. Mackenzie R, Clifford J, Holmes J, Jones S, Williams JD, Topley N. Clinical indices of in vivo biocompatibility: The role of *ex vivo* cell function studies and effluent markers in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2003, 88:S84-93.

# 16

## Peritonitis bacteriana

Jesús Montenegro Martínez

### INTRODUCCIÓN

La peritonitis es la inflamación de la membrana peritoneal causada por una infección de la cavidad peritoneal, generalmente por bacterias. Fue la complicación más importante derivada de la propia técnica dialítica peritoneal y actualmente aún lo sigue siendo, aunque es cierto que ha habido una disminución de las infecciones peritoneales<sup>1-3</sup>. Los pacientes tratados con diálisis peritoneal (DP) están expuestos a una posible infección de la cavidad peritoneal debido a la existencia de dos importantes alteraciones anatomofisiológicas provocadas por la realización de la técnica dialítica: una, por la **comunicación no natural de la cavidad peritoneal** con el exterior mediante el catéter peritoneal; y la otra, por **la introducción de las soluciones de diálisis** más o menos biocompatibles en dicha cavidad, de una manera reiterativa. Por tanto, la propia técnica dialítica es un riesgo de infección peritoneal, ya que por muy avezado y disciplinado que sea el paciente, sería excepcional que no cometa algún error al realizar múltiples intercambios a lo largo del tratamiento, convirtiéndose así este acto en un factor de riesgo, capaz de desencadenar una peritonitis. Sin embargo, no siempre la entrada de microorganismos a esta cavidad va a causar una peritonitis clínica y es probable que su aparición dependa de la magnitud y virulencia del inóculo bacteriano y del estado de las defensas peritoneales.

La importancia de la peritonitis radica en los problemas que causa. Un simple episodio raras veces se complica y pone en peligro al enfermo, pero episodios repetidos y prolongados aumentan la morbilidad y con frecuencia llevan a un fallo de la técnica dialítica. La morbilidad puede ser severa y los pacientes muy afectados necesitan ser hospitalizados<sup>4</sup>. Hay un mayor riesgo de muerte<sup>5</sup>, sobre todo en aquellos pacientes con episodios frecuentes y peritonitis severas cuya evolución es tórpida, como pueden ser las causadas por bacterias gramnegativas<sup>6</sup>, por

enterobacterias<sup>7</sup> y muy en especial en las catástrofes abdominales polimicrobianas<sup>8,9</sup>; también las peritonitis por *Staphylococcus aureus*<sup>10,11</sup> y por hongos<sup>12,13</sup> tienen peor evolución. La membrana peritoneal puede quedar alterada tras peritonitis agresivas y persistentes<sup>14,15</sup>. En todos los casos aumentan las pérdidas peritoneales de proteínas durante la fase aguda<sup>16,17</sup> y también cae la ultrafiltración temporalmente<sup>14,18</sup>. En algunos episodios de peritonitis es necesaria la retirada del catéter para la curación<sup>19,20</sup>. Más de una cuarta parte de pacientes pasa a hemodiálisis y en una quinta parte de ellos el fallo de la técnica se debe a peritonitis<sup>21,22</sup>. Esta posible complicación infecciosa es motivo de poca aceptación entre los enfermos que deben iniciar diálisis y provoca pesimismo entre los médicos a la hora de recomendar la DP y la peritonitis se convierte en coartada para que el uso de esta técnica dialítica se generalice.

Bien es verdad que la situación ha cambiado para mejor y actualmente estamos lejos de aquella editorial irónica de la prestigiosa revista *Lancet* que llamaba «peritonitis ambulatoria» a la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) por la frecuencia de peritonitis en los comienzos de esta técnica dialítica<sup>23</sup>. Evolutivamente, se ha pasado de varios episodios de peritonitis por paciente y año, a alrededor de un episodio por paciente cada dos o más años, dependiendo de las unidades de DP y a pesar de la mayor edad y mayor comorbilidad de los pacientes tratados en la última época<sup>3,24</sup>. Este gran descenso del índice de peritonitis se debe a varias causas, pero principalmente a los avances de la conectología<sup>3</sup> y más en concreto tras la implantación del sistema de doble bolsa al disminuir el número desconexiones y conexiones<sup>25-27</sup>. Otros esfuerzos en reducir las peritonitis incluyen la prevención de la infección del orificio de salida del catéter y los cuidados diarios<sup>28,29</sup>, así como la erradicación del *S. aureus* de las fosas nasales<sup>30,31</sup> y del orificio de salida del catéter peritoneal<sup>32,33</sup>. Las nuevas soluciones de DP, más biocompati-

bles, pueden contribuir también en el descenso de las peritonitis al mejorar el estado de las defensas peritoneales<sup>34,35</sup>. En esta reducción de episodios de peritonitis hay que tener en cuenta otros factores: 1) un mayor conocimiento de la fisiopatología de las peritonitis; 2) una mejor detección de los factores de riesgo; 3) el uso profiláctico de antibióticos previo a la inserción del catéter peritoneal, y 4) el impacto que tienen los factores psicosociales en el desarrollo de la infección peritoneal<sup>36-38</sup>. El conocimiento de todos ellos han facilitado las posibilidades de prevención y han servido para mejorar la enseñanza de la técnica dialítica, poniendo de manifiesto la importancia de la influencia que tienen el aprendizaje y el entrenamiento de los pacientes sobre el índice de peritonitis<sup>39,40</sup>. Por otra parte las estrategias de tratamiento no son tan rígidas como las propuestas en las guías anteriores de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (SIDP) y ahora las recomendaciones son más flexibles, más apropiadas a la epidemiología de los microorganismos de cada centro, teniendo en cuenta las características locales y la sensibilidad a los antibióticos<sup>41-43</sup>.

## PATOGÉNESIS

### LLEGADA DE LAS BACTERIAS A LA CAVIDAD PERITONEAL

Las rutas de llegada de las bacterias a la cavidad peritoneal son varias: por el lecho y la luz del catéter peritoneal, a través de la pared intestinal, por exploraciones cercanas a la membrana peritoneal y desde un foco infeccioso distante a la cavidad abdominal.

#### RUTA INTRALUMINAL

La puerta de entrada más frecuente a la cavidad peritoneal está relacionada con el catéter y sobre todo a través de la luz del mismo, siguiendo la vía o ruta intraluminal y generalmente es debido a contaminación, por toques o maniobras intempestivas prohibidas en el acto del recambio peritoneal, por no cumplir con los pasos asépticos a la hora del recambio. Menos frecuente, pero existente, es la introducción de bacterias por roturas de los sistemas o bolsas rotas. La mayoría de las bacterias son saprofitos de la propia piel, de las manos y de la nariz<sup>1-3</sup>. Esta ruta de llegada de los agentes infecciosos a la cavidad peritoneal sigue siendo la más frecuente, a pesar de los avances en la conectología al mejorar la conexión y desconexión de los sistemas para evitar o reducir las contaminaciones accidentales durante los recambios y así poder reducir el

índice de peritonitis<sup>25-27</sup>. Un mejor conocimiento de las situaciones posibles de contaminación hace que el paciente las conozca para poder evitarlas, influyendo así la experiencia del entrenador de la enseñanza de la técnica dialítica en la aparición de peritonitis<sup>39,40</sup>. Otras veces, la peritonitis sucede y se repite por acantonamiento de los microorganismos pegados al catéter y metidos dentro de una matriz (*biofilm*) fabricada por ellos mismos para protegerse del medio adverso y que una vez que desaparece el antibiótico del medio, de nuevo invaden la cavidad peritoneal saliendo de este biomaterial para repetir la peritonitis con el mismo microorganismo<sup>2,44</sup>. Esta fuente de infección suele ocurrir con estafilococos coagulasa negativos (ECN) principalmente y se facilita por demorar o acortar el tratamiento antibiótico. Otras bacterias también pueden usar este mecanismo patogénico.

#### RUTA PERILUMINAL

La vía de llegada de las bacterias alrededor del catéter va a depender de la colonización e infección del lecho del catéter, túnel y del orificio de salida del catéter por una parte<sup>32,33</sup> y también por la firmeza de las barreras creadas por la fibrosis debido al material bioincompatible de las anillas de dacrón del catéter peritoneal. Esto sirve para impedir el paso de bacterias al interior de la cavidad peritoneal y también impedir el escape de líquido peritoneal al exterior. El escape de líquido peritoneal con flujos bidireccionales puede arrastrar bacterias de la piel a la cavidad peritoneal. No todas las infecciones de túnel y orificio terminan en peritonitis, pero hay que prestar atención a estas infecciones, primero evitando su aparición y, luego, erradicándolas pronto<sup>28-30</sup>.

#### RUTA TRANSMURAL

Las bacterias de origen intestinal pueden entrar en la cavidad peritoneal emigrando a través de la pared intestinal, vía transmural. Cada día estamos más seguros que la ruta transmural de la pared intestinal es una vía que usan los microorganismos intestinales, sobre todo los gramnegativos, para llegar desde la luz intestinal a la cavidad peritoneal y su paso es propiciado en aquellas situaciones de diarrea, estreñimiento, inflamación y edema intestinal<sup>2,7,45</sup>. Por tanto, no siempre el mecanismo de paso de las bacterias desde la luz intestinal a la cavidad peritoneal es necesaria la existencia de una comunicación patológica entre la luz intestinal y cavidad peritoneal, como ocurre en la rotura de algún divertículo por la existencia de diverticulosis intestinal, generalmente de colon, y también por otras perforaciones o microperforaciones intestinales<sup>8,9</sup>. Este mecanismo patogénico provoca peritonitis

clínicamente muy severas con altos índices de mortalidad y en los cultivos crecen varios microorganismos, sobre todo enterobacterias, pero también anaerobios y hongos<sup>41,43,46</sup>. Estas peritonitis polimicrobianas tienen mal pronóstico, aunque no tanto como en el pasado<sup>47</sup>. Las maniobras exploratorias cercanas al peritoneo como la colonoscopia, las polipectomías o incluso las exploraciones ginecológicas, favorecen la llegada de bacterias a la cavidad peritoneal<sup>41-43</sup>. Las peritonitis secundarias causadas por la infección de una víscera abdominal (apendicitis, colecistitis, isquemia intestinal y abscesos abdominales) son menos frecuentes que las derivadas de la técnica dialítica, pero debemos tenerlas en cuenta para hacer un diagnóstico correcto por necesitar un tratamiento quirúrgico urgente<sup>48</sup>.

### RUTA HEMATÓGENA

La llegada de bacterias desde un foco infeccioso distante de la cavidad peritoneal que pueda provocar peritonitis es una vía poco frecuente y las infecciones peritoneales desencadenadas siguiendo esta ruta hematológica son raras, ya que las bacteriemias apenas causan peritonitis, pero debemos tener en cuenta la posibilidad de una metástasis infecciosa en el peritoneo de un foco infeccioso, por ejemplo, una infección en las extracciones dentales<sup>49</sup>.

### FACTORES DE RIESGO DE PERITONITIS

Se han asociado numerosos factores de riesgo con el desarrollo de peritonitis y es importante conocerlos porque ayudará a reducir su incidencia. Saber que existen estos factores puede facilitar la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos del desencadenamiento de las peritonitis y, de esta manera, mejorar y disponer de estrategias para su prevención. Los factores de riesgo están relacionados con los sistemas de conexión, infección del túnel y orificio de salida del catéter, con los portadores nasales de *S. aureus*, principalmente. Pero se han descrito otros factores de riesgo asociados a un mayor índice de peritonitis, incluso varios estudios intentan relacionar el estado de las defensas peritoneales y el número de peritonitis.

### FACTORES DEMOGRÁFICOS Y ESTATUS SOCIAL

El estado de ánimo de los pacientes y la depresión se describen como un riesgo de aparición de peritonitis<sup>50,51</sup>. No está claro por qué los estados depresivos aumentan las peritonitis pero, tal vez, la falta de interés en el tratamiento sea la causa, más que la disminución de las defensas. La incidencia de peritonitis puede variar según la estación, sobre todo en climas húmedos y calurosos,

descrito en países asiáticos<sup>52,53</sup>. La hipoalbuminemia al comienzo del tratamiento dialítico o el nivel de albúmina previo al episodio infeccioso puede favorecer la aparición de peritonitis<sup>54-56</sup>. Se ha descrito que ciertos datos demográficos como la edad, el sexo femenino, la raza negra, un estatus socioeconómico inferior y la obesidad pueden influir en un mayor número de episodios infecciosos<sup>57-61</sup>, aunque otros estudios no encuentran esta relación en todos los casos<sup>56,62</sup>. La diverticulosis intestinal se relacionó con mayor número de peritonitis por gramnegativos, peritonitis entérica<sup>63</sup>, pero la experiencia propia y la de otros<sup>63,64</sup> no observamos esta relación, aunque parece ser cierto que esta alteración de intestino grueso aumenta con la edad. La asociación entre ingesta de antiácidos y aumento de peritonitis entérica parecía ser una discusión entre españoles; para unos había una relación evidente, aunque con precauciones<sup>64</sup> y los otros no la observaban<sup>65</sup>. Pero recientemente una revisión de un centro canadiense, en vez de aclararlo, tal vez lo confunde más al no encontrar relación con los inhibidores de la bomba de protones y sí con los bloqueadores-H<sub>2</sub><sup>66</sup>. Se necesitan más estudios para confirmar que los antiácidos cambiando el pH gástrico son un factor de riesgo. La función renal residual se relaciona con la malnutrición y el estado inflamatorio de los pacientes de DP y a su vez estos se relacionan con la incidencia de peritonitis<sup>67-71</sup>. No está claro que los pacientes con diabetes mellitus tengan mayor riesgo de padecer más episodios de peritonitis, como se viene insinuando<sup>56,67</sup>.

### FACTORES RELACIONADOS CON CATÉTER Y SISTEMAS

Al comienzo de la DPCA, los sistemas de conexión no eran seguros y muy fáciles de contaminar por toques con las manos al realizar los intercambios por lo que la prevalencia de peritonitis era muy alta, existían muchas peritonitis. Afortunadamente se ha avanzado en la tecnología de los sistemas de conexión y desconexión y se ha logrado una reducción muy importante en el índice de peritonitis, pasando de dos episodios por año a unos índices de peritonitis de alrededor de un episodio cada dos años tras la introducción de los sistemas de doble bolsa<sup>25-27</sup>. Esta disminución se observó tanto en estudios aleatorizados<sup>27,72,73</sup>, como en estudios retrospectivos<sup>3</sup>. De esta evidencia se deduce que hoy día ningún paciente debe ser tratado con sistemas antiguos y todos los pacientes, independientemente de su estatus económico, deben usar los sistemas de doble bolsa; así pues, es recomendable utilizar los modernos sistemas que facilitan la conexión-desconexión y disminuyen el riesgo de contaminación al evitar la posi-



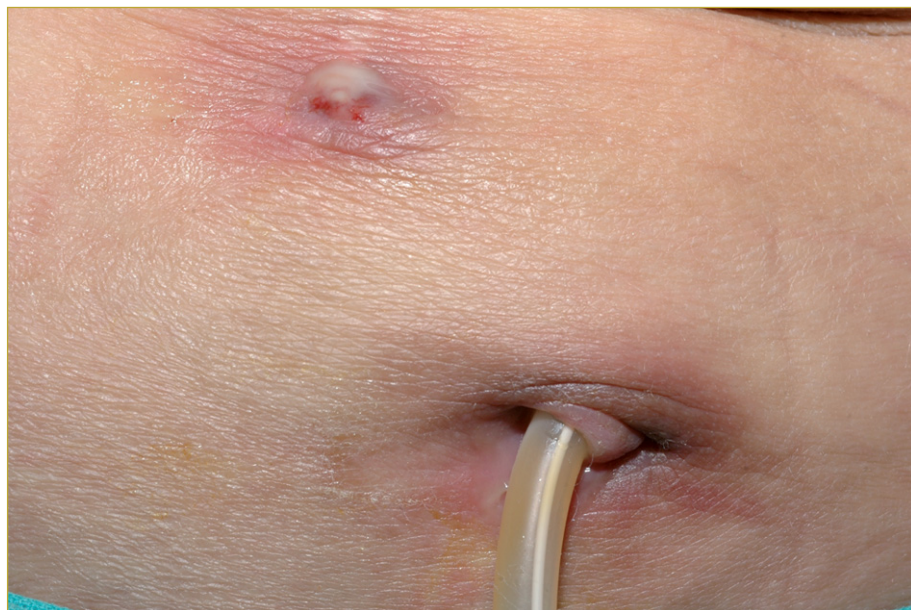
bilidad de toque con las manos. Si además se dispone de sistemas con una desconexión menos al final, sin la exposición de la luz del catéter al ambiente, como el sistema de Stay-safe, se habrá evitado la posibilidad de introducir bacterias al final del intercambio. La experiencia de la enfermera o del entrenador de la enseñanza de la técnica dialítica al enfermo está relacionada con la incidencia de peritonitis: cuanto menos experta en DP<sup>39,40</sup> y menos reentrenamientos de los pacientes más posibilidades de infección<sup>74</sup>.

Está bien comprobada la relación entre los portadores nasales de *S. aureus* y las infecciones del orificio-túnel y peritonitis<sup>28-33</sup>. La asepsia durante la implantación del catéter y la antibioterapia previa a la implantación del mismo han disminuido el riesgo de infecciones relacionadas con el catéter<sup>37,38,75</sup>. La persistencia y continuidad de los cuidados diarios del orificio de salida del catéter y el tratamiento intensivo de las infecciones del túnel y orificio han hecho que el índice de peritonitis derivadas de estas infecciones se haya reducido. Los portadores nasales de *S. aureus* tienen también colonizadas las manos, lo que hace que la infección del orificio de salida sea mayor y aumenten las posibilidades de peritonitis por toques a la hora de realizar los recambios peritoneales<sup>76-78</sup>. Si la presencia de una infección del orificio no se ataja pronto con antibioterapia, la aparición de peritonitis puede ser inminente; cuando la infección del orificio se acompaña con signos aparentes de infección del túnel, como mostramos en la figura 16-1, la complicación de peritonitis aparecerá antes.

## DEFENSAS PERITONEALES

Una vez que la bacteria llega a la cavidad peritoneal por las rutas mencionadas anteriormente, no siempre va a desarrollar una peritonitis. Su aparición, en gran medida, va a depender de la magnitud y virulencia del inóculo y, sobre todo, del estado de las defensas peritoneales. La protección de la cavidad peritoneal contra la invasión de un inóculo bacteriano va a estar muy relacionada con la actividad fagocítica de los leucocitos y de los factores inmunológicos humorales.

Las soluciones de diálisis alteran la concentración y la función de las defensas peritoneales. Las nuevas soluciones de DP tienen unos mejores perfiles de biocompatibilidad, en el aspecto de mantener la actividad de las defensas peritoneales más íntegras y de esta manera ser capaces de eliminar las bacterias invasivas en más ocasiones. Por tanto, una reducción del índice de peritonitis es posible con el uso de estas nuevas soluciones. Esto se puede confirmar revisando dos estudios observacionales a largo plazo en los que los pacientes tratados con soluciones con pH neutro, con menos productos de degradación de la glucosa y un tampón de bicarbonato, tienen menos episodios de peritonitis<sup>34,35</sup>. Otros dos estudios controlados durante un año de observación no encuentran diferencias en la incidencia de peritonitis entre soluciones biocompatibles y las soluciones convencionales<sup>79,80</sup>, pero en estos dos estudios últimos hay que tener en cuenta que el período de observación era muy corto y el objetivo principal no era analizar la incidencia de peritonitis; por tanto, se debe ser cau-



**Figura 16-1** Infección del orificio de salida y túnel.

to en las conclusiones. Nosotros estamos convencidos que estas nuevas soluciones intervienen de alguna manera en la reducción de los episodios de peritonitis. Para aclarar esto, son necesarios más estudios controlados y a largo plazo. Existen excelentes estudios *in vitro* y *ex vivo* acerca de las defensas peritoneales con ambas soluciones<sup>79-83</sup>, por citar las más recientes; es un tema de interés y últimamente se han hecho excelentes revisiones<sup>84,85</sup>. (V. capítulos 8 y 15 para una descripción más amplia.)

## ETIOLOGÍA

La inmensa mayoría de las peritonitis de los enfermos tratados con DP son infecciosas y casi siempre por bacterias. Las peritonitis por hongos son muy poco frecuentes. Como mostramos en la tabla 16-1, la mayoría de los microorganismos causantes de peritonitis siguen siendo las bacterias grampositivas, sin diferenciarse en las diversas regiones del mundo. La peritonitis por micobacterias se observa en casos esporádicos<sup>93-95</sup> y se han descrito menos de media docena de casos por virus<sup>96</sup>. En la tabla 16-2, se describe la frecuencia de la clase de microorganismos encontrados en los cultivos de los últimos años por las regiones del mundo, predominado en todas partes los grampositivos. Hay que tener en cuenta que cualquier bacteria se convierte en patógena una vez que ha llegado a la cavidad peritoneal con capacidad de generar una peritonitis infecciosa, aunque esta sea un saprofito que vive en nuestro organismo (piel, intestino, fosas nasales, garganta, intestino, etc.). Dentro de las bacterias grampositivas, la especie de ECN es la más común, predominando *S. epidermidis*, seguido por la especie de los estafilococos coagulasa positivos, siendo el más común *S. aureus*, pero ya con menor frecuencia. La incidencia de peritonitis por estas bacterias ha disminuido por el uso de los sistemas de doble bolsa y la prevención de las infecciones relacionadas con el catéter peritoneal, pero estas dos especies bacterianas más

la especie de estreptococos causan la mayoría de las peritonitis. Como podemos ver en la tabla 16-2, se observan diferencias regionales importantes en la distribución de los tipos de microorganismos, posiblemente relacionados con el nivel de desarrollo de los países, y la tasa de cultivos negativos. Respecto a las bacterias gramnegativas, las bacterias coliformes son las más abundantes, según la tabla 16-2, no observando grandes diferencias entre las regiones analizadas. Sin embargo, la incidencia de peritonitis por *Pseudomonas* ha descendido llamativamente en Europa y no tanto en los países cálidos y húmedos. Al disminuir la frecuencia de grampositivos, porcentualmente han aumentado los gramnegativos, pero en cifras absolutas no han aumentado las peritonitis entéricas

## CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

La peritonitis bacteriana es una inflamación peritoneal por una bacteria como agente etiológico y se presenta generalmente con tres datos clínicos típicos: dolor abdominal, líquido efluyente turbio y cultivo positivo. Pero como no todos los casos son típicos, para su diagnóstico se admite que se requiere la presencia al menos dos de las tres condiciones siguientes: 1) síntomas y signos de inflamación peritoneal; 2) presencia de líquido peritoneal turbio con un aumento de la celularidad en el mismo con más de 100 leucocitos por microlitro ( $\mu\text{L}$ ) en el conteo celular y más del 50% sean polimorfonucleares en la fórmula, y 3) demostración de bacterias en el efluente peritoneal mediante el Gram o cultivo del líquido peritoneal<sup>41-43</sup>.

## SÍNTOMAS Y SIGNOS

El dolor abdominal es el síntoma más común y su intensidad es variable, muy relacionada con el tipo de bacteria

**Tabla 16-1** Distribución de los microorganismos en cultivos de los enfermos de diferentes regiones del mundo

Región y referencia	Gram +	Gram -	Polimicrobiana	Hongos	Cultivo negativo
Australia <sup>3</sup>	53,9	18,8	10	4,2	13,4
Europa <sup>5,35,86</sup>	67,7	15,4	12,7	3	10
Norteamérica <sup>87</sup>	62,6	20,5	—	3,9	15,9
Asia <sup>20,88,89</sup>	42,5	21,3	4,5	2,5	29,1
Latinoamérica <sup>90-92</sup>	44,4	23,4	3	4,4	25,2
Promedio (%)	54,2	19,8	7,5	3,6	18,7 (13,1)

**Tabla 16-2** Descripción de las bacterias más frecuentes aparecidas en los cultivos de los enfermos de diferentes regiones del mundo, según las últimas referencias<sup>3, 5, 35, 86-92</sup>

Microorganismos	Frecuencia (%)
<b>Grampositivos</b>	
<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	15-30
<i>Staphylococcus aureus</i>	3-17
<i>Streptococcus spp.</i>	2-16
Otros grampositivos	3-10
<b>Gramnegativos</b>	
<i>Escherichia coli</i>	5-13
<i>Pseudomonas</i>	2-13
Otros gramnegativos	7-20
<b>Hongos</b>	
<i>Candida</i>	2-8
Otros hongos	0-2
Cultivos negativos	10-26

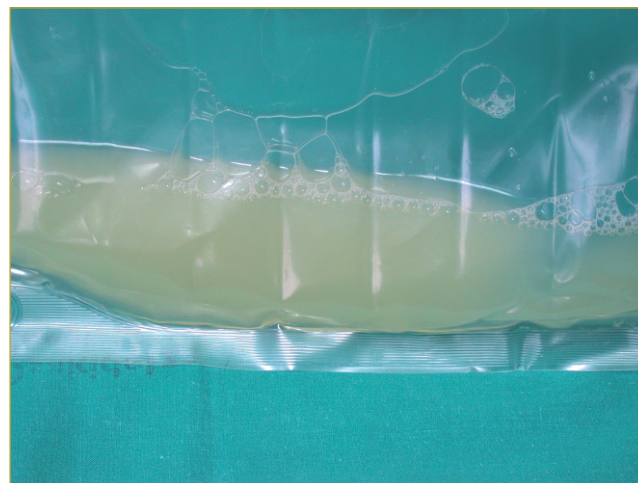
causante. Así, en las peritonitis causadas por los ECN, el dolor abdominal es suave, y más intenso por *S. aureus*, *Streptococcus*, gramnegativos y hongos<sup>41-43</sup>. El enfermo, a veces, siente malestar general y una cuarta parte de los pacientes suelen tener náuseas, vómitos, diarrea, sensación de fiebre y escalofríos o febrícula. La fiebre elevada ocurre muy pocas veces. Es rara la existencia de un cuadro séptico; por eso no suele haber fiebre elevada ni leucocitosis sistémica, diferente a las infecciones relacionadas con la hemodiálisis. El paciente puede observar que el líquido peritoneal drenado es turbio, no tiene el color amarillo pálido de la orina y ve como la coloración ha cambiado a blanco grisáceo, como se muestra en la figura 16-2. La exploración abdominal varía desde dolor a la palpación manual hasta un fuerte dolor a la maniobra del rebote, sin localización con intenso dolor por todo el abdomen. Siempre se explorará el estado del orificio de salida y túnel y, si hay signos de inflamación o supuración, se tomara cultivo para saber si es la misma bacteria. Ante un cuadro grave siempre nos hará tener en mente y pensar que hay otras posibilidades diagnósticas de abdomen agudo: hernia estrangulada, colecistitis, peritonitis, apendicitis, pancreatitis, perforación intestinal, etc. En la diálisis peritoneal automatizada (DPA) con ciclos cortos y día seco, los síntomas pueden quedar enmascarados por

los lavados con permanencia corta y hay que advertir a los pacientes de DPA que ante el más mínimo síntoma se fijen en el líquido drenado<sup>97</sup>. Si se acompaña de algún recambio manual, será más fácil observar la turbidez del líquido.

## LÍQUIDO PERITONEAL TURBIO Y CELULARIDAD

### TURBIDEZ DEL LÍQUIDO PERITONEAL

La turbidez del líquido peritoneal se alcanza con 100 o más leucocitos por  $\mu\text{L}$  y es un signo temprano y común. Hay dos aspectos que reseñar: 1) no todos los líquidos turbios son por peritonitis, y 2) un líquido no del todo turbio, translúcido, puede ser debido a peritonitis. En general, siempre que exista un líquido turbio, haya o no síntomas acompañantes, se debe interpretar como peritonitis infecciosa mientras no se demuestre lo contrario. Sin embargo, hay una serie de situaciones poco frecuentes que provocan cierta turbidez del líquido sin ser por una causa infecciosa<sup>98</sup>. A veces, si existe gran concentración de fibrina el líquido, puede transmitir un aspecto turbio, pero en el conteo celular apenas habrá leucocitos, menos de  $100/\mu\text{L}$ . Otras situaciones de líquido aparentemente turbio son más raras como la presencia de quilo, células malignas o sangre. La epidemia de peritonitis estériles por uso de icodextrina contaminada con peptidoglicanos ocurrida en Europa puede ser una causa de turbidez del líquido en aquellos enfermos tras su infusión peritoneal nocturna de icodextrina<sup>99,100</sup>, aunque recientemente los fabricantes informan que el problema ha desaparecido. En las soluciones de diálisis almacenadas en condiciones no idóneas, expuestas al sol y a temperaturas altas se producirán



**Figura 16-2** Líquido peritoneal turbio por infección peritoneal.

muchos productos derivados de la glucosa, sobre todo con las bolsas hipertónicas. Estas bolsas tienen un aspecto acaramelado y provocarán una peritonitis química irritativa no infecciosa<sup>101</sup>. Los países con climas cálidos deben tener esta consideración. El color más intenso por la concentración del líquido tras un largo período de permanencia peritoneal puede aparentar cierta turbidez, y el mismo aspecto visual puede aparentar el primer recambio tras un descanso peritoneal. En el líquido drenado, tras un descanso peritoneal prolongado o una permanencia larga, puede haber un aumento absoluto de células, una concentración de leucocitos; pero proporcionalmente no se observarán tantos polimorfonucleares como en las peritonitis infecciosas y habrá abundantes monocitos, macrófagos y menos linfocitos. Los basófilos y los eosinófilos en la mayoría de las muestras peritoneales están ausentes. De todo ello se deriva que es más importante el porcentaje de polimorfonucleares que la cifra absoluta de leucocitos para el diagnóstico de peritonitis infecciosa.

#### CONTAJE Y FÓRMULA LEUCOCITARIA

En el líquido peritoneal de personas sanas el porcentaje de neutrófilos no excede del 15% del total de leucocitos, pero un líquido con permanencia peritoneal de dos o más horas con un aumento de leucocitos por encima de 100 por  $\mu\text{L}$  y un 50% o más de polimorfonucleares es muy sugestivo de peritonitis infecciosa. La turbidez y un recuento y fórmula leucocitaria de estas características confieren una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de peritonitis. También a medida que vaya subiendo el porcentaje de neutrófilos, por ejemplo, por encima del 30%, las posibilidades de peritonitis aumentan. Los falsos negativos del recuento de leucocitos y su fórmula pueden ser debidos a la gran dilución del líquido peritoneal por una permanencia peritoneal muy corta, menos de dos horas, como puede verse en la DPA, y por la existencia de la lisis celular debido al almacenamiento prolongado y retraso en el procesamiento de la muestra, más de 3-5 horas en la identificación morfológica de los tipos de células. La muestra se debe tratar con EDTA para que los leucocitos no se adhieran al tubo y así mejorar la exactitud del recuento y fórmula<sup>102</sup>. A continuación, la muestra se centrifuga para concentrar los elementos celulares y mejorar la tinción de Wright u otras tinciones que también son válidas, como azul de toluidina, Giemsa o Papanicolau. La aparición de la clínica antes que la turbidez es excepcional y si esto ocurre es que estamos en los pródromos del comienzo de una peritonitis y aún no ha habido suficiente reclutamiento peritoneal de leucocitos. Se ha intentado relacionar la cifra absoluta de leucocitos y la

evolución de las peritonitis, encontrando cierta relación<sup>103,104</sup>, porque con un procesamiento adecuado de las muestras no hay peritonitis infecciosa sin líquido peritoneal turbio y sin aumento de leucocitos con mayoría neutrófilos, aunque excepcionalmente se han encontrado aumento de leucocitos y neutrófilos en diarreas infecciosas, colitis, pelvis inflamatoria y durante la menstruación.

En las peritonitis fúngicas se puede observar en raras ocasiones un mayor aumento de monocitos que de neutrófilos y en las tuberculosas, más linfocitos. La existencia de abundantes eosinófilos, más de 10%, puede ser orientativo de peritonitis alérgica o peritonitis eosinofílica<sup>105,106</sup>. Las tiras reactivas pueden tener su utilidad para detectar leucocitos o bacterias del líquido peritoneal turbio en sitios donde es imposible hacer un recuento y fórmula por los motivos que sean, como largas distancias de la Unidad de DP<sup>102</sup>. Hay tiras reactivas específicas de la esterasa leucocitaria de los granulocitos (neutrófilos, basófilos y eosinófilos) con gran sensibilidad y especificidad con alto valor predictivo cercano al 100% en aquellos casos que presentan síntomas y signos sugestivos de peritonitis<sup>107,108</sup>. Por la rapidez de la prueba y por su especificidad nos orientará y ayudará a iniciar tratamiento antibiótico de peritonitis de manera empírica en aquellos casos que no dispongamos de recuento y fórmula del líquido peritoneal.

#### CULTIVO

##### PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

Un procesamiento inadecuado de la muestra y una técnica inapropiada del cultivo van a impedir con frecuencia la identificación de las bacterias y así aumentar el porcentaje de cultivos negativos. El líquido peritoneal debe tener un tiempo de permanencia peritoneal no inferior a 2-4 horas. La muestra se puede guardar a temperatura ambiente o refrigerada por un tiempo, pero se procesará lo antes posible para evitar sobrecrecimientos bacterianos. Si se puede, lo mejor es enviar toda la bolsa drenada al laboratorio de microbiología para que los técnicos hagan todo el proceso; si esto no es posible se envían 50 mL. Se centrifuga a 2500-3000 revoluciones por minuto durante 15 minutos. Algunos laboratorios prefieren la filtración con filtros de 0,45 micras con el inconveniente de la obstrucción de los filtros y mayor propensión a la contaminación. El técnico de laboratorio decantará el sobrenadante y de manera aséptica tomará el sedimento con una pipeta estéril. Se hará un frotis en una porta para la tinción de Gram y se procederá a la siembra en el medio de cultivo elegido, bien en la placa de agar chocolate enriquecido o



en el frasco de hemocultivos para anaerobios y aerobios. El rendimiento de ambos sistemas de cultivos es altamente positivo. Los sistemas automáticos o semiautomáticos son muy empleados y existen diversas marcas comerciales (Bactec, Septi-check, etc.) y además contienen resinas para retener los antibióticos si los hubiera<sup>109</sup>. Se cree que mejora el rendimiento de los cultivos si el sedimento se resuspende con agua destilada o salino para lisar los leucocitos peritoneales portadores de bacterias en su interior. De dicha muestra se inoculan 5-10 mL en los frascos bifásicos, y haciéndolo de esta manera los cultivos negativos no superarán el 10%, aunque no todos consiguen mejores resultados<sup>110</sup>. En la mayoría de los cultivos se observará crecimiento bacteriano a las 48 horas, aunque habrá bacterias con crecimiento más lento. Si se sospecha peritonitis tuberculosa, el cultivo tiene que ser específico, ya que en la mayoría de los medios habituales no crecen las micobacterias.

Los cultivos rutinarios de sangre periférica son innecesarios por la falta de sepsis en la mayoría de las peritonitis, solamente se harán si el paciente aparenta séptico y si tiene un abdomen agudo quirúrgico. El objetivo principal es optimizar los métodos de cultivos para la detección de los microorganismos de los líquidos peritoneales turbios. ¿Qué medio de cultivo emplear? Cada laboratorio aplicará el propio y realizará aquellos medios de cultivo de mayor rendimiento, posiblemente el más aconsejado sea la centrifugación de 50mL extraídos de la bolsa infectada asepticamente e inoculación directa a frascos de hemocultivo o semiautomáticos.

### TINCIÓN DE GRAM

La tinción de Gram es útil, aunque solamente sea positivo en menos de la mitad, pero se debe hacer por la información que puede proporcionar en los primeros momentos de la peritonitis. Nos puede orientar en la elección del tratamiento más apropiado y, sobre todo, se ve su rendimiento en el diagnóstico y tratamiento temprano de las peritonitis fúngicas, donde se pueden ver levaduras, micelas y hongos. Los resultados del Gram van a depender del procesamiento de la muestra en cierta medida<sup>111</sup>, aunque en general el rendimiento de la tinción del Gram es más alto para los gramnegativos y hongos. Así se describe que el valor predictivo positivo de la tinción de Gram era del 68% para los grampositivos y de 95% para los gramnegativos<sup>112</sup>.

### RENDIMIENTO DE LOS CULTIVOS

La mayoría de los cultivos de líquido peritoneal de pacientes con clínica de peritonitis son positivos y el nivel de

cultivos negativos debiera ser inferior al 10% en un laboratorio de calidad<sup>41-43</sup>. Generalmente crece y se aísla un microorganismo solo, pero en un mismo cultivo pueden crecer más de uno. El cultivo puede ser positivo en 24-48 horas, aunque hay bacterias de crecimiento lento, por eso se debe esperar una semana antes de dar por negativo el cultivo. Los bacilos ácido-alcohol resistentes crecen muy mal en estos medios y si se sospecha se debe hacer en los medios de cultivo específicos para micobacterias, pero no es rentable hacerlo de rutina por la baja incidencia. Los cultivos falsos positivos en pacientes asintomáticos es difícil creer que se trate de una infección peritoneal; es más probable que se trate de una contaminación. Sin embargo, a pesar de mejorar el procesamiento de las muestras y conocer los medios de cultivo más idóneos, siguen existiendo cultivos negativos en pacientes con clínica de peritonitis infecciosa. El problema nos es baladí ya que su frecuencia está entre 10%-26% de todos los cultivos como mostramos en la tabla 16-2. Esto provoca una incertidumbre en el diagnóstico. En los diez últimos años hemos dializado a 217 enfermos, sumando 6596 meses de tratamiento y hubo 278 episodios de peritonitis de las cuales 27 episodios resultaron con cultivo negativo, es decir alrededor del 10%. La prevalencia de cultivos negativos es mayor en países en vías de desarrollo que en Europa, donde el promedio es alrededor del 10%, como podemos ver en la tabla 16-1. En la tabla 16-3 aparecen las causas más comunes de cultivos negativos y como podemos ver son diversas, predominando el mal procesamiento. Recientemente<sup>113</sup> se ha vuelto a insistir que el test de Limulus del lisado de ameba (LAL) puede ser útil en la detección de endotoxinas de la pared de los gramnegativos. Estos autores encuentran una sensibilidad del 74%, una especificidad alta del 98% y un valor predictivo del 98 % para los gramnegativos y concluyen que el test de LAL positivo nos indica que la peritonitis

**Tabla 16-3** Posibles causas de cultivos negativos en pacientes sospechosos de peritonitis infecciosa

Permanencia peritoneal corta
Procesamiento inadecuado
Medio de cultivo impropio
Crecimiento muy lento
Peritonitis química
Peritonitis eosinofílica
Peritonitis estériles

por cultivo negativo es debida a una bacteria gramnegativa o por hongos.

## BACTERIAS MÁS FRECUENTES

### *Staphylococcus epidermidis* y otros *S. coagulasa* negativos

Los ECN son los microorganismos grampositivos más frecuentes y los más comunes encontrados en los cultivos de peritonitis y la frecuencia es alrededor de una tercera o cuarta parte. En la tabla 16-2 se recoge la frecuencia de prácticamente todas las regiones del mundo que oscila entre 15%-30% de todas las peritonitis y es variable según las regiones. La especie más frecuente es el *Staphylococcus epidermidis*, cerca del 80% de todos los coagulasa negativos. Mientras que los otros ECN son menos frecuentes: *S. hemolyticus*, *S. hominis*, *S. warneri* y *S. capitis* menos del 5% cada uno. La entrada a la cavidad peritoneal se produce por contaminación, por toques en la vía intraluminal, y raro por vía pericatéter. Generalmente, forman la flora normal de la piel. El cuadro clínico de peritonitis por estos microorganismos es benigno y responde bien a antibióticos apropiados como la vancomicina, desapareciendo los síntomas en menos de 3 días, incluida la turbidez del líquido y sin complicaciones<sup>41-43</sup>. Estas bacterias, a veces, crean un *biofilm* en la luz del catéter y provocan peritonitis que recidivan al suspender el tratamiento antibiótico y cuando esto ocurre la extirpación del catéter es obligatoria para evitar la recidiva<sup>2,44</sup>. Se está produciendo un incremento de estafilococos coagulasa negativos meticili-

na-resistentes, que pueden condicionar la elección del antibiótico, principalmente las cefalosporinas<sup>114,115</sup>.

### *Staphylococcus aureus*

La peritonitis por *S. aureus* es en general la infección peritoneal más severa causada por microorganismos grampositivos y ocurre en pacientes portadores nasales de *S. aureus*, pacientes con colonización de piel y manos y también relacionado con la colonización e infección del orificio de salida del catéter, formando un granuloma como se puede observar en la figura 16-3 y mayor riesgo aún si existe infección del túnel<sup>116</sup>. Entonces el mecanismo de entrada puede ser pericatéter por la presencia de infección orificio-túnel o intraluminal por contaminación por toques<sup>32,33</sup>. La frecuencia se mueve en un rango entre 3%-17% de todas las peritonitis, como podemos observar en la tabla 16-2 y es variable según las regiones. Una cuarta parte de estos estafilococos son meticilina-resistentes<sup>10,11</sup> y semejante frecuencia de resistencias se encuentra en los portadores (bien en el enfermo o en los familiares) y en aquellos de transmisión nosocomial<sup>117</sup>. El cuadro clínico es más severo causando más sintomatología, más afectación general. A veces puede llegar a desarrollar un shock endotóxico y más posibilidades de abscesos peritoneales. Causa más pérdidas de catéter. La resolución del cuadro clínico tarda más que la peritonitis causada por los ECN, alargando los días de hospitalización<sup>4,10,11,118</sup>. Hay que estar atentos a la infección del lecho del catéter y si se demuestra infección del orificio y peritonitis por *S. aureus* no debemos demorar la retirada del catéter. En la perito-



**Figura 16-3** Granuloma por infección de *S. aureus* en orificio de salida del catéter peritoneal.

nititis recurrente por *S. aureus* debemos pensar en la posibilidad de que exista un nicho infeccioso por este microorganismo en el túnel, como sucedía en la paciente de la figura 16-4.

### *Streptococcus y enterococcus*

La peritonitis por los estreptococos es más severa que la causada por los ECN y destaca la virulencia de los  $\beta$ -hemolíticos<sup>89,119,120</sup>. La frecuencia de estreptococos y enterococos hallados en los cultivos de de peritonitis oscila entre el 10-15% de todas las peritonitis<sup>3,5,35,86-92,118-121</sup> y no casos aislados como se describía antes, aunque las variaciones a veces sean debidas a la inclusión de los enterococos en la misma especie de estreptococos. *Streptococcus viridans* de origen bucal puede contaminar las conexiones o también por vía hematógena llegar a la cavidad peritoneal debido una bacteriemia tras una extracción dental o neumonía. Los enterococos son flora habitual del



**Figura 16-4** Infección asintomática del túnel subcutáneo causante de peritonitis por *S. aureus*.

intestino y periné; por tanto, la vía de acceso a la cavidad peritoneal puede ser transmural y su frecuencia es alrededor del 1%. Se han hallado enterococos resistentes a la vancomicina<sup>122</sup>, pero no parece que vaya en aumento y este parece ser un problema local no epidémico. El gran dolor abdominal llama la atención entre los síntomas de los pacientes afectados de peritonitis causada por estas especies.

### *Pseudomonas*

Dentro de los gramnegativos, la especie *Pseudomonas* es una de las familias de bacterias más comunes que se encuentran en los cultivos de enfermos sospechosos de peritonitis. La frecuencia es alrededor del 10% de todas las peritonitis y oscila entre 2 y 13% como mostramos en la tabla 16-2, y *Pseudomonas aeruginosa* causa la mayoría de los episodios de peritonitis<sup>123</sup>. La infección peritoneal está muy relacionada con la existencia de infección del orificio y túnel, y estas infecciones lo están con la humedad del orificio y los medios de limpieza del orificio, jabón y antisépticos contaminados con *Pseudomonas*, según experiencia personal y por otros encontradas en antisépticos como la povidona<sup>124</sup>. Tratamientos prolongados con antibióticos como las hospitalizaciones pueden ser un riesgo de infección por *Pseudomonas*. Esta peritonitis produce un cuadro clínico muy sintomático y una infección severa con peor evolución. Frecuentemente la peritonitis por *Pseudomonas* se asocia con infección del orificio de salida y túnel. Si no se trata adecuadamente desde el inicio produce abscesos abdominales. Por ello, en muchos casos es necesaria la retirada del catéter. Nuestra experiencia es mala; en la mayoría de todos los casos de peritonitis por *Pseudomonas* hubo que retirar el catéter a pesar de recibir un tratamiento adecuado antipseudomonas, pero afortunadamente apenas existen casos por las precauciones tomadas.

### Enterobacterias

La familia de enterobacterias es el agente etiológico más común entre los microorganismos gramnegativos. La frecuencia oscila alrededor del 12 % y el rango entre 5%-13% según la tabla 16-2, que refleja la prevalencia en varias regiones del mundo. La experiencia de los cantoneses, que tanto han contribuido a la investigación clínica en la mayoría de los campos de la DP por su gran experiencia y también en el campo de la peritonitis, ha reportado decenas de publicaciones a los profesionales de la DP y la comunidad científica. Actualmente acaban de revisar 210 casos de peritonitis por enterobacterias y la mayoría, un 90% son *E. Coli*, seguidos por *Klebsiella* spp., *Entero-*



*bacter* spp. y *Serratia marcescens*<sup>7</sup>. La infección peritoneal por bacterias entéricas se puede producir por contaminación a través de la vía intraluminal, por infección del orificio siguiendo la vía pericatéter y por procedencia intestinal al existir colitis, estreñimiento o simplemente una emigración transmural. La presencia de una enterobacteria en los cultivos nos hará pensar en la contaminación fecal y, sobre todo, si se asocia con más de un microorganismo. Entonces habrá que descartar una perforación intestinal, pero un cultivo polimicrobial con enterobacterias es sugestivo de cualquier patología intestinal quirúrgica, aunque solamente el 20% de los cultivos polimicrobiales son debidos a peritonitis quirúrgicas<sup>8</sup>. Pero también las bacterias entéricas pueden colonizar la piel, aun más en los pacientes hospitalizados, y así producirse una infección peritoneal por contaminación a través de la vía intraluminal, acantonamiento en el orificio y difundir vía pericatéter<sup>6,7</sup>. El cuadro clínico es severo, aunque no tanto como por *Pseudomonas*, y responden bien al tratamiento, si no hay un factor quirúrgico desencadenante, como perforación intestinal. Algunos *E. coli* pueden ser rebeldes al tratamiento<sup>125</sup>. *Serratia marcescens* se adhiere al catéter, pudiendo causar peritonitis recidivante.

### Anaerobios

La presencia de *Clostridium* spp. y *Bacteroides* spp. en el cultivo peritoneal es casi patognomónico de perforación intestinal. Generalmente se asocian con otros microorganismos de la flora intestinal. Por este motivo está indicado hacer cultivo anaerobio de todos los líquidos peritoneales infectados. La infección es severa y en la mayoría de los casos habrá que hacer una laparotomía exploradora para diagnosticar y tratar quirúrgicamente la perforación, aunque perforaciones pequeñas se pueden curar sin necesidad de intervención quirúrgica. Afortunadamente es muy baja su presencia en los cultivos<sup>1,2</sup>.

### EVOLUCIÓN

La mayoría de las peritonitis evolucionan hacia la curación, sobre todo, las producidas por grampositivos, excepto por *S. aureus*, pero un 10-20% de los episodios de las infecciones peritoneales tienen una evolución complicada. Se considera una evolución desfavorable el éxitus del paciente relacionado directa o indirectamente con la peritonitis, el fallo de la técnica y su paso definitivo a hemodiálisis por alteraciones morfológico-funcionales de la membrana peritoneal, persistencia o recidiva de la peritonitis y retirada temporal o permanente del catéter. Se han descrito una serie de indicadores pronóstico relacionados con la evolución de las peritonitis, unos son predictores

bien consolidados y la mayoría extraídos de estudios retrospectivos. Estos **marcadores** de la resolución de la peritonitis potencialmente desfavorable son varios: tipo de bacteria, infección concomitante de orificio de salida del catéter y túnel<sup>7,10-12</sup>; edad avanzada<sup>19,126</sup>, diabetes mellitus<sup>103</sup>, tiempo en DP<sup>103,104</sup>, contaje elevado y mantenido de leucocitos peritoneales por encima de 1000/microL más allá de 3-5 días del comienzo de la peritonitis<sup>19,103,104,127</sup>, parámetros de inflamación tipo proteína C-reactiva (PCR) elevada en el tiempo<sup>5,126,128</sup>, albúmina baja<sup>54-56</sup> y respuesta inmune no adecuada<sup>129-132</sup>.

El índice de mortalidad relacionado con la peritonitis es alrededor de 5%, con un intervalo entre 2%-15% según la región<sup>5,21,22</sup>. Los parámetros indicadores de una peritonitis con consecuencias fatales por parte de los microorganismos muy virulentos pueden ocurrir en peritonitis por *S. aureus*, *Pseudomonas*, enterobacterias, hongos y, sobre todo, las peritonitis polimicrobiales y quirúrgicas<sup>5-13</sup>. La procalcitonina y la PCR elevadas al comienzo y mantenidas después de una peritonitis son indicadores de riesgo de mortalidad<sup>5,126,128</sup>. Los pacientes con una elevación mantenida de anticuerpos de bacterias entéricas, anticuerpos anti-galactosil, tras una peritonitis por enterobacterias tienen más riesgo de mortalidad<sup>133</sup>. El estado inflamatorio postperitonitis puede persistir y un parámetro que lo detecta es la hiperleptinemia que causa anorexia, malnutrición y, así, mayor riesgo de mortalidad por este mecanismo<sup>134</sup>. La edad del paciente y el grado de comorbilidad también influyen en la mortalidad relacionado con la peritonitis<sup>19,135</sup>.

El fallo de la técnica está relacionado con la peritonitis en muchas ocasiones, bien por la retirada del catéter temporal o permanente para la curación de la peritonitis que ocurre alrededor de una quinta parte de los casos, o bien debido al fallo de la membrana peritoneal. De aquellos pacientes a quienes se les retiró el catéter para la resolución de la peritonitis por su persistencia, coexistencia de infección orificio-túnel, recidiva o colonización del catéter por el biofilm, menos de la mitad reinician DP<sup>5,19,104,136-138</sup>.

El fallo de membrana secundario a peritonitis ocurre en aquellas agresivas por polimicrobianas, catástrofes intestinales, *Pseudomonas* y también por hongos. Pero las peritonitis reiterativas y la duración de la curación posiblemente alteran más la membrana peritoneal, inservible para la práctica de la DP y cuando no en cuadros clínicos más severos como la peritonitis esclerosante<sup>5-15,139-141</sup>.

### INCIDENCIA DE PERITONITIS

El índice de peritonitis varía de unas regiones del mundo a otras, como podemos ver en la tabla 16-4. También se



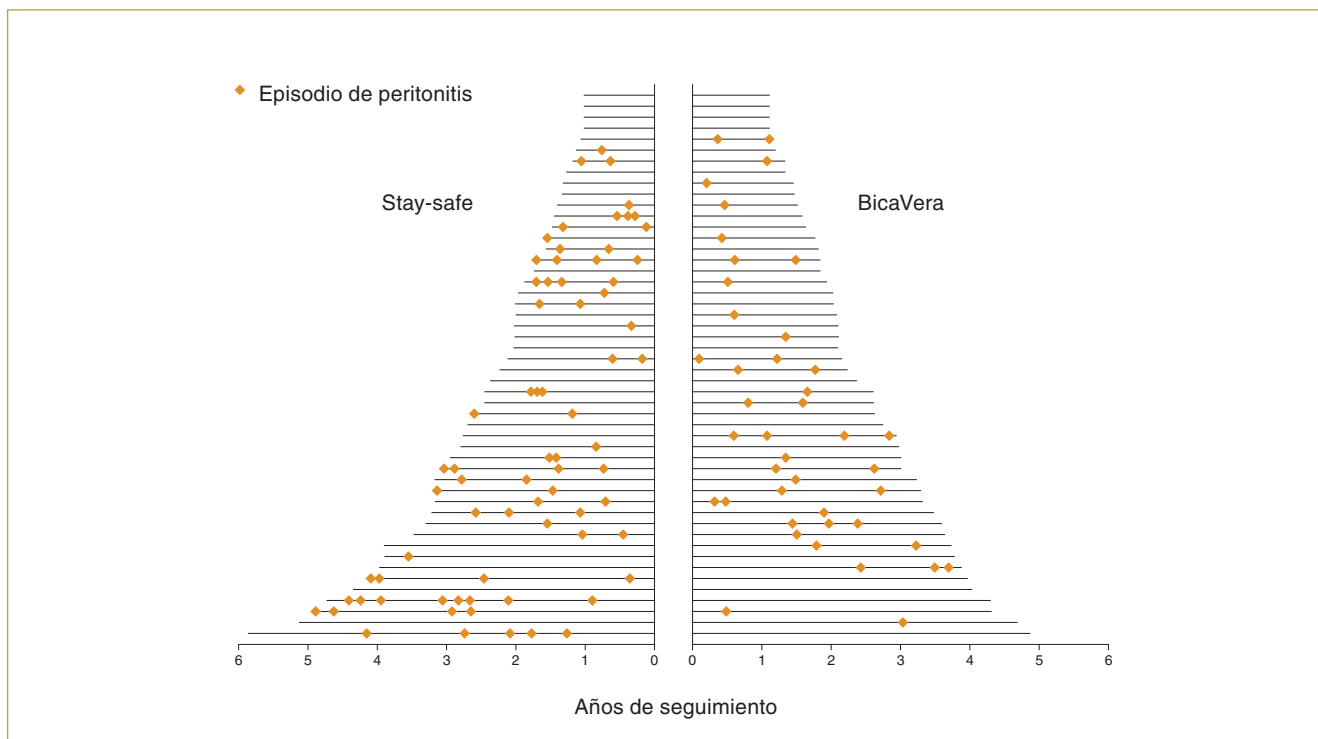
**Tabla 16-4** Incidencia de peritonitis por regiones extraída de las referencias publicadas en los últimos años<sup>3,5,20,21,35,86-92,139</sup>

Latinoamérica: 1/15-54 meses/paciente
Australia: 1/35 meses/paciente
Asia: 1/25-33 meses/paciente
Europa: 1/21-36 meses/paciente
Japón: 1/46 meses/paciente
Norteamérica: 1/33 meses/paciente
Aceptable: 1/24 meses/paciente

observan diferencias de un centro a otro en una misma área geográfica. Por tanto, diversos factores de riesgo de peritonitis influyen en estas diferencias. Los factores de riesgo que pueden marcar la diferencia interregional del índice de peritonitis unas veces son geográficos y estacionales, como puede ser el clima caluroso y el grado de humedad alto, en los que se observa un mayor número de episodios<sup>52,53</sup>. En estos climas calurosos conviene recordar la importancia de que el almacenamiento de los líquidos de diálisis no debe superar los 35 °C y a veces las bolsas

están expuestas a temperaturas superiores provocando caramelización de la glucosa con producción de productos de degradación de la glucosa, sobre todo en las bolsas hipertónicas y, por este motivo, desencadenar peritonitis química. Otras veces son las diferencias socioeconómicas, el nivel de desarrollo sanitario y cultural del país y la propia formación de los profesionales los factores que pueden ser determinantes de mayor riesgo de peritonitis<sup>36,142</sup>.

En las diferencias intercentros de la incidencia de peritonitis, influyen varios aspectos: la organización de un programa de DP, el tamaño del programa, la selección de los pacientes, la experiencia de los profesionales, el grado de entrenamiento de los pacientes y hasta el tipo de las soluciones empleadas. Los protocolos de prevención de peritonitis hace hincapié en los cuidados de orificio, portadores nasales, ritmo intestinal, en las contaminaciones, etc.<sup>142</sup>. Todos estos factores pueden explicar las diferencias, pero nuestro objetivo será siempre evitar la existencia de peritonitis. Como de momento es imposible, debemos hacer un autocontrol de calidad periódicamente y, en esta evaluación, la incidencia de peritonitis no bajará de un episodio cada 24 meses por paciente. Sin embargo, nunca estar satisfechos de esta cifra. El mayor número de episodios ocurren en el primer año de tratamiento, como podemos ver en la figura 16-5, como sucedía en este estudio y



**Figura 16-5** Representación de los episodios de peritonitis a lo largo del tiempo en cada paciente<sup>35</sup>.

distintas publicaciones lo reafirman. El motivo no está claro, pero varios factores pueden influir: menor dominio de la técnica dialítica, infecciones relacionadas con catéter, etc.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de peritonitis se debe instaurar lo más pronto posible, ya que su evolución en gran parte va a depender de la rapidez y la elección acertada de la antibioterapia. No hay que esperar el resultado del cultivo para iniciar el tratamiento y, ante la duda diagnóstica, es mejor comenzar a tratar. El tratamiento se basa en tres aspectos distintos: 1) tratamiento antibiótico empírico sin conocer la bacteria; 2) tratamiento coadyuvante para ayudar la facilitación y aceleración de la curación y aliviar los síntomas, y 3) tratamiento antibiótico específico una vez ya conocido el agente causal; es decir, identificado el microorganismo y su sensibilidad al antibiótico. A pesar de los avances en el conocimiento del tratamiento de las peritonitis, todavía persisten algunos dilemas en su manejo por falta de estudios prospectivos y aleatorizados que analicen ciertas peculiaridades que influyen en los resultados. Los microorganismos cambiantes hacen que fallen los protocolos rígidos y, por otra parte, muchas veces no estamos seguros de que la elección del antibiótico sea la más acertada ante la posibilidad de existir resistencias. Otras veces influye la elección de los regímenes: vía, dosis, duración, combinaciones y hasta la propia toxicidad de los antibióticos. No sabemos a ciencia cierta cuál es el mejor protocolo de tratamiento para la DPA, pasarlos a DPCA o mantenerlos en DPA con una monodosis diaria, ya que la mayoría de estudios están realizados en pacientes en DPCA. El estatus inmune y otros factores como el grado de adherencia al tratamiento, la motivación e incluso el estatus socioeconómico de los pacientes, también tienen que ver en los resultados terapéuticos de la peritonitis.

El tratamiento antibiótico óptimo debe reunir ciertas características y la primera es que cubran el máximo espectro posible; es decir, que sean efectivos contra bacterias grampositivas y gramnegativas en el tratamiento empírico, que no alteren la flora intestinal o la alteren lo menos posible, del mismo modo que carezcan de efectos colaterales o que estos sean mínimos, que no provoquen resistencias, sean fáciles de administrar con un buen perfil farmacocinético y buena farmacodinamia, que el coste sea justo y, en definitiva, que tengan buenos índices de curación de la peritonitis. Tal vez este régimen ideal toda-

vía no se ha establecido, por lo que el debate puede continuar todavía.

## TRATAMIENTO EMPÍRICO

El tratamiento empírico se basa en el empleo de antibióticos de amplio espectro para tratar la infección peritoneal causada por los microorganismos más comunes y abarque tanto bacterias grampositivas como gramnegativas. El comienzo deberá ser lo antes posible, sin esperar al resultado del cultivo peritoneal si la tinción de Gram no orientó, ya que haciéndolo así tal vez se consigan los mejores índices de curación. También ante la duda diagnóstica de peritonitis es mejor comenzar el tratamiento empírico que demorarlo, independientemente de que no sea claro el cuadro clínico, porque se conocerá posteriormente. Una vez que se ha evaluado al paciente y comprobada la existencia de más de 100 leucocitos por mm<sup>3</sup> en el líquido peritoneal, de los cuales más de la mitad son polimorfonucleares, y sin olvidar enviar muestras para cultivarlo, si el diagnóstico de sospecha es de una peritonitis bacteriana, se comienza el tratamiento antibiótico empírico con el mayor espectro posible contra grampositivos y gramnegativos.

## CAMBIOS DE PROTOCOLO

La guía clínica para el tratamiento de peritonitis de la SIDP ha cambiado las recomendaciones de la antibioterapia a lo largo de los últimos 20 años. Así en la primera reunión de expertos de la SIDP en 1989 se recoge parte de las recomendaciones que un grupo en 1987 había dado para el tratamiento empírico: vancomicina intraperitoneal (IP) de manera continua; es decir, cada recambio y un aminoglucósido<sup>143</sup>. Con más conocimientos de la farmacocinética de la vancomicina y su efectividad, la SIDP sugiere que la vancomicina IP intermitente en dosis de 20-30 mg/kg o 2 g en un recambio de 2 litros cada 5-7 días puede ser un régimen apropiado<sup>143</sup>. Una nueva recomendación en 1993 anunció la posibilidad de usar ceftazidima IP en vez del aminoglucósido, una vez que se conoció su farmacodinamia intraperitoneal<sup>144</sup>. El cambio más importante surgió en la guía de 1996, cuyas recomendaciones consistían en sustituir la vancomicina por cefalosporinas de primera generación. En la tabla 16-5 se describen las dosis de cefalotina o cefazolina IP, según la función renal. Este cambio tenía como fin minimizar el uso de vancomicina y así evitar la aparición de microorganismos resistentes a ella, además de seguir con la ceftazidima o aminoglucósido en el tratamiento empírico contra las bacterias gramnegativas<sup>145</sup>. La recomendación de este régimen per-

**Tabla 16-5** Tratamiento recomendado por expertos de la SIDP en 1996<sup>145</sup>, donde se cambiaron cefalosporinas por vancomicina

	Diuresis < 100 mL/día	Diuresis >100 mL/día
Cefalotina o cefazolina	500mg/L o 15mg/kg/día	Aumentar un 25%
Y gentamicina	0,6mg/kg	No usar
O amikacina	2 mg/kg/día	No usar
O ceftazidima	1 g /día	20 mg/kg/día

sistió aún después de la reunión de 2000 donde sólo se sustituyeron los aminoglucósidos por la ceftazidima debido al posible efecto nocivo que estos podían tener sobre la función renal residual<sup>146</sup> (FRR). Pero no todos estuvieron de acuerdo con la sustitución de la vancomicina del protocolo, tal vez por la resistencia de las bacterias grampositivas a las cefalosporinas de primera generación y la aparición de estafilococos resistentes a la meticilina (ERM), sobre todo *S. aureus*, fenómenos que se observaban en algunos hospitales. En aquella época en nuestro hospital, cerca de la mitad los microorganismos grampositivos más comunes de peritonitis, como los estafilococos, no eran sensibles a las cefalosporinas de primera generación, como actualmente y así lo mostramos en la tabla 16-6, mientras seguimos sin observar resistencias a la vancomicina. Esto nos animó a continuar con la vancomicina como tratamiento empírico, como también otros la mantuvieron como antibiótico de elección en el tratamiento<sup>43,147,148</sup>. En este tiempo se exploraron otros regímenes de antibióticos. No todo estaba tan claro como parecía. Por fin los expertos de la SIDP en la guía publicada en 2005 incluyen de nuevo la vancomicina y la posibilidad de usar un aminoglucósido en el tratamiento empírico<sup>41</sup>, dejando que cada centro utilice el antibiótico

más conveniente en su localidad y según las sensibilidades de las bacterias a los antibióticos. La justificación de estos cambios históricos del tratamiento empírico son avalados por varios aspectos: la aparición de resistencias a los antibióticos y la posible difusión de estos microorganismos resistentes, junto con unos microorganismos cambiantes y una susceptibilidad antibiótica alterada hace que se busquen nuevos antibióticos con menos toxicidad y fáciles de manejar. Por ello, las últimas recomendaciones no son tan excluyentes y abogan por una mayor liberalización del tratamiento empírico y animan a nuevos estudios.

### JUSTIFICACIÓN DE NUEVOS REGÍMENES

La pauta del tratamiento empírico de cefazolina o cefalotina contra grampositivos, y ceftazidima contra gramnegativos, como tratamiento empírico hasta que se conozca el agente causal y la sensibilidad del microorganismo a los antibióticos se generalizó y las pautas son las descritas en la tabla 16-5. La vancomicina fue sustituida por las cefalosporinas de primera generación dada la aparición de estafilococos y enterococos resistentes, a pesar de ser el antibiótico de elección por su alto porcentaje de curación, según una revisión del tratamiento empírico que sirvió para que su uso IP se generalizara en los años noventa, recomendando vancomicina IP semanal y ceftazidima diaria<sup>149</sup>. Recientemente se ha hecho una nueva revisión del tratamiento de peritonitis y en concreto del tratamiento empírico<sup>150</sup>. Estos autores identifican 1684 publicaciones, pero solamente encuentran 36 estudios controlados y aleatorizados que incluyen 2480 episodios de peritonitis en 2089 pacientes de tres regiones del mundo y concluyen que hay insuficientes datos para afirmar tajantemente que un régimen es superior a otro, debido a varios factores influyentes, las diferencias en los regímenes utilizados (vía, dosis, duración y combinaciones). Sin embargo, observan que los glucopéptidos, vancomicina y teicoplanina, alcanzan unos índices de curación completa

**Tabla 16-6** Porcentaje de estafilococos sensibles a las cefalosporinas y otros antibióticos y el número de cepas de los cultivos de peritonitis ocurridas en nuestra unidad de DP durante los 10 últimos años

Microorganismo	N.º cepas	Sensibilidad (%)		
		Cefazolina	Vancomicina	Ciprofloxacina
<i>S. aureus</i>	24	77	100	87
<i>S. epidermidis</i>	59	57	100	57
<i>S. hominis</i>	5	71	100	100
Otros ECN	14	71	100	87

Por cortesía de la Dra. María José López, Servicio de Microbiología.

de peritonitis superiores a los alcanzados por protocolos que incluyen cefalosporinas de primera generación. Por otra parte, también concluyen que la administración IP de los antibióticos, continua o intermitente, debe ser la preferida por ser más efectiva al alcanzar concentraciones altas y estar localizada la infección en el peritoneo; también sugieren que es más conveniente que la vía intravenosa, porque muchos pacientes no tienen buenas venas para la infusión de antibióticos y la preparación del antibiótico para la vía IP es más fácil. Ellos aconsejan que los futuros estudios sean multicéntricos y que se debe buscar el tratamiento más efectivo, cuyo régimen terapéutico debe perseguir una menor mortalidad, menor pérdida de catéter peritoneal, no alterar la FRR y una mejor conservación de la membrana peritoneal.

Actualmente, conocemos el incremento de bacterias grampositivas resistentes a cefalosporinas, en especial los estafilococos, y también el aumento de estafilococos meticilina-resistentes, comprobado por los índices de curación más bajos y el aumento de recidivas, explicable en algunos casos porque las dosis recomendadas de cefalozina o cefalotina no alcanzan los niveles inhibitorios al no conseguir unas concentraciones peritoneales adecuadas. Por ello actualmente se está recomendando aumentar las dosis por vía IP. Según nuestra propia experiencia debemos hacer caso al antibiograma y no a lo que a veces se escucha: «la sensibilidad a estos antibióticos es diferente *in vitro* que *in vivo*». Esta discusión sobre la vancomicina ha hecho que aparecieran nuevos protocolos de antibióticos, pero los debates y controversias pueden continuar en el sentido de usarla o no como tratamiento empírico. Se han publicado más artículos que casos de vancomicina-resistentes.

El uso de vancomicina en el tratamiento empírico no debería ser tan restrictivo como ha recomendado la SIDP. Actualmente su protocolo de expertos<sup>41</sup> permite su uso. Cada centro observará la sensibilidad antibiótica de las bacterias a las cefalosporinas para su uso local y vigilará la existencia de bacterias vancomicina-resistentes. ¿Por qué todavía ese uso? Porque si se compara con las cefalosporinas de primera generación, encontramos que es más eficaz contra las bacterias grampositivas con un mayor índice de curación, su seguridad está confirmada, los costes no son mayores y es muy conveniente en su manejo para el enfermo y desde el punto de vista médico; además tiene buen perfil farmacocinético IP, con una dosis cada varios días. Por otra parte, si aparecieran microorganismos resistentes a la vancomicina (VRE), esto favorecería el empleo de cefazolina, aunque sabemos de pacientes con bacterias vancomicina-resistentes que nunca han sido tra-

tados con vancomicina y sí con cefalosporinas y, al revés, la aparición de MRSA hace que se extienda el uso de vancomicina. También se ha permitido el uso de aminoglucósidos que, bien dosificados y con un tratamiento de no más de 10 días de duración, no parecen influir en la caída de la FRR, como se ha observado en trabajos más recientes que el que encontraba dicha pérdida más rápida<sup>151-153</sup>. Además, la ototoxicidad es mínima si los aminoglucósidos se emplean correctamente y es posible que la acetilcisteína en dosis de 600 mg/día durante el tratamiento proteja de este efecto adverso, previniendo la pérdida de audición<sup>154</sup>. Los antibióticos más usados por vía IP se describen en la tabla 16-7.

## NUEVOS ANTIBIÓTICOS

Existen varias alternativas a estos protocolos que incluyen el uso de quinolonas, cefalosporinas de cuarta generación como el cefepima, los carbapenemes y los nuevos antibióticos, sobre todo contra cocos grampositivos: *linezolid*, *daptomicina*, *quinupristina/dalfopristina*, *tigeciclina* y *dalbavancin*. Las quinolonas ya se usaron en los años noventa como primer tratamiento contra grampositivos y gramnegativos<sup>155</sup>, pero ante la aparición de resistencias se abandonó como monoterapia<sup>156</sup> y posteriormente se ha usado de manera oral con otro antibiótico<sup>157,158</sup>, alcanzándose unos índices de curación alrededor del 80%; sin embargo, estos resultados provienen de lugares donde apenas se observan resistencias a ambos antibióticos y estos regímenes pueden no ser aplicables en otras partes del mundo. Así, el rendimiento del imipenem/cilastino en monoterapia tenía unos porcentajes curación bajos<sup>159</sup>. Sin embargo, con la cefalosporina cefepima en monodosis de 2 g IP y 1 g de mantenimiento IP por día se consigue una curación en el 85% de los episodios de peritonitis, porcentaje no conseguido con cefazolina y netilmicina<sup>160-162</sup>.

Los nuevos agentes antimicrobianos que surgieron para combatir las posibles resistencias de los grampositivos aparecidas a los antibióticos de largo uso tienen un buen espectro de actividad, en especial contra ERM, enterococos resistentes a vancomicina y *S. aureus* de sensibilidad mediana. Por ello, estos nuevos agentes se deberían reservar para tratar aquellos episodios infecciosos en los que fracasan los antibióticos de uso más común.

### Linezolid

El *linezolid* es un antibiótico sintético de la familia de oxazolidonas<sup>163</sup> que inhibe la síntesis proteica de las bacterias, no tiene resistencia cruzada con otros antibióticos



**Tabla 16-7** Guía de los antibióticos intraperitoneales más usados

Antibiótico	Sobrecarga	Intermitente 1 bolsa/día	Continuo (mg/L)
Amikacina	25	2 mg/kg	15
Tobramicina	1,5 mg /kg	0,5 mg/kg	4
Gentamicina	1,5 mg/kg	0,6 mg/kg	5
Netilmicina	1,5 mg/kg	0,6 mg/kg	5
Cefazolina /cefalotina	1000 mg	15 mg/kg	125-250
Ceftazidima	500	1000 mg	125-250
Cefepima	1000 mg	1000 mg	125-250
Ampicilina	1000 mg	–	125
Oxacilina	500	–	125
Amoxicilina/sulbactam	1000 mg	2 g/12 horas	100
Vancomicina	2000 mg	15-30 mg/kg (4-6 días)	50
Imipenem	500 mg	–	200
Ciprofloxacino	100 mg	–	25

y que tiene un espectro similar a la vancomicina con actividad bacteriostática contra todas las bacterias grampositivas, incluidas las productoras de beta-lactamasas y contra las cepas resistentes a la vancomicina, pero ya han aparecido resistencias por MRSA. No necesita ajuste de dosis en la insuficiencia renal<sup>164</sup>. La biodisponibilidad oral de linezolid en dosis de 600 mg cada 12 horas es semejante a la administración de 600 mg dos veces al día por vía intravenosa, alcanzando concentraciones en líquido peritoneal superiores a las mínimas inhibitorias y, por causa de esta excelente llegada a la cavidad peritoneal, hace que sea un tratamiento atractivo para las peritonitis causadas por microorganismos resistentes a la vancomicina y para pacientes intolerantes a ella con peritonitis con ERM<sup>165,166</sup>.

### Daptomicina

La daptomicina pertenece a la clase de antibióticos lipopéptidos cíclicos y es un bactericida muy activo contra todos los grampositivos, incluyendo las cepas resistentes a betalactámicos, vancomicina, linezolid y quinupristina/dalfopristina. El mecanismo de acción consiste en adherirse a la membrana celular de la bacteria y formar canales para perder K intracelular, destruyendo así la bacteria. Mayoritariamente se excreta por el riñón, lo que obliga a ajustar dosis de 4-6 mg/kg/ día en la insuficiencia renal o si es muy bajo el filtrado cada 48 horas. Se liga muy fácil-

mente a las proteínas y apenas atraviesa la membrana peritoneal. Solamente se aclara un 11% por la DP tras 48 horas de la dosis<sup>167,168</sup>. Por tanto, la administración intravenosa no sirve para el tratamiento de la peritonitis y por vía intraperitoneal no se conocen datos de tolerancia y eficacia hasta este momento, aunque existe un proyecto. Sin embargo, en los estudios *in vitro*, sembrando cepas de estafilococos normales, de ERM y de estreptococos en líquido peritoneal, los resultados fueron mejores con daptomicina que con vancomicina y cefazolina en cuanto al poder bactericida sin influir el pH del líquido peritoneal, ni la glucosa<sup>169</sup>. Por tanto, la daptomicina promete ser un buen agente antibacteriano por vía IP y se necesita con urgencia conocer la farmacocinética y farmacodinamia de esta vía en pacientes en DP.

### Quinupristina/dalfopristina

La excreción de la *quinupristina/dalfopristina* es hepática y no necesita ajuste de dosis en la insuficiencia renal. La dosis recomendada de 7,5 mg/kg/8 horas por vía intravenosa alcanza unas concentraciones subterapéuticas para muchas especies de bacterias; sin embargo, si se añaden 25 mg/L por vía IP a la dosis intravenosa el tratamiento puede resultar más exitosos<sup>15,18</sup>. Es un antibiótico muy caro y la vía debe ser IP dada su poca penetrabilidad peritoneal<sup>168</sup>. En nuestro ambiente puede ser un antibiótico de última reserva para tratar infecciones por *S. aureus* con

escasa VISA o igual VRSA, sensibilidad a la vancomicina y MRSA o MREE intolerante a otros antibióticos propuestos.

### RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS

Los fallos en el tratamiento de peritonitis pueden ser debidos a la aparición de resistencias de las bacterias más comunes causantes de peritonitis a los antibióticos más usados. Pero este problema no es exclusivo de nuestros pacientes, ya que se trata de un problema global por el uso excesivo y abusivo de los antibióticos. Los porcentajes de fallos varían entre 10%-30% de los tratamientos, pero en algunos programas la resistencia a la cefazolina o cefalotina puede llegar al 50%, y estas diferencias locales de sensibilidad de las bacterias a los antibióticos es lo que obliga a la elección más apropiada para dicho lugar, conocida la sensibilidad antibiótica en cultivos previos. Estas resistencias todavía no constituyen una epidemia, pero dada la prevalencia de microorganismos resistentes, algunos lugares se pueden considerar como zona endémica. La resistencia de los estafilococos a la meticilina puede ser un problema si en el tratamiento empírico que no incluya vancomicina, en especial contra los ERM, en especial el MRSA, resistentes a muchas familias de antibióticos<sup>148,159,170</sup>. Por ello, en lugares con alta resistencia a las cefalosporinas y quinolonas, la vancomicina se debe usar en primera línea y no se recomiendan las quinolonas en monoterapia, aunque algunos no encuentren diferencias con las cefalosporinas de primera generación<sup>171</sup>. Por otra parte, disponemos de nuevos antibióticos contra estas cepas resistentes y fáciles de manejar, como cefepima IP<sup>161,162,172</sup>.

En los centros donde existe resistencia de estafilococos y enterococos a la vancomicina se hace más inseguro el tratamiento empírico que incluya este fármacos<sup>173,174</sup>. A veces se trata de baja sensibilidad por parte de *S. aureus*. De todos los VRSA, el 50% tenía insuficiencia renal y algo más de la mitad había recibido vancomicina en tratamientos previos<sup>175</sup> y mismos factores de riesgo para la aparición de los VRE<sup>176</sup>. Esto exige más prudencia en el uso de vancomicina. Los nuevos antibióticos contra los cocos grampositivos son los antibióticos de elección en estas situaciones clínicas.

### Beta-lactamasas

Las *beta-lactamasas* son enzimas producidas por bacterias y causan hidrólisis por destrucción del anillo de los antibióticos beta-lactámicos. Se detectaron en los años sesenta y se diseminaron a partir de entonces como consecuencia de la presión selectiva que causó la introducción de la

ampicilina y cefalosporinas de primera generación. No es exclusivo de gramnegativos, ya que *S. aureus*, enterococos y otros estafilococos pueden producir resistencia a los antibióticos por este mecanismo, pero la prevalencia es mayor entre los estafilococos coagulasa negativos<sup>177</sup>. Aunque hay muchas clasificaciones y se conocen más de 50 tipos de beta-lactamasas, la clasificación más útil desde el punto de vista clínico se divide según describimos a continuación.

**Beta-lactamasas cromosómicas.** Forman parte del genoma bacteriano. Casi todas las bacterias gramnegativas son capaces de producirlas en pequeña cantidad, pero la presión antibiótica puede seleccionar las especies más productoras o pueden producirse mutaciones espontáneas a cepas hiperproductoras. Provoca resistencia a cefalosporinas, incluidas las de tercera generación y menos veces a beta-lactámicos con inhibidor de beta-lactamasas (clavulánico, tazobactam, sulbactam) e incluso las metalo-beta-lactamasas y carbapenemes. Al estar integradas en el genoma son poco transmisibles, pero se ha demostrado que pueden incorporarse a plásmidos.

Las *beta-lactamasas transmisibles por plásmidos* se subdividen en varios grupos:

- Las mal llamadas de *amplio espectro* o *espectro extendido*, que inactivan la penicilina y cefalosporinas de primera generación, pero son inhibibles por el clavulánico. Son las más antiguas y están muy extendidas en las bacterias gramnegativas. Las más comunes son las TEM-1, la beta-lactamasa plasmídica más frecuente, TEM-2, SHV, HMS-1, entre otras. Beta-lactamasas de espectro ampliado o extendido. Filogenéticamente las más recientes, derivadas de las TEM, SHV y OXA. Confieren resistencia a todas las cefalosporinas salvo a las de 2.<sup>a</sup> generación del grupo de las cefamicinas (cefexitina, cefotetan, ya en desuso), penicilinas y monobactams, aunque son sensibles a inhibición por el clavulánico y a los carbapenemes (TEM-3, TEM-29, TEM-30, etc.). Son muy comunes en gramnegativos y causan brotes de infecciones intrahospitalarias, pero se empiezan a detectar recientemente en medio extrahospitalario.
- *Oxacilinasas* y *carbencilinasas*: son capaces de hidrolizar penicilinas resistentes a las del grupo anterior. También son inhibibles por el clavulánico. Las más frecuentes son OXA-1 y OXA-2, comunes en los microorganismos gramnegativos.
- *Cefamicinasas*: confieren resistencia a cefamicinas; son sensibles al clavulánico. Raras. (MIR-1, ACT-1).

- **Carbapenemas:** confieren resistencia aislada a los carbapenemes, aunque algunas son también resistentes al clavulánico. Raras. Se ven en *Pseudomonas*, *Acinetobacter* (IMP-1, ARI-1).

Las bacterias evaden la acción de los antimicrobianos por múltiples mecanismos, estando presentes frecuentemente varios de ellos, a la vez. Todos ellos pueden ser intrínsecos o como resultado de mutaciones y algunos tienen la capacidad de diseminarse a bacterias de otras especies por medio de plásmidos; estos mecanismos se describen en la tabla 16-8. La aparición de las beta-lactamasas de espectro extendido dificulta el manejo de la peritonitis por gramnegativos, sobre todo *Pseudomonas*, *E. coli* y *Klebsiella*, por inhibir la acción de las cefalosporinas de tercera generación, tales como cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona. El porcentaje de gramnegativos productores de beta-lactamasas puede ser superior al 10% de todos los cultivos de un hospital<sup>17,123,175</sup>. Si estas bacterias ya producen peritonitis agresivas, la resistencia a los antibióticos beta-lactámicos les añade una dificultad mayor para la resolución de la peritonitis causada por gramnegativos<sup>177,178</sup>. En el tratamiento empírico en ambientes con alta prevalencia de microorganismos productores de beta-lactamasas no se emplearán las cefalosporinas y se recomienda usar cefalosporinas de cuarta generación como cefepima, carbapenemes como imipenem/cilastin y aminoglucósidos como amikacina.

### BIOFILM

Otra manera que tienen ciertas bacterias de evadir la acción de los antibióticos es creando una capa muy fina de material proteínico en los catéteres, llamado *biofilm*,

donde se esconden los microorganismos mientras exista antibiótico en el ambiente exterior<sup>44,179</sup>. El *biofilm* es una comunidad microbiológica compleja con sofisticados mecanismos de comunicación y defensas<sup>180</sup>. Las bacterias dentro del *biofilm* son menos susceptibles a los macrófagos y leucocitos y, por otra parte, la penetración de los antibióticos es escasa. Se ha comprobado en episodios de peritonitis repetitivas que la bacteria de los cultivos peritoneales es la misma que la encontrada en los cultivos del *biofilm*<sup>181</sup>. Esta colonización de los catéteres peritoneales ocurre en peritonitis a veces poco expresivas clínicamente en las que se demora el tratamiento y así las bacterias tienen tiempo de crear su guarida defensiva, dando lugar a peritonitis recidivantes por microorganismos coagulasa negativos en su mayoría, pero otros microorganismos como la especie *Pseudomonas* se enclaustran pronto. Debido a que la entrada al *biofilm* por los antibióticos está limitada, se cree que la mínima concentración inhibitoria de antibiótico tiene que ser mayor que el requerido para inhibir el crecimiento bacteriano<sup>182</sup>. Si esto es así habría que aumentar las dosis de antibióticos, sobre todo las cefalosporinas de primera generación, pero hasta ahora la solución es extirpar el catéter peritoneal y volver a implantar uno nuevo una vez que el episodio agudo infeccioso se haya resuelto, como se ha hecho en otras situaciones<sup>137</sup>. Normalmente el episodio de peritonitis repetitiva por este motivo mejora, aunque la recidiva es la norma, tanto los ECN, como *E. coli* y *Pseudomonas*. De momento no hay tratamientos efectivos que destruyan el *biofilm*, aunque ha habido protocolos con uroquinasa con resultados diferentes, en general poco halagüeños. Se pueden criticar los resultados más optimistas porque no sabemos con exactitud si la persistencia o la recidiva de la peritonitis era consecuencia de la presencia del *biofilm*<sup>183</sup> y los otros han fracasado<sup>184,185</sup>, por tanto, para la desaparición de la colonización del catéter, hasta la fecha no queda más remedio que retirar el catéter para la curación de peritonitis o para evitar más recidivas. El día que dispongamos de daptomicina IP es posible que se puedan salvar más catéteres colonizados por la penetración de la daptomicina en el *biofilm*, hecho que no hace la vancomicina al destruir los microorganismos del plancton, pero no los vegetativos. Para la prevención de formación de *biofilm* se han ensayado en ratas catéteres impregnados de antibióticos con buenos resultados<sup>186</sup>.

### TRATAMIENTO COADYUVANTE

Al principio, en plena inflamación peritoneal, si existe mucho dolor los *lavados rápidos* pueden aliviarlo; general-

**Tabla 16-8** Mecanismos utilizados por las beta-lactamasas para inhibir la acción de los antibióticos beta-lactámicos

Evasión o mutaciones
Diseminación por plásmidos
Pontaje de la inhibición
Sobreproducción de metabolito inhibitor
Blindaje del sitio de acción del antibiótico
Alteración de la diana del antibiótico
Disminución de permeabilidad al antibiótico
Expulsión activa del antibiótico fuera del citoplasma
Inactivación enzimática

mente con varios recambios sin permanencia peritoneal los pacientes sienten alivio, aclarando endotoxinas, pero también se pierden defensas locales. Por otra parte, los lavados no parecen tener relación con la evolución de la peritonitis<sup>150,187</sup>. Después de los primeros días es preferible, de ser posible, que la permanencia o el distanciamiento de los intercambios fuera mayor, con el fin de normalizar las defensas peritoneales, mejorando la actividad de los macrófagos y aumentando la concentración de inmunoglobulinas, en concreto la IgG, de la cual se ha dicho que durante el episodio agudo la infusión IP de IgG puede acortar su resolución<sup>188</sup>; tan buena respuesta se debe comprobar con más estudios<sup>150</sup>. La analgesia parenteral en ocasiones será necesaria, además de los lavados.

El empleo de *heparina* es preventivo de formación de coágulos de fibrina y para impedir el malfuncionamiento del catéter por obstrucción por la propia fibrina. La dosis de heparina sódica por recambio es de 10.000 UI hasta que se observe que ya no existe fibrina en el líquido peritoneal drenado. La finalidad de la administración de urocinasa IP es disolver la fibrina y permitir el acceso de los antibióticos a las bacterias envueltas en la fibrina, pero no se ha demostrado ningún beneficio comparado con placebo, muy inferior respecto a la retirada de catéter, a la resolución de peritonitis y a las recidivas<sup>183-185</sup>. Tal vez, su falta de efectividad no esté relacionada con la fibrina sino con el *biofilm* del catéter<sup>150</sup>.

## TRATAMIENTO ESPECÍFICO

El tratamiento específico es el tratamiento a seguir una vez conocido el agente causal. A los 2-3 días disponemos del resultado del cultivo del líquido peritoneal, entonces, según la bacteria, se elige el antibiótico más apropiado y con mayor sensibilidad comprobado por el antibiograma, iniciando así el tratamiento específico. El antibiótico seleccionado puede cambiar o mantener el antibiótico del tratamiento empírico. Se elige la vía, la dosis y la duración. La vía preferida de la administración de los antibióticos siempre será la IP de ser posible, siempre que sea cómodo y conveniente para el paciente y no esté séptico<sup>41-43</sup>. La permanencia peritoneal del recambio con el antibiótico no debe ser inferior a 6 horas. Es necesario valorar si hay que hacer lavados rápidos para aliviar el dolor abdominal o infundir el antibiótico con menos volumen, hecho que puede disminuir el dolor. La dosis intermitente también es preferente, pero no en todos los episodios y circunstancias, dependiendo del antibiótico elegido y si el enfermo está hospitalizado. Nosotros preferimos la continua si hay posibilidad y ausencia de riesgo

de sobreinfección en los pacientes hospitalizados y tratados con cefalosporinas, también en las peritonitis agresivas por gramnegativos hasta se resuelvan. Sin embargo, con vancomicina y aminoglucósidos preferimos la dosis intermitente, observándose menos ototoxicidad a pesar del posible sinergismo. Los resultados son semejantes<sup>150</sup>. Los antibióticos más utilizados por vía IP son: aminoglucósidos, ceftazidima, imipenem, ampicilina, cloxacilina, cefalotina, cefazolina, cefepima y vancomicina. La farmacocinética de estos antibióticos por vía IP ha sido bien estudiada y la dosis de sobrecarga y mantenimiento se puede ver en la tabla 16-7.

## GRAMPOSITIVOS

Los microorganismos grampositivos son los más frecuentes, aunque exista un descenso por las mejoras tecnológicas de los sistemas. Por la tinción de Gram podemos saber si es grampositivo o negativo. Sino, el cultivo nos informará a las 24-48 horas y conoceremos el tipo de bacteria con el antibiograma. Si la bacteria es un grampositivo, la monoterapia puede ser suficiente<sup>10,114</sup>.

Los *estafilococos coagulasa-negativos* (ECN) pueden producir beta-lactamasas y son resistentes a penicilina y ampicilina y las cepas meticilina-resistentes lo son a todos los antibióticos betalactámicos, incluyendo carbapenems<sup>115</sup>. Si no hay resistencias a las cefalosporinas de primera generación, se continuará o comenzará en concreto con cefalotina o cefazolina IP<sup>41,42,170-172</sup>. La farmacocinética de estas cefalosporinas ha sido estudiada y una dosis intermitente de 15 mg/kg de cefalotina IP una vez al día con 6 horas de permanencia intraperitoneal alcanza unos niveles séricos de 52 mg/L a las 24 horas y 30 mg/L a las 48 horas, superior a los 8 mg/L, concentración mínima inhibitoria exigida para esta clase de microorganismos. A su vez, las concentraciones en el líquido de diálisis a las 24 y 48 horas tras la infusión fueron 15 mg/L y 8 mg/L, respectivamente<sup>189</sup>. Estos pacientes eran anúricos, por tanto se deduce que en aquellos pacientes con FRR hay que aumentar la dosis o son necesarias dosis más frecuentes. El espaciamiento de la dosis no deberá superar las 24 horas<sup>190</sup>. La duración del tratamiento será de dos semanas, observándose mejoría antes de 48 horas en la mayoría de los episodios<sup>191,192</sup>. Las dosis de cefalosporinas IP deben ser altas por ser esta vía inocua y así es posible que haya menos recidivas. Pero la comodidad para el paciente y la mejor resolución de la peritonitis no nos permiten olvidar el uso de vancomicina como tratamiento para estos microorganismos.

Por otra parte, el uso de la vancomicina IP es obligatorio contra los microorganismos resistentes a cefalospori-



nas, y en ambientes donde no se disponga del antibiograma y se conozca que la sensibilidad de los estafilococos coagulasa negativos a las cefalosporinas es baja y el porcentaje de estas cepas resistentes sea alto. Por otra parte, la resistencia de los estafilococos coagulasa negativos a la vancomicina apenas se ha observado<sup>168</sup>. La dosis de vancomicina será de 2 g en un recambio de 2 litros con permanencia peritoneal de 6 horas a repetir la dosis cada 3-5 días dependiendo de la función renal residual. En general, tres dosis son suficientes. Se ha hipotetizado que la concentración mínima inhibitoria de las cefalosporinas para la inhibición del crecimiento de los ECN resistentes debiera ser superior a la recomendada para los sensibles<sup>192</sup>. Se sugiere que con estas concentraciones altas de cefalosporinas en el líquido peritoneal se puede vencer la resistencia<sup>171,193</sup>. Otras pautas y otros antibióticos pueden ser factibles y resolutivos, sobre todo disponiendo del antibiograma.

Si el causante de la peritonitis es *S. aureus* no meticilina-resistente se puede continuar 3 semanas con las cefalosporinas, pero además es conveniente añadir rifampicina 600 mg diarios durante 10 días<sup>11,41</sup>. Si *S. aureus* es resistente y sensible a vancomicina debemos usar la misma pauta de los ECN, pero aumentando a cuatro dosis de vancomicina IP. Si es resistente a vancomicina se probará para uno de los nuevos antibióticos; es recomendable el *linezolid*<sup>165,166</sup>. La curación será difícil si se asocia a infección del orificio de salida y, en la mayoría de las ocasiones para la curación o evitar recidivas, se debe retirar el catéter<sup>41-43</sup>. Si en la zona hay numerosas resistencias y no disponemos de antibiograma, se recomienda usar vancomicina. Con las bacterias grampositivas menos comunes se aplicará el tratamiento más adecuado según el informe microbiológico. La especie de las *corinebacterias* recidiva con frecuencia y obliga a retirar el catéter, aunque prolongando el tratamiento con vancomicina podemos conseguir la curación<sup>194</sup>.

Los *estreptococos* son sensibles a penicilinas, ampicilinas y responden bien al tratamiento<sup>119-121</sup>. Las peritonitis por *enterococos* sensibles se tratan con ampicilina 250-500 mg por recambio, pero se resuelven mejor añadiendo un aminoglucósido por el sinergismo<sup>41,43,168</sup>. Los enterococos tienen poca afinidad por los antibióticos beta-lactámicos, por eso son resistentes a las cefalosporinas, incluso algunas cepas producen beta-lactamasas<sup>122,171</sup>. La aparición de enterococos vancomicina-resistentes supuso un problema de tratamiento al principio, actualmente con los nuevos antibióticos se resolvió y el linezolid es el recomendado.

Las nuevas quinolonas, ciprofloxacina, ofloxacina y pefloxacina tienen actividad antimicrobiana contra una

extensa variedad de grampositivos y gramnegativos. La gran ventaja de estos antibióticos es su biodisponibilidad por vía oral, intraperitoneal y parenteral. Cuando se utiliza la vía oral, hay que recordar que la absorción intestinal de las fluorquinolonas disminuye si el paciente toma antiácidos, sales de aluminio y magnesio, sucralfato, sales de hierro y carbonato cálcico. Por tanto, a la hora de prescribir un tratamiento con estas quinolonas se suspende el antiácido o captor del fósforo o se toman las quinolonas 3 horas antes de la toma de dichos medicamentos. Otro dato importante a tener en cuenta es la baja concentración de quinolonas en líquido peritoneal el primer día del tratamiento; por ello se recomienda dar una sobrecarga de quinolonas por vía peritoneal las primeras 24 horas, además de la dosis oral. La ciprofloxacina es la quinolona más empleada contra grampositivos con resultados disímiles<sup>155-158</sup>, pero debido a su sensibilidad para los grampositivos, es un muy utilizado y recomendable contra estos microorganismos.

### Gramnegativos

La evolución de las peritonitis por gramnegativos es peor que las peritonitis por grampositivos, respecto a la resolución de la peritonitis: necesidad de hospitalización, abandono de la diálisis peritoneal y más morbimortalidad<sup>6-8</sup>. Hay que hacer unas consideraciones particulares del tratamiento de los gramnegativos: la peritonitis puede ser la manifestación de una patología abdominal encubierta. A veces es difícil de erradicar y resolver la infección peritoneal, como por *Pseudomonas*; en muchas ocasiones es necesario el empleo de dos antibióticos; en cuanto a la duración, se recomienda más tiempo y este uso más prolongado puede causar ototoxicidad. Los aminoglucósidos han sido muy utilizados en el tratamiento de las peritonitis por gramnegativos. Actualmente las cefalosporinas de tercera generación se han empleado con bastante éxito. La ceftazidima por vía intraperitoneal es un antibiótico seguro y eficaz<sup>190</sup> y los índices de curación son altos, incluso en monoterapia, y evita los efectos otóxicos y nefrotóxicos de los aminoglucósidos<sup>195</sup>. Es posible que aceleremos la curación de una peritonitis por gramnegativos si se utiliza un aminoglucósido parenteral y una cefalosporina de tercera generación, como la ceftazidima por vía intraperitoneal, por el sinergismo de ambos antibióticos, manteniendo este último agente antimicrobiano por 3 semanas. La nefrotoxicidad de los aminoglucósidos no parece agravar la caída de la FRR si se dosifican bien y en pauta intermitente no más de 10 días<sup>152,153</sup>. La vía intraperitoneal intermitente consigue buenos índices de

curaciones<sup>196</sup>. La ototoxicidad de los aminoglucósidos también se ha observado en pacientes cuyo tratamiento de peritonitis incluía un aminoglucósido<sup>197</sup>; sin embargo, otros no han observado esta alteración<sup>198,199</sup>. Aunque no sea tan frecuente como se ha descrito, debemos ser cautos y no abusar de los aminoglucósidos y con una indicación, dosificación y duración correcta se evitarán los efectos colaterales, ya que esta familia de antibióticos tiene pocas resistencias y contra gramnegativos hay que tenerlos en cuenta por su eficacia. Otra familia de antibióticos contra gramnegativos son las cefalosporinas de cuarta generación, en concreto el cefepima, fármaco interesante porque aún se desconocen beta-lactamasas que inhiban su actividad bactericida. La administración intraperitoneal es segura y se conoce bien su farmacocinética<sup>161,162,178</sup>. Muchos microorganismos gramnegativos son sensibles a otros agentes antimicrobianos: quinolonas, aztreonam, imipenem, etc. El uso de estos antibióticos alternativos contra gramnegativos se debe tener en cuenta para tratamientos prolongados.

Las bacterias de la familia *enterobacterias*, *E. coli* y *Klebsiella* son los gramnegativos más frecuentes y el porcentaje ha aumentado al disminuir los grampositivos como causantes de peritonitis<sup>41</sup>. El aumento de bacterias entéricas productoras de beta-lactamasas está llegando a un 20%, por ejemplo para *E. coli*, y esto dificulta a veces el tratamiento, sirviéndola ser inútiles las cefalosporinas habitualmente utilizadas<sup>177</sup>, lo que pone de manifiesto la inseguridad del tratamiento empírico con ceftazidima contra gramnegativos. La administración de dos antibióticos apropiados durante al menos dos semanas es necesaria y a veces la retirada del catéter es requerida<sup>7,41,125</sup>. Se aconseja el empleo de dosis más altas de ceftazidima IP y de manera continua, 500 mg por recambio, para vencer esas resistencias relacionadas con la dosis y así alcanzar unos niveles inhibitorios del crecimiento bacteriano superiores a los habituales del MIC recomendado para esa bacteria<sup>125,182</sup>. Por otra parte, se debe recordar que estas dosis más altas son seguras y no alteran la membrana peritoneal.

La peritonitis por *Pseudomonas*, especialmente aeruginosa, es fastidiosa y a veces requiere extirpación del catéter, aunque no se acompañe de infección del orificio, pero es posible la colonización del catéter peritoneal<sup>141-43</sup>. Es aconsejable usar dos antibióticos con diferentes mecanismos de acción. Se han descrito buenos resultados en el tratamiento de infección peritoneal por *Pseudomonas* con la combinación terapéutica de ceftazidima IP y ciprofloxacina oral<sup>123,124,127</sup>. Nosotros recomendamos usar dos antibióticos y, en general, la pauta que seguimos es la

siguiente: ceftazidima y amikacina o ciprofloxacina. Preferimos la dosis continua para ceftazidima: 250-500 mg IP para cada bolsa. Si la pauta es intermitente infundimos 1 g de ceftazidima IP a diario en la bolsa de noche. La ciprofloxacina se administra por vía oral 500 mg cada 12 horas o 50 mg IP por recambio. Se debe mantener estos antibióticos por un mínimo de 3 semanas. Utilizamos amikacina IP 15-20 mg cada bolsa o 250-500 parenteral cada 48 horas, nunca por más de 10 días. La evolución de la infección por *Pseudomonas* ha mejorado al emplear antibióticos específicos antipseudomonas, como los reseñados en la tabla 16-9 en doble terapia.

### Peritonitis con cultivo negativo

El manejo de la peritonitis con cultivo negativo es desafiante por dos motivos; por una parte, la incertidumbre del diagnóstico y la falta de evidencia para tomar una decisión terapéutica. Es difícil diferenciar una infección peritoneal con cultivo negativo de una inflamación peritoneal no infecciosa, peritonitis estéril<sup>98,200</sup>. En una peritonitis infecciosa el cultivo peritoneal es negativo debido generalmente a fallos técnicos en el procesamiento de los cultivos, llegando hasta un 45% de las veces, o presencia de antibióticos en la muestra del líquido peritoneal<sup>110</sup>. Hoy día se debe revisar la técnica de cultivos cuando estos sean negativos en más del 20% de las veces<sup>41</sup>. El tratamiento antibiótico abarcará a bacterias grampositivas y gramnegativas. Se empleará vancomicina y aminoglicósidos o ceftazidima durante 1 semana. Si desaparece la clínica y el líquido peritoneal es limpio se continúa con vancomicina por 1 semana más. Se recomienda reevaluar el cuadro clínico a los 3 días si no ha habido mejoría clínica. Entonces, antes de una semana será necesario hacer una nueva evaluación del paciente, con nuevos cultivos para bacterias raras y se considerará la retirada del catéter peritoneal al cabo de una semana<sup>110,113,201</sup>.

**Tabla 16-9** Antibióticos antipseudomonas

Ceftazidima	250-500 mg cada bolsa
Piperacilina	4 g IV cada 12 horas
Ciprofloxacina	500-750 mg oral cada 12 horas
Aztreonam	500 mg cada bolsa
Imipenem	250 mg cada bolsa
Aminoglucósidos	15 mg cada bolsa
Amikacina	25 mg cada bolsa

### PERITONITIS POLIMICROBIANA

La peritonitis causada por varios microorganismos generalmente se atribuía a una perforación intestinal, sobre todo si los microorganismos eran gramnegativos, aunque no se observaran anaerobios. Sin embargo, se ha visto que hay peritonitis polibacterianas causadas por grampositivos o incluso gramnegativos, sin anaerobios en el cultivo, que no son debidas a patología abdominal. Posiblemente el crecimiento multibacteriano del cultivo sea por una contaminación del laboratorio en el procesamiento de las muestras o por un mecanismo patogénico de contaminación por toques del propio paciente<sup>41</sup>. Estas peritonitis polibacterianas se atribuyen a maniobras intempestivas nada asépticas, a rotura del catéter, asociada a infección pericatóter y en ocasiones a causas inexplicables. La posible contaminación en el procesamiento del cultivo se debe tener en cuenta. La actitud terapéutica ante una peritonitis con crecimiento de varias bacterias en el cultivo debe ser expectante y se usarán antibióticos bactericidas para todos los microorganismos existentes en el cultivo. Este tipo de peritonitis polibacteriana con antibióticos apropiados evolucionan bien y la mayoría de las veces se curan sin necesidad de retirar el catéter peritoneal<sup>45-47</sup>.

### PERITONITIS SECUNDARIA

La patología intestinal desencadenante de una peritonitis secundaria a veces es quirúrgica, fecaloidea con crecimiento polibacteriano y se debe a una perforación intestinal por rotura de divertículos, perforación de víscera, infarto intestinal, estrangulación, por perforación espontánea o por un absceso abdominal<sup>7-9</sup>. La peritonitis secundaria a patología intraabdominal tiene una frecuencia entre el 3,5% y 25% de las series publicadas y un 10% de todos los pacientes desarrollan esta complicación con un índice de mortalidad que puede llegar al 50%. Tienen mejor pronóstico las secundarias a colecistitis, apendicitis o diverticulitis<sup>202</sup>. En estas situaciones el líquido efluyente tiene un aspecto especial y se encontrarán restos de contenido intestinal, como se puede observar en la figura 16-6. Otras veces la clínica no es tan evidente y lo más llamativo es la persistencia de la peritonitis y pasados unos días hay un empeoramiento de los pacientes. La duda surge si existe patología intraabdominal desencadenante en el contexto de una peritonitis polimicrobiana o en una peritonitis por un solo gramnegativo, la peritonitis se mantiene y no responde al antibiótico más apropiado. Si aparecen anaerobios u hongos además de bacterias gramnegativas la orientación a la patología abdominal es más evidente y entonces es imperativo hacer más exploraciones para descartar patología de vísceras intraabdominales,

comenzando por una ecografía, aunque una tomografía abdominal dará más información, enema opaco, pero en la mayoría de los casos se termina haciendo una laparotomía exploradora con el fin de diagnosticar y tratar la posible perforación intestinal. El enema opaco se indicará si se sospecha de rotura de divertículo por la existencia de diverticulitis, como sucedió en el paciente del enema opaco de la figura 16-7. Más de la mitad de los casos de patología abdominal no se descubren con las exploraciones radiológicas y la propia TAC con contraste falla muchas veces en detectar la patología abdominal, posteriormente encontrada en la laparotomía<sup>202,203</sup>. En general, es necesario retirar el catéter peritoneal y, en este tipo, es muy difícil volver a reiniciar DP. Estas peritonitis entéricas tienen un índice muy alto de morbimortalidad<sup>7-9,46,202-205</sup>. El tratamiento debe ser individualizado; los antibióticos más apropiados contra las bacterias entéricas y la duración de la antibioterapia no será inferior a 2 semanas y se incluirá clindamicina o metronidazol si hay anaerobios, y antifúngicos si existen hongos. Recordemos que la clindamicina parenteral llega mal a la cavidad peritoneal por distribuirse ligada a las proteínas, entonces es mejor administrar metronidazol 500mg IV cada 8 horas.

Dentro de las peritonitis secundarias se encuadran las peritonitis por patología infecciosa abdominal de vísceras de vecindad como son las apendicitis, colecistitis, pancreatitis, diverticulitis, etc. El diagnóstico puede quedar encubierto porque pensemos en peritonitis derivada de la técnica y se demore el diagnóstico de la patología visceral, esta se complique y el riesgo de muerte sea grande, ya que la radiología puede no ayudar al diagnóstico. El tratamiento antibiótico debe cubrir gramnegativos, hongos y anaerobios, si los hubiera, además del posible tratamiento quirúrgico específico<sup>202-205</sup>.

### PERITONITIS RECURRENTE

La aparición de episodios frecuentes de peritonitis infecciosa en un mismo paciente en un determinado tiempo es lo que se entiende por peritonitis recurrente. Esta recurrencia tiene dos variables: 1) el tiempo considerado en la reaparición de un nuevo episodio de peritonitis, y 2) el microorganismo causal. De esta manera, llamaremos *recidiva* aquella peritonitis que aparece de nuevo en la clínica infecciosa peritoneal dentro de las cuatro semanas de haber acabado el tratamiento antibiótico adecuado con el mismo microorganismo en el cultivo. Por otra parte, llamaremos *reinfección* a aquella peritonitis causada por otra bacteria distinta a la que desencadenó el anterior episodio, aunque ocurra dentro de las 2-4 semanas después de haber acabado el tratamiento. La SIDP llama peritonitis



**Figura 16-6** Perforación intestinal, donde se pueden observar restos intestinales y el color no grisáceo, bilioso.

recurrente a lo que nosotros llamamos reinfección, distinto de lo que llaman nueva infección<sup>41</sup>. Para nosotros, en español, recurrente es todo lo que se repite después de un intervalo y recidiva significa reaparición, por ejemplo, repetición de una enfermedad poco después de su convalecencia. Reinfección es volver a infectarse. Por tanto, se deben tener en cuenta la cronología de un episodio a otro y la bacteriología, mismo tipo de bacteria o distinta, para que todos hablemos el mismo lenguaje al describir las peritonitis recurrentes.

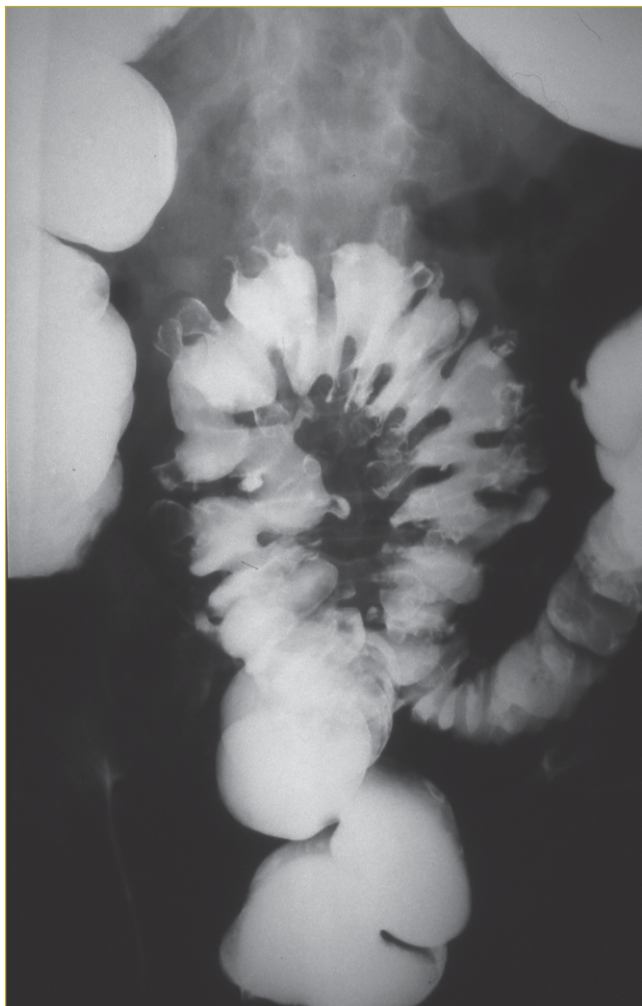
La peritonitis recidivante es causada por el mismo biotipo de bacteria que en el episodio anterior, tras una aparente buena respuesta al tratamiento antibiótico y resolución de la clínica de peritonitis. Se cree que es debido a la persistencia de una infección oculta del túnel subcutáneo, colonización del catéter, acantonamiento intraleucocitario de la misma bacteria causante de la anterior peritonitis, tratamiento demasiado breve y no esterilización de los portadores de microorganismos, sobre todo *S. aureus* en las fosas nasales. Se cree que la causa más frecuente es por la colonización del catéter, ya que al retirarlo e implantar uno nuevo no reaparece la infección<sup>181</sup>. Las bacterias que encontramos con más frecuencia en la peritonitis recidivante son los ECN, tipo *S. epidermidis* y también *S. aureus*<sup>19,20</sup>. El tratamiento será específico contra el microorganismo hallado en el cultivo. La retirada del catéter es necesaria para evitar la recidiva<sup>205,206</sup>. En nuestra experiencia, si no hay infección del túnel-orificio, después del

tercer episodio retiramos el catéter peritoneal a la semana de desaparición de la clínica y de nuevo insertamos en el mismo acto un nuevo catéter peritoneal<sup>43</sup>, como también otros aconsejan<sup>19,41</sup>.

### PERITONITIS REFRACTARIA

La peritonitis refractaria se describe como la infección peritoneal que no se cura con el tratamiento antibiótico adecuado, determinado por la sensibilidad de la bacteria al antibiótico según el antibiograma. Se termina con la retirada del catéter peritoneal para su curación. Nos hará pensar que estamos ante lo que entendemos por peritonitis refractaria: 1) el mantenimiento de los síntomas y signos de peritonitis por más de una semana tras seguir un tratamiento antibiótico apropiado sin mejoría clínica evidente; 2) la persistencia de leucocitos en el líquido peritoneal como respuesta inflamatoria, y 3) la recaída tras una mejoría clínica en los primeros días. La frecuencia de peritonitis refractaria es difícil y muchas veces se describe como peritonitis recurrente. Estas peritonitis persistentes o no curadas tienen unas consecuencias desfavorables: la morbilidad continua, la hospitalización se prolonga, hay mayor riesgo de mortalidad y de alteraciones de la membrana peritoneal, a veces irreversibles y que van desde adherencias a esclerosis peritoneal que imposibilitan la práctica dialítica peritoneal<sup>18-21</sup>. Ante esta situación clínica, debemos buscar cuáles son los factores que mantienen la persistencia de la peritonitis para atajarlos e impedir las





**Figura 16-7** Enema opaco de *colony sigma* con abundantes divertículos y rotura, que desencadena peritonitis.

consecuencias deletéreas descritas anteriormente. Los factores que pueden mantener una peritonitis pueden ser los descritos en la tabla 16-10.

Lo primero que haremos será hospitalizar al paciente y hacer una nueva evaluación del mismo. Se tomarán muestras para un nuevo cultivo peritoneal. La exploración radiológica del abdomen con ecografía o TAC se hará pronto. Se añadirá otro antibiótico bactericida para ese microorganismo. Si en el primer cultivo creció *S. aureus* o *S. epidermidis* se añadirá rifampicina 600 mg al día, además de vancomicina. Si la peritonitis es por *Pseudomonas* y a pesar del tratamiento con dos antibióticos específicos antipseudomonas no se resuelve el cuadro clínico, habrá que retirar el catéter peritoneal y seguir dos semanas más con antibióticos parenterales, al menos uno<sup>41,43,123</sup>. Si encontramos un factor facilitador del mantenimiento de la peritonitis habrá que atajarlo lo antes posible. Si es un

absceso peritoneal o sospecha de otra patología abdominal se hará una laparotomía con retirada del catéter peritoneal<sup>19,20</sup>. Si se trata de una resistencia antibiótica, cambiaremos de antibiótico y lógicamente buscaremos el más apropiado. Si la persistencia de la peritonitis es por infección del túnel-orificio retiraremos el catéter peritoneal. En las situaciones que no encontremos una causa aparente hay que pensar en la colonización del catéter se solucionará con su retirada. Otras veces la infección del túnel subcutáneo no da ningún signo porque la infección se localiza en el dacrón, como el caso clínico de la figura 16-8, allí estaba el origen y mantenimiento de la peritonitis, no descubierta hasta la retirada del catéter<sup>206</sup>.

La retirada del catéter cura en muchas ocasiones la peritonitis refractaria, pero la curación de este tipo de peritonitis puede llevar a la incapacidad funcional de la membrana peritoneal para reiniciar diálisis peritoneal debido a las adherencias peritoneales y compartimentalización de la cavidad peritoneal y otras a la esclerosis peritoneal con pérdida de la ultrafiltración. Nunca se debe reimplantar un nuevo catéter en su retirada en la peritonitis recidivante por el peligro de infectar el nuevo catéter y perpetuar la peritonitis. Se recomienda esperar dos o más semanas<sup>137,207,208</sup>.

### PERITONITIS TUBERCULOSA

Los pacientes en diálisis tienen más riesgo de padecer infecciones por micobacterias que la población en general. La incidencia de tuberculosis en Europa y Norteamérica no es superior a un 6%, mientras que los pacientes de países endémicos o sus emigrantes llegan a un 13%<sup>94,209,210</sup>. Su sistema inmunitario en diálisis es deficiente y las defensas peritoneales están inhibidas. La peritonitis tuberculosa es rara y ocurre generalmente tras activarse un foco tuberculoso latente<sup>94,211-213</sup>. La clínica es insidiosa: líquido peritoneal turbio, sudoración nocturna, anorexia, pérdida de peso y el dolor abdominal puede existir, pero no tan frecuentemente como en otras peritonitis. En la mayoría de los pacientes la clínica es indistinguible de las otras peritonitis, lo que hace demorar el diagnóstico y rara vez se observan los bacilos en líquido peritoneal por la tinción de Ziehl-Neelsen, por lo que es necesaria la siembra del sedimento del líquido peritoneal en el cultivo específico como el agar Lowenstein-Jensen. El resultado tardará 6 o más semanas<sup>94,210</sup>. La prueba de Mantoux muy positiva y una peritonitis mantenida con cultivo rutinario negativo, a pesar de la antibioterapia habitual contra los microorganismos más comunes, nos hará pensar en el diagnóstico de peritonitis tuberculosa. Se hará radiografía de tórax y ecografía abdominal para ver adenopatías.

**Tabla 16-10** Causas de la peritonitis refractaria

Absceso peritoneal
Patología intestinal encubierta
Infección del túnel subcutáneo
Patología ginecológica
Bacterias de crecimiento lento
Micobacterias
Hongos
Resistencia antibiótica
Reinfección por otro microorganismo

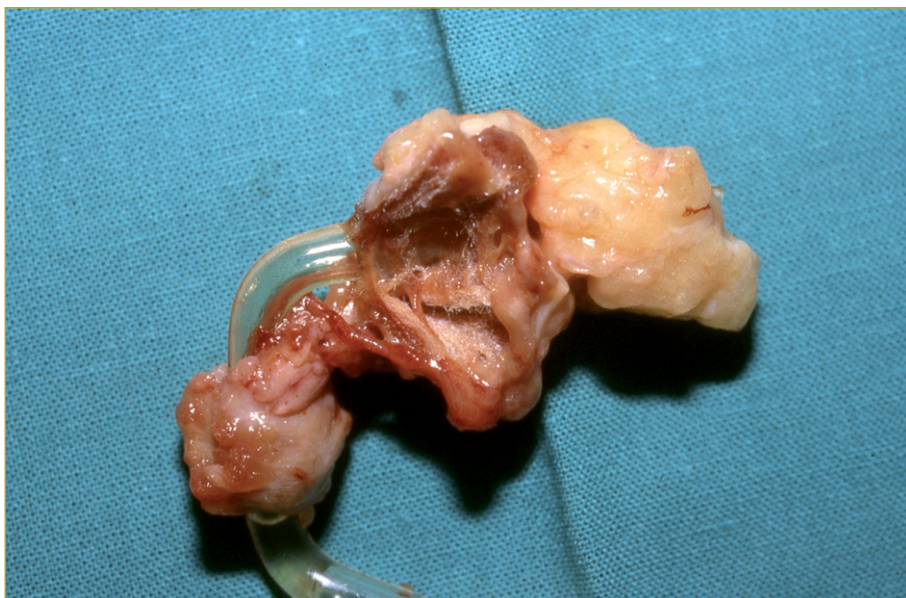
Bastantes pacientes han sido diagnosticados por laparotomía exploradora y biopsia ganglionar abdominal. Las reacciones de la polimerasa aceleran el diagnóstico. En general a la mayoría de pacientes se les retira el catéter peritoneal con escasas posibilidades de reiniciar DP. Por otra parte, los índices de mortalidad son más elevados que en la media de las peritonitis<sup>94,210,214</sup>.

El tratamiento es semejante al de la tuberculosis extrapulmonar de los pacientes en diálisis. No se recomiendan usar estreptomycin y etambutol por la toxicidad alta. La SIDP aconseja comenzar con cuatro drogas: rifampicina 600 mg/día, isoniacida 300 mg/día, pirazinamida y ofloxacina<sup>41</sup>. La duración del tratamiento específico es diferente: pirazinamida y ofloxacina durante 3 meses; rifampicina y isoniacida durante un año. Se añadirá piri-

doxina 50-100 mg diarios para evitar la neurotoxicidad de la isoniacida. Si persiste el catéter se puede usar la vía IP para la rifampicina y lograr una mayor concentración peritoneal<sup>215</sup>. La retirada o no del catéter dependerá del tiempo en diagnosticar y comenzar el tratamiento específico y también dependerá la funcionalidad del peritoneo. El tratamiento de otras micobacterias no tuberculosas se regirá por la sensibilidad a los antibióticos según antibiograma<sup>93,95,216</sup>.

## TRATAMIENTO DE PERITONITIS EN DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA

Los pacientes tratados con diálisis peritoneal automatizada (DPA) han aumentado en los últimos años, acercándose o superando a los tratados con DPCA<sup>217,218</sup>. Sin embargo, la información e investigación del tratamiento de peritonitis de estos pacientes es limitada. Así, la última guía clínica para el tratamiento de peritonitis de los pacientes tratados con DP desarrollada por la SIDP<sup>41</sup> está dirigida principalmente a los pacientes tratados con DPCA y abarca muchos aspectos relacionados con la infección peritoneal: manejo de la infección, selección y vías de administración de antibióticos, resistencia, cuándo retirar catéter peritoneal, etc. Pero, en esta guía ante la falta de estudios evidentes se insinúan pautas de tratamiento de la peritonitis de los pacientes tratados con DPA y ante este desconocimiento se aconseja muchas veces un régimen de antibióticos extraído de las pautas



**Figura 16-8** Dacrón infectado que mantenía la peritonitis.

de DPCA, tanto para el tratamiento empírico como para el tratamiento de mantenimiento. El problema de la peritonitis en DPA es el manejo correcto y no la incidencia ni los microorganismos causantes, que son semejantes en ambas técnicas dialíticas, aunque a veces también tengamos dificultades en el diagnóstico por el enmascaramiento de la clínica por el efecto lavado peritoneal. Recientemente un grupo de Cochrane<sup>219</sup> hizo una revisión con el fin de comparar los resultados clínicos del tratamiento en general con DPA frente a DPCA y, entre otras cosas, analizaron el índice de peritonitis. El estudio se limitó a tres estudios controlados y aleatorizados existentes<sup>220-222</sup>, pero en la práctica los resultados son de uno<sup>220</sup> y encuentran menor índice de peritonitis en los pacientes tratados con DPA. Los autores son prudentes en las conclusiones, conocedores de la limitación del valor de los resultados debido a que los estudios analizados fueron insuficientes<sup>223</sup>. Por otra parte, los resultados de estudios observacionales acerca de la incidencia de peritonitis con una u otra modalidad dialítica son controvertidos. Unos encuentran un índice de peritonitis menor con DPA<sup>224-227</sup> y otros en los pacientes tratados con DPCA<sup>228,229</sup>, y la mayoría no observa diferencias<sup>230-233</sup>. Por tanto, la incidencia de peritonitis es semejante en DPA que en DPCA, mientras no dispongamos de estudios más contundentes.

Los agentes causantes de peritonitis en los pacientes de DPA no se diferencian de los microorganismos encontrados en los cultivos del líquido peritoneal de los pacientes tratados con DPCA, según la mayoría de los estudios<sup>220-233</sup>. Por ello, el tratamiento empírico de inicio no variará respecto al tratamiento empírico de las peritonitis de DPCA. Se elegirán los antibióticos más apropiados, teniendo en cuenta la sensibilidad de las bacterias locales y más comunes a los antibióticos. La peculiaridad del tratamiento surge en el mantenimiento de las dosis y en la dificultad de conseguir una concentración mínima inhibitoria de los antibióticos en el líquido peritoneal durante los ciclos de los intercambios nocturnos con permanencia corta, independiente de la vía de administración utilizada. Entonces, cabría la posibilidad de reactivarse la infección peritoneal o de facilitar la colonización del catéter debido a la deficiente concentración peritoneal de los antibióticos, más baja del MCI. Si esto siempre fuera así, la alternativa de tratamiento sería pasarlos a DPCA y seguir los protocolos terapéuticos descritos para los pacientes así tratados, pero no siempre este cambio es factible y los enfermos tienen que seguir en DPA, donde el tratamiento antibiótico no está tan claro por estar menos estudiado.

Los estudios de farmacocinética de antibióticos en DPA son escasos y no todos los antibióticos más usados comúnmente han sido evaluados. La vía de administración idónea es la vía intraperitoneal y la dosis más factible es la intermitente, ya que la continua es imposible en DPA. La concentración de vancomicina en el líquido peritoneal de los ciclos nocturnos disminuyó rápidamente tras una dosis intravenosa de 2,5 g<sup>234</sup> y para obtener una concentración óptima en el líquido peritoneal son requeridos niveles plasmáticos muy altos y mantenidos, lo que puede generar cierta toxicidad. Los autores deducen de un modelo la predicción para la vía IP: necesarios 38 mg/kg/día de vancomicina IP en dosis de carga y 15 mg/kg/día IP de mantenimiento, vigilando su toxicidad, aunque la vía IP siempre es menos tóxica<sup>235</sup>.

La concentración de cefazolina en el líquido peritoneal de los ciclos tras una dosis intermitente diaria de 15 mg/kg/día cae por debajo de MCI para las bacterias más comunes de peritonitis<sup>236</sup>. Estos niveles inadecuados de antibióticos en los ciclos favorecerían la colonización del catéter peritoneal; por tanto, un ligero aumento de la dosis sería beneficioso. Otro antibiótico estudiado en DPA ha sido el ciprofloxacino, que por vía oral 750 mg cada 12 horas, alcanza unos niveles en líquido peritoneal óptimo para *E. coli*, pero por debajo del MCI para *Pseudomonas*<sup>237</sup>. La tobramicina y piperacilina también han sido estudiadas en DPA<sup>235,238</sup>.

La ceftazidima ha sido bien estudiada en DPCA<sup>195,239</sup>, pero en DPA son escasos los estudios. En dosis continua de 125 mg/L IP se consiguen unos niveles séricos muy por encima del MCI para las bacterias gramnegativas más habituales de los cultivos peritoneales y también, lógicamente, la concentración de ceftazidima en el líquido peritoneal de los ciclos cortos y en el líquido de permanencia larga a las 24 horas<sup>240</sup>. Sin embargo, los datos presentados en un resumen, la ceftazidima en dosis intermitente diaria de 15 mg/kg/día no consigue alcanzar en el líquido peritoneal de los ciclos cortos la concentración mínima inhibitoria<sup>241</sup>.

Merece mencionar aparte el antibiótico cefepima para su uso DPA por haber sido estudiada su farmacocinética y utilizado en DPA. Cefepima es una cefalosporina de amplio espectro con alta actividad contra grampositivos y gramnegativos, incluidos *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. El cefepima es un antibiótico beta-lactámico, resistente a beta-lactamasas y buena estabilidad en líquido peritoneal<sup>239</sup>. Tiene un buen perfil farmacocinético en DPCA tras 1 g IP<sup>240</sup>. La dosis de 15 mg/kg/día por vía IP alcanza una concentración sérica adecuada con resolución excelente de peritonitis<sup>161,162,239,240</sup>. Se necesitan más estu-



dios para recomendar su uso en primera línea y en monoterapia, pero los tres aspectos: amplio espectro contra todas las bacterias más comunes, resistente a las betalactamasas y buena farmacocinética, hacen que sea un antibiótico a tener en cuenta en las peritonitis de los enfermos de DPA. En la tabla 16-11 se describen los antibióticos más estudiados en DPA con dosis de sobrecarga y mantenimiento<sup>41,234-244</sup>. Con estos antibióticos, aunque algunos no alcanzan los niveles óptimos en el líquido peritoneal, las peritonitis de los enfermos tratados con DPA evolucionan de modo semejante a los de DPCA<sup>241</sup>. Posiblemente la concentración peritoneal de los antibióticos en peritonitis sea mayor que la encontrada en los estudios de farmacocinética realizados en enfermos con membranas peritoneales no infectadas, ya que la permeabilidad de la membrana peritoneal de los enfermos con peritonitis está aumentada, facilitando el paso de los antibióticos y así alcanzar una concentración adecuada en los ciclos cortos<sup>245</sup>.

## PREVENCIÓN

Los riesgos de infección peritoneal en general no se asocian a una determinada modalidad dialítica, DPCA o DPA, y debemos considerar que la peritonitis en muchas ocasiones es provocada por un error del enfermo y, por tanto, constituye un fallo del equipo de la unidad de DP. De esta manera, la prevención de peritonitis debe tener prioridad en un programa de DP, como bien lo recalca la última guía clínica de la SIDP<sup>41</sup>. La importancia de la prevención de la peritonitis viene determinada por las complicaciones de la propia peritonitis: 1) la morbilidad de la infección peritoneal; 2) la segunda causa de la

muerte de los pacientes en DP está relacionada con la peritonitis; 3) es la primera causa de fallo de la técnica dialítica, y 4) es la primera causa de hospitalización de estos enfermos.

Hoy en día son bien conocidos determinados riesgos de la peritonitis y debemos evitarlos, pero una vez producido el riesgo debemos saber manejarlo por medio de la prevención. Hay situaciones del tratamiento diario que suponen un riesgo de peritonitis y cuya acción preventiva puede disminuir los episodios. En la tabla 16-12 se describen las situaciones en las que hay riesgo de peritonitis y en que se ha demostrado que merece la pena actuar sobre ellos.

## IMPLANTE DE CATÉTER PERITONEAL

Debemos tener en cuenta varios aspectos a la hora de insertar el catéter peritoneal. El tipo de catéter no parece influir en los riesgos de peritonitis<sup>37,41</sup>. La localización del orificio de salida del catéter debe ser caudal respecto a la entrada de la cavidad peritoneal, evitando todo trauma al realizar el túnel subcutáneo. Se deben evitar los hematomas. Se recomienda hacer el orificio de salida en la piel con un sacabocados de diámetro semejante al catéter y nunca dar puntos de sutura en esa zona<sup>246,247</sup>. La antibioterapia profiláctica antes de la inserción del catéter peritoneal ha demostrado reducir el riesgo de infección al tiempo de implantar el catéter<sup>37,38,41,248</sup>. Nosotros recomendamos usar vancomicina 1 g disuelto en 150 mL de solución salina, a pasar en 1 hora por vía intravenosa antes de la inserción del catéter y también recomendamos una dosis de gentamicina 1,5 mg/kg IV, ya que con estos antibióticos se ha observado una disminución importante de infecciones relacionadas con el catéter y peritonitis, y se

**Tabla 16-11** Antibióticos y dosis recomendadas en DPA, extraídos de referencias<sup>41,234-241</sup>

	Sobrecarga	Mantenimiento
Vancomicina	35 mg/kg/día IP	15 mg/kg/día IP
Cefazolina	20 mg/kg/día IP	20 mg/kg/día IP
Tobramicina	1,5 mg/kg/día IP	0,5 mg/kg/día IP
Piperacilina	4 g IV cada 12 horas	4000 mg/día IV
Ciprofloxacino	750 mg oral cada 12 horas	750 mg oral cada 12 horas
Cefepima	2 g IP	15 mg/kg/día IP
Ceftazidima	125 mg/L/IP continuo	125 mg/L/IP continuo
Ceftazidima	20 mg/kg/día IP intermitente	20 mg/kg/día IP intermitente



**Tabla 16-12** Prevención en situaciones especiales y medidas para reducir el riesgo de peritonitis

Inserción del catéter peritoneal
Cuidados del orificio
Lavado de manos
Hábitos intestinales
Profilaxis de portadores de <i>S. aureus</i>
Uso de sistema de doble bolsa
Posiblemente usar soluciones con bicarbonato
Tratamiento antibiótico tras contaminación
Escapes pericatóter de líquido peritoneal
Profilaxis antibiótica tras procedimientos
Prevención de peritonitis fúngica

consiguen mejores resultados que con las cefalosporinas en la prevención de las infecciones<sup>41,75</sup>. Todo el acto de implante del catéter debe hacerse con la máxima asepsia así como los cuidados postoperatorios, realizados por la enfermería.

## CUIDADOS DEL ORIFICIO DE SALIDA DEL CATÉTER PERITONEAL

Los cuidados rutinarios del orificio de salida sirven para prevenir las infecciones del propio orificio-túnel y así prevenir la peritonitis derivada de estas infecciones. La limpieza del orificio debe ser diaria al menos con agua y jabón con secado posterior. El uso de antiséptico de manera rutinaria es un tema controvertido. Se evitarán tirones violentos del catéter que puedan lesionar los tejidos vecinos con sangrado y formación de hematomas, los cuales son un buen caldo de cultivo para las bacterias saprofitas. El agua y jabones empleados no podrán estar contaminados<sup>246</sup>.

Para prevenir la infección relacionada con el catéter peritoneal se han utilizado diversos antibióticos de manera profiláctica por vía sistémica o local sobre el orificio, en especial contra *S. aureus*: seprim, rifampicina, mupirocina, gentamicina y ciprofloxacina ótica<sup>28,29,33,41,76,77</sup>. Recientemente se ha hecho una revisión del tema y todos reducen el número de infecciones, aunque la crema de gentamicina parece ser superior por su espectro más amplio contra grampositivos y gramnegativos<sup>78</sup>. La mupirocina aplicada directamente al orificio ha sido muy

empleada durante muchos años y ha reducido la infección de orificio-túnel y el número de peritonitis por *S. aureus*<sup>33,77,78,249-253</sup>. Sin embargo, ya se han observado cepas de *S. aureus* resistentes a la mupirocina y también a la metilicina<sup>117,253,254</sup>. Ninguna práctica preventiva o curativa de la infección del orificio debe suplantar los cuidados rutinarios de limpieza y lavado con agua y jabón con secado posterior<sup>255</sup>. Por otra parte, la aplicación local de la mupirocina no disminuye las infecciones por gramnegativos, por ello se ha recomendado el uso de ciprofloxacino ótico con dos gotas todos los días después del lavado del orificio<sup>28</sup> o de la crema de gentamicina<sup>39</sup> que, aplicada diariamente al orificio, han logrado reducir las infecciones por *S. aureus* y *Pseudomonas*, así como por otros gramnegativos, tanto en infecciones del orificio como peritonitis derivadas del orificio de salida. Esta opción preventiva de la aplicación diaria de crema de gentamicina después de los lavados del orificio parece prevenir la infección de la mayoría de microorganismos. Se vigilará la colonización por levaduras<sup>41</sup>. Si existiera infección manifiesta del orificio-túnel, se elegirá el antibiótico según antibiograma y el tratamiento será más agresivo y prolongado hasta que el orificio aparezca normal. No hay ventajas de la antibioterapia parenteral sobre la oral<sup>247</sup>. Si la infección del orificio no se resuelve habrá que reemplazar el catéter peritoneal, salvar al paciente y no al catéter<sup>20,137,206-208</sup>.

## PORTADORES NASALES DE *S. AUREUS*

La prevalencia de portadores nasales de *S. aureus* en pacientes tratados con DP es alrededor del 45% y estos portadores están en un riesgo mayor de sufrir infecciones del orificio y peritonitis por este estafilococo coagulasa positivo, incluso pérdidas de catéter<sup>256</sup>. Por ello, se han utilizado varias estrategias para erradicar *S. aureus* de las fosas nasales incluyendo antibióticos, en especial la mupirocina<sup>30-32,116,117</sup>. Sin embargo, si solamente se analizan los estudios aleatorizados del uso de la mupirocina con aplicación en las fosas nasales, entonces se comprueba que la mupirocina reduce las infecciones del orificio y túnel pero no el índice de peritonitis; los propios autores son críticos con sus conclusiones. Esto se puede explicar por qué la colonización de las fosas nasales es extensiva a piel, manos y orificio de salida y habrá que esterilizar *S. aureus* de aquellas zonas que estén en contacto con el catéter o en el intercambio<sup>116</sup>. Sin embargo, la desaparición de *S. aureus* en fosas nasales contribuye sin duda a la erradicación de las otras partes del cuerpo; por tanto, la profilaxis aplicando mupirocina en cada fosa nasal dos veces al día durante 5 días hasta su erradicación es una acción preventiva reco-

mendable para todos los portadores nasales de *S. aureus*. La erradicación se debe hacer antes de implantar el catéter peritoneal.

## ENTRENAMIENTO Y OTRAS ENSEÑANZAS POR ENFERMERÍA

El enfermero de la unidad de DP controlará que el paciente haya aprendido las medidas higiénicas referentes al manejo de la DP y cumple esas normas de asepsia de manera escrupulosa y todo lo enseñado para la prevención de las infecciones. Las normas a seguir para la prevención de infecciones se deben ocupar principalmente sobre: 1) cuidados del orificio de salida del catéter; 2) rutina del lavado de manos antes del intercambio; 3) evitar los toques en zonas contaminantes durante las conexiones, y 4) en definitiva, no permitir maniobras intempestivas. Para la enseñanza de la técnica dialítica se exige un perfil de enfermero determinado: conocedor de la técnica, capacidad docente y convincente. Tras un episodio de peritonitis se debe hacer un nuevo entrenamiento, para ver si se observa algún procedimiento incorrecto, sobre todo en las conexiones y, si los hubiera, corregirlo. De esta manera se ha comprobado que estos aspectos y la redundancia en la enseñanza de la técnica dialítica contribuyen a la disminución de peritonitis<sup>39,40,74,246</sup>. Se advertirá a los enfermos del riesgo de peritonitis por estreñimiento y se les darán instrucciones para evitarlo, incluso tratarlo. En los países que dispongan de aceite de oliva recomendamos tomar dos cucharadas en ayunas y así posiblemente se logre normalizar el hábito intestinal, aparte del aporte calorías. Se advertirá del riesgo de peritonitis en cuadros de diarrea prolongada.

La limpieza de las manos es otro aspecto importante en el que se debe insistir, dado que en las manos están presentes microorganismos. Los pacientes deben lavarse las manos con jabón y posteriormente aplicarse alcohol al 60%-70%, o bien otro desinfectante no irritante, aunque con uno podría ser suficiente. Se debe tener cuidado con los jabones, por el peligro de crecimiento de bacterias en él, y hasta *Pseudomonas*, fuente de infecciones de orificio, según experiencia personal. Por otra parte, el alcohol no es esporicida y no elimina *Clostridium difficile*. Nunca se debe tocar el orificio o hacer recambios con las manos húmedas<sup>257</sup>. Las infecciones de los pacientes urémicos son más frecuentes que en la población general y por ello el enfermero debe transmitir a los pacientes la importancia de la asepsia para evitar infecciones frecuentes en DP, pero no tan graves como ocurre en los pacientes tratados con hemodiálisis<sup>258</sup>.

## PREVENCIÓN TRAS UNA CONTAMINACIÓN

La contaminación por toques durante el recambio puede llevar a la aparición de peritonitis, dependiendo de la zona, por lo que se analizará cada situación, antes de emprender una antibioterapia preventiva. Pero, ante la duda, mejor usar una dosis profiláctica de antibiótico contra grampositivos y gramnegativos. No se deben permitir animales de compañía en la habitación mientras se está realizando el intercambio. Se deberán prescribir antibióticos de manera profiláctica si se infunde una solución contaminada porque el catéter esté roto o abierto y expuesto a bacterias, tanto porque la bolsa de infusión se haya roto, como porque se haya realizado una maniobra intempestiva, etc.<sup>246</sup>. Todos los pacientes deben usar sistema de doble bolsa y, si es posible soluciones, de diálisis más fisiológicas, con bicarbonato. Los escapes de líquido peritoneal alrededor del catéter pueden ser tempranos en los primeros días, o unos meses del comienzo de la DP o tardíos, después de un tiempo, y ocurren en un 6% de los pacientes. El diagnóstico se hace observando la presencia de líquido en el orificio de salida del catéter y comprobando la existencia de niveles altos de glucosa. El escape de líquido peritoneal tiene el riesgo de infección del túnel y peritonitis con bacterias de la propia piel y a veces se observan cultivos con varios microorganismos. La prevención comienza con la antibioterapia preinserción de catéter y días posteriores, por ser los momentos más propicios a la aparición de escapes. Una vez diagnosticado el escape se debe dar protección antibiótica y parar la DP alrededor de un mes<sup>259</sup>.

## PROFILAXIS EN LOS PROCEDIMIENTOS

En las exploraciones invasivas intestinales (colonoscopias, polipectomías y escleroterapia), en las biopsias endometriales y extracciones dentales, el uso de antibióticos de manera profiláctica ha resultado útil en la prevención de peritonitis. Así se recomienda tomar 2 g de amoxicilina 2 horas antes de una extracción dentaria y 1 g después. Las colonoscopias pueden precipitar la aparición de peritonitis, por ello se recomienda dar ampicilina 1 g y una dosis de aminoglucósido con o sin metronidazol, además del vaciado del líquido peritoneal<sup>41,260</sup>. En otras exploraciones, como la coagulación de una angiodisplasia de colon o en las operaciones de polipectomía, también se deben utilizar antibióticos contra gramnegativos, en especial<sup>260,261</sup>. La prevención de peritonitis será la mejor arma para impedir el desarrollo de la infección peritoneal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Piraino B. Peritonitis as a complication of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9(10):1956-64.
2. Troidle L, Sorban-Brenan N, Kliger A, Filkestein F. Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis: a review and current concepts. *Seminars in Dialysis* 2003; 16(6): 424-427.
3. Brown F, Liu WJ, Kotsanas D, Korman TM, Atkins RC. A quarter of a century of adult peritoneal dialysis-related peritonitis at an Australian medical center. *Perit Dial Int.* 2007; 27(5):565-74.
4. Fried L, Abidi S, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Hospitalization in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1999; 33(5):927-33.
5. Perez Fontan M, Rodriguez-Carmona A, Garcia-Naveiro R, Rosales M, Villaverde P, Valdes F. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2005; 25(3):274-84.
6. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein F. Differing outcomes of gram-positive and gram-negative peritonitis. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32(4):623-8.
7. Szeto CC, Chow VC, Chow KM, Lai RW, Chung KY, Leung CB, Kwan BC, Li PK. Enterobacteriaceae peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 210 consecutive cases. *Kidney Int.* 2006; 69(7):1245-52.
8. Kern EO, Newman LN, Cacho CP, Schulak JA, Weiss MF. Abdominal catastrophe revisited: the risk and outcome of enteric peritoneal contamination. *Perit Dial Int* 2002 22: 323-334.
9. Faber MD, Yee J. Diagnosis and management of enteric disease and abdominal catastrophe in peritoneal dialysis patients with peritonitis. *Advances in Chronic Kidney Disease.* 2006; 13(3):271-9.
10. Peacock SJ, Howe PA, Day NP, Crook DW, Winearls CG, Berendt AR. Outcome following staphylococcal peritonitis. *Perit Dial Intl.* 2000; 20(2):215-9.
11. Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Law MC, Chung KY, Yu S, Leung CB, Li PK. Staphylococcus aureus peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2007; 2(2):245-51.
12. Wang AY, Yu AW, Li PK, Lam PK, Leung CB, Lai KN, Lui SF. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. *Am J Kidney Dis.* 2000; 36(6):1183-92.
13. Felgueiras J, del Peso G, Bajo A, Hevia C, Romero S, Celadilla O, Selgas R. Risk of technique failure and death in fungal peritonitis is determined mainly by duration on peritoneal dialysis: single-center experience of 24 years. *Advances in Perit Dial.* 2006; 22:77-81.
14. del Peso G, Fernandez-Reyes MJ, Hevia C, Bajo MA, Castro MJ, Cirugeda A, Sanchez-Tomero JA, Selgas R. Factors influencing peritoneal transport parameters during the first year on peritoneal dialysis: peritonitis is the main factor. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20(6):1201-6.
15. Brown EA. Peritonitis: limiting the damage. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20(8):1539-41.
16. Luo Q, Cheung AK, Kamerath CD, Reimer LG, Leyboldt JK. Increased protein loss during peritonitis associated with peritoneal dialysis is neutrophil dependent. *Kidney Int.* 2000; 57(4):1736-42.
17. Cueto-Manzano AM, Gamba G, Correa-Rotter R. Peritoneal protein loss in patients with high peritoneal permeability: comparison between continuous ambulatory peritoneal dialysis and daytime intermittent peritoneal dialysis. *Archives of Med Res.* 2001; 32(3):197-201.
18. Albrektsen GE, Wideroe TE, Nilsen TI, Romundstad P, Radtke M, Hallan S, Aasarod K, Oien C, Laegreid IK. Transperitoneal water transport before, during, and after episodes with infectious peritonitis in patients treated with CAPD. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43(3):485-91.
19. Choi P, Nemati E, Banerjee A, Preston E, Levy J, Brown E. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43(1):103-11.
20. Chih-Yu Yang, Tzen-Wen Chen, Yao-Ping Lin, Chih-Ching Lin, Yee-Yung Ng, Wu-Chang Yang, Jinn-Yang Chen. Determinants of catheter loss following Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis peritonitis. *Perit Dial Int* 2008 28: 361-370.
21. Verger C, Ryckelynck JP, Duman M, Veniez G, Lobbedez T, Boulanger E, Moranne O. French peritoneal dialysis registry (RDPLF): outline and main results. *Kidney Int - Suppl.* 2006; (103):S12-20.
22. Sipahioglu MH, Aybal A, Unal A, Tokgoz B, Oymak O, Utas C. Patient and technique survival and factors affecting mortality on peritoneal dialysis in Turkey: 12 years' experience in a single center. *Perit Dial Int.* 2008; 28(3):238-45.
23. Anonymous. Ambulatory peritonitis. [Editorial] *Lancet.* 1982; 1(8281):1104-5.
24. Nakamoto H, Kawaguchi Y, Suzuki H. Is technique survival on peritoneal dialysis better in Japan?. *Perit Dial Int.* 2006; 26(2):136-43.
25. Kiernan L, Kliger A, Gorban-Brennan N, Juergensen P, Tesin D, Vonesh E, Finkelstein F. Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related infections with different «Y-tubing» exchange systems. *J Am Soc Nephrol.* 1995; 5(10):1835-8.
26. Li PK, Szeto CC, Law MC, Chau KF, Fung KS, Leung CB, Li CS, Lui SF, Tong KL, Tsang WK, Wong KM, Lai KN. Comparison of double-bag and Y-set disconnect systems in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a randomized prospective multicenter study. *Am J Kidney Dis.* 1999; 33(3):535-40.
27. Daly CD, Campbell MK, MacLeod AM, Cody DJ, Vale LD, Grant AM, et al. Do the Y-set and double-bag system reduce the incidence of CAPD peritonitis? A systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(2): 341-7.
28. Montenegro J, Saracho R, Aguirre R, Martinez I, Iribar I, Ocharan J. Exit-site care with ciprofloxacin otologic solution prevents polyurethane catheter infection in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2000; 20(2):209-14.
29. Bernardini J, Bender F, Florio T, Sloand J, Palmmontalbano L, Fried L, Piraino B. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(2):539-45.
30. Perez-Fontan M, Rosales M, Rodriguez-Carmona A, Moncalian J, Fernandez-Rivera C, Cao M, Valdes F. Treatment of Staphylococcus aureus nasal carriers in CAPD with mupirocin. *Advances in Perit Dial.* 1992; 8:242-5.
31. Wanten GJ, van Oost P, Koolen MI. Nasal carriage and peritonitis by staphylococcus aureus in patients on continuous ambulatory

- peritoneal dialysis: a prospective study. *Perit. Dial Int.* 1996; 16:352-356.
32. Nouwen JL. Fieren MW. Snijders S. Verbrugh HA. van Belkum A. Persistent (not intermittent) nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is the determinant of CPD-related infections. *Kidney Int.* 2005; 67(3):1084-92.
  33. Casey M. Taylor J. Clinard P. Graham A. Mauck V. Spainhour L. Brown P. Burkart J. Application of mupirocin cream at the catheter exit site reduces exit-site infections and peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2000; 20(5):566-8.
  34. Ahmad S. Schmi JS. Ahmad-Zakhi KH. Clemenger M. Levy JB. Brown EA. Impact of new dialysis solutions on peritonitis rates. *Kidney Intl - Suppl.* 2006; (103):S63-6.
  35. Montenegro J. Saracho R. Gallardo I. Martinez I. Munoz R. Quintanilla N. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incidence of CAPD peritonitis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22(6):1703-8.
  36. Chow KM. Szeto CC. Leung CB. Law MC. Li PK. Impact of social factors on patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20(11):2504-10.
  37. Giovanni F.M. Strippoli, Allison Tong, David Johnson, Francesco P. Schena, and Jonathan C. Craig. Catheter-Related Interventions to Prevent Peritonitis in Peritoneal Dialysis: A Systematic Review of Randomized, Controlled Trials. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 2735-2746.
  38. Katyal A. Mahale A. Khanna R. Antibiotic prophylaxis before peritoneal dialysis catheter insertion. *Advances in Perit Dial.* 2002; 18:112-5.
  39. Judith Bernardini, Valerie Price, Ana Figueiredo. Peritoneal Dialysis Patient Training. *Perit Dial Int* 2006 26: 625-632.
  40. Chow KM. Szeto CC. Law MC. Fun Fung JS. Kam-Tao Li P. Influence of peritoneal dialysis training nurses' experience on peritonitis rates. *Clinical Journal of The American Society of Nephrology: CJASN* 2007; 2(4):647-52.
  41. Piraino B. Bailie GR. Bernardini J. Boeschoten E. Gupta A. Holmes C. Kuijper EJ. Li PK. Lye WC. Mujais S. Paterson DL. Fontan MP. Ramos A. Schaefer F. Uttley L. ISPD Ad Hoc Advisory Committee. *Perit Dial Int.* 2005; 25(2):107-31.
  42. The CARI Guidelines. Treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis in adults. *Nephrology.* 2004; 9 (S3): S91-S106.
  43. Montenegro J, Molina A. Gonzalez-Parra E. Peritonitis en Diálisis Peritoneal. *Nefrología.* 2006; 26 Suppl 4:115-131.
  44. Read Rd R, Eberwein P, Dasgupta M K, Grant SK, Lam K, Curtis J and Costerton J W. Peritonitis in peritoneal dialysis: Bacterial colonization by biofilm spread along the catheter surface. *Kidney Int* 1989; 35: 614-621.
  45. W Singharetnam and JL Holley Acute treatment of constipation may lead to transmural migration of bacteria resulting in gram-negative, polymicrobial, or fungal peritonitis. *Perit Dial Int* 1996 16: 423-425.
  46. Kim GC. Korbet SM. Polymicrobial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases.* 36(5):1000-8, 2000 Nov.
  47. Szeto CC. Chow KM. Wong TY. Leung CB. Li PK. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis--a series of 140 consecutive cases. *American Journal of Medicine.* 2002; 113(9):728-33.
  48. Badri M. Shrestha, Peter Brown, Martin Wilkie Surgical Peritonitis in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008 28: 331-334.
  49. L Troidle, AS Kliger, SJ Goldie, N Gorban-Brennan, E Brown, M Fikrig, FO Finkelstein. Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis of nosocomial origin. *Perit Dial Int* 1996 16: 505-510.
  50. Lew SQ. Piraino B. Quality of life and psychological issues in peritoneal dialysis patients. *Seminars in Dialysis.* 2005; 18(2):119-23.
  51. Troidle L. Watnick S. Wuerth DB. Gorban-Brennan N. Kliger AS. Finkelstein FO. Depression and its association with peritonitis in long-term peritoneal dialysis patients. *J Am J Kidney Dis.* 2003; 42(2):350-4.
  52. Kim MJ. Song JH. Park YJ. Kim GA. Lee SW. The influence of seasonal factors on the incidence of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis in the temperate zone. *Advances in Perit Dial.* 2000; 16:243-7.
  53. Szeto CC. Chow KM. Wong TY. Leung CB. Li PK. Influence of climate on the incidence of peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int.* 2003; 23(6):580-6.
  54. Wang Q. Bernardini J. Piraino B. Fried L. Albumin at the start of peritoneal dialysis predicts the development of peritonitis. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41(3):664-9.
  55. Dogan S, Ekitiz S, Ozturk L, Kazancioglu R. Relation of demographic, clinic and biochemical parameters to peritonitis in peritoneal dialysis. *J. Renal Care.* 2008; 34 (1): 5-8.
  56. Chow KM. Szeto CC. Leung CB. Kwan BC. Law MC. Li PK. A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int.* 2005; 25(4):374-9.
  57. Kotsanas D. Polkinghorne KR. Korman TM. Atkins RC. Brown F. Risk factors for peritoneal dialysis-related peritonitis: can we reduce the incidence and improve patient selection? *Nephrology.* 2007; 12(3):239-45.
  58. Juergensen PH. Gorban-Brennan N. Troidle L. Finkelstein FO. Racial differences and peritonitis in an urban peritoneal dialysis center. *Advances in Perit Dial.* 2002; 18:117-118.
  59. McDonald SP. Collins JF. Rumpfeld M. Johnson DW. Obesity is a risk factor for peritonitis in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *Perit Dial Int.* 2004; 24(4):340-6.
  60. Chow KM. Szeto CC. Leung CB. Law MC. Li PK. Impact of social factors on patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20(11):2504-10.
  61. Farias MG. Soucie JM. McClellan W. Mitch WE. Race and the risk of peritonitis: an analysis of factors associated with the initial episode. *Kidney Int.* 1994; 46(5):1392-6.
  62. Holley JL. Bernardini J. Perlmuter JA. Piraino B. A comparison of infection rates among older and younger patients on continuous peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 1994; 14(1):66-9.
  63. Traaneus A. Heimburger O. Granqvist S. Diverticular disease of the colon: a risk factor for peritonitis in continuous peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1990; 5(2):141-7.
  64. Caravaca F. Ruiz-Calero R. Dominguez C. Risk factors for developing peritonitis caused by micro-organisms of enteral origin in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 1998; 18(1):41-5.
  65. del Peso G. Bajo MA. Gadola L. Millan I. Codoceo R. Celadilla O. Castro MJ. Aguilera A. Gil F. Selgas R. Diverticular disease and treatment with gastric acid inhibitors do not predispose to peritonitis of enteric origin in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21(4):360-4.



66. Sharon J, Nessim, George Tomlinson, Joanne M. Bargman, Sarbjit Vanita Jassal. Gastric acid suppression and risk factor for enteric peritonitis in peritonealdialysis. *Perit Dial Int* 2008 28: 246–251.
67. Han SH, Lee SC, Ahn SV, Lee JE, Kim DK, Lee TH, Moon SJ, Kim BS, Kang SW, Choi KH, Lee HY, Han DS. Reduced residual renal function is a risk of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007; 22(9):2653–8.
68. Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Sinha A, Kumar R. Impact of nutritional status on peritonitis in CAPD patients. *Perit Dial Int*. 2007; 27(1):42–7.
69. Szeto CC, Lai KN, Wong TY, Law MC, Leung CB, Yu AW, Li PK. Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on nutritional status and patient outcome in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*. 1999; 34(6):1056–64.
70. Wang AY, Woo J, Wang M, Sea MM, Sanderson JE, Lui SF, Li PK. Important differentiation of factors that predict outcome in peritoneal dialysis patients with different degrees of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20(2):396–403.
71. Pecoits-Filho R, Heimbürger O, Barany P, Suliman M, Fehrman-Ekholm I, Lindholm B, Stenvinkel P. Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients. *Am J Kidney Dis*. 2003; 41(6):1212–8.
72. Monteon F, Correa-Rotter R, Paniagua R, Amato D, Hurtado ME, Medina JL, Salcedo RM, Garcia E, Matos M, Kaji J, Vazquez R, Ramos A, Schettino MA, Moran J. Prevention of peritonitis with disconnect systems in CAPD: a randomized controlled trial. The Mexican Nephrology Collaborative Study Group. *Kidney Int*. 1998; 54(6):2123–8.
73. Li PK, Law MC, Chow KM, Chan WK, Szeto CC, Cheng YL, Wong TY, Leung CB, Wang AY, Lui SF, Yu AW. Comparison of clinical outcome and ease of handling in two double-bag systems in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a prospective, randomized, controlled, multicenter study. *Am J Kidney Dis*. 2002; 40(2):373–80.
74. Hall G, Bogan A, Dreis S, Duffy A, Greene S, Kelley K, Lizak H, Nabut J, Schinker V, Schwartz N. New directions in peritoneal dialysis patient training. *J Am Nephrol Nurses' Association*. 2004; 31(2):149–54, 159–63.
75. Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J, Patel D, Mitchell L, Tatro S. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis*. 2000; 36(5):1014–9.
76. Kwok Hong Chu, Wai Yee Choy, Chi Chung William Cheung, Ka Shun Fung, Hon Lok Tang, William Lee, Au Cheuk, Ka Fai Yim, Wai Han Hilda Chan, Kwok Lung Matthew Tong. A prospective study of efficacy of local application of gentamicin versus mupirocin in the prevention of peritoneal dialysis catheter-related infections. *Perit Dial Int* 2008; 28: 505–508.
77. Jassal SV, Lok CE, MP3 Study Group. A randomized controlled trial comparing mupirocin versus Polysporin Triple for the prevention of catheter-related infections in peritoneal dialysis patients (the MP3 study). *Perit Dial Int* 2008; 28(1):67–72.
78. Beth Piraino, Judith Bernardini, Filitsa H. Bender. Na analysis of methods to prevent peritoneal dialysis catheter infections. *Perit Dial Int* 2008; 28: 437–443.
79. Szeto CC, Chow KM, Lam CW, Leung CB, Kwan BC, Chung KY, Law MC, Li PK. Clinical biocompatibility of a neutral peritoneal dialysis solution with minimal glucose-degradation products—a 1-year randomized control trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22(2):552–9.
80. Fan SL, Pile T, Punzalan S, Raftery MJ, Yaqoob MM. Randomized controlled study of biocompatible peritoneal dialysis solutions: effect on residual renal function *Kidney Int* 2008; 73(2):200–6.
81. Grupp A, Kimmel M, Fritz P, Voggenreiter B, Stoltzing H, Kuhlmann U, Stange EF, Metteng T, Fellermann K, Alscher DM. The expression patterns of peritoneal defensins. *Perit Dial Internat*. 2007; 27(6):654–62.
82. Mortier S, Lameire NH, De Vriese AS. The effects of peritoneal dialysis solutions on peritoneal host defense. *Perit Dial Internat*. 2004; 24(2):123–38.
83. Fuschhoeller A, Baehr J, Grabensee B, Plum J. Biocompatibility of a bicarbonate/lactate-buffered PD fluid tested with a double-chamber cell culture system. *Perit Dial Int*. 2005; 25(4):387–93.
84. McIntyre CW. Update on peritoneal dialysis solutions. *Kidney Int*. 2007; 71(6):486–90.
85. Eric Boulanger. Peritoneal and systemic inflammation: the benefits of using biocompatible peritoneal dialysis fluids. *Perit Dial Int* 2008 28: 28–31.
86. Kavanagh D, Prescott GJ, Mactier RA. Peritoneal dialysis-associated peritonitis in Scotland (1999–2002). *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19(10):2584–91.
87. Mujais S. Microbiology and outcomes of peritonitis in North America. *Kidney Int- Supplement*. 2006; 70(103):S55–62.
88. Szeto CC, Leung CB, Chow KM, Kwan BC, Law MC, Wang AY, Lui SF, Li PK. Change in bacterial aetiology of peritoneal dialysis-related peritonitis over 10 years: experience from a centre in South-East Asia. *Clin Microbiol & Infect*. 2005; 11(10):837–9.
89. Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, Xu ZG, Kim HJ, Choi KH, Lee HY, Han DS, Kang SW. Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: a single center's experience over one decade. *Perit Dial Int*. 2004; 24(5):424–32.
90. Liliana Gadola, Lucía Orihuela, Daniel Pérez, Teresa Gómez, Laura Solá, Liliana Chifflet, Mariela Mautone, Eugenia Torres, Grisel Rodriguez. Peritonitis in peritoneal dialysis patients in Uruguay. *Perit Dial Int* 2008 28: 232–235.
91. Barretti P, Bastos KA, Dominguez J, Caramori JC. Peritonitis in Latin America. *Perit Dial Int*. 2007; 27(3):332–9.
92. Ramos Sanchez A, Madonia C and Rascon-Pacheco R A . Improved patient/technique survival and peritonitis rates in patients treated with automated peritoneal dialysis when compared to continuous ambulatory peritoneal dialysis in a Mexican PD center. *Kidney Int*. 2008; 73(108): S76–S80.
93. Rho M, Bia F, Brewster UC. Nontuberculous mycobacterial peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Seminars in Dialysis*. 2007; 20(3):271–6.
94. Talwani R, Horvath JA. Tuberculous peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: case report and review. *Clin Infect Dis*. 2000; 31(1):70–5.
95. Falcone EL, Alam A, and Tangri N. Mycobacterium avium complex-associated peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol*. 2008; 69: 387–390.
96. Liesker J, van Elsacker-niele AM, Blanken R and Halma C. A cloudy bag and genital ulcers. *Clin Nephrol*. 2006; 65: 378–379.

97. Steele M, Kwan JT. Potential problem: delayed detection of peritonitis by patients receiving home automated peritoneal dialysis (APD). *Perit Dial Int* 1997; 17:617.
98. Rocklin MA, Teitelbaum I. Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. *Seminars in Dialysis*. 2001; 14(1):37-40.
99. Rozenberg R, Magen E, Weissgarten J, Korzets Z. Icodextrin-induced sterile peritonitis: the Israeli experience. *Perit Dial Int*. 2006; 26(3):402-5.
100. Martis L, Patel M, Giertych J, Mongoven J, Taminne M, Perrier MA, Mendoza O, Goud N, Costigan A, Denjoy N, Verger C, Owen WF Jr. Aseptic peritonitis due to peptidoglycan contamination of pharmacopoeia standard dialysis solution. *Lancet*. 2005; 365(9459):588-94.
101. Tuncer M, Sarikaya M, Sezer T, Ozcan S, Suleymanlar G, Yakupoglu G, Ersoy FF. Chemical peritonitis associated with high dialysate acetaldehyde concentrations. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15(12):2037-40.
102. Antonsen S, Pedersen FB, Wang P. Leukocytes in peritoneal dialysis effluents. Danish Study Group on Peritonitis in Dialysis (DASPID). *Perit Dial Int*. 1991; 11(1):43-7.
103. Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, Leung CB, Wong SS, Law MC, Ho YW, Li PK. Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peritoneal dialysis. *Clinical Journal of The American Society of Nephrology: CJASN*. 2006; 1(4):768-73.
104. Krishnan M, Thodis E, Ikonomopoulos D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2002; 22(5):573-81.
105. Fontan MP, Rodriguez-Carmona A, Galed I, Iglesias P, Villaverde P, Garcia-Ureta E. Incidence and significance of peritoneal eosinophilia during peritoneal dialysis-related peritonitis. [*Peritoneal Dialysis International*. 2003; 23(5):460-4.
106. Ejaz AA, Fitzpatrick PM, Durkin AJ, Wasiluk A, Haley WE, Goalen MJ, Ing TS, Zachariah PK. Pathophysiology of peritoneal fluid eosinophilia in peritoneal dialysis patients. *Nephron*. 1999; 81(2):125-30.
107. Park S-J, Lee J-Y, Tak W-T, Lee J-H. Using reagent strips for rapid diagnosis of peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv in Perit Dial*. 2005; 21: 69-71.
108. Farmer CK, Hobbs H, Mann S, Newall RG, Ndawula E, Mihr G, Wilcox AJ, Stevens PE. Leukocyte esterase reagent strips for early detection of peritonitis in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2000; 20(2):237-9.
109. Alfa MJ, Degagne P, Olson N, Harding GK. Improved detection of bacterial growth in continuous ambulatory peritoneal dialysis effluent by use of BacT/Alert FAN bottles. *J Clin Microbiol*. 1997; 35(4):862-6.
110. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Li PK. The clinical course of culture-negative peritonitis complicating peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42(3):567-74.
111. Chow KM, Chow VC, Szeto CC, Law MC, Leung CB, Li PK. Continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis: broth inoculation culture versus water lysis method. *Nephron*. 2007; 105(3):c121-5.
112. Bezerra DA, Silva MB, Caramori JS, Sugizaki MF, Sadatsune T, Montelli AC, Barretti P. The diagnostic value of Gram stain for initial identification of the etiologic agent of peritonitis in CAPD patients. *Perit Dial Int*. 1997; 17(3):269-72.
113. Hausmann MJ, Yulzari R, Vorobiov M, Douvdevani A, Zlotnik M. Sporadic culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients--absence of endotoxin in dialysate. *Nephron*. 2008; 108(1):c1-4.
114. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, Lau MF, Law MC, Chung KY, Leung CB, Li PK. Coagulase negative staphylococcal peritonitis in peritoneal dialysis patients: review of 232 consecutive cases. *CJASN*. 2008; 3(1):91-7.
115. de Mattos EM, Teixeira LA, Alves VM, Rezenda e Resende CA, da Silva Coimbra MV, da Silva-Carvalho MC, Ferreira-Carvalho BT, Figueiredo AM. Isolation of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci from patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and comparison of different molecular techniques for discriminating isolates of *Staphylococcus epidermidis*. *Diag Microbiol & Infect Dis*. 2003; 45(1):13-22.
116. Amato D, de Jesus Ventura M, Miranda G, Leanos B, Alcantara G, Hurtado ME, Paniagua R. Staphylococcal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: colonization with identical strains at exit site, nose, and hands. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37(1):43-48.
117. Lu PL, Tsai JC, Chiu YW, Chang FY, Chen YW, Hsiao CF, Siu LK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage, infection and transmission in dialysis patients, healthcare workers and their family members. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23(5):1659-65.
118. Nakamoto H, Hashikita Y, Itabashi A, Kobayashi T, Suzuki H. Changes in the organisms of resistant peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Advances in Perit Dial*. 2004; 20:52-7.
119. Shukla A, Abreu Z, Bargman JM. Streptococcal PD peritonitis -a 10-year review of one centre's experience. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21(12):3545-9.
120. Woo PC, Wong SS, Lau SK, Yuen KY. Continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis associated with Lancefield group G beta-hemolytic streptococcus: report of two cases requiring Tenckhoff catheter removal. *J Clin Microbiol*. 2004; 42(9):4399-402.
121. Munoz de Bustillo E, Aguilera A, Jimenez C, Bajo MA, Sanchez C, Selgas R. Streptococcal versus *Staphylococcus epidermidis* peritonitis in CAPD. A comparative study. *Perit Dial Int*. 1997; 17(4):392-5.
122. Troidle L, Kliger AS, Gorban-Brennan N, Fikrig M, Golden M, Finkelstein FO. Nine episodes of CPD-associated peritonitis with vancomycin resistant enterococci. *Kidney Int*. 1996; 50(4):1368-72.
123. Szeto CC, Chow KM, Leung CB, Wong TY, Wu AK, Wang AY, Lui SF, Li PK. Clinical course of peritonitis due to *Pseudomonas* species complicating peritoneal dialysis: a review of 104 cases. *Kidney Int*. 2001; 59(6):2309-15.
124. Panlilio AL, Beck-Sague CM, Siegel JD, Anderson RL, Yettes SY, Clark NC, Duer PN, Thomassen KA, Vess RW, Hill BC, et al. Infections and pseudoinfections due to povidone-iodine solution contaminated with *Pseudomonas cepacia*. *Clin Infect Dis*. 1992; 14(5):1078-83.
125. Valdes-Sotomayor J, Cirugeda A, Bajo MA, del Peso G, Escudero E, Sanchez-Tomero JA, Selgas R. Grupo de Estudios Peritoneales de Madrid. Increased severity of *Escherichia coli* peritonitis in peritoneal dialysis patients independent of changes in in vitro antimicrobial susceptibility testing. *Perit Dial Int*. 2003; 23(5):450-5.

126. Moon SJ. Han SH. Kim DK. Lee JE. Kim BS. Kang SW. Choi HY. Lee HY. Han DS. Risk factors for adverse outcomes after peritonitis-related technique failure. *Perit Dial Int.* 2008; 28: 352-360.
127. Yang CY, Chen TW, Lin YP, Lin CC, Yee-Yung Ng, Yang WC, Chen JY. Determinants of catheter loss following continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Perit Dial Int* 2008 28: 361-370.
128. Zalunardo NY. Rose CL. Ma IW. Altmann P. Higher serum C-reactive protein predicts short and long-term outcomes in peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Kidney Int.* 2007; 71(7):687-92.
129. Wang HH. Lin CY. Interleukin-12 and -18 levels in peritoneal dialysate effluent correlate with the outcome of peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis: implications for the Type I/Type II T-cell immune response. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46(2):328-38.
130. Wang HH. Lin CY. Huang TP. Patterns of CD4/CD8 T-cell ratio in dialysis effluents predict the long-term outcome of peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrol D Transplant.* 2003; 18(6):1181-9.
131. McCully ML. Baroja ML. Chau TA. Jain AK. Barra L. Salgado A. Blake PG. Madrenas J. Receptor-interacting protein 2 is a marker for resolution of peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Kidney Int.* 2007; 72(10):1273-81.
132. Glik A. Mazar J. Rogachev B. Zlotnik M. Douvdevani A. CD40 ligand expression correlates with resolution of peritonitis and mononuclear cell recruitment. *Perit Dial Int.* 2005; 25(3):240-7.
133. Fontan MP. Manez R. Rodriguez-Carmona A. Peteiro J. Martinez V. Garcia-Falcon T. Domenech N. Serum levels of anti-alphaGalactosyl antibodies predict survival and peritoneal dialysis-related enteric peritonitis rates in patients undergoing renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis.* 2006; 48(6):972-82.
134. Lam MF. Leung JC. Lo WK. Tam S. Chong MC. Lui SL. Tse KC. Chan TM. Lai KN. Hyperleptinaemia and chronic inflammation after peritonitis predicts poor nutritional status and mortality in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22(5):1445-50.
135. Digenis GE. Abraham G. Savin E. Blake P. Dombros N. Sombolos K. Vas S. Mathews R. Oreopoulos DG. Peritonitis-related deaths in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients. *Perit Dial Int.* 1990; 10(1):45-7.
136. Krishnan M. Thodis E. Ikonopoulou D. Vidgen E. Chu M. Bargman JM. Vas SL. Oreopoulos DG. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2002; 22(5):573-81.
137. Szeto CC. Chow KM. Wong TY. Leung CB. Wang AY. Lui SF. Li PK. Feasibility of resuming peritoneal dialysis after severe peritonitis and Tenckhoff catheter removal. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13(4):1040-5.
138. Cox SD. Walsh SB. Yaqoob MM. Fan SL. Predictors of survival and technique success after reinsertion of peritoneal dialysis catheter following severe peritonitis. *Perit Dial Int.* 2007; 27(1):67-73.
139. Han SH. Lee SC. Ahn SV. Lee JE. Choi HY. Kim BS. Kang SW. Choi KH. Han DS. Lee HY. Improving outcome of CAPD: twenty-five years' experience in a single Korean center *Perit Dial Int.* 2007; 27(4):432-40.
140. Davies SJ. Bryan J. Phillips L. Russell GI. Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effects of peritoneal dialysis and peritonitis. *Nephrol Dial Transplant.* 1996; 11(3):498-506.
141. Williams JD. Craig KJ. Topley N. Von Ruhland C. Fallon M. Newman GR. Mackenzie RK. Williams GT. Peritoneal Biopsy Study Group. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(2):470-9.
142. Stinghen AE. Barretti P. Pecoits-Filho R. Factors contributing to the differences in peritonitis rates between centers and regions. *Perit Dial Int.* 27 Suppl 2007; 2:S281-5.
143. The Ad Hoc Advisory Committee on Peritonitis Management Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis treatment recommendations: 1989 update. *Perit Dial Int.* 1989; 9(4): 247-256.
144. WF Keane, ED Everett, TA Golper, R Gokal, C Halstenson, Y Kawaguchi, M Riella, S Vas, and HA Verbrugh. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations. 1993 update. The Ad Hoc Advisory Committee on Peritonitis Management. International Society for Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13(1): 14-28.
145. WF Keane, Alexander SR, GR Bailie, E Boeschoten, R Gokal, TA Golper, CJ Holmes, CC Huang, Y Kawaguchi, B Piraino, M Riella, F Schaefer, S Vas. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 1996 update. *Perit Dial Int* 1996 16: 557-573.
146. WF Keane, GR Bailie, E Boeschoten, R Gokal, TA Golper, CJ Holmes, Y Kawaguchi, B Piraino, M Riella, S Vas, International Society for Peritoneal Dialysis. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* 2000 20: 396-411.
147. Teitelbaum I. Vancomycin for the initial therapy of peritonitis: don't throw out the baby with the batwater. *Perit Dial Int.* 2001; 21(3): 235-238.
148. Khairullah Q. Provenzano R. Tayeb J. Ahmad A. Balakrishnan R. Morrison L. Comparison of vancomycin versus cefazolin as initial therapy for peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2002; 22(3):339-44.
149. Millikin S.P, Mataka Gary R, Keane W.F, Antimicrobial treatment of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Inter.* 1991; 11: 252-260.
150. Wiggins KJ. Johnson DW. Craig JC. Strippoli GF. Treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis.* 2007; 50(6):967-88.
151. Shemin D. Maaz D. St Pierre D. Kahn SI. Chazan JA. Effect of aminoglycoside use on residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1999; 34(1):14-20.
152. Baker RJ. Senior H. Clemenger M. Brown EA. Empirical aminoglycosides for peritonitis do not affect residual renal function *Am J Kidney Dis.* 2003; 41(3):670-5.
153. Lui SL. Cheng SW. Ng F. Ng SY. Wan KM. Yip T. Tse KC. Lam MF. Lai KN. Lo WK. Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int.* 2005; 68(5):2375-80.
154. Feldman L. Efrati S. Eviatar E. Abramsohn R. Yarovoy I. Gersch E. Averbukh Z. Weissgarten J. Gentamicin-induced ototoxicity in hemodialysis patients is ameliorated by N-acetylcysteine *Kidney Int.* 2007; 72(3):359-63.

155. Perez-Fontan M. Rosales M. Fernandez F. Moncalian J. Fernandez-Rivera C. Alonso A. Valdes F. Ciprofloxacin in the treatment of gram-positive bacterial peritonitis in patients undergoing CAPD. *Perit Dial Int.* 1991; 11(3):233-6.
156. Cheng IKP, Lui SL, Fang GX, Chau PY, Cheng SW, Chiu FH. A randomised prospective comparison of oral versus intraperitoneal ofloxacin as the primary treatment of CAPD peritonitis. *Nephrology.* 1997; 3: 431-435.
157. Goffin E. Herbiet L. Pouthier D. Pochet JM. Lafontaine JJ. Christophe JL. Gigi J. Vandercam B. Vancomycin and ciprofloxacin: systemic antibiotic administration for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Perit Dial Int.* 2004; 24(5):433-9.
158. Lima RC. Barreira A. Cardoso FL. Lima MH. Leite M Jr. Ciprofloxacin and cefazolin as a combination for empirical initial therapy of peritoneal dialysis-related peritonitis: five-year follow-up. *Perit Dial Int.* 2007; 27(1):56-60.
159. Leung CB. Szeto CC. Chow KM. Kwan BC. Wang AY. Lui SF. Li PK. Cefazolin plus ceftazidime versus imipenem/cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis—a randomized controlled trial. *Perit Dial Int.* 2004; 24(5):440-6.
160. Bailie GR. Therapeutic dilemmas in the management of peritonitis. *Perit Dial Int.* 2005;25(2):152-6.
161. Elwell RJ. Frye RF. Bailie GR. Pharmacokinetics of intraperitoneal cefepime in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2005; 25(4):380-6.
162. Wong KM. Chan YH. Cheung CY. Chak WL. Choi KS. Leung SH. Leung J. Chau KF. Tsang DN. Li CS. cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Am J Kidney Dis.* 2001; 38(1):127-31.
163. Moellering RC. Linezolid: the first oxazolidinone antimicrobial. *Ann Internal Medic.* 2003; 138(2):135-42.
164. Brier ME. Stalker DJ. Aronoff GR. Batts DH. Ryan KK. O'Grady M. Hopkins NK. Jungbluth GL. Pharmacokinetics of linezolid in subjects with renal dysfunction. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy.* 2003; 47(9):2775-80.
165. Bailey EM. Faber MD. Nafziger DA. Linezolid for treatment of vancomycin-resistant enterococcal peritonitis. *Am J Kidney Dis.* 2001; 38(4):E20.
166. DePestel DD. Peloquin CA. Carver PL. Peritoneal dialysis fluid concentrations of linezolid in the treatment of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* peritonitis. *Pharmacotherapy.* 2003; 23(10):1322-6.
167. Carpenter CF. Chambers HF. Daptomycin: another novel agent for treating infections due to drug-resistant gram-positive pathogens. *Clin Infect Dis.* 2004; 38(7):994-1000.
168. Salzer W. Antimicrobial-resistant gram-positive bacteria in PD peritonitis and the newer antibiotics used to treat them. *Perit Dial Int.* 2005; 25(4):313-9.
169. Hermsen ED. Hovde LB. Hotchkiss JR. Rotschafer JC. Increased killing of staphylococci and streptococci by daptomycin compared with cefazolin and vancomycin in an in vitro peritoneal dialysate mode. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy.* 2003; 47(12):3764-7.
170. Ariano RE. Franczuk C. Fine A. Harding GK. Zelenitsky SA. Challenging the current treatment paradigm for methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2002; 22(3):335-8.
171. Murray BE. Vancomycin-resistant enterococcal infections. *N Engl J Med.* 2000; 342(10):710-21.
172. Levesque R. Lemieux C. Laverdiere M. Pichette V. Treatment of gram-positive peritonitis in peritoneal dialysis patients: cefazolin or vancomycin? *Perit Dial Int.* 2003; 23(6):599-601.
173. PK. Ip M. Law MC. Szeto CC. Leung CB. Wong TY. Ho KK. Wang AY. Lui SF. Yu AW. Lyon DJ. Cheng AF. Lai KN. Use of intraperitoneal cefepime as monotherapy in treatment of CAPD peritonitis. *Perit Dial Int.* 2000; 20(2):232-4.
174. Smith TL. Pearson ML. Wilcox KR. Cruz C. Lancaster MV. Robinson-Dunn B. Tenover FC. Zervos MJ. Band JD. White E. Jarvis WR. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. Glycopeptide-Intermediate *Staphylococcus aureus* Working Group. *N Engl J Med.* 1999; 340(7):493-501.
175. Wong SS. Ho PL. Yuen KY. Evolution of antibiotic resistance mechanisms and their relevance to dialysis-related infections. *Perit Dial Int.* 2007; 27 Suppl 2:S272-80.
176. Chavers LS. Moser SA. Benjamin WH. Banks SE. Steinhauer JR. Smith AM. Johnson CN. Funkhouser E. Chavers LP. Stamm AM. Waites KB. Vancomycin-resistant enterococci: 15 years and counting. *J Hospital Infection.* 2003; 53(3):159-71.
177. Yip T. Tse KC. Lam MF. Tang S. Li FK. Choy BY. Lui SL. Chan TM. Lai KN. Lo WK. Risk factors and outcomes of extended-spectrum beta-lactamase-producing *E. coli* peritonitis in CAPD patients. *Perit Dial Int.* 2006; 26(2):191-7.
178. Yang CC. Chuang FR. Hsu KT. Chen JB. Lee CH. Lee CT. Chien YS. Chen TC. Cheng BC. Expanded-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae*-related peritonitis in a patient on peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44(6):102-6.
179. Dasgupta MK. Biofilms and infection in dialysis patients. *Seminars in Dialysis.* 2002; 15(5):338-46.
180. Dasgupta MK. Ward K. Noble PA. Larabie M. Costerton JW. Development of bacterial biofilms on silastic catheter materials in peritoneal dialysis fluid. *Am J Kidney Dis.* 1994; 23(5):709-16.
181. Finkelstein FO. Bia FJ. Patterns of infection in patients maintained on long-term peritoneal dialysis therapy with multiple episodes of peritonitis. *Amer J Kidney Dis.* 2002; 39(6):1278-86.
182. Sepandj F. Ceri H. Gibb A. Read R. Olson M. Minimum inhibitory concentration (MIC) versus minimum biofilm eliminating concentration (MBEC) in evaluation of antibiotic sensitivity of gram-negative bacilli causing peritonitis. *Perit Dial Int.* 2004; 24(1):65-7.
183. Innes A. Burden RP. Finch RG. Morgan AG. Treatment of resistant peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis with intraperitoneal urokinase: a double-blind clinical trial. *Nephrol Dial Transplant.* 1994; 9(7):797-9.
184. Gadallah MF. Tamayo A. Sandborn M. Ramdeen G. Moles K. Role of intraperitoneal urokinase in acute peritonitis and prevention of catheter loss in peritoneal dialysis patients. *Advances in Perit Dial.* 2000; 16:233-6.
185. Tong MK. Leung KT. Siu YP. Lee KF. Lee HK. Yung CY. Kwan TH. Au TC. Use of intraperitoneal urokinase for resistant bacterial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Nephrology.* 2005; 18(2):204-8.
186. Finelli A. Burrows LL. DiCosmo FA. DiTizio V. Sinnadurai S. Oreopoulos DG. Khoury AE. Colonization-resistant antimicrobial-coated peritoneal dialysis catheters: evaluation in a newly developed rat model of persistent *Pseudomonas aeruginosa* peritonitis. *Perit Dial Int.* 2002; 22(1):27-31.



187. Ejlersen E, Brandt L, Lokkegaard H, Ladefoged J, Kopp R, Haarh P. Is initial (24 hours) lavage necessary in treatment of CAPD peritonitis?. *Perit Dial Int.* 1991; 11(1):38-42.
188. Coban E, Ozdogan M, Tuncer M, Bozcuk H, Ersoy F. The value of low-dose intraperitoneal immunoglobulin administration in the treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis. *J Nephrology.* 2004; 17(3):427-30.
189. Low CL, Gopalakrishna K, Lye WC. Pharmacokinetics of once daily intraperitoneal cefazolin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11(6):1117-21.
190. Elwell RJ, Manley HJ, Frye RF, Bailie GR. Pharmacokinetics of intraperitoneal cefazolin and ceftazidime coadministered to CAPD patients. *Int J Artificial Organs.* 2005; 28(8):808-16.
191. Agraharkar M, Klevjer-Anderson P, Rubinstien E, Galen M. Use of cefazolin for peritonitis treatment in peritoneal dialysis patients. *American J Nephrology.* 1999; 19(5):555-8.
192. Blunden M, Zeitlin D, Ashman N, Fan SL. Single UK centre experience on the treatment of PD peritonitis--antibiotic levels and outcomes *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22(6):1714-9.
193. Zelenitsky S, Ariano R, Harding G. A reevaluation of empiric therapy for peritoneal dialysis-related peritonitis. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44(3):559-61.
194. Szeto CC, Chow KM, Chung KY, Kwan BC, Leung CB, Li PK. The clinical course of peritoneal dialysis-related peritonitis caused by *Corynebacterium* species. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20(12):2793-6.
195. Booranalertpaisarn V, Eiam-Ong S, Wittayalertpanya S, Kanjanabutr T, Na Ayudhya DP. Pharmacokinetics of ceftazidime in CAPD-related peritonitis. *Perit Dial Int.* 2003; 23(6):574-9.
196. Lye WC, van der Straaten JC, Leong SO, Sivaraman P, Tan SH, Tan CC, Lee EJ. Once-daily intraperitoneal gentamicin is effective therapy for gram-negative CAPD peritonitis. *Perit Dial Int.* 1999; 19(4):357-60.
197. Gendeh BS, Said H, Gibb AG, Aziz NS, Zahir ZM. Gentamicin administration via peritoneal dialysis fluid: the risk of ototoxicity. *J Laryngology & Otolaryngology.* 1991; 105(12):999-1001.
198. Mars RL, Moles K, Pope K, Hargrove P. Use of bolus intraperitoneal aminoglycosides for treating peritonitis in end-stage renal disease patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis and continuous cycling peritoneal dialysis. *Advances in Perit Dial.* 2000; 16:280-4.
199. Nikolaidis P, Vas S, Lawson V, Kennedy-Vosu L, Bernard A, Abraham G, Izatt S, Khanna S, Bargman JM, Oreopoulos DG. Is intraperitoneal tobramycin ototoxic in CAPD patients? *Perit Dial Int.* 1991; 11(2):156-61.
200. de Freitas DG, Gokal R. Sterile peritonitis in the peritoneal dialysis patient. *Perit Dial Int.* 2005; 25(2):146-51.
201. Chen KH, Chang CT, Weng SM, Yu CC, Fang JT, Huang JY, Yang CW, Hung CC. Culture-negative peritonitis: a fifteen-year review. *Renal Failure.* 2007; 29(2):177-81.
202. Shrestha BM, Brown P, Wilkie M. Surgical peritonitis in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2008; 28: 331-334.
203. Yehia M, De Zoysa JR, Collins JF. Is Computerized tomography useful in identifying abdominal catastrophes in patients presenting with peritonitis ? *Perit Dial Int.* 2008; 28: 385-390.
204. Yang CY, Chuang CL, Shen SH, Chen TW, Yang WC, Chen JY. Appendicitis in a CAPD patient: a diagnostic challenge. *Perit Dial Int.* 2007; 27(5):591-3.
205. Carmeci C, Muldowney W, Mazbar SA, Bloom R. Emergency laparotomy in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am Surgeon.* 2001; 67(7):615-8.
206. Lui SL, Li FK, Lo CY, Lo WK. Simultaneous removal and reinsertion of Tenckhoff catheters for the treatment of refractory exit-site infection. *Advances in Perit Dial.* 2000; 16:195-7.
207. Mitra A, Teitelbaum I. Is it safe to simultaneously remove and replace infected peritoneal dialysis catheters? Review of the literature and suggested guidelines. *Advances in Perit Dial.* 2003;19:255-9.
208. Posthuma N, Borgstein PJ, Eijssbouts Q, ter Wee PM. Simultaneous peritoneal dialysis catheter insertion and removal in catheter-related infections without interruption of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13(3):700-3.
209. Quantrill SJ, Woodhead MA, Bell CE, Hutchison AJ, Gokal R. Peritoneal tuberculosis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2001; 16(5):1024-7.
210. Vadivel N, Tucker JK, Trikudanathan S, Heher E, Singh AK. Tuberculous peritonitis: a race against time. *Kidney Int.* 2006; 70(5):969-72.
211. Karayaylali I, Seyrek N, Akpolat T, Ates K, Ozener C, Yilmaz ME, Utas C, Yavuz M, Akcicek F, Arinsoy T, Ataman R, Bozfakioglu S, Camsari T, Ersoy F. The prevalence and clinical features of tuberculous peritonitis in CAPD patients in Turkey, report of ten cases from multi-centers. *Renal Failure.* 2003; 25(5):819-27.
212. Canbakan B, Ergun I, Ekmekci Y, Ates K, Karatan O. Pulmonary and peritoneal tuberculosis in a CAPD patient. *Int Urol & Nephrol.* 2007; 39(3):975-8.
213. Aguirre R, Gonzalez O, Caracho R y Montenegro J. Peritonitis tuberculosa en CAPD secundaria a mal de Pott. *Nefrología.* 1994; 14: 351-354.
214. Lui SL, Lo CY, Choy BY, Chan TM, Lo WK, Cheng IK. Optimal treatment and long-term outcome of tuberculous peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1996; 28(5):747-51.
215. Ahn C, Oh KH, Kim K, Lee KY, Lee JG, Oh MD, Kim Y, Han JS, Kim S, Lee JS, Jang IJ, Shin SG. Effect of peritoneal dialysis on plasma and peritoneal fluid concentrations of isoniazid, pyrazinamide, and rifampin. *Perit Dial Int.* 2003; 23(4):362-7.
216. Curry EM, Yehia M, Roberts S. CAPD peritonitis caused by *Mycobacterium rhodesiae*. *Perit Dial Int.* 2008; 28(1):97-9.
217. Flanigan MJ, Rocco MV, Prowant B, Frederick PR, Frankfield DL. Clinical performance measures: the changing status of peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2001; 60(6):2377-84.
218. Blake PG. Advantages and disadvantages of automated peritoneal dialysis compared to continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis International* 1999; 19 (Suppl 2):S121-4.
219. Durand PY. APD schedules and clinical results. *Contributions to Nephrology.* 2006; 150:285-90.
220. de Fijter CW, Oe LP, Nauta JJ, van der Meulen J, Verbrugh HA, Verhoef J, Donker AL. Clinical efficacy and morbidity associated with continuous cyclic compared with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Annals of Internal Medicine.* 1994; 120 (4): 264-271.
221. Bro S, Bjorner JB, Tofte-Jensen P, Klem S, Almtoft B, Danielsen H, et al. A prospective, randomized multicenter study comparing

- APD and CAPD treatment. *Peritoneal Dialysis International* 1999;19(6):526-33.
222. Iles-Smith H, Curwell J, Gokal R. Comparative evaluation of CAPD and PD-plus effectiveness. *Edtna-Erca Journal* 1999;25(3):27-9.
  223. Rabindranath KS, Adams J, Ali TZ, Daly C, Vale L, Macleod AM. Automated vs continuous ambulatory peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials.[see comment. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22(10):2991-8.
  224. Rodriguez-Carmona A, Perez Fontan M, Falcon TG, Fernandez Rivera C, Valdes F. A comparative analysis on the incidence of peritonitis and exit-site infection in CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999;19(3):253-8.
  225. Locatelli AJ, Marcos GM, Gómez MG, Alvarez SA, DeBenedetti LC. Comparing peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients versus automated peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1999; 15:193-6.
  226. Huang JW, Hung KY, Yen CJ, Wu KD, Tsai TJ. Comparison of infectious complications in peritoneal dialysis patients using either a twin-bag system or automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:604-7.
  227. Sanchez AR, Madonia C, Rascon-Pacheco RA. Improved patient/technique survival and peritonitis rates in patients treated with automated peritoneal dialysis when compared to continuous ambulatory peritoneal dialysis in a Mexican PD center. *Kidney Int* 2008; suppl 108: S76-80.
  228. Golper TA, Brier ME, Bunke M, Schreiber MJ, Bartlett DK, Hamilton RW, Strife F, Hamburger RJ. Risk factors for peritonitis in long-term peritoneal dialysis: the Network 9 peritonitis and catheter survival studies. Academic Subcommittee of the Steering Committee of the Network 9 Peritonitis and Catheter Survival Studies. *Am J Kidney Dis*. 1996; 28(3):428-36.
  229. Oo TN, Roberts TL, Collins AJ. A comparison of peritonitis rates from the United States Renal Data System database: CAPD versus continuous cycling peritoneal dialysis patients *Am J Kidney Dis*. 2005; 45(2):372-80.
  230. Troidle LK, Gorban-Brennan N, Kliger AS, Finkelstein FO. Continuous cycler therapy, manual peritoneal dialysis therapy, and peritonitis. *Adv Perit Dial* 1998; 14:137-41.
  231. Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein F. Once-daily intraperitoneal cefazolin and oral ciprofloxacin as empiric therapy for the treatment of peritonitis. *Adv Perit Dial* 1999; 15:213-5.
  232. Yishak A, Bernardini J, Fried L, Piraino B. The outcome of peritonitis in patients on automated peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2001; 17:205-8.
  233. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, Borrás M, Riegel W, et al EAPOS Group. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2948-57.
  234. Manley HJ, Bailie GR, Frye RF, McGoldrick MD. Intravenous vancomycin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21:378-85.
  235. Manley HJ, Bailie GR. Treatment of peritonitis in APD: pharmacokinetic principles. *Seminars in Dialysis*. 2002; 15(6):418-21.
  236. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, Hess LD, McGoldrick MD. Pharmacokinetics of intermittent intravenous cefazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11:1310-6.
  237. Yeung SM, Walker SE, Taylor SA, Awdishu L, Tobe S, Yassa T. Pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in continuous cycling peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2004; 24(5):447-53.
  238. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, McGoldrick MD. Intermittent intravenous piperacillin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2000; 20(6):686-93.
  239. Grabe DW, Bailie GR, Eisele G, Frye RF. Pharmacokinetics of intermittent intraperitoneal ceftazidime. *Am J Kidney Dis*. 1999; 33(1):111-7.
  240. Sisterhen LL, Stowe CD, Farrar HC, Blaszkak CK, Blaszkak RT. Disposition of ceftazidime after intraperitoneal administration in adolescent patients receiving continuous cycling peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2006; 47(3):503-8.
  241. Troidle L, Finkelstein FO. Peritonitis and automated peritoneal dialysis: a therapeutic conundrum?. *Perit Dial Int*. 2005; 25(2):142-5.
  242. Williamson JC, Volles DF, Lynch PL, Rogers PD, Haverstick DM. Stability of cefepime in peritoneal dialysis solution. *Annals of Pharmacotherapy*. 1999; 33(9):906-9.
  243. Barbhaiya RH, Knupp CA, Pfeffer M, Zaccardelli D, Dukes GM, Mattern W, Pittman KA, Hak LJ. Pharmacokinetics of cefepime in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*. 1992; 36(7):1387-91.
  244. Fielding RE, Clemenger M, Goldberg L, Brown EA. Treatment and outcome of peritonitis in automated peritoneal dialysis, using a once-daily cefazolin-based regimen. *Perit Dial Int*. 2002; 22(3):345-9.
  245. Elwell RJ, Bailie GR, Manley HJ. Correlation of intraperitoneal antibiotic pharmacokinetics and peritoneal membrane transport characteristics. *Perit Dial Int*. 2000;20(6):694-8.
  246. Bender FH, Bernardini J, Piraino B. Prevention of infectious complications in peritoneal dialysis: best demonstrated practices. *Kidney Int - Supplement*. 2006 (103):S44-54.
  247. Flanagan M, Gokal R. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: a review of current developments. *Perit Dial Int*. 2005; 25(2):132-9.
  248. Bonifati C, Pansini F, Torres DD, Navaneethan SD, Craig JC, Strippoli GF. Antimicrobial agents and catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: Using evidence in the context of clinical practice. *Int J Artificial Organs*. 2006; 29(1):41-9.
  249. Bernardini J, Piraino B, Holley J, Johnston JR, Lutes R. A randomized trial of *Staphylococcus aureus* prophylaxis in peritoneal dialysis patients: mupirocin calcium ointment 2% applied to the exit site versus cyclic oral rifampin. *Am J Kidney Dis*. 1996; 27(5):695-700.
  250. Thodis E, Bhaskaran S, Pasadakis P, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Decrease in *Staphylococcus aureus* exit-site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int*. 1998; 18(3):261-70.
  251. Uttley L, Vardhan A, Mahajan S, Smart B, Hutchison A, Gokal R. Decrease in infections with the introduction of mupirocin cream at the peritoneal dialysis catheter exit site. *J Nephrology*. 2004; 17(2):242-5.
  252. Casey M, Taylor J, Clinard P, Graham A, Mauck V, Spainhour L, Brown P, Burkart J. Application of mupirocin cream at the catheter exit site reduces exit-site infections and peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2000; 20(5):566-8.

253. Lobbedez T. Gardam M. Dedier H. Burdzy D. Chu M. Izatt S. Bargman JM. Jassal SV. Vas S. Brunton J. Oreopoulos DG. Routine use of mupirocin at the peritoneal catheter exit site and mupirocin resistance: still low after 7 years. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19(12):3140-3.
254. Perez-Fontan M. Rosales M. Rodriguez-Carmona A. Falcon TG. Valdes F. Mupirocin resistance after long-term use for *Staphylococcus aureus* colonization in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39(2):337-41.
255. Montenegro J. Prevención y tratamiento de la infección del orificio de salida de catéter peritoneal. *Nefrología*. 1999; XIX (6):501-507.
256. Luzar MA. Coles GA. Faller B. Slingeneyer A. Dah GD. Briat C. Wone C. Knefati Y. Kessler M. Peluso F. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *N Engl J Medic*. 1990; 322(8):505-9.
257. Miller TE. Findon G. Touch contamination of connection devices in peritoneal dialysis--a quantitative microbiologic analysis. *Perit Dial Int*. 1997; 17(6):560-7.
258. Aslam N. Bernardini J. Fried L. Burr R. Piraino B. Comparison of infectious complications between incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol: CJASN*. 2006; 1(6):1226-33.
259. Leblanc M. Ouimet D. Pichette V. Dialysate leaks in peritoneal dialysis. *Seminars in Dialysis*. 2001; 14(1):50-4.
260. Yip T. Tse KC. Lam MF. Cheng SW. Lui SL. Tang S. Ng M. Chan TM. Lai KN. Lo WK. Risks and outcomes of peritonitis after flexible colonoscopy in CAPD patients. *Perit Dial Int*. 2007; 27(5):560-4.
261. Gumpenberger C. Kirchgatterer A. Wallner M. Kramar R. Prischl FC. Peritonitis following argon plasma coagulation of colonic angiodysplasia in a CAPD patient--an avoidable complication? *Perit Dial Int*. 2005; 25(5):500-2.

# 17

## Peritonitis fúngicas

Antonio Molina Miguel y María Concepción Ruiz Erro

### INTRODUCCIÓN

La peritonitis fúngica es una complicación poco frecuente en pacientes en diálisis peritoneal (DP). Quizá por este motivo, se olvida a menudo a los hongos como causa de peritonitis en DP<sup>1</sup>. Sin embargo, los enfermos en tratamiento con diálisis tienen una alta incidencia de infección fúngica; así, una revisión de más de 300.000 enfermos del *United States Renal Data System* (USRDS), de 1992 a 1997, demostró que los pacientes en diálisis tenían una incidencia de infecciones fúngicas, ajustada a la edad, de 9,8 comparada a la de la población normal<sup>2</sup>. En pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 (filtrado glomerular  $\leq 15$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), la mayoría de las infecciones fúngicas se relacionan con la DP<sup>3</sup>. Otros factores de riesgo de infecciones fúngicas son los catéteres para el acceso a diálisis, la realización de procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos invasivos, la terapia con desferrioxamina, la inmunosupresión requerida para el trasplante renal, el contacto con animales domésticos<sup>4</sup>, así como la presencia de otras enfermedades como la diabetes mellitus y las enfermedades autoinmunes.

Las peritonitis fúngicas suponen entre el 1% y el 15% de los episodios de peritonitis en DP<sup>3,5,7</sup>, aunque su incidencia ha descendido espectacularmente con el uso adecuado de medidas preventivas<sup>8</sup>.

Sin embargo, conllevan una más mortalidad<sup>9,10</sup> alta y morbilidad que las infecciones bacterianas. La mortalidad varía del 5% al 53%, generalmente relacionada con las condiciones subyacentes, aunque, como veremos más tarde, también intervienen otros factores.

Hasta un 40% de pacientes que han sufrido una peritonitis fúngica no podrán reanudar la DP<sup>1,3,11</sup>. En estos enfermos, el uso predominante de líquidos peritoneales altos en glucosa se asoció a un riesgo incrementado de fallo peritoneal<sup>12</sup>.

También tienen una alta tasa de morbilidad, habiéndose publicado complicaciones que incluyen peritonitis

esclerosantes —a veces de presentación aguda—<sup>13</sup>, adhesiones generadoras de estenosis u obstrucciones intestinales, invasión de la pared intestinal y formación de abscesos<sup>2</sup>. Sin embargo, la siembra extraperitoneal de la infección fúngica no es habitual.

Las peritonitis fúngicas en la población infantil<sup>14</sup>, al igual que en adultos, son infrecuentes pero muy serias.

### MICROBIOLOGÍA

Los hongos están formados por células eucariotas. El ADN está organizado en cromosomas que se hallan envueltos por la membrana nuclear<sup>15</sup>. El citoplasma, con orgánulos membranosos y abundantes ribosomas, está limitado por una membrana citoplasmática. Recubriendo la membrana se encuentra una pared celular rígida, compuesta por quitina, mananos y glucanos, que protege de la lisis osmótica y regula el paso de moléculas. Pueden reproducirse a través de esporas sexuales o por medio de procesos asexuales (mediante división binaria o formando esporas asexuales).

Los hongos pueden ser unicelulares o pluricelulares. Los primeros están formados por células aisladas redondas u ovoides, denominadas *levaduras* (*yeasts* en la terminología anglosajona). Los pluricelulares están constituidos por células alargadas que crecen por extensión de sus extremos, tabicándose de un modo más o menos completo, formando largos filamentos denominados hifas, que con frecuencia se ramifican. Estos hongos, también denominados *mobos* (*molds*), al crecer forman matas de filamentos entrelazados, como puede apreciarse en los alimentos enmohecidos. Entre los hongos microscópicos superiores, algunos pueden presentar alternativamente la forma filamentosa o de levadura, dependiendo de las condiciones de crecimiento, como la temperatura o los nutrientes; estos hongos se denominan *dimórficos* y son los causantes de las blastomicosis, paracoccidiodomicosis, coccidiodomicosis, histoplasmosis y esporotricosis<sup>16</sup>.



Tradicionalmente, las infecciones fúngicas se han clasificado en categorías específicas, basadas tanto en la localización anatómica (infecciones mucocutáneas e infecciones de órganos profundos) como en la epidemiología (infecciones endémicas e infecciones oportunistas). Sin embargo, la nomenclatura de las infecciones fúngicas es un tema de debate internacional, que genera situaciones de confusión, y que varias organizaciones han intentado resolver. Quizá la nomenclatura más recomendada es la de la *International Society for Human and Animal Mycology* (ISHAM), aunque es evidente que la nomenclatura sufrirá cambios con el tiempo<sup>17</sup>.

La tabla 17-1 muestra una clasificación de las micosis<sup>15</sup>, basada en la localización de la infección.

La tabla 17-2 muestra la etiología de cinco series de peritonitis fúngicas en pacientes en DP, series que van desde 1992 al año 2004<sup>3</sup>. La mayoría de los hongos que nos encontramos en las peritonitis fúngicas en DP son *Candida* spp. —tanto *Candida albicans* como *Candida no albicans* (tipo *C. parapsilosis*)—. *Candida parapsilosis* compite con *Candida albicans* en la supremacía etiológica, lo cual no es sorprendente dado que *C. parapsilosis* es un colonizador de piel, y particularmente subungueal, y tiene la capacidad para adherirse al material sintético. Por otra parte, la presencia de *C. parapsilosis* se ha relacionado con mayor mortalidad<sup>12</sup>.

Aunque los hongos filamentosos son una causa rara de peritonitis fúngica, están teniendo cada vez más importancia; entre ellos tenemos *Paecilomyces* spp., *Aspergillus* spp. (*fumigatus*, *niger*, *thermomutatus*, *terreus*)<sup>18</sup>, *Zygomycetes*. Otros hongos descritos son *Hormonema dematioides*, *Lecythophora mutabilis*, *Bipolares spicifera*, *Penicillium* spp., *Roseomonas gilardii*, *Monilia sitophila*, *Histoplasma capsulatum*, *Acremonium kiliense*, *Trichoderma longibrachiatum*, *Criptococcus*, *Trichosporum beigelii*, *Torulopsis glabrata*, *Rhodotorula rubra*, *Trichoderma viride*, *Exophiala jeanselmei*, *Drechslera spicifera*, *Fusarium* spp., *Rhizopus microsporus* (mucormicosis), *Curvularia* spp., *Prototheca wickerhamii*<sup>19</sup>.

Resumiendo, en años recientes se han publicado trabajos que han mostrando a hongos inusuales como agentes patológicos de las peritonitis fúngicas, siendo posible que esta tendencia continúe en el futuro.

Cuando los hongos se encuentran con bacterias, como parte de una peritonitis polimicrobiana, predicen una pobre respuesta terapéutica<sup>20</sup>, aunque no siempre ocurre esto<sup>21</sup>.

## ETIOPATOGENIA

La razón más común de contaminación del líquido peritoneal es la ruptura de la técnica estéril al conectar el catéter peritoneal a las bolsas del líquido de diálisis.

Otras causas son las infecciones del orificio de salida del catéter peritoneal, la perforación intestinal, la fístula peritoneo-vaginal y la transmigración de hongos a través de la pared intestinal hasta el peritoneo. La presencia de ciertos factores adicionales incrementa el riesgo de peritonitis fúngica. Casi todas las series publicadas han encontrado una asociación no sólo con el uso reciente de antibióticos, sino también con los episodios de peritonitis bacteriana<sup>3,22</sup>. Cuando estas series se combinaban, el 65% de los enfermos habían recibido antibióticos dentro de los 30 días del comienzo de la peritonitis fúngica y el 48% habían sufrido un episodio de peritonitis bacteriana dentro del mismo tiempo. Es difícil determinar si la exposición a antibióticos y la inflamación peritoneal predisponen en sí mismos a las infecciones fúngicas, o si estos factores simplemente identifican un grupo de pacientes de alto riesgo de sufrir peritonitis por seguir una mala técnica. Una reciente exposición a antibióticos podría predisponer a las peritonitis fúngicas, desplazando el balance de la flora cutánea e intestinal hacia especies de levaduras, incrementando con ello las posibilidades de contaminación durante la manipulación del catéter. Además de los mencionados, otros factores de riesgo son:

- Uso de DP de urgencia. Se ha observado una tendencia hacia la infección fúngica asociada con la realización aguda o urgente de DP en el hospital. Esto podría deberse a la severidad del proceso que los pacientes sufren, a los tratamientos antibacterianos que se les administra o a la realización de la DP por personal insuficientemente entrenado en el manejo de la misma.
- Infección por el VIH. Los pacientes con infección por el VIH, que reciben DP crónica, tienen una mayor frecuencia de peritonitis por levaduras, comparados al resto de pacientes en DP.
- Presencia de diabetes mellitus<sup>23</sup>.
- Infección fúngica extraperitoneal.
- Cirugía abdominal.
- Exposición medioambiental. Hay referencias de brotes de peritonitis por *Candida* asociados con la contaminación de los baños de agua usados para calentar las soluciones de diálisis, e incluso por contacto medioambiental con excrementos de paloma. Más aún, el contacto con la tierra durante la jardinería puede llevar a peritonitis por ciertos mohos.
- Malnutrición, expresada como niveles descendidos de albúmina sérica<sup>24</sup>.
- Aunque no hay una asociación significativa, parece haber una tendencia a infecciones abdominales por

Tabla 17-1 Clasificación de las micosis

Tipo	Micosis	Organismos causales
Micosis superficiales	Pitiriasis Piedras Tiña negra	<i>Malassezia furfur</i> <i>Trichosporum ovoides</i> , <i>T. inkin</i> , <i>Piedraia hortae</i> <i>Hortaea werneckii</i>
Micosis cutaneomucosas	Dermatofitosis Candidosis cutánea  Mucositis candidósica	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>T. rubrum</i> , <i>Microsporum canis</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i> <i>Candida albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. krusei</i> <i>Candida albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. krusei</i>
Micosis subcutáneas	Esporotricosis Feohifomicosis Cromoblastomicosis  Micetomas Granos negros Granos blancos Lobomicosis Rinosporidiosis Adiasporomicosis Entomoforomicosis	<i>Sporothrix schenckii</i> <i>Alternaria</i> , <i>Bipolares</i> , <i>Curvularia</i> , <i>Phialophora</i> , <i>Aureobasidium</i> , <i>Cladosporium</i> , <i>Exophiala</i> <i>Fonsecaea pedrosoi</i> , <i>F. compacta</i> , <i>Cladophialophora carrionii</i> , <i>Phialophora verrucosa</i> , <i>Rhinocladiella aquaspersa</i> <i>Madurella mycetomatis</i> , <i>M. grisea</i> <i>Leptosphaeria senegalensis</i> , <i>Pyrenochaeta romeroi</i> <i>Acremonium</i> , <i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Scedosporium apiospermum</i> <i>Lacacia lobo</i> <i>Rhinosporidium seeberi</i> <i>Emmonsia parva</i> <i>Conidiobolus coronatus</i> , <i>Basidiobolus ranarum</i>
Micosis sistémicas primarias	Histoplasmosis Blastomicosis Coccidioidomicosis Paracoccidioidomicosis	<i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Blastomyces dermatitidis</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>
Micosis sistémicas oportunistas	Candidosis sistémica  Criptococosis Aspergilosis sistémica Mucormicosis  Pneumocistosis Penicilosis	<i>Candida albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. krusei</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> (serotipos A, B, C y D) <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>A. flavus</i> , <i>A. nidulans</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. versicolor</i> , <i>A. glaucus</i> , <i>A. terreus</i> <i>Rhizopus arrhizus</i> , <i>R. microsporus</i> , <i>Absidia corymbifera</i> , <i>Rhizomucor pusillus</i> , <i>Mucor</i> , <i>Syncephalastrum</i> , <i>Cunninghamella</i> <i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Penicillium marneffe</i>
Otras micosis sistémicas oportunistas		<i>Fusarium solana</i> , <i>F. oxysporum</i> , <i>F. moniliforme</i> , <i>Scedosporium apiospermum</i> , <i>S. prolificans</i> , <i>Blastoschizomyces capitatus</i> , <i>Trichosporum asahii</i> , <i>T. mucoides</i> , <i>Rhodotorula glutinis</i> , <i>R. mucilaginosa</i>

*Candida* spp. con el uso de inhibidores de la bomba de protones<sup>25</sup>.

En la tabla 17-3 se muestran las rutas de entrada de patógenos en las peritonitis en DP<sup>3</sup>; las rutas de entrada más importantes de los hongos son la periluminal, la ascendente y la transvaginal.

## CLÍNICA

Los síntomas y signos de la peritonitis fúngica en pacientes en DP son los mismos que los de las peritonitis bacterianas. Entre ellos tenemos la turbidez del líquido peritoneal drenado y el dolor abdominal, que ocurren en el 90% y el 75%, respectivamente. El dolor abdominal suele ser

**Tabla 17-2** Organismos causantes en cinco series mayores de peritonitis fúngicas

	Organismos causantes	Wang y cols. (n = 65) <sup>a</sup>	Goldie y cols. (n = 65) <sup>a</sup>	Nagappan y cols. (n = 38) <sup>b</sup>	Prasad y cols. (n = 28) <sup>c</sup>	Michel y cols. (n = 0)
A	<i>Candida</i> spp.	49 (70)	42 (76,4)	26 (68,4)	25 (89,3)	18 (90)
A1	<i>C. albicans</i>	10 (14)	14 (25,4)	13 (34,2)	10 (35,7)	6 (30)
A2	No <i>C. albicans</i>	39 (56)	27 (49)	13 (34,2)	15 (53,6)	12 (60)
	<i>C. parapsilosis</i>	24 (34)	14 (25,4)	8 (21)	4 (14,3)	3 (15)
	<i>C. tropicalis</i>	2 (3)	4 (7,3)	1 (2,6)	4 (14,3)	2 (10)
	<i>C. glabrata</i>	1 (2)		0	2 (7,14)	
	Otros	12 (17)	9 (16,4)	4 (10,5)	5 (17,8)	
B	<i>Aspergillus</i> spp.	4 (6)				
B1	<i>A. fumigatus</i>	1 (1,5)				1 (5)
B2	<i>A. niger</i>	1 (1,5)				
B3	Otros	2 (3)				
C	<i>Penicillium</i> spp.	4 (6)	3 (5,4)			
D	<i>Paecilomyces</i> spp.	3 (4)	2 (3,6)	1 (2,6)		
D1	<i>P. variotii</i>	3 (4)				
E	<i>Trichosporon</i> spp.	6 (9)		1 (2,6)		
E1	<i>T. beigeli</i>	2 (3)				
E2	Otros	4 (6)				
F	<i>Acremonium</i> spp.	2 (3)				1 (5)
G	<i>Rhodotorula</i> spp.	1 (1)	1 (1,8)	5 (13,15)		
H	<i>Cryptococcal</i> spp.	1 (1)	1 (1,8)			
H1	<i>C. neoformans</i>	1 (1)				
	<i>Torulopsis</i>	0 (9)	2 (3,6)	3 (7,89)		1 (5)

<sup>a</sup> *C. krusei*, 1; otros, 4.

<sup>b</sup> *C. guilliermondii*, 1; *Saccharomyces*, 1; *Fusarium*, 1; otros, 3.

<sup>c</sup> *Dematiaceous fungi* (3 episodios): *Curvularia* spp., 1; *Phaeoacremonium parasiticum* con *C. tropicalis*, 1; *Exophiala jeanselmei* con *C. kefyr*, 1.

difuso y puede asociarse a náuseas, vómitos y diarrea. La mayoría de los pacientes tienen fiebre. A veces, los síntomas son muy discretos, mostrando sólo dolor abdominal moderado y febrícula.

En la exploración física abdominal se observan signos de peritonitis, incluyendo dolor difuso con defensa abdominal en la palpación abdominal y dolor de retirada, distensión abdominal, así como descenso de los ruidos intestinales.

Suele haber mal drenaje durante los episodios de peritonitis fúngicas, sobre todo en infecciones por mohos, las cuales potencialmente pueden bloquear los catéteres.

## DIAGNÓSTICO

Cuando se examina el líquido peritoneal drenado para infección fúngica, hay que estar atentos a cuánto tiempo ha estado en la cavidad peritoneal y si se han hecho o no lavados antes de recoger la muestra; estos factores pueden influir en el recuento celular y el cultivo. En las peritonitis fúngicas, el recuento celular es casi siempre mayor de 200 células/ $\mu$ L, con predominancia de los leucocitos polimorfonucleares. Sin embargo, está descrito que una baja celularidad augura una posibilidad más alta de infección por levaduras<sup>26</sup>.

**Tabla 17-3** Ruta de entrada de patógenos en las peritonitis en DP

Ruta	Organismo	%
Transluminal	<i>S. epidermidis</i>	30-40
	<i>Acinetobacter</i>	
Periluminal	<i>S. epidermidis</i>	20-30
	<i>S. aureus</i>	
	<i>Pseudomonas</i>	
	Levaduras	
Transmural	Gram negativos entéricos	25-30
	Anaerobios	
Hematógena	<i>Streptococcus</i>	5-10
	<i>M. tuberculosis</i>	
	Levaduras	
Ascendente	Levaduras	2-5
	<i>Lactobacillus</i>	

Aunque la eosinofilia local es un hallazgo frecuente y transitorio en las primeras semanas tras iniciar la DP, la eosinofilia peritoneal también se ha descrito en ciertas infecciones por mohos, por lo que el hallazgo de eosinófilos en el fluido peritoneal de un paciente en DP con sospecha de infección debería obligar a pensar en la posibilidad de infección fúngica.

Para el diagnóstico de las infecciones fúngicas se procede a partir de las muestras clínicas, de modo parecido al utilizado para el diagnóstico de las infecciones bacterianas. El examen directo, así como las técnicas de cultivo, poseen gran utilidad. Las levaduras y algunos mohos se tiñen como grampositivas. También es de utilidad observar la muestra en fresco, contrastada con una gota de azul de lactofenol o empleando el blanco de calcoflúor, que es un colorante fluorescente<sup>15</sup>. El diagnóstico etiológico de peritonitis fúngica se hace cultivando el fluido de diálisis. Se recomienda que al menos 10 mL de dicho fluido se envíen para el cultivo de hongos. En micología se utilizan medios específicos, como el de Sabouraud, muy rico en glucosa y cuyo pH bajo (pH de 5 a 5,6) dificulta el crecimiento de las bacterias, facilitando el crecimiento de los hongos. Por problemas de espacio no hablaremos de las diferentes variantes del medio de cultivo de Sabouraud, ni de los medios empleados en identificación microbiológica, ni de las técnicas inmunológicas y moleculares para el diagnóstico etiológico de las peritonitis fúngicas<sup>15</sup>. Dado que *Candida* es un frecuente colonizador de la piel, se recomienda confirmar el cultivo inicial con una segunda muestra.

Aunque habitualmente las especies de *Candida* crecen rápidamente, otros hongos necesitan semanas para crecer.

El diagnóstico requiere por ello un alto grado de sospecha, pues algunos casos se presentan como peritonitis cultivo-negativo<sup>27</sup>.

## PRONÓSTICO

Una larga serie publicada<sup>1</sup> mostró que la peritonitis fúngica es una causa rara de peritonitis en DP, pero que se asocia con alta morbilidad y mortalidad. Todo ello justifica las medidas profilácticas y todos los esfuerzos para un diagnóstico y terapia precoz.

Los factores descritos que predicen mortalidad son dolor abdominal con o sin fiebre, el hecho de no retirar el catéter peritoneal<sup>28</sup> y las complicaciones asociadas<sup>29</sup>. También se ha comprobado que un mayor tiempo en DP<sup>1</sup> y el descenso de la función renal residual<sup>30</sup> son importantes factores asociados a muerte.

Otro aspecto importante a señalar es el fallo de la técnica. Se sabe que, tras un episodio de peritonitis fúngica, no más del 35% de los enfermos podrán seguir haciendo DP. Entre los predictores clínicos de fallo de la técnica tenemos el dolor abdominal, la obstrucción intestinal, el uso de antibióticos en los 3 meses previos, el retraso en la retirada del catéter peritoneal y el uso de un mayor número de líquidos con alta concentración de glucosa<sup>3</sup>.

## TRATAMIENTO

Los objetivos generales del tratamiento deberían ser dobles: la infección debería erradicarse y el peritoneo debería preservarse para el futuro uso como membrana dializante.

Una vez hecho el diagnóstico de peritonitis fúngica, el peritoneo debería lavarse hasta que el efluente estuviera claro; esto puede prevenir adherencias y bajar la carga fúngica. La iniciación precoz de la terapia antifúngica está indicada si las tinciones del blanco de calcoflúor o el Gram revelan levaduras u otros hongos. La terapia posterior se basará en el resultado de los cultivos, la sensibilidad y la respuesta del paciente.

Durante mucho tiempo existió gran incertidumbre sobre el valor del antifungigrama para determinar las concentraciones inhibitorias de los antifúngicos y poder orientar el tratamiento. Últimamente, se ha progresado en la estandarización de las pruebas de sensibilidad a los antifúngicos, aunque aún hay algunos problemas metodológicos y limitaciones en cuanto a los puntos de corte establecidos. A pesar de ello, el antifungigrama es de gran utilidad al permitir confirmar la sensibilidad esperada de los hongos aislados en clínica o poder detectar resistencias en el curso



de tratamientos prolongados con algunos antifúngicos. La técnica permite cuantificar la inhibición de crecimiento que produce el antifúngico comparándola con el crecimiento de la levadura o moho en un control sin antifúngico y establece diferentes categorías de sensibilidad<sup>15,31</sup>.

Resumimos algunos datos de los antifúngicos con los que contamos<sup>16</sup>:

### ANFOTERICINA B

Es fungicida y el antifúngico de más amplio espectro. Entre sus desventajas está la nefrotoxicidad, la falta de una preparación oral y otros efectos secundarios (fiebre, escalofríos y náuseas). Para burlar la nefrotoxicidad y los efectos secundarios de la infusión se han desarrollado formulaciones lipídicas (anfotericina B liposomal, complejo lipídico de anfotericina B), que han desplazado prácticamente a la anfotericina B original. Sin embargo, estas nuevas formulaciones son más caras.

### AZOLES

Son fungistáticos. Causan escasa o nula nefrotoxicidad y pueden administrarse por vía oral. Actúan inhibiendo la síntesis de ergosterol de la pared del hongo. Los más antiguos fueron el ketoconazol y el miconazol. Estos son los más nuevos.

**Fluconazol.** Cuenta con varias ventajas importantes: se puede utilizar por vía oral y por vía intravenosa, tiene una larga vida media, que penetra satisfactoriamente en la mayoría de los fluidos corporales, y mínima toxicidad—sobre todo comparado con la anfotericina B—. Sus desventajas son la hepatotoxicidad y, en dosis altas, alopecia, debilidad muscular, boca seca y gusto metálico.

**Voriconazol.** Disponible por vía oral e intravenosa. Tiene un espectro más amplio que el fluconazol contra *Candida* spp., y activo contra otros hongos resistentes al fluconazol. Es considerado como fármaco de primera línea contra la aspergilosis. Entre sus desventajas, comparado con el fluconazol, están las interacciones que tiene con muchos otros fármacos. Son relativamente frecuentes la hepatotoxicidad, los exantemas y las alteraciones visuales. Es más caro que el fluconazol. Conviene monitorizar sus niveles en ciertos pacientes porque es metabolizado en el hígado. Las dosis hay que ajustarlas a la función hepática. Es necesario tener precaución en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada porque la preparación intravenosa lleva ciclodextrina; esta se usa para solubilizar la formulación intravenosa, pero se acumula en pacientes con aclaramientos de creatinina menores a 30 mL/min.

**Itraconazol.** Disponible por vía oral e intravenosa. Entre sus desventajas apuntamos que porta ciclodextrina en la forma oral e intravenosa, la absorción variable de la forma oral y la necesidad de contar con niveles séricos, así como la hepatotoxicidad de los azoles. Se han publicado casos de insuficiencia cardíaca congestiva grave.

**Posaconazol.** Puede ser efectivo contra *Candida* spp. resistente al fluconazol.

**Ravuconazol.** Disponible en formulaciones orales e intravenosas. Posee un amplio espectro *in vitro*.

### EQUINOCANDINAS

Entre ellas tenemos las caspofungina, anidulafungina y micafungina. Son de los más seguros agentes antifúngicos. Inhiben la  $\beta$ -1,3-glucansintasa, que es necesaria para la síntesis de la pared del hongo. No se dispone de formulación oral. Las mayores ventajas son la actividad contra todas las especies de *Candida* y su relativamente baja toxicidad. Aunque hay referencias bibliográficas a las equinocandinas mencionadas, por problemas de espacio sólo diremos unas palabras sobre la *anidulafungina*. Ha sido recientemente aprobada para el tratamiento de candidiasis esofágica, candidemia y otras formas de candidiasis invasiva tales como peritonitis y abscesos intraabdominales en pacientes no neutropénicos. Es fungicida contra *Candida* spp., y fungistática contra *Aspergillus* spp. Es activa contra *Pneumocystis jirovecii*. Sin embargo, no tiene actividad contra *Cryptococcus neoformans*, *Zygomycetes* o mohos diferentes de *Aspergillus* spp. Se tolera bien. Al revés que otras equinocandinas no interfiere significativamente con la vía del citocromo P-450 y tiene una baja interacción con otras drogas, incluyendo los agentes calcineurínicos. Tiene un excelente perfil de seguridad<sup>32,35</sup>.

### FLUCITOSINA (5-FLUOROCITOSINA)

Su uso ha disminuido en años recientes coincidiendo con el uso cada vez mayor de los nuevos antifúngicos. Su mecanismo de acción es su conversión dentro del hongo a 5-fluorouracilo, que es tóxico para la célula. Se han producido resistencias al usarlo como agente único, por lo que casi siempre se usa asociado. Puede producir depresión de médula ósea, por lo que es conveniente monitorizar niveles séricos.

Una comparación de las actividades de los actuales agentes antifúngicos se puede ver en el trabajo de Cuenca-Estrella y cols.<sup>36</sup>

Desde el punto de vista farmacocinético, ninguno de los agentes antifúngicos ofrece suficientes garantías para curar

una peritonitis fúngica cuando se aplica aisladamente, por lo que se han aplicado combinaciones. La elección no es fácil, ya que la sensibilidad *in vitro* se relaciona mal con la respuesta *in vivo*. A falta de ensayos controlados y randomizados, tanto en el tratamiento en general de las peritonitis asociadas a la DP como en las peritonitis fúngicas, el tratamiento de elección de las peritonitis por *Candida* es fluconazol oral en dosis de 200 mg/día, sólo o con 5-fluorocitosina en dosis de 1000 mg/día. Es importante conocer la sensibilidad de los hongos por la emergencia de resistencias, especialmente a los imidazoles. Si hay resistencias en la familia de *Candida* spp., podremos utilizar el voriconazol oral en dosis de 200 mg cada 12 horas<sup>37</sup>.

Una alternativa, especialmente en los casos de hongos filamentosos, es la anfotericina B, pudiéndose utilizar también anfotericina liposomal o la caspofungina. La infusión de anfotericina B en la cavidad peritoneal no es deseable porque no siempre es eficaz en curar las infecciones, es una causa frecuente de dolor abdominal durante la infusión y puede contribuir a la formación de adherencias con la subsiguiente pérdida del peritoneo como membrana dializante.

Por todo lo expuesto, las decisiones sobre el tipo de terapia antifúngica deben basarse contando con el particular hongo que causa la infección<sup>38</sup> y con el estado clínico del paciente.

El tema de la retirada del catéter de diálisis sigue siendo un debate abierto<sup>39,42</sup> por el pequeño número de casos acumulados en cada Unidad de DP. Un clásico de la DP<sup>43,44</sup> sugería la retirada del catéter peritoneal. Las recomendaciones del tratamiento de las peritonitis publicadas en el año 2000 por la *International Society of Peritoneal Dialysis* (ISPD) sugirieron que las peritonitis fúngicas en pacientes en tratamiento con DP podían tratarse con un agente antifúngico y la retirada del catéter podría aplazarse a la espera de la mejoría clínica<sup>45,46</sup>.

Sin embargo, las nuevas guías de la ISPD, publicadas en el año 2005, declararon que los catéteres deberían retirarse inmediatamente una vez que los hongos se identificaran por microscopía o cultivo<sup>47</sup>. Estas recomendaciones del año 2005 cambiaron las del año 2000 porque la evidencia sugería mayor morbilidad y mortalidad en la peritonitis fúngica si se mantenía el catéter<sup>11,47</sup>.

Como resultado de lo expuesto, la retirada del catéter tan pronto como sea posible y el paso a hemodiálisis es la aproximación recomendada por las actuales guías de la ISPD<sup>47</sup>, por la Sociedad Española de Nefrología<sup>39</sup> y por otros autores<sup>11</sup>.

En resumen, debería haber muy buenas y poderosas razones para mantener el catéter en las peritonitis fúngicas.

## PROTOCOLO TERAPÉUTICO ACONSEJADO

- Si el líquido peritoneal drenado es evidentemente turbio, deberían hacerse lavados peritoneales hasta que el líquido drenado fuera claro.
- Hay autores que abogan por usar, hasta la retirada del catéter peritoneal, soluciones con bicarbonato<sup>48</sup>.
- Deberían darse los antifúngicos sistémicos y el catéter peritoneal retirarlo lo más pronto posible. Si el blanco de calcoflúor o el Gram revelan levaduras u otros hongos, la terapia antifúngica debe iniciarse cuanto antes.
- Como los humanos, los hongos son eucariotas, y por ello ha sido difícil encontrar una terapia adecuada que no produjera efectos secundarios en el hombre. La elección del agente antifúngico varía dependiendo del organismo patógeno y del estado inmunitario del paciente:
  - a. Para una cobertura empírica de la peritonitis fúngica se recomienda fluconazol, 200 mg/día. En pacientes altamente inmunodeprimidos o que han tenido una significativa exposición previa a azoles, se sugiere dar anfotericina B, en dosis de 0,6 mg/kg/día.
  - b. Si los cultivos sugieren una levadura sensible al fluconazol, se aplica una dosis de 200 mg/día<sup>11,47,49</sup>. Las guías de Diálisis Peritoneal de la Sociedad Española de Nefrología aconsejan el fluconazol solo o con 5-fluorocitosina, esta última en dosis de 1000 mg/día<sup>39</sup>.
  - c. La duración de la terapia debería ser de 3 semanas si el paciente no está inmunodeprimido y responde prontamente a la terapia; si no es así, el tratamiento debería durar 4 semanas.
  - d. Si el cultivo sugiere un moho o una levadura azol-resistente o si el paciente está severamente inmunodeprimido, se aconseja anfotericina B intravenosa durante 4 semanas en dosis de 0,4 a 0,6 mg/kg/día para levaduras y 0,6 a 1 mg/kg/día para mohos.
  - e. Aunque hay limitada experiencia en la utilización de formulaciones lipídicas de anfotericina B o con equinocandinas en peritonitis fúngica en DP, estas medicaciones deben considerarse como alternativas razonables, sobre todo en pacientes intolerantes a la anfotericina B convencional.
  - f. Las infecciones por mohos *dematiaceous* deben tratarse con itraconazol oral (200 mg dos veces al día) o voriconazol oral (200 mg dos veces al día), aunque algunos casos han respondido a la anfotericina B por vía intravenosa.
- El paciente debe mantenerse en hemodiálisis durante el tratamiento con los agentes antifúngicos. Algunos

pacientes hemodinámicamente inestables no toleran la hemodiálisis convencional; para estos pacientes lo mejor es aplicar terapias continuas de sustitución renal.

- Tras la retirada del catéter peritoneal, no debería colocarse otro catéter nuevo antes de las 4 a 6 semanas.

## PREVENCIÓN

Aunque, en general, no se recomienda la profilaxis rutinaria para todos los pacientes en DP, el empleo de antifúngicos (nistatina o fluconazol) tras el uso reiterado de antibióticos de amplio espectro puede prevenir la peritonitis fúngica<sup>37,50,51</sup>.

Varios trabajos han mostrado una significativa reducción en la incidencia de peritonitis fúngica tras la introducción de la profilaxis antifúngica durante el curso de cualquier terapia antibiótica<sup>8,51</sup>. Sin embargo, algunos autores no han comprobado beneficio con la nistatina si la tasa basal de peritonitis fuera baja<sup>52</sup>.

Los pacientes que se beneficiarían de la profilaxis serían los que han sufrido prolongados tratamientos con antibióticos, pacientes con infección por el VIH, o aquellos que ya han sufrido episodios previos de peritonitis fúngica, y, en general, aquellas Unidades de DP con alta incidencia de peritonitis fúngica (tasa de peritonitis fúngica superior al 10%)<sup>1</sup>.

Para los pacientes seleccionados se puede administrar nistatina oral 500.000 U tres veces al día, óvulo vaginal de nistatina 100.000 U dos veces al día o fluconazol oral 100 mg/día. En diabéticos o inmunodeprimidos se puede prescribir fluconazol a las 4 semanas de estar dando antibióticos (en los no diabéticos 5 semanas), manteniéndolo 7 días tras suspender la terapia con antibióticos<sup>53,54</sup>.

El grupo de Moreiras<sup>10</sup> administra, hoy día, fluconazol, 100 mg a días alternos, el mismo tiempo de uso que la terapia antibacteriana (5 días más si se ha usado vancomicina); con este esquema han erradicado las infecciones fúngicas en su Unidad.

Hay una cierta preocupación con el uso profiláctico del fluconazol por la posible selección de organismos resistentes al fluconazol, que serían más difíciles de tratar.

Otra vía que se ha propuesto para el control o la profilaxis de las peritonitis fúngicas ha sido el uso de nuevas soluciones de diálisis peritoneal, evitando las altas concentraciones de lactato (40 mmol) y de glucosa (3,86% o 4,25%) y los productos de degradación de la glucosa, en base a que estas soluciones deprimían la expresión del receptor específico para *Candida albicans* en la célula dendrítica, el DC-SIGN (CD209)<sup>55</sup>. Sabemos que las soluciones con bicarbonato y bajos GDP (productos de

degradación de la glucosa) reducen la tasa de peritonitis en DPCA<sup>56</sup>.

Finalizamos diciendo que la prevención no debe ser la simple rutina de dar nistatina o fluconazol con cada prescripción antibiótica, sino establecer una estrategia de detección y tratamiento de los factores de riesgo en el huésped y en el medio ambiente. Reducir la tasa general de peritonitis en DP continúa siendo el mejor medio para descender la tasa de peritonitis fúngica, de tal forma que los programas de DP con más tasa de peritonitis tendrían más beneficio de la profilaxis antifúngica, mientras que los que tienen bajas tasas, la profilaxis desempeñaría un escaso papel. Cada Unidad debe examinar su historia y decidir si la profilaxis va a ser beneficiosa o no.

## PROTOCOLO PREVENTIVO ACONSEJADO

- Establecer una estrategia de detección y tratamiento de los factores de riesgo en el huésped y en el medio ambiente.
- Reducir la tasa general de peritonitis en DP continúa siendo el mejor medio para descender la tasa de peritonitis fúngica.
- Cada Unidad debe examinar su historia y decidir si la profilaxis va a ser beneficiosa o no.
- Evitar líquidos de diálisis con altas concentraciones de lactato y de glucosa y con productos de degradación de la glucosa.
- Fármacos posibles:
  - a. Nistatina oral, 500.000 unidades, 3 veces/día.
  - b. Nistatina, óvulos vaginales de 100.000 unidades, 2 veces al día.
  - c. Fluconazol oral, 100 mg/día.
  - d. El grupo de Moreiras<sup>10</sup> administra, hoy día, fluconazol, 100 mg a días alternos, el mismo tiempo de uso que la terapia antibacteriana (5 días más si se ha usado vancomicina).

## CONSEJOS FINALES

Para mejorar el pronóstico de las peritonitis fúngicas aconsejamos:

- Evitarlas, haciendo profilaxis en pacientes en riesgo.
- Diagnosticarlas:
  - a. Pensar siempre en hongos ante un cuadro de peritonitis en DP.

- b. No omitir en ninguna peritonitis el examen diario de células y Gram hasta constatar mejoría.
- c. No omitir el cultivo en medio de hongos.

- Tratarlas:

- a. Iniciar el tratamiento inmediatamente tras el diagnóstico de sospecha.
- b. Retirar el catéter peritoneal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Felgueiras J, Del Peso G, Bajo A, Hevia C, Romero S, Celadilla O, et al. Risk of technique failure and death in fungal peritonitis is determined mainly by duration on peritoneal dialysis: single-center experience of 24 years. *Adv Perit Dial* 2006; 22:77-81.
2. Cox GM, Kauffman CA, Schwab SJ. Fungal peritonitis in continuous peritoneal dialysis. *UpToDate* 16.2, 2008.
3. Prasad N, Gupta A. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005; 25:207-222.
4. Pers C, Tvedegaard E, Christensen JJ, Bangsberg J. Capnocytophaga cynodegmi peritonitis in a peritoneal dialysis patient. *J Clin Microbiol* 2007; 45(11):3844-6.
5. Del Peso G, Bajo MA, Hevia C, Gil F, Olea T, Ros S et al. Fungal Peritonitis: 20-Year Experience of a Peritoneal Dialysis Unit. *Perit Dial Int* 2003; 23 (supl 1):S36.
6. Piraino B. Peritoneal Dialysis Infections Recommendations. En: Ronco C, Dell'Aquila R, Rodighiero MP. *Peritoneal Dialysis: A Clinical Update*. Contrib Nephrol, vol 150. Basel, Karger, 2006:181-186.
7. Predari SC, de Paulis AN, Verón D, Zucchini A, Santoianni JE. Fungal peritonitis in patients on peritoneal dialysis: twenty five years of experience in a teaching hospital in Argentina. *Rev Argent Microbiol* 2007; 39(4):213-217.
8. Moreiras-Plaza M, Vello-Román A, Sampróm-Rodríguez M, Feijóo-Pineiro D. Ten Years Without Fungal Peritonitis: a Single Center's Experience. *Perit Dial Int* 2007; 27:460-463.
9. Lui SL, Chan TM, Lai KN, Lo WK. Tuberculous and fungal peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27(S2):S263-S266.
10. Pérez Fontán M, Rodríguez-Carmona A, García-Naveiro R, Rosales M, Villaverde P, Valdés F. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2005; 25(3):274-84.
11. Wang AYM, Yu AWY, Li PKT, Lam PKW, Leung CB, Lai KN et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: Analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. *Am J Kidney Dis* 2000; 36(6):1183-1192.
12. Lo SHK, Chan CK, Shum HP, Chow VCC, Mo KL, Wong KS. Risk factors for poor outcome of fungal peritonitis in chinese patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2003; 23(Suppl 2):123-126.
13. Lentisco C, Gallar P, Ortiz M, Ortega O. Peritonitis esclerosante con predominio de estado inflamatorio tras peritonitis fúngica. *Nefrología* 2008; 28(4):469-470.
14. Raaijmakers R, Schröder C, Monnens L, Cornelissen E, Warris A. Fungal peritonitis in children on peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22(2):288-293.
15. Prats G. Micología. En: Prats G. *Microbiología Clínica*. 1ª ed. Madrid, Editorial Médica Panamericana, 2005; 83-107.
16. Edwards JE. *Diagnosis and Treatment of Fungal Infections*. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, J Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. USA, McGrawHill, 2008; 1242-1244.
17. Rodríguez JL, Pahissa A. Micología médica. Introducción. Definiciones y nomenclatura de las infecciones fúngicas. En: Ausina V, Moreno S. *Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 1ª ed. Madrid, Editorial Médica Panamericana, 2006; 599-605.
18. Schwetz I, Horina J, Buzina W, Roob J, Olschewski H, Krause R. *Aspergillus oryzae* peritonitis in CAPD: case report and review of the literature. *Am J Kidney Dis* 2007; 49(5):701-704.
19. Pérez C, Camba M, Tinajas A, Otero A, Iglesias A, Armada E, et al. Peritonitis por *Prototheca Wickerhamii* en pacientes en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2007; 27(1):81-82.
20. Szeto CC, Chow KM, Wong TYH, Leung CB, Li PKT. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis--a series of 140 consecutive cases. *Am J Med* 2002; 113(9):728-733.
21. Olea T, Hevia C, Bajo MA, del Peso G, Selgas R. Peritonitis por *Pasteurella multocida* y *Candida albicans*. *Nefrología* 2006; 26 (1):136-138.
22. Goldie SJ, Kiernan-Troidle L, Torres C, Gorban-Brennan N, Dunne D, Klinger AS, et al. Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population: a report of 55 episodes. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(1):86-91.
23. Molina A, Ruiz C, Pérez V, Martín D. Peritonitis especiales: fúngica, tuberculosa, no infecciosa. En: Coronel F, Montenegro J, Selgas R, Celadilla O, Tejuca M. *Manual Práctico de Diálisis Peritoneal*, 1ª ed. Badalona, Editores Atrium Comunicación Estratégica S.L., 2005; 165-171.
24. Molina P, Puchades MJ, Aparicio M, García R, Miguel A. Experiencia en peritonitis fúngica en una unidad de diálisis durante diez años. *Nefrología* 2005; 25(4):393-398.
25. Cat TB, Charash W, Hebert J, Marden BT, Corbett SM, Ahern J, et al. Potential influence of antisecretory therapy on the development of *Candida*-associated intraabdominal infection. *Ann Pharmacother* 2008 42(2):185-91.
26. Rodríguez-Carmona A, Pérez-Fontán M, Díaz-Cambre H, Gomes A, López- Muñiz A. Background and Prognostic Significance of Baseline Cellularity of the Peritoneal Effluent in PD-Related Infectious Peritonitis. *Perit Dial Int* 2008; 28 (supl 4):S19.
27. Marcic SM, Kammeyer PL, Aneziokoro1 C, Bartnicki L, Yong S, Leehey DJ. 'Culture-negative' peritonitis due to *Histoplasma capsulatum*. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(10):3002.
28. Das R, Vaux E, Barker L, Naik R. Fungal Peritonitis Complicating Peritoneal Dialysis: Report of 18 Cases and Analysis of Outcomes. *Adv Perit Dial* 2006; 22:55-59.
29. Prasad KN, Prasad N, Guptab A, Sharmab RK, Vermaa AK, Ayyagaría A. Fungal peritonitis in patients on continuous



- ambulatory peritoneal dialysis: a single centre Indian experience. *J Infect* 2004; 48:96-101.
30. Liu YL, Huang CC, Kao MT. Residual Renal Function Predicts Outcome of Fungal Peritonitis in Peritoneal Dialysis Patients. *Perit Dial Int* 2006; 26(3):407-409.
  31. Manzano-Gayosso P, Hernández-Hernández F, Méndez-Tovar LJ, González-Monroy J, López-Martínez R. Fungal peritonitis in 15 patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Mycoses* 2003; 46(9-10):425-429.
  32. Fortún Abete J, Martín-Dávila P. The role of anidulafungin therapy in solid organ transplant recipients. *Rev Iberoam Micol* 2008; 25(2):129-133.
  33. Del Palacio A. Anidulafungin: a new echinocandin for the treatment of mycosis. *Rev Iberoam Micol* 2008; 25(2):74-77.
  34. Cuenca-Estrella M, Gomez-Lopez A, Mellado E, Buitrago MJ, Monzon A, Rodriguez-Tudela JL. Head-to-Head Comparison of the Activities of Currently Available Antifungal Agents against 3,378 Spanish Clinical Isolates of Yeasts and Filamentous Fungi. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50(3):917-921.
  35. Lamerton E, Lappin L, Lewis D. Development of Protocol-Driven Care in the Management of Fungal Peritonitis. *Perit Dial Int* 2008; 28(supl 4):S20.
  36. Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Strippoli GF. Tratamiento para la peritonitis asociada a la diálisis peritoneal (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
  37. Montenegro J, Molina A, Rodríguez-Palomares JR, González-Parra E. Peritonitis en diálisis peritoneal. Guías de la Sociedad Española de Nefrología de Diálisis Peritoneal. *Nefrología* 2006; 26 (sup. 4):115-131.
  38. Chen KH, Chang CT, Yu CC, Huang JY, Yang CW, Hung CC. Candida parapsilosis peritonitis has more complications than other Candida peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Ren Fail* 2006; 28(3):241-246.
  39. Wong PN, Lo KY, Tong GMW, Chan SF, Lo MW, Mak SK, Wong AKM. Treatment of fungal peritonitis with a combination of intravenous amphotericin B and oral flucytosine, and delayed catheter replacement in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008; 28(2): 155-162.
  40. Lye WH. Catheter removal for fungal peritonitis: sooner or later? *Perit Dial Int* 2008; 28: 30-133.
  41. Montenegro J, Aguirre R, González O, Martínez I, Saracho R. Fluconazole treatment of Candida peritonitis with delayed removal of the peritoneal dialysis catheter. *Clin Nephrol* 1995; 44(1):60-63.
  42. Montenegro J, Aguirre R, Ocharán J. Peritonitis Fúngica. En: Montenegro J, Olivares J. *La Diálisis Peritoneal*, 2ª ed. España, DIBE, SL, 1999; 341-351.
  43. Fried L, Piraino B. Peritonitis. En: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph KD. *Textbook of Peritoneal Dialysis*, 2<sup>nd</sup> ed. The Netherlands, Kluwer Academic Publishers, 2002; 545-564.
  44. Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, Holmes CJ, et al. International Society for Peritoneal Dialysis. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* 2000; 20:396-411.
  45. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, et al. ISPD Ad Hoc Advisory Committee. ISPD guidelines/recommendations. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005; 25:107-131.
  46. Kojic EM, Darouiche RO. Candida infections of medical devices. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17:255-267.
  47. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ, et al. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2004; 38(2):161-189.
  48. Sansone G, Cirugeda A, Bajo MA, del Peso G, Sánchez Tomero JA, Alegre L, et al. Actualización de protocolos en la práctica clínica de diálisis peritoneal, año 2004. *Nefrología* 2004; 24(5):410-445.
  49. Vas S, Oreopoulos DG. Infections in patients undergoing peritoneal dialysis. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15(3):743-774.
  50. Morey A, Lima C, Matas B, Munar MA. Profilaxis con fluconazol de las peritonitis fúngicas en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2001; 21(6):608.
  51. Wong PN, Lo KY, Tong GMW, Chan SF, Lo MW, Mak SK, et al. Prevention of fungal peritonitis with nystatin prophylaxis in patients receiving CAPD. *Perit Dial Int* 2007; 27(5):531-536.
  52. Williams PF, Moncrieff N, Marriott J. No benefit in using nystatin prophylaxis against fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20(3):352-353.
  53. Selgas R, Cirugeda A, Sansone G. Peritonitis fúngicas en diálisis peritoneal: las nuevas soluciones pueden ser una esperanza. *Nefrología* 2003; 23 (4):298-299.
  54. Montenegro J, Saracho R, Gallardo I, Martínez I, Muñoz R, Quintanilla N. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incidence of CAPD peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(6):1703-1708.

## DIRECCIONES DE INTERÉS EN INTERNET

1. <http://www.doctorfungus.org>. Se pueden ver y conseguir gratuitamente imágenes de la mayoría de los hongos de interés médico.
2. <http://www.idsociety.org/Content.aspx?id=9088>. Guías de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) para el tratamiento de la candidiasis.
3. [http://www.cari.org.au/Part\\_4\\_10\\_Treatment\\_of\\_PD\\_associated\\_fungal\\_peritonitis.pdf](http://www.cari.org.au/Part_4_10_Treatment_of_PD_associated_fungal_peritonitis.pdf). Guías australianas.

# 18

## De la normalidad anatómica y funcional hasta la esclerosis peritoneal encapsulante

Gloria del Peso Gilsanz, María Auxiliadora Bajo Rubio y Rafael Selgas Gutiérrez

### LA MEMBRANA PERITONEAL EN CONDICIONES BASALES

#### ESTUDIOS ANATÓMICOS BASALES

La evaluación histopatológica de la membrana peritoneal nos ayuda a conocer las características del daño peritoneal provocado por la diálisis peritoneal (DP) e investigar los mecanismos etiopatogénicos de la fibrosis peritoneal. Hasta el momento, el sustrato anatómico de las alteraciones funcionales que se observan en los pacientes en DP no está del todo bien definido. La biopsia peritoneal nos da la posibilidad de establecer correlaciones entre los cambios anatómicos y funcionales, pero no es una técnica utilizada de forma rutinaria, debido a su invasividad. No existe un método estandarizado en el procesamiento de las muestras peritoneales, aunque la mayoría de grupos realizan fijación en formol e inclusión en parafina. Las mediciones histológicas también varían según los distintos grupos que emplean diferentes métodos cuantitativos y semicuantitativos para la evaluación del grado de fibrosis peritoneal y de vasculopatía. La variabilidad intrínseca entre distintas zonas de la misma biopsia hace también difíciles las mediciones.

El tratamiento con DP *per se* es considerado como el principal factor determinante de los cambios en la membrana peritoneal, tanto en el compartimento intersticial como en el vascular. Sin embargo, no está clara la contribución que tienen la uremia o la diabetes en las lesiones estructurales del peritoneo.

Varios estudios han demostrado en pacientes *urémicos* prediálisis la presencia de fibrosis submesotelial y vasculopatía hialinizante, generalmente en grados leves, y no asociados invariablemente. Mateijsen y cols.<sup>1</sup> refieren la presencia de fibrosis en siete de 15 pacientes antes del comienzo de la DP. Plum y cols.<sup>2</sup> encuentran un grosor submesotelial y un número de vasos significativamente

aumentados en sujetos urémicos sin diálisis en comparación con sujetos controles. Williams y cols.<sup>3</sup> describieron en pacientes urémicos sin DP peritoneos significativamente más engrosados que en sujetos controles, hallazgo que ha sido confirmado en un estudio reciente realizado por Honda y cols.<sup>4</sup> en la mayor serie publicada de peritoneos urémicos sin DP (71 pacientes), lo que sugiere un posible papel patogénico de la uremia en la fibrosis peritoneal. En el estudio de Williams y cols. se encontró una prevalencia de vasculopatía hialinizante en pacientes urémicos sin DP de un 28%, con lesiones en grado leve-moderado, y ausencia de vasculopatía en sujetos controles. Honda y cols. describen una prevalencia similar en pacientes pre-DP (20,9%) y un incremento de la severidad de la vasculopatía con el tiempo en DP. La baja prevalencia y escasa severidad de la vasculopatía de los pacientes urémicos sugiere que los principales agentes etiológicos serían factores relacionados con la DP. Un reciente estudio publicado por Jiménez-Heffernan y cols.<sup>5</sup> ha mostrado en pacientes en DP, con lesiones severas de vasculopatía hialinizante a nivel peritoneal, ausencia de vasculopatía en los vasos extraperitoneales, sugiriendo que factores relacionados con la DP, pero no la uremia, serían los principales responsables de su aparición y severidad.

Por lo que respecta a la *diabetes*, ya en 1985, Gotloib y cols.<sup>6</sup> demostraron la existencia a nivel peritoneal de lesiones de vasculopatía similares a las encontradas en la microangiopatía diabética, con reduplicación de la membrana basal capilar y la hialinización de la pared vascular. En el estudio realizado por Williams y cols.<sup>3</sup> se recoge mayor prevalencia de vasculopatía en pacientes urémicos sin DP diabéticos que en los no diabéticos, pero similar en pacientes en DP, diabéticos o no. El estudio de Honda y cols.<sup>4</sup> confirma una mayor severidad de la vasculopatía en pacientes urémicos con diabetes que en sujetos urémicos no diabéticos, lo que indica el posible efecto añadido que juega la diabetes en el desarrollo de vasculopatía hialini-

zante en el peritoneo urémico. Sin embargo, estos autores no encuentran que la diabetes sea un factor que aumente la severidad de la fibrosis o la vasculopatía peritoneal una vez iniciada la DP. Los efectos aceleradores de la diabetes desaparecerían una vez iniciada la DP, posiblemente por el mayor impacto que puedan tener a partir de entonces factores directamente relacionados con la DP, como las soluciones de diálisis o las peritonitis.

## ESTUDIOS FUNCIONALES BASALES

La función peritoneal al inicio de DP es muy heterogénea, y son varios los trabajos que han mostrado la gran diversidad funcional que está presente en los pacientes que comienzan DP<sup>7,8</sup>. Los factores que determinan el tipo de transporte peritoneal al inicio de DP no son bien conocidos. Algunos trabajos han encontrado una asociación del tipo de transporte basal con variantes genéticas o con determinadas características clínicas. Se ha relacionado la hiperpermeabilidad basal con determinados polimorfismos del gen de la interleucina-6 (IL-6)<sup>9</sup> y de la óxido-nítrico-sintetasa endotelial<sup>10</sup>, lo que sugiere que factores genéticos podrían determinar la composición de los capilares peritoneales e influenciar el transporte de agua y de solutos. La asociación del alto transporte peritoneal con mayor edad y comorbilidad ha sido referida por varios grupos<sup>11-13</sup>. La edad ha sido relacionada por algunos<sup>8</sup>, pero no por otros<sup>14</sup>, con hiperpermeabilidad basal. Un estudio realizado por Selgas y cols.<sup>7</sup> en 367 pacientes incidentes en DP, observa una relación de la edad con menor capacidad de ultrafiltración (UF). Rumpsfeld y cols.<sup>8</sup> refieren una asociación del alto transporte peritoneal basal con la edad, la raza y menor índice de masa corporal, pero no con la comorbilidad, sexo, diabetes o función renal residual (FRR). Estos autores muestran un aumento de un 8% del riesgo de hiperpermeabilidad por cada década de la vida. Davies y cols.<sup>15</sup> encuentran como únicos factores asociados al transporte de solutos basal, el sexo y la FRR, pero no la edad ni la comorbilidad asociada.

Clerbaux y cols.<sup>14</sup> han relacionado el alto transporte basal con mayor comorbilidad, observando una correlación directa del transporte de creatinina con la presencia de factores comórbidos, como diabetes o hipoalbuminemia en 72 pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). Estos autores sugieren que un estado inflamatorio aumentado, asociado a hipoalbuminemia, más comorbilidad y aumento de IL-6, produciría vasodilatación y angiogénesis, causando hiperpermeabilidad peritoneal. Otros grupos consideran que la función peritoneal inicial puede estar influenciada por un estado infla-

matorio sistémico relacionado con la uremia<sup>16,17</sup>, aunque los datos disponibles no son concluyentes. Rodrigues y cols.<sup>18</sup> no encuentran asociación del transporte de pequeños solutos basal con factores comórbidos o marcadores sistémicos de inflamación. Refieren que el alto transporte basal en pacientes sin comorbilidad asociada no se relaciona con un estado inflamatorio aumentado ni con peor supervivencia del paciente, y demuestran que el principal factor predictor de mortalidad es la comorbilidad, pero no el transporte basal. Recientemente, un trabajo de Fernández-Reyes y cols.<sup>19</sup>, con más de 400 pacientes incidentes en DP, refiere que el estado de alto transportador basal se asocia con hipoalbuminemia y mayor comorbilidad, sugiriendo que el alto transporte es otro marcador más de comorbilidad al inicio de DP.

Clásicamente, se ha asociado la presencia de alto transporte peritoneal inicial con una menor supervivencia en DP<sup>20</sup>, aunque los trabajos sobre la repercusión del estado de alto transportador peritoneal en la supervivencia son contradictorios<sup>19,21</sup>. La disparidad de resultados puede deberse a que los estudios han sido realizados con distintos diseños, en diferentes áreas geográficas y en pacientes con distinto grado de comorbilidad. La mayoría se refieren a pacientes tratados con DPCA, y los estudios de función peritoneal han sido realizados en distintos tiempos tras el inicio de DP. El estudio más amplio realizado hasta el momento<sup>22</sup>, que incluye más de 3000 pacientes del registro australiano-neozelandés, ha mostrado que el alto transporte es un factor de riesgo de mortalidad o fallo de técnica en pacientes con DPCA, pero no en aquellos tratados con DP automática e icodextrina, terapia de elección en estos pacientes, resultados que han sido confirmados posteriormente por otros grupos<sup>23</sup>. Un análisis posterior del registro australiano-neozelandés<sup>24</sup>, ha sugerido que la supervivencia de los pacientes con alto transporte peritoneal no es menor si estos pacientes son transferidos a hemodiálisis, aunque estos resultados han sido muy discutidos<sup>25</sup>. En algunos casos, la relación entre alto transporte y mortalidad sólo se encuentra cuando existe alta comorbilidad asociada<sup>26-28</sup>, de forma que es la alta comorbilidad presente en dichos pacientes la que determinaría un peor pronóstico, pero no el alto transporte. Sin embargo, no todos los estudios han encontrado mayor comorbilidad en pacientes con alto transporte basal<sup>8</sup>.

*En definitiva*, no existen evidencias de que el alto transporte *per se* condicione la supervivencia, por lo que las características funcionales peritoneales al inicio de DP no deben ser una contraindicación para su uso a largo plazo.

## LA MEMBRANA PERITONEAL DESPUÉS DE UN CORTO PLAZO DE DIÁLISIS

### ESTUDIOS ANATÓMICOS A CORTO PLAZO

La morfología del peritoneo de los pacientes en DP sufre, con el tiempo, importantes cambios a distintos niveles: mesotelio, membrana basal, intersticio y vasos.

#### MESOTELIO

La superficie mesotelial se pierde con frecuencia y de forma temprana en los pacientes en DP, y en ocasiones es un hecho reversible. Yáñez y cols.<sup>29</sup> han demostrado la presencia de transición epitelio-mesenquimal de la célula mesotelial (transformación de la célula mesotelial en célula fibroblástica) (TEM) en la membrana peritoneal de pacientes en DP. La TEM se define por el hallazgo en la región submesotelial de células fibroblásticas que expresan marcadores mesoteliales, como la citoqueratina<sup>30,31</sup>. La célula mesotelial transdiferenciada a un miofibroblasto produce más cantidad de matriz extracelular (fibronectina y colágeno I) que la célula mesotelial normal. Estudios en modelos animales han demostrado que la TEM mesotelial constituye una de las lesiones iniciales de la fibrosis peritoneal<sup>32</sup>.

#### MEMBRANA BASAL

De forma semejante a lo que ocurre en la vasculopatía diabética, en la DP se produce reduplicación y engrosamiento de las membranas basales vasculares<sup>6</sup>.

#### INTERSTICIO

Se produce un aumento del espesor submesotelial secundario al incremento de la matriz extracelular, con escasa presencia de células (desierto celular)<sup>33</sup>. Con el tiempo en DP, todos los pacientes desarrollan fibrosis peritoneal<sup>34,35</sup>.

Se han descrito dos formas clinicopatológicas de fibrosis peritoneal<sup>36</sup>:

#### Esclerosis o fibrosis peritoneal simple

Presente en todos los pacientes en DP de larga evolución, suele progresar con el tiempo y se interrumpe tras el cese de la DP. Su repercusión funcional suele aparecer en fases avanzadas.

#### Peritonitis esclerosante

De gran repercusión funcional, su causa es desconocida y se caracteriza por una intensa fibrosis que progresa rápidamente, incluso a pesar de la suspensión de la DP.

La lesión peritoneal más avanzada es la esclerosis peritoneal encapsulante, que tiene un importante componente inflamatorio y provoca un engrosamiento difuso del peritoneo y englobamiento de las asas intestinales por tejido fibroso.

#### SISTEMA VASCULAR

Existen dos lesiones fundamentales a nivel vascular, ambas con gran repercusión funcional:

#### Vasculopatía hialinizante

Es debida a la reduplicación de la membrana basal subendotelial y se asocia al tiempo en diálisis. Relacionada con la presencia de fibrosis, ha sido implicada en la patogenia del fallo de ultrafiltración (UF). Debido a la similitud de la vasculopatía diabética y la encontrada en pacientes en DP, la glucosa y sus derivados parecen jugar un importante papel patogénico.

La diabetes posiblemente contribuya a la progresión de la vasculopatía hialinizante por el depósito de los productos de glucosilación avanzada (AGE) en los vasos peritoneales<sup>37</sup>, el cual es proporcional a la severidad de la vasculopatía. Al igual que ocurre en la diabetes, los productos de degradación de la glucosa (PDG) y los AGE podrían contribuir al desarrollo de las lesiones de vasculopatía a nivel peritoneal en pacientes urémicos. Además de la diabetes, la uremia es capaz de inducir también la formación y depósito de AGE, habiéndose demostrado en pacientes urémicos depósitos de AGE en vasos extraperitoneales.

#### Neoangiogénesis

El aumento del área vascular peritoneal determina un aumento de la superficie de intercambio<sup>38</sup>. En este aumento está implicado el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)<sup>39</sup> como respuesta a diferentes estímulos. El VEGF es una potente citocina proangiogénica que se considera un elemento importante en la patología peritoneal<sup>40,41</sup>, induce proliferación del endotelio vascular y aumenta la permeabilidad vascular, ambos mecanismos implicados en el alto transporte peritoneal y el déficit de UF<sup>42,43</sup>. Los pacientes en DP presentan un aumento de la síntesis de VEGF a nivel peritoneal. La célula mesotelial y la célula endotelial se han considerado la principal fuente de VEGF peritoneal<sup>44</sup>. Algunos estudios han demostrado que las células mesoteliales transformadas en miofibroblastos tras un proceso de TEM producen mucha mayor cantidad de VEGF que las células mesoteliales normales<sup>45,46</sup>. Además, parece existir una relación entre el fallo de UF y la



síntesis de VEGF y componentes de la matriz extracelular por las células mesoteliales transformadas.

El estudio de la relación entre los cambios anatómicos y funcionales peritoneales en etapas iniciales puede orientarnos en la interpretación de la fisiopatología peritoneal y la respuesta primaria del peritoneo a la DP. Los estudios comparativos pueden establecer los parámetros histológicos que se correlacionan con las alteraciones funcionales peritoneales<sup>47</sup>. Durante los últimos años han aparecido estudios de biología celular e histopatología de la membrana peritoneal que nos han permitido conocer alguna de las lesiones morfológicas con repercusión funcional sobre la membrana peritoneal. La mayor parte de los estudios de histopatología peritoneal en humanos han sido realizados en pacientes con largas estancias en DP y problemas funcionales asociados, especialmente fallo de UF. Por ello es frecuente el hallazgo de lesiones morfológicas avanzadas, como fibrosis, angiogénesis y vasculopatía, las cuales han sido frecuentemente asociadas a las alteraciones funcionales que tienen los pacientes con más de 3-4 años en diálisis.

En los dos primeros años en DP, Mateijns y cols.<sup>1</sup> observaron, en un pequeño grupo de siete pacientes, la presencia constante de fibrosis, en su mayoría de grado leve. Williams y cols.<sup>3</sup> describen una prevalencia de vasculopatía en pacientes con menos de dos años en DP de un 28%, aunque mayoritariamente de grado leve. En un reciente estudio<sup>48</sup> de biopsias de peritoneo parietal realizadas en 35 pacientes con menos de dos años en DP y sin fallo de membrana, casi la mitad de pacientes presentan algún grado de fibrosis submesotelial y casi un 20% mostró evidencia *in situ* de TEM mesotelial. Cerca del 20% presentó lesiones de vasculopatía hialinizante, generalmente en grado leve-moderado. No se encontró relación entre la presencia de fibrosis y de TEM, ni entre el tiempo en DP y la presencia de fibrosis, vasculopatía o neovascularización. En este trabajo se demuestra que la lesión morfológica asociada al alto transporte de solutos en etapas iniciales de la DP es la TEM mesotelial, pero no la neoformación vascular. Los pacientes con alto transporte peritoneal presentaban una prevalencia de TEM cinco veces mayor que el resto de pacientes, pero similar fibrosis y vasculopatía, así como un número no aumentado de vasos. Se observa además una tendencia al aumento de prevalencia de TEM a partir del primer año en DP, lo que estaría en relación con la elevada prevalencia de TEM (>48%) encontrada en otros estudios en pacientes con largas estancias en DP<sup>49</sup>. A diferencia de lo referido en estudios previos de pacientes con largas estancias en DP, se observó que el número de vasos peritoneales permanece constante durante los dos primeros años en DP. Sherif y cols.<sup>50</sup> han confirmado que

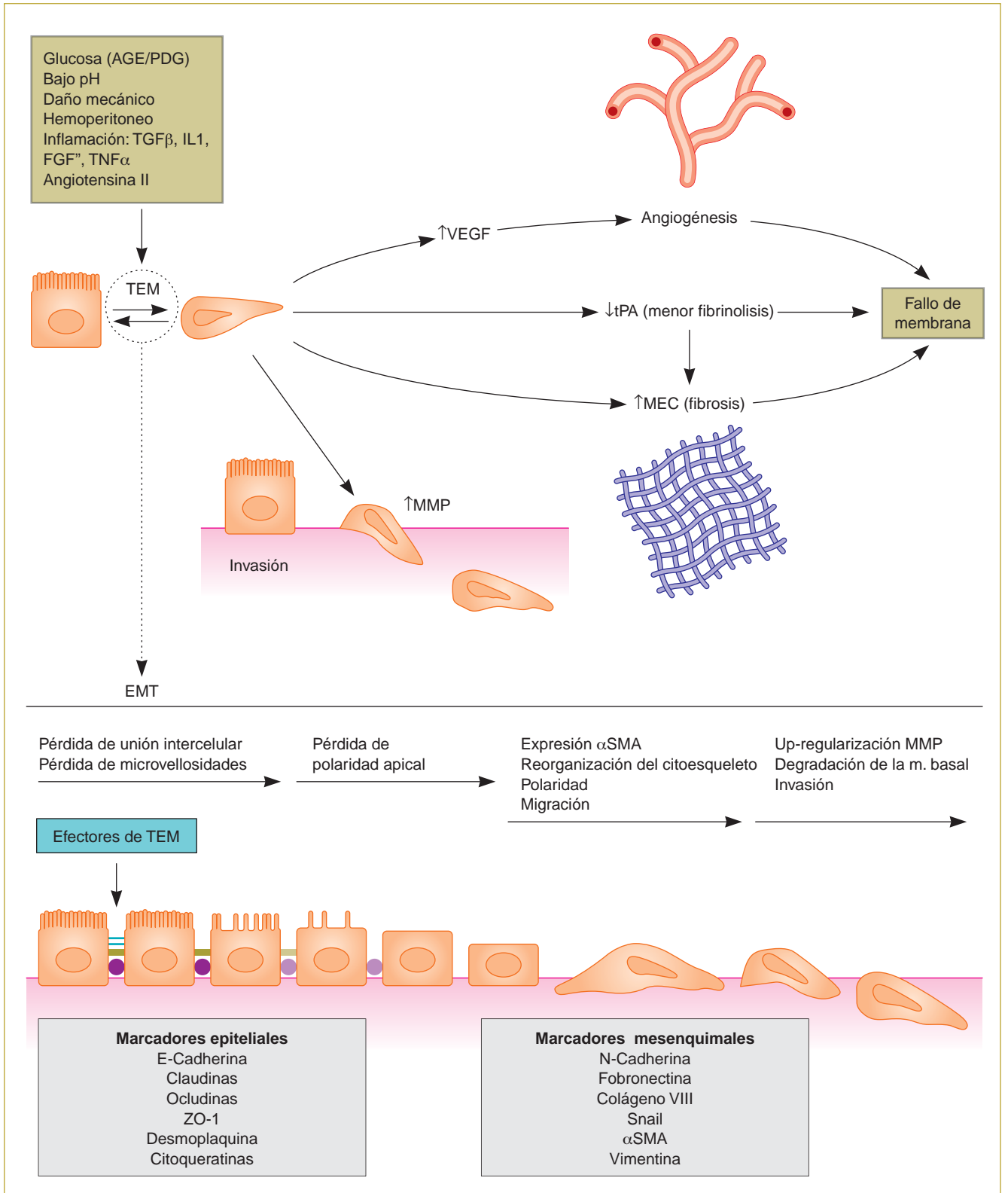
en peritoneos de pacientes con largas estancias en DP no complicada, el aumento del área vascular peritoneal no es un hecho constante. Estos autores observan en 54 pacientes en DP, sin peritonitis reciente, fallo de membrana ni sospecha de peritonitis esclerosante, que el número total de vasos era similar en todos los pacientes, independientemente de la duración de la DP.

El alto transporte peritoneal es un factor de riesgo de desarrollo de esclerosis peritoneal encapsulante y ha sido relacionado con neoangiogénesis peritoneal. Pero el verdadero mecanismo por el cual se produce un aumento del transporte de pequeños solutos en los pacientes en DP no es del todo conocido. En la patogenia de la **fibrosis peritoneal** se han implicado múltiples moléculas<sup>51,52</sup>, como **el factor de crecimiento de transformación-beta (TGF-β)**, **factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)**, **factor de crecimiento fibroblástico (FGF)** y **factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF)**. El aumento de expresión de VEGF en tejido peritoneal encontrado en estudios previos en estos pacientes<sup>45</sup>, junto con la ausencia de neovascularización peritoneal, sugiere que la asociación encontrada entre VEGF y alto transporte sea debida a aumento de permeabilidad de los capilares peritoneales y/o vasodilatación. El VEGF producido localmente en gran cantidad, principalmente por las células fibroblásticas procedentes de TEM mesotelial, modificaría la permeabilidad capilar. Además de los fibroblastos procedentes de la TEM mesotelial, los fibroblastos de otro origen (médula ósea, fibroblastos residentes, etc.) pueden participar también en el proceso de fibrosis<sup>33</sup>. Los cambios cualitativos del intersticio peritoneal y la vasodilatación de los vasos peritoneales, inducidos por la TEM mesotelial, podrían explicar parte de las alteraciones funcionales que se observan en pacientes con alto transporte peritoneal. En la figura 18-1 se muestra un esquema de la patogenia del fallo de membrana peritoneal.

La secuencia de acontecimientos que parece suceder en humanos, donde la TEM de la célula mesotelial sería la lesión inicial que precede a las modificaciones de la región submesotelial y al desarrollo de proliferación vascular, ha sido demostrada en estudios animales. Margetts y cols.<sup>53</sup> han evidenciado en un modelo murino el papel patogénico del TGF-β en la inducción de fibrogénesis y angiogénesis, y han demostrado la presencia de TEM inducida por TGF-β en etapas tempranas, en asociación al proceso de fibrosis.

## ESTUDIOS FUNCIONALES A CORTO PLAZO

El conocimiento de las alteraciones funcionales en los primeros años de DP nos puede permitir conocer mejor



© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Figura 18-1** Mecanismos patogénicos del fallo de membrana. Adaptación de Aroeira y cols. JASN 2007<sup>100</sup>. La transición epitelio-mesenchimal (TEM) de la célula mesotelial constituiría la lesión inicial que precede a las modificaciones de la región submesotelial y al desarrollo de proliferación vascular. El VEGF producido localmente en gran cantidad, principalmente por las células fibroblásticas procedentes de TEM mesotelial, modificaría la permeabilidad capilar. Se describe en detalle el proceso de TEM mesotelial.

la respuesta primaria del peritoneo a la DP. Es bien conocido que, en los pacientes en DP a largo plazo, existe una relación inversa entre el transporte de agua y de solutos, de forma que aquellos con déficit de la capacidad de UF tienen habitualmente asociado un aumento del alto transporte de pequeños solutos. Pero esta asociación es mucho más débil en etapas precoces de la DP y no siempre está presente. Según un amplio estudio realizado por Selgas y cols.<sup>7</sup>, al inicio de la DP no existe de forma constante la relación inversa entre el transporte de pequeños solutos y el transporte de agua. El alto transporte basal se correlaciona con la UF en menor grado que el alto transporte adquirido. Davies y cols.<sup>15</sup> en un trabajo realizado en 574 pacientes en DP, han observado que la relación entre el transporte de solutos y de agua cambia cualitativa-

te con el tiempo en DP. Estos autores refieren que el incremento del transporte de solutos en los primeros 6 meses de tratamiento no siempre se acompaña de descenso de la capacidad de UF, y muestran a partir del primer año un descenso desproporcionado de la UF con respecto al aumento del transporte de solutos. Esta disociación entre el transporte de agua y solutos implicaría que, con el tiempo en DP, se producen cambios en la relación anatomo-funcional peritoneal, de forma que los cambios cualitativos de la membrana diferirían en etapas precoces y tardías de la DP.

Varios estudios longitudinales han analizado los cambios de la función peritoneal con el tiempo en DP, pero son pocos y muy controvertidos los que se refieren al primer año de tratamiento (v. tabla 18-1). Con frecuencia, el

**Tabla 18-1** Estudios funcionales en pacientes con cortas estancias en DP

	Número de pacientes	Tipo de DP	Tiempo de seguimiento (meses)	Resumen de hallazgos
Blake y cols. <sup>54</sup>	49	DPCA	18	Entre los 6 y 12 meses, la mayoría de pacientes permanecen estables A los 18 meses, aumento del transporte en un 20% de pacientes
Lo y cols. <sup>55</sup>	55	DPCA	–	Durante los primeros 18 meses, los cambios iniciales de la función peritoneal dependen del tipo de transporte inicial: disminución del alto transporte y aumento del bajo transporte Tras 18 meses en DP, aumento progresivo del transporte, independientemente del tipo de transporte inicial Asociación del transporte basal con la edad
Struij y cols. <sup>57</sup>	61	DPCA	24	Descenso del transporte de solutos hasta el cuarto mes en DP Aumento progresivo del transporte de solutos desde el 4.º mes hasta el segundo año Sugieren irritación transitoria inicial por contacto con líquidos de diálisis (aumento del área efectiva y mayor permeabilidad intrínseca de la membrana) y adaptación posterior a los efectos vasoactivos del dializado
Davies y cols. <sup>58</sup>	166	DPCA	54	En el primer año, aumento del transporte de solutos y descenso de UF Aumento del transporte en bajos transportadores iniciales Descenso del transporte en altos transportadores iniciales El bajo volumen urinario basal determina la evolución hacia alto transporte
Chung y cols. <sup>17</sup>	76	DPCA (33%)	12	En el primer año, aumenta el transporte de solutos y disminuye la UF en más del 70% de pacientes Mayor estado inflamatorio y mayor disminución de la FRR en pacientes con alto transporte de solutos
Del Peso y cols. <sup>56</sup>	249	DPCA	12	En los primeros 12 meses, tendencia a la normalización del transporte de creatinina y recuperación de la UF en la mayoría de pacientes Descenso significativo del transporte de solutos en altos transportadores y aumento en bajos transportadores
Clerbaux y cols. <sup>14</sup>	35	DPCA	24	Durante el primer año, sin alteraciones del transporte de solutos A los dos años en DP, ligero incremento del transporte de solutos

transporte peritoneal cambia tras el comienzo de la DP. Durante el primer año, varios trabajos refieren una disminución de la UF y un aumento del transporte de pequeños solutos, aunque otros autores describen un descenso del transporte de solutos durante dicho período. Tras los cambios iniciales, la función peritoneal habitualmente permanece estable hasta el tercer o cuarto año de DP. Blake y cols.<sup>54</sup> refieren, en un grupo de 49 pacientes en DPCA, estabilidad funcional en la mayoría de pacientes entre los 6 y 12 meses, con aumento del transporte sólo en un 20% de pacientes a los 18 meses. Lo y cols.<sup>55</sup> describieron por primera vez que los cambios iniciales de la función peritoneal dependen del tipo de transporte basal. Estos autores observan, en un grupo de 55 pacientes, una tendencia del alto transporte a disminuir y del bajo transporte a aumentar durante los primeros 18 meses de DP, con un aumento progresivo del transporte posterior, independiente del tipo de transporte basal. Más recientemente, en un estudio realizado por nuestro grupo en 249 pacientes en DPCA tratados con soluciones de diálisis estándar<sup>56</sup>, se describe igualmente una tendencia a la normalización del transporte de creatinina y recuperación de la capacidad de UF en los primeros 12 meses de tratamiento en la mayoría de pacientes. Cuando se analizaron los resultados en función del tipo de transporte basal, los pacientes considerados muy altos transportadores experimentan un descenso significativo del transporte de solutos, mientras que en los bajos transportadores, el transporte aumenta.

Struij y cols.<sup>57</sup>, en un estudio con 61 pacientes en DP, observan mayor transporte de solutos inicial que al cuarto mes de DP, con aumento progresivo hasta el segundo año en DP. Estos autores sugieren que en etapas precoces existe un aumento del área efectiva y una mayor permeabilidad intrínseca de la membrana; por ello, el contacto con los líquidos de diálisis provocaría una irritación transitoria, seguida de una adaptación de la membrana peritoneal a los efectos vasoactivos del dializado. Davies y cols.<sup>58</sup> refieren un aumento inicial del transporte de solutos y descenso de UF durante el primer año, que ya es evidente en los 6 primeros meses. También observan que los pacientes que experimentan aumento del transporte durante el primer año en DP tienen bajo transporte inicial, y viceversa. El único factor determinante de la evolución hacia alto transporte durante ese período fue el bajo volumen urinario al inicio de DP. Chung y cols.<sup>17</sup>, en un grupo de 76 pacientes, observan una disminución de la UF y aumento del transporte de solutos en más del 70% de pacientes al año de DP. Estos autores relacionan los cambios peritoneales durante el primer año con marcados

res inflamatorios y con los cambios de la FRR, observando en pacientes con alto transporte un mayor estado inflamatorio y mayor disminución de la FRR. Por otro lado, Clerbaux y cols.<sup>14</sup> no observan alteraciones del transporte de creatinina durante el primer año en 35 pacientes en DP, pero sí un ligero incremento de este tras dos años de seguimiento.

Los cambios peritoneales durante el primer año en DP se han relacionado fundamentalmente con la inflamación peritoneal, especialmente con las peritonitis de mayor severidad<sup>59,60</sup>.

## LA MEMBRANA PERITONEAL DESPUÉS DE UN LARGO TIEMPO EN DIÁLISIS

### ESTUDIOS ANATÓMICOS A LARGO PLAZO

La mayor parte de los estudios que analizan de forma conjunta la función y la morfología peritoneal han sido realizados en pacientes con largas estancias en DP o en aquellos con fallo de membrana (v. tabla 18-2). Mateijssen y cols.<sup>1</sup> describen en una serie corta de pacientes con largas estancias en DP, un aumento del grosor submesotelial con depósito de colágeno tipo IV a nivel intersticial, acompañado de un incremento del número de fibroblastos activos (miofibroblastos) en dicho nivel. Dichos autores refieren que el grado de fibrosis y el número de vasos peritoneales se incrementan con el tiempo en DP. Los pacientes diagnosticados de peritonitis esclerosante presentan alteraciones anatómicas similares a los pacientes con DP a largo plazo, pero significativamente más extensas. Un reciente estudio realizado por Honda y cols.<sup>4</sup> también ha mostrado un aumento progresivo de la severidad de la fibrosis peritoneal y la vasculopatía con el tiempo en DP, y una correlación significativa entre ambas. En pacientes diagnosticados de fallo de UF se observa un grado significativamente más avanzado de fibrosis peritoneal, pero no de vasculopatía. Williams y cols.<sup>3</sup>, en el estudio comparativo más amplio realizado hasta el momento, con 130 pacientes de DP, describen un incremento progresivo del grosor submesotelial con el tiempo en DP. Dicho grosor fue significativamente mayor en las biopsias de pacientes con fallo de membrana o con cirugías relacionadas con el catéter peritoneal, cuando se comparan con las realizadas por trasplante renal o por cirugías incidentales. Estos autores refieren que la prevalencia y severidad de la vasculopatía hialinizante son proporcionales al tiempo en DP, y describen



**Tabla 18-2** Estudios anatomicofuncionales en pacientes con largas estancias en DP

	Número de pacientes	FUF o AT	Tiempo en DP (meses)	Resumen de hallazgos
<i>Mateijsen y cols.</i> <sup>1</sup>	25	11	0-25 ( <i>n</i> = 7) >25 ( <i>n</i> = 7) 63 (FUF)	Pérdida mesotelial a largo plazo y en EPE Mayor fibrosis, vasculopatía y número de vasos en EPE Aumento de fibrosis, vasculopatía y densidad vascular con el tiempo en DP (sólo en EPE)
<i>Plum y cols.</i> <sup>2</sup>	25	9	ND	Pérdida mesotelial asociada con peritonitis En D/PCr > 0,72, mayor fibrosis
<i>Williams y cols.</i> <sup>3</sup>	130	59	<24 ( <i>n</i> = 58) >24 ( <i>n</i> = 72)	FUF asociado a mayor fibrosis, vasculopatía y mayor número de vasos Fibrosis y vasculopatía aumentan con el tiempo en DP (sólo en FUF)
<i>Numata y cols.</i> <sup>61</sup>	22	7	0-136	Correlación entre D/P Cr y área vascular, pero no con número de vasos Aumento del área vascular con el tiempo en DP
<i>Sherif y cols.</i> <sup>50</sup>	56	48 con datos del D/P Cr	12-60 ( <i>n</i> = 11) 60-108 ( <i>n</i> = 17) >108 ( <i>n</i> = 16)	Sin correlación D/P Cr con el número de vasos Aumento de vasculopatía con el tiempo en DP
<i>Honda y cols.</i> <sup>4</sup>	80	16	62,5	FUF asociado a mayor grado de fibrosis Aumento de fibrosis y vasculopatía con el tiempo en DP

AT, alto transporte; D/P Cr, cociente dializado-plasma de creatinina; EPE, esclerosis peritoneal encapsulante; FUF, fallo de ultrafiltración; ND, no disponible.

un incremento significativo de la severidad de la misma en pacientes con fallo de membrana. Observan, sin embargo, que no existe un cambio significativo del número de vasos peritoneales con el tiempo en DP, y sólo encuentran mayor densidad vascular en pacientes con fallo de membrana en comparación con los sujetos controles y urémicos sin DP. Concluyen que los pacientes en DP no complicados no presentan alteraciones significativas en los primeros años en DP. Posteriormente, Numata y cols.<sup>61</sup> refieren en un estudio de 22 pacientes en DP un aumento del área vascular peritoneal, pero no del número de vasos, con el tiempo en DP. En pacientes con largas estancias en DP, observan una asociación entre el alto transporte de pequeños solutos y el aumento del área microvascular peritoneal, pero no con el número de vasos, sugiriendo que el alto transporte de pequeños solutos estaría condicionado por la vasodilatación de los vasos peritoneales, pero no por un aumento de la densidad vascular.

Los mecanismos por los cuales el transporte peritoneal de pequeños solutos está aumentado en pacientes en DP no son del todo conocidos. La proliferación vascular y el aumento de la permeabilidad vascular se han asociado al aumento del transporte peritoneal en DP a largo plazo. Algunos autores han sugerido que el sustrato morfológico del alto transporte peritoneal adquirido es fundamentalmente la neoformación vascular, pero este es un

hecho controvertido. Plum y cols.<sup>2</sup> habían relacionado el engrosamiento submesotelial y la proliferación de los vasos peritoneales con el alto transporte peritoneal. Estos autores defienden que aunque la fibrosis perivascular frecuentemente encontrada en estos pacientes puede provocar una disminución del transporte difusivo, esto se compensaría por un incremento en el número de vasos. Pero con el tiempo en DP, la angiogénesis peritoneal no es un hecho constante en todos los pacientes. Un estudio reciente realizado por Sherif y cols.<sup>50</sup> ha mostrado un incremento progresivo de la severidad de la vasculopatía con el tiempo en DP, especialmente en pacientes con largas estancias. Estos autores no observan un aumento del grado de fibrosis ni de la densidad vascular con el tiempo en DP en un grupo de pacientes no complicados, lo que podría indicar que el proceso de neovascularización y fibrosis irían paralelos. Sugieren que el proceso patológico inicial de los vasos peritoneales sería la disminución de vasos intactos por vasculopatía asociada, no la neoangiogénesis peritoneal, que estaría más asociada a procesos inflamatorios, presentes en el fallo de membrana severo o en la esclerosis peritoneal encapsulante. No encontraron asociación del transporte de pequeños solutos con la fibrosis ni con el número de vasos peritoneales, por lo que sugieren que otros factores distintos al aumento de área vascular deben estar participando en la patogenia del alto transporte.

## RESUMEN

La mayor parte de estudios refieren un aumento progresivo con el tiempo en DP del grosor submesotelial y de la vasculopatía hialinizante, pero no siempre acompañados de neoangiogénesis, que estaría sobre todo asociada al fallo de membrana y a la peritonitis esclerosante. La presencia de TEM a nivel mesotelial precedería en el tiempo a los procesos de fibrosis y proliferación vascular que habitualmente se observan en los pacientes con largas estancias en DP y alto transporte de solutos.

La mayoría de los estudios morfológicos realizados en pacientes en DP han sido realizados en pacientes tratados con soluciones de diálisis convencionales, con lactato, pH ácido y ricas en PDG<sup>3,56</sup>. En trabajos con modelos animales, algunos autores han demostrado los efectos beneficiosos de las nuevas soluciones en la membrana peritoneal<sup>62</sup>. Sin embargo, sólo han sido descritos en la literatura médica casos aislados de pacientes tratados con soluciones biocompatibles que dispongan de estudios anatómicos peritoneales<sup>63</sup>.

## ESTUDIOS FUNCIONALES A LARGO PLAZO

El mantenimiento de un adecuado transporte de solutos y agua a largo plazo es uno de los principales objetivos de la DP. Con el tiempo, la alteración funcional que aparece con mayor frecuencia es el fallo del transporte de agua (**fallo de UF adquirido**)<sup>64</sup>, el cual puede ocasionar una sobrecarga crónica de volumen, lo que incrementa el riesgo cardiovascular de estos pacientes. Junto con las peritonitis, el fallo de UF constituye una de las causas más habituales de salida de la técnica por incapacidad del manejo del volumen. La sobrecarga de volumen ha sido reconocida además como un factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes en DP<sup>65</sup>. En la tabla 18-3 se resumen los diferentes tipos de fallo de UF.

Se han realizado múltiples estudios longitudinales con el fin de analizar la evolución de la función peritoneal con el tiempo en DP. La mayor parte de ellos muestran una función peritoneal estable a largo plazo, con una tendencia a la disminución progresiva de la capacidad de UF. En un porcentaje de pacientes, aproximadamente un 20%, se observa un aumento progresivo del transporte de solutos a partir del tercer o cuarto año en DP. En 1994, Selgas y cols.<sup>60</sup>, en un trabajo realizado en 56 pacientes incidentes con al menos tres años en DPCA, observan una estabilidad funcional a largo plazo en los pacientes que no presentan peritonitis graves o concentradas en el tiempo, mientras un 20%-30% a partir del quinto año

**Tabla 18-3** Tipos de fallo de ultrafiltración

**Fallo de ultrafiltración (UF):** UF, 400 mL tras permanencia de 4 horas de una solución de glucosa y de 3,86%/4,25%.

**Fallo de UF tipo I o alto transporte de solutos:** causa más frecuente de fallo de UF, por rápida reabsorción de la glucosa y disipación del gradiente osmótico

*Inherente:* afecta al 10%-20% de pacientes. Ningún factor al inicio de DP predice su aparición. Indica el grupo con verdadera intolerancia a la DP si persiste al final del primer año

*Adquirido:* el más frecuente. La mayoría de pacientes a largo plazo sin peritonitis mantiene estable la función peritoneal, pero en un 20%-30% aumenta progresivamente el transporte de solutos. Según el momento de aparición, se divide en:

*Precoz:* aparece antes del tercer año en DP. Asociado a mayor prevalencia de diabetes y mayor requerimiento de glucosa

*Tardío:* aparece a partir del tercer o cuarto año. Es la causa más frecuente de fallo de UF. Asociado al uso de soluciones bioincompatibles y a peritonitis

Puede ser:

*Transitorio:* el fallo de UF es reversible. Generalmente asociado a peritonitis

*Permanente:* no desaparece con el tiempo

**Fallo de UF tipo II o bajo transporte de solutos:** debido a adherencias peritoneales o a esclerosis peritoneal. Ocasionalmente, por problemas mecánicos, fugas o elevada reabsorción linfática-tisular.

**Fallo de UF tipo III:** por aumento de reabsorción linfática. Diagnóstico de exclusión. No aceptado por todos

**Fallo de UF tipo IV:** por alteración en el transporte a través de acuaporinas. No aceptado por todos

muestra un aumento del transporte de solutos y una disminución de la capacidad de UF. La pérdida de la capacidad de UF sólo fue evidente en los pacientes que tenían alta incidencia de peritonitis. Describen además que los datos funcionales obtenidos al año en DP son más representativos que los realizados al inicio de la técnica. Posteriormente, estos mismos autores<sup>66</sup> observan, en un grupo de 90 pacientes, algunos con un seguimiento de hasta 17 años, que la mayoría mantiene una membrana peritoneal funcionalmente estable, y sólo un 20% de pacientes muestra un aumento gradual del transporte de creatinina y una disminución de la capacidad de UF. Se describe también una asociación de dichas alteraciones con el antecedente de peritonitis graves, especialmente las que ocurren en etapas tardías. Revisados recientemente los datos<sup>67</sup>, se describe, en una serie de 509 pacientes con una media de 24 meses de seguimiento en DP, que el riesgo de fallo de membrana es de un 6,1% al comienzo de la DP. El hecho de que existan pacientes que permanecen

en DP más de 10-15 años apoya la idea de que debe existir una tolerancia peritoneal diferente para cada individuo. En un estudio de 233 pacientes tratados con DPCA, Davies y cols.<sup>58</sup> describen un aumento del transporte de solutos, junto a un descenso en la UF, que comienza a los 6 meses de tratamiento y es significativo a partir del cuarto año en DP. Este trabajo demuestra que los episodios de peritonitis repercuten en las alteraciones funcionales peritoneales, siendo la magnitud de los cambios proporcional al número e intensidad de las mismas, mientras que los episodios aislados de peritonitis no parecen tener efectos significativos en la función peritoneal. Posteriormente, estos autores<sup>68</sup>, en un estudio prospectivo observacional con 303 pacientes en DP, observaron en un subgrupo de 25 pacientes tratados durante más de cinco años, que el mayor uso de soluciones con glucosa hipertónica, en parte debido a un descenso acelerado de la FRR, precede al desarrollo de alto transporte adquirido. Contrariamente, los pacientes que no utilizan dichas soluciones presentan una función peritoneal estable. Más recientemente, Davies y cols.<sup>15</sup> en el estudio longitudinal más amplio publicado hasta el momento, con 574 pacientes y un seguimiento de 7 años, observan una disminución desproporcionada de la capacidad de UF en el cuarto año en un 25% de los casos. Estos pacientes presentan además un aumento del transporte de solutos más acelerado que el resto de pacientes. La mayoría de ellos presentan una adecuada función peritoneal al inicio de DP, lo que indica que el fallo de UF es adquirido durante su estancia en DP. Según este estudio, los pacientes incidentes en DP con más edad y comorbilidad, así como mayor pérdida de FRR y mayor requerimiento de soluciones hipertónicas, tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones funcionales a largo plazo. Los pacientes que requirieron gran cantidad de glucosa hipertónica en el primer año en DP son los que presentaron un aumento más precoz del transporte de solutos, mientras que en el resto de pacientes la función peritoneal se mantuvo más o menos estable hasta el cuarto año. Estos autores consideran que el descenso desproporcionado de la UF en etapas tardías puede estar relacionado con los cambios de la membrana peritoneal que se han descrito con el tiempo en DP, fundamentalmente fibrosis y alteraciones vasculares peritoneales.

Por lo que respecta a la evolución peritoneal a largo plazo de los pacientes anúricos, estos experimentan cambios más significativos de la función peritoneal debido a un mayor uso de glucosa. Sin embargo, como señala el estudio EAPOS<sup>69</sup>, cuando estos pacientes son tratados con icodextrina se consigue un enlentecimiento del aumento de la permeabilidad peritoneal, además de reduc-

ción de la carga de glucosa absorbida. En pacientes con alto transporte peritoneal y déficit de UF, la icodextrina ha demostrado ser especialmente eficaz en el aumento de la capacidad de UF<sup>70</sup>.

En definitiva, las causas más frecuentemente asociadas al desarrollo de **fallo de UF a largo plazo** son la exposición continua a **soluciones bioincompatibles**<sup>15</sup>, así como **las peritonitis graves** (*S.aureus*, *P.aeruginosa* y hongos) o las que acumulan **muchos días de inflamación local**<sup>58,60</sup>. En determinados pacientes (diabéticos o pacientes con peritonitis tardías tras largas estancias en DP), los episodios de peritonitis parecen tener especial repercusión sobre la pérdida de UF<sup>71</sup>. La bioincompatibilidad de las soluciones de diálisis puede provocar alteraciones anatómicas y funcionales en los pacientes en DP a largo plazo. Varios estudios *in vitro*<sup>72-74</sup>, *ex vivo*<sup>75</sup> e *in vivo*<sup>76</sup> han demostrado los efectos deletéreos del lactato, el pH bajo y la presencia de PDG de las soluciones convencionales. No existen de momento evidencias del impacto que pueden tener, sobre la prevención o enlentecimiento de las alteraciones estructurales y funcionales del peritoneo, las nuevas soluciones más biocompatibles. Algunos estudios<sup>77-80</sup> sugieren que pueden mejorar la viabilidad de la membrana, aumentando la capacidad de proliferación de las células mesoteliales, induciendo menor fibrosis y menor TEM, y disminuyendo los depósitos de AGE. Su uso en pacientes en DP también parece mejorar los resultados clínicos, habiéndose mostrado una mejor preservación de la FRR con el uso de soluciones bajas en PDG<sup>81</sup> o con bicarbonato<sup>82</sup>, si bien no existe de momento evidencia científica sobre el beneficio de estas soluciones en el mantenimiento de la FRR<sup>83</sup>. En cuanto a su influencia sobre el transporte peritoneal, en el estudio Euro-Balance<sup>81</sup> se observó un aumento del transporte de solutos y disminución de la capacidad de UF con el uso de soluciones bajas en PDG, hallazgo que también ha sido mostrado con soluciones con bicarbonato<sup>82,84</sup>. En un trabajo posterior no se encontraron diferencias en la evolución del transporte peritoneal cuando se compararon las soluciones biocompatibles con las convencionales<sup>85</sup>. Los efectos beneficiosos de las nuevas soluciones no están aún demostrados en pacientes en DP a largo plazo.

## PREVENCIÓN Y MANEJO DEL FALLO DE UF TIPO I

La detección precoz del fallo de UF es primordial en los pacientes en DP. Diversas medidas pueden ayudar a la prevención de su aparición:

1. La monitorización periódica del balance de fluidos es obligada en todos los pacientes en DP, y debe incluir el control de varios parámetros: estado de hidratación, peso, tensión arterial, FRR, capacidad de UF y test de equilibrio peritoneal (al menos anual).
2. Consejo dietético sobre ingesta de agua y sal.
3. Control de glucemias en pacientes diabéticos.
4. Protección de la FRR, mediante:
  - Uso de diuréticos de asa. La furosemida puede contribuir al aumento del volumen urinario, aunque no a la preservación de la FRR.
  - Evitar nefrotóxicos.
  - Preferente utilización de nefroprotectores (IECA, ARA-II).
5. Prescripción de diálisis ajustada al tipo de membrana, asegurando el adecuado cumplimiento de la prescripción.

En cuanto al manejo de los pacientes diagnosticados de fallo de UF tipo I, es fundamental individualizar el tratamiento, mediante:

- Utilización preferente de DP automática con tiempos de permanencia cortos.
- Uso de icodextrina en los intercambios de permanencia prolongada.
- Realización de descansos peritoneales (transferencia transitoria a hemodiálisis), durante al menos cuatro semanas. Puede recuperar la capacidad de UF, sobre todo si se realiza de forma precoz, además de disminuir el transporte de solutos. Estudios animales han demostrado que puede revertir los cambios anatómicos asociados al fallo de UF.
- Utilización de heparina intraperitoneal, por su efecto antiproliferativo y antiangiogénico, además de su capacidad para remover AGE del peritoneo. Su uso está recomendado en distintas situaciones, con el fin de evitar la progresión de la fibrosis peritoneal:
  - a. Descansos peritoneales.
  - b. Hemoperitoneos.
  - c. Peritonitis.
  - d. Tras suspensión de DP por fallo de UF, previo a retirada del catéter peritoneal.
  - e. No utilización de soluciones hipertónicas, relacionadas con diabetización de la membrana peritoneal.
  - f. Uso combinado de soluciones más biocompatibles (soluciones con bajo contenido en PDG, tamponadas con bicarbonato, etc.)

- g. Prevención de peritonitis, evitando su prolongación en el tiempo (>5 días) y la retirada de catéter en fase inflamatoria.

## LA ESCLEROSIS PERITONEAL ENCAPSULANTE

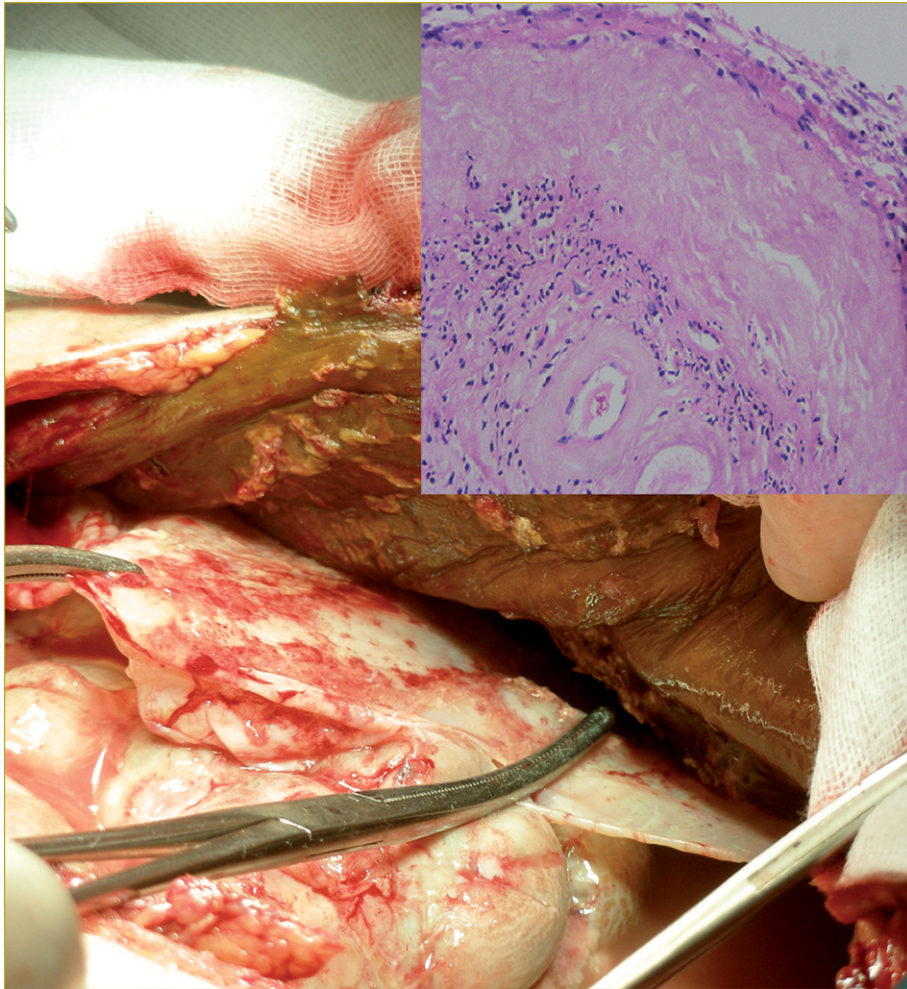
La esclerosis peritoneal (EP) encapsulante fue descrita por primera vez en 1980 por Gandhi y cols.<sup>86</sup>, y constituye la complicación más seria de los pacientes en DP por su elevada mortalidad. Su prevalencia es baja, aunque su incidencia aumenta con el tiempo en DP<sup>87</sup>. Los estudios antiguos<sup>88</sup> refieren una incidencia global del 0,9%, mientras que en los trabajos más recientes<sup>89</sup> la incidencia oscila alrededor de un 2,5%, alcanzando hasta un 17,2% en pacientes con más de 15 años en DP. La mayoría de los casos son diagnosticados tras el cese de DP. Por ello, su verdadera prevalencia no puede conocerse con exactitud; para ello sería preciso disponer de biopsias peritoneales de todos los pacientes que son o han sido tratados con DP. Esta entidad comprende un amplio espectro de lesiones de fibrosis peritoneal con distintos estadios evolutivos, que van desde la desmesotelización y expansión de la matriz extracelular hasta el encapsulamiento de las asas intestinales, debido a la sustitución de la membrana peritoneal por tejido fibroso. Esta fase final del proceso de lesión de la membrana peritoneal es la denominada EP encapsulante (v. figura 18-2). En 2000, la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal estableció los criterios diagnósticos de la EP encapsulante relacionada con la DP<sup>90</sup>.

Los *factores etiológicos* que se han relacionado con el desarrollo de EP encapsulante son múltiples<sup>91,92</sup>; los principales son:

- Tiempo en diálisis.
- Uso prolongado de soluciones bioincompatibles, con alto contenido en glucosa o sus productos de degradación, ricas en lactato, pH ácido y/o alta osmolaridad.
- Peritonitis concentradas en un corto período de tiempo.
- Peritonitis graves (por hongos, *S. aureus*, *P. aeruginosa*).
- Retirada de catéter peritoneal con peritoneo inflamado.
- Hemoperitoneos intensos.
- Alto transporte peritoneal adquirido.
- Uso de practolol.
- Uso de antisépticos.
- Predisposición genética.

Los mecanismos patogénicos del desarrollo de EP encapsulante no están del todo aclarados. Existen con-





**Figura 18-2** Aspecto macro- y microscópico de la esclerosis peritoneal encapsulante. Macroscópicamente, se evidencia la presencia de severo engrosamiento de la membrana peritoneal, junto con englobamiento de asas intestinales por tejido fibroso. En el análisis microscópico, se observa pérdida de capa mesotelial, junto con fibrosis severa en región submesotelial, caracterizada por acelularidad, y lesiones avanzadas de vasculopatía hialinizante.

troverías sobre si es o no una entidad relacionada con la esclerosis o fibrosis simple, presente en casi todos los pacientes con el tiempo en DP. Es bien conocido que el uso a largo plazo de la DP es un factor de riesgo de EP encapsulante. La glucosa y sus derivados contenidos en los líquidos de diálisis inducen la formación de AGE, cuya presencia ha sido demostrada en peritoneos de pacientes en DP. Los AGE, mediante unión a sus receptores (RAGE), presentes en monocitos, fibroblastos, endotelio y células mesoteliales, son causantes de inflamación y diabetización progresiva del peritoneo. La desmesotelización del peritoneo y la neoangiogénesis que aparecen en pacientes con tratamientos prolongados en DP, provocan un aumento de la permeabilidad peritoneal para sustancias de alto peso molecular, como la fibrina. Esto provocaría la formación de una capa de fibrina en la superficie del peritoneo, que finalmente induciría la formación de una cápsula fibrosa. Situaciones proinflamatorias, como las peritonitis, acelerarían este proceso al pro-

vocar un aumento de la permeabilidad peritoneal, provocando un mayor depósito de fibrina.

*Desde el punto de vista clínico,* se han descrito cuatro estadios evolutivos:

- 1. Estadio I o pre-EP encapsulante:** se caracteriza por la presencia de ascitis, con signos inflamatorios incipientes. En esta fase aparecen las alteraciones funcionales, habitualmente disminución de la capacidad de UF acompañada de aumento del transporte de solutos, ocasionalmente con bajo transporte de solutos.
- 2. Estadio II o inflamatorio:** presencia de exudados de fibrina, con signos activos de inflamación. Manifestado por náuseas y/o diarrea.
- 3. Estadio III o encapsulante:** formación de una membrana encapsulante, con inflamación mantenida. Caracterizado clínicamente por íleo.
- 4. Estadio IV o crónico:** aparición de un engrosamiento severo de la membrana peritoneal, con intensa fibrosis y

signos leves-moderados de inflamación. Se presenta con íleo crónico y estrangulamiento de asas intestinales.

La *presentación clínica* suele ser insidiosa. En estadios precoces el paciente refiere un cuadro de dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia, náuseas, fiebre y sensación de ocupación abdominal con pequeñas cantidades de líquido. En estadios avanzados se producen cuadros de oclusión o suboclusión intestinal, junto con síndrome de malabsorción intestinal y desnutrición.

Hasta el momento, no hay ninguna herramienta de diagnóstico precoz, pero existen algunos parámetros que pueden indicarnos la presencia de estados pre-esclerosos. Algunos de los marcadores que se han sugerido como indicadores de EP encapsulante son los siguientes:

- Fracaso de la capacidad de UF, generalmente asociado a transporte de solutos aumentado al inicio, y finalmente a bajo transporte.
- Ausencia de recuperación de la capacidad de UF tras la transferencia transitoria a hemodiálisis (descanso peritoneal).
- Obtención de UF bajas con el uso de icodextrina.
- Presencia de líquido ascítico hemorrágico tras abandono de DP.
- Disminución progresiva del cociente MTC (coeficiente de transferencia de masas) de urea/MTC de creatinina.
- Ausencia de disminución del sodio en efluente (*sieving* de sodio) con dextrosa 3,86%.
- Descensos abruptos y muy marcados de los niveles del antígeno de cáncer-125 (CA-125) en efluente peritoneal.
- Niveles excesivamente elevados de TGF- $\beta$  en efluente.

El *diagnóstico* por imagen puede tener utilidad diagnóstica, pero las alteraciones suelen aparecer en etapas tardías. El peritoneograma isotópico, con albúmina marcada con tecnecio, muestra la distribución irregular del trazador. La ecografía, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética muestran engrosamiento del peritoneo parietal y de la pared intestinal, dilatación de asas de intestino, adherencias intestinales y calcificaciones peritoneales. La ecografía aporta además información acerca de las alteraciones de la motilidad intestinal. Pero el diagnóstico definitivo requiere la comprobación histológica, mediante la obtención de biopsia peritoneal tras la realización de laparoscopia o laparotomía. Las alteraciones morfológicas encontradas en la esclerosis peritoneal son similares a las de los pacientes con largas

estancias en DP, aunque se caracterizan por una mayor severidad.

Es fundamental identificar *los factores de riesgo* de EP encapsulante para poder instaurar una prevención precoz. Algunas de las medidas preventivas propuestas son las siguientes:

1. Realización de un descanso peritoneal precoz<sup>93,94</sup>, con transferencia transitoria a hemodiálisis entre 4 y 12 semanas, en pacientes con fallo de UF tipo I.
2. Realización de lavados peritoneales con heparinización intraperitoneal bisemanal durante los descansos peritoneales, o en presencia de hemoperitoneos o peritonitis. La heparina, además de su actividad fibrinolítica, ha demostrado tener efecto antiproliferativo y antiangiogénico, modula la síntesis de matriz extracelular y remueve los AGE del peritoneo. Su uso intraperitoneal en pacientes en DP parece mejorar la capacidad de UF y disminuir el transporte de solutos<sup>95</sup>.
3. Prevención de peritonitis, evitando la retirada del catéter en la fase inflamatoria. Las peritonitis se asocian con un aumento de la permeabilidad y con depósitos de fibrina.
4. Evitar el uso de soluciones hipertónicas y utilización de soluciones biocompatibles en pacientes de alto riesgo (largas estancias en DP, alto transporte adquirido, etc.).
5. Evitar la administración intraperitoneal de insulina.

Tras el diagnóstico de EP encapsulante se requiere la suspensión de la DP y la transferencia a hemodiálisis para evitar los agentes patogénicos, aunque no está aclarado si la suspensión puede acelerar la formación de adherencias. Con el fin de remover la fibrina se ha recomendado la realización de lavados con heparinización peritoneal durante 6-12 meses, con retirada tardía del catéter, aunque un estudio prospectivo multicéntrico<sup>96</sup> no ha podido demostrar su eficacia.

Actualmente, no existe evidencia científica sobre el uso de una determinada *estrategia terapéutica* en el abordaje de la EP encapsulante. Debido a su escasa frecuencia de aparición y a que las ofertas terapéuticas son limitadas, los casos descritos son escasos y, hasta el momento, no existen estudios prospectivos controlados randomizados que muestren la eficacia de un tratamiento concreto. Se han propuesto varios tratamientos:

1. *Inmunosupresores*. Los corticoides, aislados o en combinación con otros inmunosupresores, como la azatioprina, constituyen la primera línea de tratamiento en la

mayoría de grupos y son muchos los casos referidos con buenos resultados. Tienen efecto antiinflamatorio, y pueden prevenir la aparición de ascitis y el depósito de fibrina. Su uso es igualmente efectivo en etapas precoces de la EP encapsulante.

2. *Nutrición parenteral total.* Su uso aislado no tiene beneficios, por lo que debe ser utilizada siempre en combinación con otras terapias.
3. *Cirugía.* Está indicada para casos avanzados. En los últimos años, con la introducción de la adhesiolisis sin enterectomía, son cada vez más numerosos los casos descritos con resultados satisfactorios<sup>97</sup>, aunque tiene una alta tasa de recurrencias.

*Tamoxifeno.* Es un antiestrógeno capaz de disminuir la tasa de complicaciones y la mortalidad de los pacientes en DP con EP encapsulante. Su eficacia ha sido previamente demostrada en otras patologías fibrosantes, como la fibrosis retroperitoneal idiopática. Existen datos esperanzadores de su uso<sup>98,99</sup>, aunque son necesarios estudios prospectivos randomizados que confirmen su verdadera eficacia. Su mecanismo de acción en pacientes con EP encapsulante no es conocido, aunque parece estar en relación con su acción anti-TGF- $\beta$ .

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mateijsen MA, van der Wal AC, Hendriks PM, Zweepers MM, Mulder J, Struijk DG et al. Vascular and interstitial changes in the peritoneum of CAPD patients with peritoneal sclerosis. *Perit Dial Int* 1999; 19: 517-525.
2. Plum J, Hermann S, Fuschöller A, Schoenicke G, Donner A, Röhrborn A et al. Peritoneal sclerosis in peritoneal dialysis patients related to dialysis settings and peritoneal transport properties. *Kidney Int* 2001; 78 Suppl: S42-S47.
3. Williams JD, Craig KJ, Topley N, Von Ruhland C, Fallon M, Newman GR et al. Peritoneal Biopsy Study Group. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 470-479.
4. Honda K, Hamada C, Nakayama M, Miyazaki M, Sherif AM, Harada T et al. Peritoneal Biopsy Study Group of the Japanese Society for Peritoneal Dialysis. Impact of uremia, diabetes, and peritoneal dialysis itself on the pathogenesis of peritoneal sclerosis: a quantitative study of peritoneal membrane morphology. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 720-728.
5. Jiménez-Heffernan JA, Perna C, Auxiliadora Bajo M, Luz Picazo M, Del Peso G, Aroeira L et al. Tissue distribution of hyalinizing vasculopathy lesions in peritoneal dialysis patients: An autopsy study. *Pathol Res Pract* 2008; 204 (8): 563-567.
6. Gotloib L, Bar Sella P, Shostak A. Reduplicated basal lamina of small venules and mesothelium of human parietal peritoneum. *Perit Dial Bull* 1985; 5: 212-215.
7. Selgas R, Bajo MA, Cirugeda A, del Peso G, Valdés J, Castro MJ et al. Ultrafiltration and small solute transport at initiation of PD: questioning the paradigm of peritoneal function. *Perit Dial Int* 2005; 25: 68-76.
8. Rumpsfeld M, McDonald SP, Purdie DM, Collins J, Johnson DW. Predictors of baseline peritoneal transport status in Australian and New Zealand peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 492-501.
9. Gillerot G, Goffin E, Michel C, Evenepoel P, Biesen WV, Tintillier M et al. Genetic and clinical factor influence the baseline permeability of the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2005; 67: 2477-2487.
10. Wong TY, Szeto CC, Szeto CY, Lai KB, Chow KM, Li PK. Association of ENOS polymorphism with basal peritoneal membrane function in uremic patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (4): 781-786.
11. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Pagé D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1285-1292.
12. Davies SJ. Assessment of comorbidity in peritoneal dialysis patients. *Contrib Nephrol* 2003; 140: 98-103.
13. Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Is malnutrition an independent predictor of mortality in peritoneal dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2134-2140.
14. Clerbaux G, Francart J, Wallemacq P, Robert A, Goffin E. Evaluation of peritoneal transport properties at onset of peritoneal dialysis and longitudinal follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1032-1039.
15. Davies SJ. Longitudinal relationship between solute transport and ultrafiltration capacity in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2004; 66 (6): 2437-2445.
16. Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Wang T, Lindholm B. Influence of peritoneal transport rate, inflammation, and fluid removal on nutritional status and clinical outcome in prevalent peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23: 174-183.
17. Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Bergström J, Lindholm B. Association between inflammation and changes in residual renal function and peritoneal transport rate during the first year of dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (11): 2240-2245.
18. Rodrigues A, Almeida M, Fonseca I, Martins M, Carvalho MJ, Silva F et al. Peritoneal fast transport in incident peritoneal dialysis patients is not consistently associated with systemic inflammation. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 763-769.
19. Fernández-Reyes MJ, Bajo MA, Hevia C, del Peso G, Ros S, García de Miguel A et al. Inherent high peritoneal transport and ultrafiltration deficiency: their mid-term clinical relevance. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 218-223.
20. Davies SJ, Phillips L, Russell GI. Peritoneal solute transport predicts survival on CAPD independently of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (4): 962-968.
21. Brimble KS, Walker M, Margetts PJ, Kundhal KK, Rabbat CG. Meta-analysis: peritoneal membrane transport, mortality, and technique failure in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17 (9): 2591-2598.
22. Rumpsfeld M, McDonald SP, Johnson DW. Higher peritoneal transport status is associated with higher mortality and



- technique failure in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 271-278.
23. Yang X, Fang W, Bargman JM, Oreopoulos DG. High peritoneal permeability is not associated with higher mortality or technique failure in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008; 28 (1): 82-92.
  24. Wiggins KJ, Mc Donald SP, Brown FG, Rosman JB, Johnson DW. High membrane transport status on peritoneal dialysis is not associated with reduced survival following transfer to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 3005-3012.
  25. Selgas R, Bajo MA, del Peso G, Fernández-Reyes MJ. No apparent survival disadvantage of high peritoneal membrane transport status after transfer to hemodialysis. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4: 188-189.
  26. Cueto Manzano AM, Quintana Pina E, Correa Roter R. Long-term CAPD survival and analysis of mortality risk factors: 12-years experience of single Mexican center. *Perit Dial Int* 2001; 21: 148-153.
  27. Chung SH, Chu WS, Lee HA. Peritoneal transport characteristics, comorbid disease and CAPD patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 541-547.
  28. Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Quantifying comorbidity in peritoneal dialysis patients and its relationship to other predictors of survival. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1085-1092.
  29. Yáñez-Mó M, Lara-Pezzi E, Selgas R, Ramírez-Huesca M, Domínguez-Jiménez C, Jiménez-Heffernan JA et al. Peritoneal Dialysis Induces an Epithelial-Mesenchymal Transition of Mesothelial cells. *N Eng J Med* 2003; 348: 403-413.
  30. Kalluri R, Neilson EG. Epithelial-mesenchymal transition and its implications for fibrosis. *J Clin Invest* 2003; 112: 1776-1784.
  31. Liu Y. Epithelial to mesenchymal transition in renal fibrogenesis: pathologic significance, molecular mechanism, and therapeutic intervention. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1-12.
  32. Margetts PJ, Bonniaud P, Liu L, Hoff CM, Holmes CJ, West-Mays JA et al. Transient Overexpression of TGF- $\beta$ 1 Induces Epithelial Mesenchymal Transition in the Rodent Peritoneum. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 425-436.
  33. Jiménez-Heffernan JA, Del Peso G, Bajo MA. Peritoneal inflammation and fibrosis in peritoneal dialysis. In *Inflammation and chronic disease*, editors Esbrit P and Alvarez-Arroyo MV. Transworld research network, Kerala, 2006; 89-102.
  34. Di Paolo N, Sacchi G. Atlas of peritoneal histology. *Perit Dial Int* 2000; 20 (Suppl 3): S5-S96.
  35. Del Peso G, Jiménez-Heffernan JA, Bajo MA, Hevia C, Aguilera A, Castro MJ et al. Myofibroblastic differentiation in simple peritoneal sclerosis. *Int J Artif Organs* 2005; 28: 135-140.
  36. Garosi G, Di Paolo N. Peritoneal Sclerosis-An Overview. *Adv Perit Dial* 1999; 15: 185-192.
  37. Nakayama M, Kawaguchi Y, Yamada K, Hasegawa T, Takazoe K, Katoh N et al. Immunohistochemical detection of advanced glycosylation end-products in the peritoneum and its possible pathophysiological role in CAPD. *Kidney Int* 1997; 51: 182-186.
  38. Krediet RT, Zweers MM, van der Wal AC, Struijk DG. Neoangiogenesis in the peritoneal membrane. *Perit Dial Int* 1999; 20 (Suppl 2): S19-S25.
  39. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med*, 2003; 9: 669-676.
  40. Selgas R, del Peso G, Bajo MA, Molina S, Cirugeda A, Sánchez-Tomero JA et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in peritoneal dialysis effluent. *J Nephrol* 2001; 14: 270-274.
  41. Selgas R, Del Peso G, Bajo MA, Castro MA, Molina S, Cirugeda A et al. Spontaneous VEGF production by cultured peritoneal mesothelial cells from patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20: 798-801.
  42. De Vriese AS, Tilton RG, Stephan CC, Lameire NH. Vascular endothelial growth factor is essential for hyperglycemia-induced structural and functional alterations of the peritoneal membrane. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1734-1741.
  43. Pecoits-Filho R, Araújo MR, Lindholm B, Stenvinkel P, Abensur H, Romão JE Jr et al. Plasma and dialysate IL-6 and VEGF concentrations are associated with high peritoneal solute transport rate. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1480-1486.
  44. Mandl-Weber S, Cohen CD, Haslinger B, Kretzler M, Sitter T. Vascular endothelial growth factor production and regulation in human peritoneal mesothelial cells. *Kidney Int* 2002; 61: 570-578.
  45. Aroeira LS, Aguilera A, Selgas R, Ramirez-Huesca M, Perez-Lozano ML, Cirugeda A et al. Mesenchymal conversion of mesothelial cells as a mechanism responsible for high solute transport rate in peritoneal dialysis: Role of vascular endothelial growth factor. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 938-948.
  46. López-Cabrera M, Aguilera A, Aroeira LS, Ramírez-Huesca M, Pérez-Lozano ML, Jiménez-Heffernan JA et al. Ex vivo analysis of dialysis effluent-derived mesothelial cells as an approach to unveiling the mechanism of peritoneal membrane failure. *Perit Dial Int* 2006; 26: 26-34.
  47. Flessner M, Choi J, Vanpelt H, He Z, Credit K, Henegar J et al. Correlating structure with solute and water transport in a chronic model of peritoneal inflammation. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290: 232-240.
  48. Del Peso G, Jiménez-Heffernan JA, Bajo MA, Aroeira LS, Aguilera A, Fernández-Perpén A et al. Epithelial-to-mesenchymal transition of mesothelial cells is an early event during peritoneal dialysis and is associated with high peritoneal transport. *Kidney Int Suppl* 2008; 108: S26-S33.
  49. Jiménez-Heffernan JA, Aguilera A, Aroeira LS, Lara-Pezzi E, Bajo MA, del Peso G et al. Immunohistochemical characterization of fibroblast subpopulations in normal peritoneal tissue and in peritoneal dialysis-induced fibrosis. *Virchows Arch* 2004; 444: 247-256.
  50. Sherif AM, Nakayama M, Maruyama Y, Yoshida H, Yamamoto H, Yokoyama K et al. Quantitative assessment of the peritoneal vessel density and vasculopathy in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1675-1678.
  51. Oh KH, Margetts PJ. Cytokines and growth factors involved in peritoneal fibrosis of peritoneal dialysis patients. *Int J Artif Organs* 2005; 28: 129-134.
  52. Margetts PJ, Bonniaud P. Basic mechanisms and clinical implications of peritoneal fibrosis. *Perit Dial Int* 2003; 23: 530-541.
  53. Margetts PJ, Bonniaud P, Liu L, Hoff CM, Holmes CJ, West-Mays JA et al. Transient overexpression of TGF- $\beta$  1 induces epithelial mesenchymal transition in the rodent peritoneum. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 425-436.
  54. Blake PG, Abraham G, Sombolos K, Izatt S, Weissgarten J, Ayiomamitis A et al. Changes in peritoneal membrane transport rates in patients on long term CAPD. *Adv Perit Dial* 1989; 5: 3-7.
  55. Lo WK, Brendolan A, Prowant BF, Moore HL, Khanna R, Twardowski ZJ et al. Changes in the peritoneal equilibration test



- in selected chronic peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1466-1474.
56. Del Peso G, Fernandez-Reyes MJ, Hevia C, Bajo MA, Castro MJ, Cirugeda A et al. Factors influencing peritoneal transport parameters during the first year on peritoneal dialysis: peritonitis is the main factor. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1201-1206.
  57. Struijk DG, Krediet RT, Koomen GC, Boeschoten EW, Hoek FJ, Arisz L et al. A prospective study of peritoneal transport in CAPD patients. *Kidney Int* 1994; 45: 1739-1744.
  58. Davies SJ, Bryan J, Phillips L, Russell GI. Longitudinal changes in peritoneal kinetics: The effects of peritoneal dialysis and peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 498-506.
  59. Ates K, Koc R, Nergizoglu G, Ertürk S, Keven K, Sen A et al. The longitudinal effect of a single peritonitis episode on peritoneal membrane transport in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 220-226.
  60. Selgas R, Fernandez-Reyes MJ, Bosque E, Bajo MA, Borrego F, Jiménez C et al. Functional longevity of the human peritoneum: How long is continuous peritoneal dialysis possible? Results of a prospective medium long-term study. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 64-73.
  61. Numata M, Nakayama M, Nimura S, Kawakami M, Lindholm B, Kawaguchi Y. Association between an increased surface area of peritoneal microvessels and a high peritoneal solute transport rate. *Perit Dial Int* 2003; 23: 116-122.
  62. Ikehara O, Nishimura H, Naito T, Higuchi C, Sanaka T. Effects of neutral pH and reduced glucose degradation products in a new peritoneal dialysis solution on morphology of peritoneal membrane in rats. *Nephron Exp Nephrol* 2005; 100: e30-39.
  63. Shimizu H, Ishibashi Y, Kumagai T, Kaname S, Fujita T, Sai K et al. Long-Term Effect of Peritoneal Dialysis Fluid with Neutral pH and Low Glucose Degradation Product Concentration on Peritoneum: a Case Report. *Perit Dial Int* 2007; 27: 92-94.
  64. Krediet RT, Lindholm B, Rippe B. Pathophysiology of peritoneal membrane failure. *Perit Dial Int* 2000; 20 (Suppl 4): S22-S42.
  65. Ateş K, Nergizoglu G, Keven K, Sen A, Kutlay S, Ertürk S et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60: 767-776.
  66. Selgas R, Bajo MA, Paiva A, Del Peso G, Diaz C, Aguilera A et al. Stability of the peritoneal membrane in long-term peritoneal dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther* 1998; 5: 168-178.
  67. Bargman JM, Krediet RT, Lo WK, Selgas R, del Peso G, Bajo MA et al. What are the problems with using the peritoneal membrane for long-term dialysis? *Semin Dial* 2008; 21(1): 11-23.
  68. Davies SJ, Philips L, Naish PF, Russel GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1046-1051.
  69. Davies SJ, Brown EA, Frandsen NE, Rodrigues AS, Rodriguez-Carmona A, Vychytil A et al. EAPOS Group. Longitudinal membrane function in functionally anuric patients treated with APD: data from EAPOS on the effects of glucose and icodextrin prescription. *Kidney Int* 2005; 67: 1609-1615.
  70. Wilkie ME, Plunt MJ, Edwards L, Brown CB. Icodextrin 7.5% dialysate solution (glucose polymer) in patients with ultrafiltration failure: extension of CAPD technique survival. *Perit Dial Int* 1997; 17: 84-87.
  71. Selgas R, Paiva A, Bajo MA, Cirugeda A, Aguilera A, Diaz C et al. Consequences of peritonitis episodes appearing late during peritoneal dialysis (PD) in patients able to continue PD. *Adv Perit Dial* 1998; 14: 168-172.
  72. Topley N, Coles GA, Williams JD. Biocompatibility studies on peritoneal cells. *Perit Dial Int* 1994; 14(Suppl 3):S21-S28.
  73. Witowski J, Topley N, Jorres A, Liberek T, Coles GA, Williams JD. Effect of lactate-buffered peritoneal dialysis fluids on human peritoneal mesothelial cell interleukin-6 and prostaglandin synthesis. *Kidney Int* 1995; 47: 282-293.
  74. Wieslander AP, Nordin MK, Kjellstrand PT, Boberg UC. Toxicity of peritoneal dialysis fluids on cultured fibroblasts, L-929. *Kidney Int* 1991; 40: 77-79.
  75. Mackenzie RK, Holmes CJ, Moseley A, Jenkins JP, Williams JD, Coles GA et al. Bicarbonate/lactate- and bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluids improve ex vivo peritoneal macrophage TNF-alpha secretion. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1499-1506.
  76. Mortier S, Faict D, Schalkwijk CG, Lameire NH, De Vriese AS. Long-term exposure to new peritoneal dialysis solutions: Effects on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004; 66 (3): 1257-1265.
  77. Bajo MA, Selgas R, Castro MA, del Peso G, Díaz C, Sánchez-Tomero JA et al. Icodextrin effluent leads to a greater proliferation than glucose effluent of human mesothelial cells studied ex vivo. *Perit. Dial Int* 2000; 20: 742-747.
  78. Bajo MA, del Peso G, Castro MA, Díaz C, Castro MJ, Gil F et al. Effect of bicarbonate/lactate peritoneal dialysis solutions on human mesothelial cell proliferation ex vivo. *Adv Perit Dial* 2001; 17: 37-41.
  79. Fusshoeller A, Plail M, Grabensee B, Plum J. Biocompatibility pattern of a bicarbonate/lactate-buffered peritoneal dialysis fluid in APD: a prospective, randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (8): 2101-2106.
  80. Witowski J, Korybalska K, Ksiazek K, Wisniewska-Elnur J, Jörres A, Lage C et al. Peritoneal dialysis with solutions low in glucose degradation products is associated with improved biocompatibility profile towards peritoneal mesothelial cells. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 917-924.
  81. Williams JD, Topley N, Craig KJ, Mackenzie RK, Pischetsrieder M, Lage C et al. The Euro-balance trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004; 66: 408-418.
  82. Montenegro J, Saracho R, Martínez I, Muñoz R, Ocharan J, Valladares E. Long-term experience with pure bicarbonate peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2006; 26: 89-94.
  83. Locatelli F, La Milia V. Preservation of residual renal function in peritoneal dialysis patients: still a dream? *Kidney Int*. 2008; 73: 143-145.
  84. Selgas R, Bajo MA, Fernández-Reyes MJ, Jiménez C, del Peso G, Sánchez C et al. Peritoneal functional changes induced by dialysate containing bicarbonate instead of lactate. *Advances in Peritoneal Dialysis* 1996; 12: 49-52.
  85. Fang W, Mullan R, Shah H, Mujais S, Bargman JM, Oreopoulos DG. Comparison between bicarbonate/lactate and standard lactate dialysis solution in peritoneal transport and ultrafiltration: A prospective, crossover single-dwell study. *Perit Dial Int* 2008; 28: 35-43.
  86. Gandhi VC, Humayun HM, Ing TS, Daugirdas JT, Jablowski VR, Iwatsuki S et al. Sclerotic thickening of the peritoneal membrane in maintenance peritoneal dialysis patients. *Arch Intern Med* 1980; 140 (9): 1201-1203.

87. Maruyama Y, Nakayama M. Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan. *Perit Dial Int* 2008; 28 (Suppl 3): S201-S204.
88. Nomoto Y, Kawaguchi Y, Kubo H, Hirano H, Sakai S, Kurokawa K. Sclerosing encapsulating peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: a report of the Japanese Sclerosing Encapsulating Peritonitis Study Group. *Am J Kidney Dis* 1996; 28 (3): 420-427.
89. Kawanishi H, Kawaguchi Y, Fukui H, Hara S, Imada A, Kubo H et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan: a prospective, controlled, multicenter study. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 729-737.
90. Kawaguchi Y, Kawanishi H, Mujais S, Topley N, Oreopoulos DG. Encapsulating peritoneal sclerosis: definition, etiology, diagnosis, and treatment. *International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis. Perit Dial Int* 2000; 20 (Suppl 4): S43-S55.
91. Kawaguchi Y, Saito A, Kawanishi H, Nakayama M, Miyazaki M, Nakamoto H et al. Recommendations of the management of encapsulating peritoneal sclerosis in Japan, 2005: Diagnosis, predictive markers, treatment, and preventive measures. *Perit Dial Int* 2005; 25 (Suppl 4): S83-S95.
92. Yamamoto R, Nakayama M, Hasegawa T, Miwako N, Yamamoto H, Yokoyami K et al. High-transport membrane is a risk factor for encapsulating peritoneal sclerosis developing after long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis treatment. *Adv Perit Dial* 2002; 18: 131-134.
93. De Álvaro F, Castro MJ, Dapena F, Bajo MA, Fernández-Reyes MJ, Romero JR et al. Peritoneal resting is beneficial in peritoneal hyperpermeability and ultrafiltration failure. *Adv Perit Dial* 1993; 9: 56-61.
94. Rodrigues A, Cabrita A, Maia P, Guimaraes S. Peritoneal rest may successfully recover ultrafiltration in patients who develop peritoneal hyperpermeability with time on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2002; 18: 78-80.
95. Sjolund JA, Smith Pedersen R, Jespersen J, Gram J. Intraperitoneal heparin reduces peritoneal permeability and increases ultrafiltration in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1264-1268.
96. Moriishi M, Kawanishi H, Kawai T, Takahashi S, Hirai T, Shishida M et al. Preservation of peritoneal catheter for prevention of encapsulating peritoneal sclerosis. *Adv Perit Dial* 2002; 18: 149-153.
97. Kawanishi H, Moriishi M, Tsuchiya S. Experience of 100 surgical cases of encapsulating peritoneal sclerosis: investigation of recurrent cases after surgery. *Adv Perit Dial* 2006; 22: 60-64.
98. Del Peso G, Bajo MA, Gil F, Aguilera A, Ros S, Costero O et al. Clinical experience with tamoxifen in peritoneal fibrosing syndromes. *Adv Perit Dial* 2003; 19: 32-35.
99. Summers AM, Clancy MJ, Syed F, Harwood N, Brenchley PE, Augustine T et al. Single-center experience of encapsulating peritoneal sclerosis in patients on peritoneal dialysis for end-stage renal failure. *Kidney Int* 2005; 68: 2381-2388.
100. Aroeira LS, Aguilera A, Sánchez-Tomero JA, Bajo MA, del Peso G, Jiménez-Heffernan JA, Selgas R, López-Cabrera M. Epithelial to mesenchymal transition and peritoneal membrane failure in peritoneal dialysis patients: pathologic significance and potential therapeutic interventions. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2004-2013.

# 19

## Aumento de la presión intraabdominal y otras complicaciones

José Ramón Paniagua Sierra, María de Jesús Ventura García y Rosario Vázquez Hernández

Con el inicio de la terapia con diálisis peritoneal (DP), la cavidad peritoneal cambia drásticamente para albergar la solución de diálisis. Los cambios afectan su morfología, sus dimensiones y la presión intraperitoneal (PIP). En condiciones normales, la cavidad peritoneal es una cavidad virtual que contiene una cantidad mínima de líquido no mayor a 50 mL y se recambia con una tasa de aproximadamente 1 L/día<sup>1-3</sup>. Está constituido por agua y glucosaminoglucanos como el ácido hialurónico, proteoglucanos como decorín y biglucano y cuerpos lamelares que contienen fosfatidil colina, y su función es mantener lubricadas las superficies parietal y visceral del peritoneo<sup>4</sup>.

### MEDICIÓN DE LA PRESIÓN INTRAPERITONEAL

El interés por la medida de la PIP estuvo inicialmente limitado a estudios experimentales. Sin embargo, con la introducción de la DP como terapia de reemplazo renal muy pronto se puso en evidencia su importancia en la prescripción y optimización de la DP.

Existen varios métodos para medir la PIP. El más simple consiste en medir la altura de la columna de líquido en un tubo conectado directamente a la cavidad peritoneal. La línea de conexión de la solución de DP puede ser utilizada para este fin. El paciente debe estar en posición supina, perfectamente horizontal y el menisco de líquido claramente visible en el tubo. Para facilitar el equilibrio, se coloca una aguja con filtro estéril en la entrada alterna de la bolsa de diálisis. Para la toma de la PIP se obtiene el promedio en inspiración y espiración de la distancia vertical entre el menisco de la solución de DP en el tubo y la línea medio axilar del paciente y se expresa en cm<sup>5,6</sup>. Una alternativa es considerar la referencia cero en la mitad de la distancia entre la superficie de soporte y el sitio de sali-

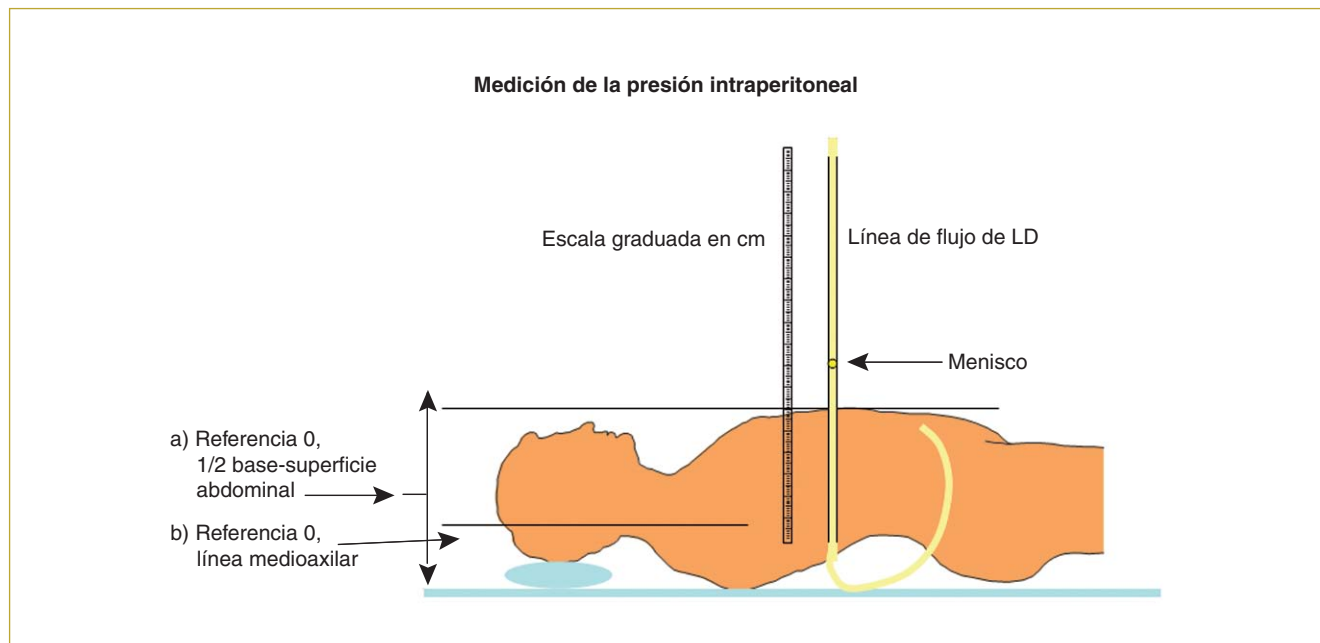
da del catéter en la superficie abdominal<sup>7</sup>. En la figura 19-1 se ilustra el procedimiento. En la medición se descarta la diferencia en densidad entre el agua pura y la solución de DP, puesto que afecta en menos del 2% la medida<sup>6</sup>. Con este sistema la PIP varía entre 11,4 y 13,4 cm H<sub>2</sub>O si se toma como referencia la línea medio axilar<sup>6</sup>. Cuando se toma de referencia la mitad de la distancia entre la superficie de reposo del paciente y la superficie abdominal, los valores de referencia son: para hombres 18,9 ± 6,9 cm H<sub>2</sub>O y para mujeres 16,5 ± 5,7 cm H<sub>2</sub>O, en todos los casos con volúmenes de LD de 2 L.

La PIP también puede medirse con dispositivos electrónicos mediante un transductor<sup>8</sup>. Aunque preciso y efectivo, este método es menos práctico y tiene menos disponibilidad que el expuesto en líneas previas. También se han empleado métodos indirectos como la presión intravesical, para lo cual se requiere de la introducción de una sonda y la instilación de soluciones en la vejiga. El inconveniente es la invasividad del método y la sobrestimación de la PIP cuando las presiones intravesicales están elevadas por otros motivos<sup>9</sup>.

### FACTORES QUE MODIFICAN LA PIP

Diversas situaciones fisiológicas de la vida cotidiana pueden incrementar la PIP. En pacientes en DP son importantes los cambios de posición, con valores más elevados durante la posición erecta y sentado que en posición supina<sup>8,10</sup>. La PIP más elevada se ha detectado durante los accesos de tos. Saltar y trotar, así como levantar objetos pesados, también incrementa la PIP<sup>8</sup>.

En pacientes en DP la PIP aumenta en función del volumen del líquido de diálisis (LD) instilado<sup>7,11</sup>. Se ha calculado que la PIP se incrementa en 2,2 cm H<sub>2</sub>O y la circunferencia abdominal en 4 cm por cada litro de solución infundida<sup>5</sup>. Sin embargo, el volumen del LD no es el



**Figura 19-1** El esquema ilustra la medición de la presión intraperitoneal. El paciente debe estar en posición supina, perfectamente horizontal con 2 L de líquido de diálisis en la cavidad peritoneal. Se requiere el equilibrio del sistema con la presión atmosférica mediante el flujo de aire a través de un filtro estéril. La línea de conexión de la solución de DP o un dispositivo para la medición de la presión venosa central pueden ser utilizados para el procedimiento. Para la toma de la PIP se obtiene el promedio en inspiración y espiración de la distancia vertical entre el menisco de la solución de DP en el tubo y la línea medioaxilar del paciente, y se expresa en cm. Una alternativa es considerar como referencia la mitad de la distancia entre la superficie de soporte del paciente y la superficie abdominal en la emergencia del catéter, en lugar de la línea medio axilar

único determinante de la PIP, intervienen también la relación volumen de LD/superficie corporal<sup>7</sup>, la circunferencia abdominal y la tensión de los músculos de la pared abdominal, así como factores indirectos como son la edad y el género.

## CONSECUENCIAS DEL AUMENTO EN LA PIP

### EFECTO SOBRE LA DP

#### TOLERANCIA

El aumento en el volumen de LD y de PIP puede afectar el apego del paciente a la terapia debido a la capacidad limitada de la cavidad peritoneal para albergar el LD y la incomodidad que genera al paciente cuando el volumen es excesivo. En diversos estudios en niños y en adultos se ha señalado que el máximo volumen tolerado es de 1400 mL/m<sup>2</sup> de superficie corporal, volumen con el cual la PIP tiene valores de 18-20 cm H<sub>2</sub>O<sup>12,13</sup>. Aun cuando el paciente puede percibir diferencias en los volúmenes infundidos, el umbral de incomodidad es variable<sup>7,14,15</sup>.

#### ULTRAFILTRACIÓN

El efecto del incremento de la PIP sobre la ultrafiltración (UF) es diferente cuando los cambios en PIP son inducidos por compresión externa o por incremento en el volumen de LD. La compresión externa se asocia con reducción en la UF neta, aumento en la reabsorción de líquido y descenso en la depuración peritoneal de moléculas pequeñas y grandes<sup>16</sup>. El aumento en la PIP inducido por aumento en el volumen de LD se asocia a mayor UF neta, aumento en la reabsorción de LD y aumento en la depuración de moléculas pequeñas con poco o ningún cambio en la depuración de moléculas medianas o grandes<sup>17,18</sup>. La diferencia entre el efecto del incremento aislado de la PIP y el efecto combinado de aumento en PIP y volumen de LD es debido a que, en este último caso, el mayor volumen de LD cambia las condiciones de la difusión a través del peritoneo al mantener por mayor tiempo los gradientes de concentración entre el plasma y el LD, favoreciendo la depuración de moléculas pequeñas así como la UF al conservar el gradiente de dextrosa<sup>18</sup>. En las dos condiciones hay aumento en la reabsorción de líquido por el peritoneo, en parte por el incremento en la reabsorción por los linfáticos y en parte por fuga hacia los tejidos



de la pared abdominal, como se ha demostrado experimentalmente en ratas<sup>19</sup>. La reducción en UF secundaria al incremento en la PIP parece tener importancia clínica, al menos puede explicar las variaciones diarias en UF y depuración de solutos pequeños que se observan asociadas a los cambios de posición en pacientes en DP<sup>20</sup>.

### DEPURACIÓN DE SOLUTOS

El efecto del incremento en la PIP sobre la depuración de solutos es parecido al que se observa en UF. Cuando la PIP se incrementa en forma aislada, la depuración de urea y creatinina disminuyen. El cambio puede explicarse por disminución del flujo convectivo al reducirse la UF y parece ser más importante en moléculas pequeñas que en medianas y poco perceptible en moléculas de gran tamaño<sup>16-18</sup>. El aumento en la PIP por incremento en el volumen de LD incrementa la depuración de moléculas pequeñas con poca respuesta en moléculas medianas y grandes<sup>18</sup>. Como se señaló previamente, el cambio se debe a la mayor duración del gradiente de concentración. También se ha mencionado que con mayores volúmenes de LD se incrementa la superficie peritoneal efectiva para la difusión, con lo cual aumenta la depuración de solutos pequeños<sup>21</sup>.

## EFFECTOS EN LAS FUNCIONES CARDIOVASCULAR Y PULMONAR

### PRESIÓN ARTERIAL

El aumento en la presión arterial sistólica, diastólica o en ambas, con el ingreso del LD a la cavidad peritoneal es una observación descrita en forma reiterada<sup>7,18,22-25</sup>. Los mecanismos participantes en estos cambios de presión arterial no se conocen. Se ha señalado que se trata de un fenómeno de adaptación sistémico con origen local intraperitoneal, ya que el fenómeno contrario, es decir, la hipotensión como consecuencia a la descompresión aguda, es un hallazgo constante durante la paracentesis en pacientes con ascitis<sup>26</sup>. Una explicación diferente o complementaria al incremento en la presión arterial con la instilación del LD está relacionada con el tipo de agente osmótico. Se ha demostrado que la hiperglucemia inducida por el LD con dextrosa se asocia con aumento en la presión arterial, cambio que no ocurre cuando el LD contiene icodextrina<sup>27</sup>.

### HORMONAS Y FACTORES VASOACTIVOS

La insuficiencia renal crónica se acompaña de un número muy importante de alteraciones endocrinas y de factores de crecimiento, sobre las cuales se superponen otras indu-

cidas directamente por los tratamientos de diálisis. Dentro de toda esta compleja red de interacciones, algunas de ellas parecen estar relacionadas con el aumento de la PIP.

A medida que la función renal decrece, se incrementa la concentración de norepinefrina circulante<sup>28,29</sup>. El significado y las consecuencias de este aumento no son fáciles de comprender, en parte porque la concentración plasmática de la hormona puede no representar lo que ocurre con su síntesis y liberación en las uniones neuromusculares y menos aún si los diferentes tipos de receptores tienen el mismo comportamiento. Un ejemplo de lo anterior es la incongruencia entre la elevación de norepinefrina en plasma y la presencia de neuropatía periférica con hipotensión postural en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). A pesar de las inconsistencias anteriores, se ha señalado que en los pacientes en DP la norepinefrina en plasma se eleva en consecuencia de la DP misma y que es el sustrato para explicar el incremento en la presión arterial<sup>30</sup>. Parece necesario contar con estudios más detallados antes de establecer una relación causal.

El incremento en el volumen de LD, y probablemente en forma indirecta también el incremento de la PIP, aumenta proporcionalmente la producción local de endotelina<sup>31</sup>. El efecto del estímulo mecánico sobre la producción de endotelina también se ha demostrado en otras células mesoteliales como es el caso de la pleura<sup>32</sup>. A este fenómeno se lo ha llamado «estrés por volumen» y relacionado con el deterioro a largo plazo de la membrana peritoneal como membrana de diálisis por las características de la endotelina como estimulante de la síntesis de colágena y sobre la proliferación de fibroblastos. El incremento en la síntesis peritoneal de endotelina no se ha relacionado directamente con la hipertensión secundaria al aumento de la PIP y del volumen intraperitoneal. Sin embargo, la presentación simultánea de los dos fenómenos la hace plausible.

### FUNCIÓN RESPIRATORIA

En el paciente con ERC se han descrito cambios histológicos en el tejido pulmonar, principalmente fibrosis relacionada con la ERC por sí misma<sup>33</sup>. También se han descrito cambios funcionales relacionados con la DP; sin embargo, no son hallazgos consistentes y parecen afectar principalmente a pacientes con enfermedad obstructiva crónica independiente a la ERC<sup>34</sup>. La introducción del LD en el abdomen y el aumento secundario de la presión sobre el diafragma impiden su desplazamiento normal con los movimientos respiratorios, puede reducir la capacidad pulmonar residual, la reserva espi-

ratoria y producir atelectacias basales. La capacidad pulmonar total permanece prácticamente inalterada. La acumulación de toxinas urémicas, la desnutrición o desgaste muscular pueden disminuir la fuerza de los músculos respiratorios y contribuir en las alteraciones de la motilidad. La hipoxemia y discrepancia en ventilación-perfusión pueden presentarse en DP aguda o al inicio de la DP crónica, pero se compensan con el tiempo cuando el flujo sanguíneo se redistribuye hacia zonas de mejor ventilación<sup>34-38</sup>.

## EFFECTOS SOBRE LA PARED ABDOMINAL

### HERNIAS

Considerando el incremento en la PIP y en el volumen de LD, es razonable la preocupación por la presencia previa o por la formación de hernias que pudieran complicar la DP. La frecuencia de hernias varía entre el 2% y 31% de los pacientes en DP, de acuerdo con estudios en poblaciones de centros únicos<sup>39-45</sup>. En los estudios multicéntricos con mayor número de pacientes, la frecuencia de hernias fue entre 7 y 12,7%<sup>46,47</sup> y fue la causa del 60,4% de todas las complicaciones por problemas en la pared abdominal<sup>47</sup>. Los factores asociados a la formación de hernias son la **edad, el género femenino, la multiparidad, la obesidad, la fuga de LD por el túnel de catéter y la reparación de hernias previas**. El tipo de hernia en DP es variado; en estos se incluye el sitio de inserción del catéter (v. figura 19-2), umbilical (v. figura 19-3), epigástrica (v. figura 19-4) e inguino-ecrotal (v. figura 19-5) y, todos

ellos, corresponden a sitios de mayor debilidad en la pared abdominal<sup>146-48</sup>.

Las manifestaciones clínicas de las hernias en pacientes en DP son las mismas que en población no urémica. Sin embargo, las hernias pequeñas o en sitios no convencionales pueden ser difíciles de detectar y se requiere de experiencia clínica para su diagnóstico en caso de complicaciones, puesto que pueden confundirse con otras complicaciones comunes en DP como las peritonitis y alteraciones de la mecánica intestinal, particularmente en pacientes diabéticos. En estos casos los estudios contrastados, ya sea por radiología o por medicina nuclear, son de particular utilidad para establecer el diagnóstico<sup>49,50</sup>. Los estudios más sofisticados como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) pueden ser necesarios para el diagnóstico de incarceration, estrangulación o ruptura<sup>49,50</sup>.

La presencia de hernia no es contraindicación absoluta para el inicio de DP. Sin embargo, es recomendable su reparación antes del inicio de la terapia o en el momento de la colocación del catéter, dependiendo de la ubicación y el tamaño de la hernia. Si la hernia se formara una vez iniciada la DP, es conveniente repararla una vez que se hace el diagnóstico siempre que no se comprometa al paciente con un riesgo quirúrgico importante. Si el paciente es de alto riesgo o se prevé una cirugía técnicamente compleja con alto riesgo de recidiva, lo conveniente es transferirle a hemodiálisis (HD).

La reparación quirúrgica de las hernias en pacientes en DP no necesariamente implica la transferencia a HD, par-



**Figura 19-2** Hernia en el orificio de entrada del catéter en la cavidad abdominal, haciendo relieve extenso en la piel colidante.



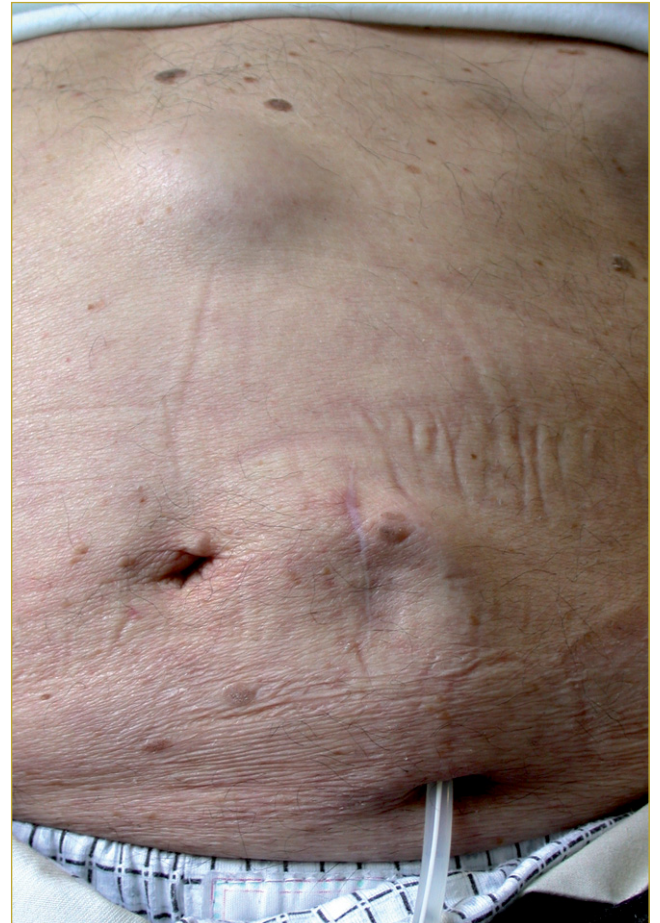
**Figura 19-3** Hernia umbilical con gran protrusión externa, a punto de incarcerarse.

particularmente si la reparación se realiza con la aplicación de mallas sintéticas para reforzar la pared abdominal<sup>51-53</sup>. La suspensión de la DP en forma transitoria durante el período postoperatorio inmediato y su reinicio con volúmenes pequeños y crecientes del LD para prevenir la tensión en la pared abdominal ha dado buenos resultados con muy bajas tasas de recidivas<sup>51-53</sup>.

#### EDEMA DE PARED Y GENITALES (HIDROCELE)

Como se mencionó en párrafos previos, el aumento de la PIP y la presencia del LD en el abdomen producen aumento del contenido de agua en la pared abdominal y particularmente en los músculos. El efecto se puede ver en la clínica y en estudios experimentales<sup>19,54</sup>.

La presencia de edema de los genitales es una de las complicaciones que generan mayor molestia en los pacientes en DP<sup>55,56</sup>. El edema en el escroto o en los labios mayores se produce de dos maneras. El LD con el aumento de



**Figura 19-4** Hernia epigástrica por dehiscencia de rectos.

la PIP puede disecar la membrana peritoneal y depositarse por gravedad en las estructuras bajas de la pared. Los defectos en la continuidad de la membrana en el sitio de inserción del catéter o en los sacos herniarios pueden facilitar este mecanismo. Otra posibilidad de ocurrencia de edema genital es el paso de líquido a través del proceso vaginal hacia la *tunica vaginalis* y hacerse presente como hidrocele<sup>57</sup>.

Se han reportado casos de fuga de líquido a través de la vagina. Aunque el paso de líquido por las trompas de Falopio y la cavidad uterina es posible, el camino más probable es por disección de los tejidos hasta la bóveda vaginal. Se ha encontrado asociación temporal entre esta comunicación y la presencia de peritonitis por hongos en mujeres en DP<sup>58-60</sup>.

El diagnóstico de estas complicaciones requiere de estudios radiológicos con medio de contraste depositado en la cavidad abdominal o de estudios gammagráficos que con invasión mínima ponen en evidencia el paso anormal de LD<sup>49,61</sup>.





**Figura 19-5** Hernia inguinoescrotal.

## HIDROTÓRAX

Se considera una complicación poco frecuente y su incidencia se estima entre el 2% y 3% de pacientes con diálisis peritoneal<sup>47,62-66</sup>. No se relaciona con el inicio de la DP, aunque es más común en etapas tempranas y su ubicación más frecuente es del lado derecho (v. figura 19-6A) debido a la protección que ejerce el pericardio en el hemitórax izquierdo, y parece afectar más al género femenino y la multiparidad parece ser un factor de riesgo. Las características del líquido son generalmente de trasudado<sup>47,64</sup>.

El mecanismo de generación no se conoce en forma precisa. La comunicación heredada entre peritoneo y pleura a través de linfáticos es una vía posible, considerando que en otras condiciones como la cirrosis hepática y el cáncer de ovario puede haber hidrotórax<sup>47,67</sup>. En estudios de autopsias y durante la exploración quirúrgica se han encontrado defectos físicos en las zonas tendinosas del

hemidiafragma derecho. Es posible que el aumento exagerado de la PIP combinado con puntos débiles del diafragma sea el origen del hidrotórax<sup>47,64-66</sup>.

La sintomatología depende de su magnitud y del tiempo de evolución, pudiendo ser asintomático, provocar disnea de diferente magnitud, tos, dolor torácico y frecuentemente se suma a reducción en el volumen de ultrafiltración.

El diagnóstico de hidrotórax se hace con los estudios paraclínicos convencionales como la radiografía simple de tórax, la ecocardiografía y otros más sofisticados como la TC y la RM. La asociación del hidrotórax con la DP requiere la comprobación de la comunicación entre los dos espacios. El empleo de colorantes y la introducción de trazadores radiactivos en el peritoneo y su detección en el tórax confirman el diagnóstico. El análisis bioquímico del líquido obtenido por drenaje pleural que indica una diferencia líquido/plasma de glucosa mayor a 50mg/dL implica 100% de especificidad y sensibilidad en el diagnóstico; la presencia de proteínas y de DHL mayores a las plasmáticas también son de especificidad diagnóstica<sup>47,63,64,68-70</sup>.

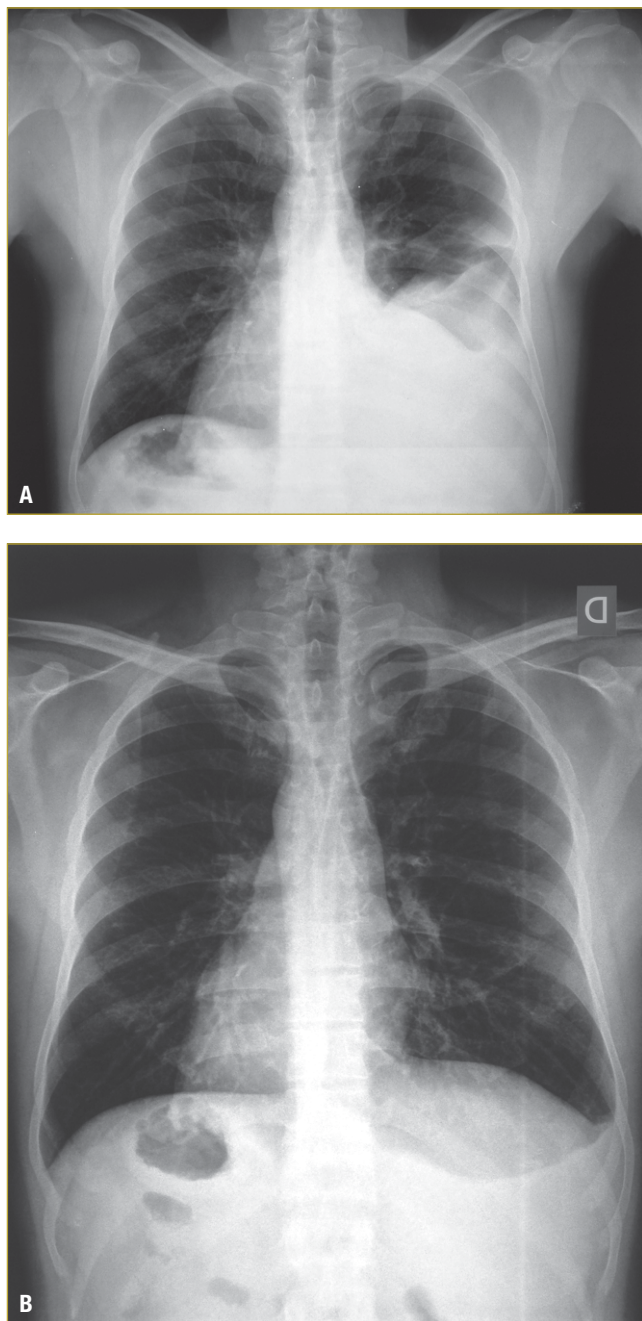
La indicación terapéutica es suspender el tratamiento con diálisis peritoneal durante 2-6 semanas con manejo temporal en hemodiálisis, ya que en muchos casos la solución del problema es espontánea (v. figura 19-6B). Otras medidas terapéuticas previas como realizar diálisis peritoneal con bajo volumen con el paciente en posición semi-Fowler son ya obsoletas puesto que no solucionan el problema e implican otras potenciales complicaciones para el paciente. En casos extremos se indica la realización de pleurodesis con sangre autóloga, tetraciclina, talco o fibrina, para provocar una reacción inflamatoria con posterior fibrosis pleural que oblitera la comunicación pleuroperitoneal<sup>47</sup>. La transferencia del paciente a HD debe tenerse siempre en mente y evitar en lo posible procedimientos riesgosos o que comprometan la calidad de vida del paciente.

## OTRAS COMPLICACIONES PERITONEALES

### HEMOPERITONEO

Es una complicación relativamente frecuente en pacientes con diálisis peritoneal. El LD puede adquirir apariencia hemática con tan sólo un mililitro de sangre por litro de solución<sup>71</sup>, de aquí que aun sin ser grave suele causar gran alarma en el paciente y en el personal que lo atiende. Su incidencia en diferentes series se ha calculado entre 6% y





**Figura 19-6** A. Hidrotórax tras 3 meses de DP. B. Radiografía de tórax del mismo paciente tras suspender 4 días la DP.

8%, pudiendo llegar hasta 17%<sup>72,73</sup>, pero no hay registros específicos en cuanto a su presencia debido a que tampoco puede asociarse a una causa específica. El origen del sangrado se ha ubicado en diversas estructuras y por diferentes motivos. Los más frecuentemente informados son:

- **Asociados al catéter.** El hemoperitoneo puede presentarse en el momento mismo de la colocación del catéter.

Esta complicación se presenta en menos del 4% de los procedimientos y se debe a lesión visceral o vascular durante la implantación del catéter. Los trastornos en la función plaquetaria secundarios a la uremia pueden amplificar el sangrado en lesiones mínimas de los tejidos. Aunque rara, se ha descrito la erosión de órganos intraabdominales por efecto del catéter después de tiempos prolongados desde el inicio de la DP<sup>74</sup>.

- **Causas de origen ginecoobstétrico.** Las mujeres en edad reproductiva y con ciclos menstruales suelen ser las más afectadas. Entre el 8% y el 82% de los casos de hemoperitoneo están asociados a períodos menstruales<sup>75,76</sup>. La causa es el paso retrógrado del flujo menstrual hacia el peritoneo a través de las trompas uterinas. La frecuencia de esta complicación parece haber aumentado como consecuencia de la mejoría en los tratamientos de diálisis, del estado nutricional y del manejo de la anemia, que han permitido el reinicio de los ciclos menstruales en una proporción mayor de mujeres en DP<sup>76-78</sup>. Entre las causas obstétricas se han informado casos de hemoperitoneo por lesión de la pared uterina por efecto del catéter en mujeres embarazadas que reciben DP. También se han informado casos de sangrado de pared por sobre distensión uterina, así como posteriores a procedimientos obstétricos como amniocentesis<sup>79,81</sup>.
- **Daño en órganos intraabdominales.** La ruptura de quistes renales por enfermedad renal poliquística del adulto o por quistes adquiridos puede ser causa de hemoperitoneo. Para que los quistes se abran al peritoneo se requiere se adhieran a la pared, probablemente por la proximidad anatómica e inflamación secundaria a la hemorragia intraquiste. Otra causa de hemoperitoneo de origen renal son los tumores de diversa naturaleza<sup>73</sup>.

En informes de casos aislados o en series de casos se ha identificado al hígado como origen del hemoperitoneo. Las causas específicas han sido la ruptura de quistes en casos de enfermedad renal poliquística, así como en tumores hepáticos primarios y metastáticos. La ruptura hepática espontánea en un paciente con amiloidosis y hepatitis C es un caso raro en la literatura médica<sup>73</sup>.

La ruptura del bazo asociada con diversas alteraciones como el infarto, leucemias, infecciones virales y amiloidosis pueden ser causa de sangrado y hemoperitoneo. La ruptura de otras vísceras son complicaciones raras pero potenciales. Este es el caso del colon durante la exploración endoscópica o espontánea por infartos, obstrucción y la presencia de divertículos, diverticulitis o apendicitis<sup>73</sup>.

La indicación de procedimientos diagnósticos en casos de hemoperitoneo depende de la sospecha del origen del sangrado. Cuando se trata de un sangrado de origen ginecológico, usualmente no se requieren exploraciones especiales. Cuando se sospecha daño en órganos intraperitoneales se puede requerir peritoneoscopia o aun laparotomía<sup>72,73</sup>.

El tratamiento de hemoperitoneo depende de su magnitud, la evolución y su repercusión en el estado hemodinámico del paciente. Varía desde una conducta conservadora con reposo relativo, con recambios frecuentes de LD frío, con adición de heparina intraperitoneal para evitar la formación de coágulos que pudieran obstruir el catéter, en mujeres a las que se atribuye una causa ginecológica. El empleo de contracepción oral frecuentemente elimina el problema y evita la formación de adherencias. En casos graves, particularmente si se sospecha ruptura de vísceras huecas, se requiere un manejo rápido y agresivo para evitar la diseminación de infecciones agregadas y la formación de adherencias. La vigilancia de la estabilidad hemodinámica es obligatoria con reemplazo del volumen circulante si fuera necesario<sup>72,73</sup>.

## NEUMOPERITONEO

El catéter es una vía permeable y permanente de comunicación entre la cavidad peritoneal y el ambiente circundante; en estas condiciones, el paso de aire hacia el peritoneo parecería ser una complicación frecuente. En diferentes series se ha informado la presencia de aire subdiafragmático entre 10% y 34% de los pacientes en DPCA<sup>83,85</sup>. En la mayoría de los casos el neumoperitoneo carece de significado clínico y parece asociado a la colocación reciente del catéter con paso de aire desde el exterior durante el procedimiento. En estos casos el volumen de aire detectado depende de la proximidad desde la fecha de colocación del catéter. El aire se reabsorbe en aproximadamente una semana después de la implantación. La presencia subdiafragmática de aire puede ser significativa si excede una altura de 5 mm en su sombra detectada en una placa simple de abdomen y es detectada a más de treinta días de la colocación del catéter.

En ocasiones, el neumoperitoneo puede estar asociado fallas en la técnica de DP. Se ha encontrado que la manipulación inadecuada durante el lavado preinstalación puede pasar aire desde el espacio vacío en la bolsa de la solución de DP. La agitación vigorosa con formación de burbujas es otra causa potencial<sup>83-84</sup>.

El neumoperitoneo puede coincidir con episodios de peritonitis. La asociación puede deberse al paso de aire

y bacterias desde el exterior. En estos casos la bacteria puede ser relacionada con cepas residentes en la piel. El caso de peritonitis asociada a neumoperitoneo puede ser grave si la causa es la perforación de una víscera hueca. El cuadro clínico de peritonitis suele preceder al neumoperitoneo y las características del líquido de diálisis pueden orientar acerca del sitio probable de la perforación. El neumoperitoneo puede detectarse hasta el momento de la evaluación del paciente cuando hay datos de abdomen agudo. En casos subagudos, cuando la perforación es pequeña o ha sido parcialmente sellada por el epiplón, el neumoperitoneo puede ser mínimo y el diagnóstico de perforación, difícil. El examen bacteriológico con enterobacterias, con flora polimicrobiana, anaerobios u hongos puede ayudar a establecer el diagnóstico<sup>84-87</sup>.

El tratamiento del neumoperitoneo es conservador en aquellos pacientes asintomáticos, con cantidades mínimas de aire subdiafragmático o en quienes se instaló recientemente el catéter de DP. El aire es absorbido generalmente en pocos días sin complicaciones. La presencia de neumoperitoneo acompañado de signos de trauma durante la inserción del catéter como son dolor abdominal, sangrado o líquido turbio puede ser grave puede deberse a perforación de vísceras. El neumoperitoneo en el curso de una peritonitis también requiere de una evaluación cuidadosa ante la eventual ruptura en algún segmento del tubo digestivo. En estos casos la exploración quirúrgica y reparación del daño es obligatoria, así como el empleo de esquemas complejos de antimicrobianos<sup>83-87</sup>.

## QUILOPERITONEO

El quiloperitoneo es una complicación rara en el curso de la DP. El líquido de DP drenado aparece turbio, pero característicamente con un aspecto lechoso (v. figura 19-7) y en el estudio histoquímico tiene recuentos normales de leucocitos y eritrocitos, y los cultivos son negativos (v. figura 19-6). El aspecto se debe a la presencia de quilomicrones; de ahí que la concentración de triglicéridos mayor en el LD que en el plasma, generalmente >110 mg/dL y en ocasiones >200 mg/dL<sup>88,89</sup>.

Los orígenes más frecuentemente atribuidos al quiloperitoneo son las neoplasias abdominales y la cirrosis<sup>87,89</sup>. En zonas de escaso desarrollo se han descrito casos asociados a tuberculosis y filariasis<sup>89,90</sup>. Otras causas frecuentes son la amiloidosis, la obstrucción venosa o linfática, trauma o microtraumas linfáticos y pancreatitis<sup>87,91-93</sup>. Una causa que ha llamado la atención es el empleo de algunos antagonistas de calcio dihidropiridínicos<sup>94</sup>; no se conoce



**Figura 19-7** Quilocapitono.

cuál es el vínculo entre el modo de acción de estos fármacos y la complicación.

El tratamiento del quilocapitono dependerá de la causa o posible causa que lo origina. En todos los casos la administración de dietas con muy bajo contenido de grasas y suplementado con triglicéridos de cadena media reduce o desaparece el problema<sup>88,96</sup>. Hay reportes del empleo exitoso de dieta más octreótido, un análogo de la somatostatina que reduce la absorción intestinal de grasa y, por tanto, el flujo linfático<sup>97</sup>.

## LUMBALGIA

El dolor de espalda es una de las causas más comunes de consulta en medicina de familia y que tienen un impacto significativo en los gastos en salud en todo el mundo<sup>98</sup>; su evaluación y su tratamiento requieren tiempo y recursos. Entre los pacientes en HD el dolor de espalda puede estar presente hasta en 36% de los casos. Los factores asociados a este trastorno son la edad, la debilidad muscular y trastornos de la bipedestación, así como la enfermedad ósea metabólica<sup>99</sup>. En el caso de los pacientes en DP, las soluciones de diálisis por su volumen y su peso en el abdomen alteran la posición corporal y pueden hacer más frecuente e importante el dolor lumbar. Los pacientes en DP, particularmente los que reciben DPCA, están expuestos a presentar síndrome de dolor

de espalda por este motivo, en ocasiones de la magnitud suficiente que obligue a cambiar la modalidad de tratamiento. El punto más vulnerable de la columna lumbar es en L5 debido a que el paciente tiende a desplazar los hombros hacia atrás para equilibrar la línea de gravedad<sup>100</sup>. No es raro encontrar que la DPCA exacerbe los síntomas de lesiones previas de la columna vertebral, más aún en pacientes con desmineralización por la enfermedad ósea o con comorbilidades como obesidad, debilidad de los músculos abdominales y artritis o fracturas de cadera<sup>100,101</sup>. Una consideración importante en el diagnóstico del dolor es el papel de la depresión en la percepción exagerada del dolor y aun la queja por demanda de afecto más que por daño físico<sup>102</sup>.

Se ha recomendado el tratamiento preventivo con un programa adecuado de ejercicios en los pacientes con factores de riesgo, como debilidad muscular excesiva o limitación física para la bipedestación<sup>99,101</sup>. La elección de diálisis peritoneal automatizada es una buena opción porque evita el peso adicional en la posición erecta. La evaluación adecuada del paciente mediante estudios de la mecánica de la columna es elemental, así como los estudios de imagen simples y con contraste. En el caso de hernia de disco, la cirugía debe ser cuidadosamente evaluada, tratando de ofrecer al paciente la mejor calidad de vida posible.

**AGRADECIMIENTOS:** al Dr. Jesús Montenegro por las figuras 19-2 a 19-7.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Andrews PM, Porter KR. The ultrastructural morphology and possible functional significance of mesothelial microvilli. *Anat Rec* 1923; 177: 409-426.
2. Courtice FC, Simmonds WJ. Physiological significance of lymph drainage of the serous cavities and lungs. *Physiol Rev* 1954; 34: 419-448.
3. Clarck AJ. Absorption from peritoneal cavity *J Pharmacol Exp Ther* 1920-1921; 16: 415-433.
4. Yung S, Chan TM. Peritoneal proteoglycans: much more than ground substance. *Perit Dial Int* 2007; 27: 375-390.
5. Durand PY, Chanliau J, Gambéroni J, Hestin D, Kessler M. Measurement of hydrostatic intraperitoneal pressure: a necessary routine test in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16 (Suppl 1): S84-S87.
6. Durand PY. Measurement of intraperitoneal pressure in PD patients. *Perit Dial Int* 2005; 25: 333-337.
7. Ventura M de J, Amato D, Correa-Rotter R, Paniagua R. Relationship between fill volume, intraperitoneal pressure, body size, and subjective discomfort perception in CAPD patients. Mexican Nephrology Collaborative Study Group. *Perit Dial Int* 2000; 20: 188-193.
8. Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD, Scalomogna A, Metzler MH, Schneider TW, Prowant BF, Ryan LP. Intraabdominal pressures during natural activities in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1986; 44: 129-135.
9. Suominen PK, Pakarinen MP, Rautiainen P, Mattila I, Sairanen H. Comparison of direct and intravesical measurement of intraabdominal pressure in children. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 1381-1385.
10. Fischbach M, Terzic J, Dangelser C, Schneider P, Roger ML, Geisert J. Effect of posture on intraperitoneal pressure and peritoneal permeability in children. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 311-314.
11. DeJardin A, Robert A, Goffin E. Intraperitoneal pressure in PD patients: relationship to intraperitoneal volume, body size and PD-related complications. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1437-1444.
12. Durand PY, Chanliau J, Gamberoni J, Hestin D, Kessler M. APD: clinical measurement of the maximal acceptable intraperitoneal volume. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 63-67.
13. Fischbach M, Dheu C. Hydrostatic intraperitoneal pressure: an objective tool for analyzing individual tolerance of intraperitoneal volume. *Perit Dial Int* 2005; 25: 338-339.
14. Fischbach M, Terzic J, Menouer S, Bergere V, Ferjani L, Haraldsson B. Impact of fill volume changes on peritoneal dialysis tolerance and effectiveness in children. *Adv Perit Dial* 2000; 16: 321-323.
15. Sarkar S, Bernardini J, Fried L, Johnston JR, Piraino B. Tolerance of large exchange volumes by peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 1136-1141.
16. Imholz AL, Koomen GC, Struijk DG, Arisz L, Krediet RT. Effect of an increased intraperitoneal pressure on fluid and solute transport during CAPD. *Kidney Int* 1993; 44: 1078-1085.
17. Wang T, Heimbürger O, Cheng H, Waniewski J, Bergström J, Lindholm B. Effect of increased dialysate fill volume on peritoneal fluid and solute transport. *Kidney Int* 1997; 52: 1068-1076.
18. Paniagua R, Ventura M de J, Rodríguez E, Sil J, Galindo T, Hurtado ME, Alcántara G, Chimalpopoca A, González I, Sanjurjo A, Barrón L, Amato D, Mujais S. Impact of fill volume on peritoneal clearances and cytokine appearance in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2004; 24: 156-162.
19. Zakaria ER, Lofthouse J, Flessner MF. Effect of intraperitoneal pressures on tissue water of the abdominal muscle. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000; 278: F875-F885.
20. Imholz AL, Koomen GC, Voorn WJ, Struijk DG, Arisz L, Krediet RT. Day-to-day variability of fluid and solute transport in upright and recumbent positions during CAPD. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 146-153.
21. Fischbach M, Dheu C, Helms P, Terzic J, Michallat AC, Laugel V, Wolff-Danner S, Haraldsson B. The influence of peritoneal surface area on dialysis adequacy. *Perit Dial Int* 2005; 25 (Suppl 3): S137-S140.
22. Fleming SJ, Powell J, Baker LR, Cattell WR, Greenwood R. Influence of intraperitoneal dialyzate on blood pressure during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1983; 19: 132-133.
23. Kong CH, Raval U, Thompson FD. Effect of 2 liters of intraperitoneal dialysate on the cardiovascular system. *Clin Nephrol* 1986; 26: 134-139.
24. Verbeke F, Van Biesen W, Pletinck A, Van Bortel LM, Vanholder R. Acute central hemodynamic effects of a volume exchange in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008; 28: 142-148.
25. Pletinck A, Verbeke F, Van Bortel L, Dequidt C, Vijt D, Biesen WV, Vanholder R. Acute central haemodynamic effects induced by intraperitoneal glucose instillation. *Nephrol Dial Transplant* 2008 Jul 7. [Epub ahead of print].
26. Rubinstein D, McInnes I, Dudley F. Morbidity and mortality after peritoneovenous shunt surgery for refractory ascites. *Gut* 1985; 26: 1070-1073.
27. Selby NM, Fonseca S, Hulme L, Fluck RJ, Taal MW, McIntyre CW. Hypertonic glucose-based peritoneal dialysate is associated with higher blood pressure and adverse haemodynamics as compared with icodextrin. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1848-1853.
28. Elias AN, Vaziri ND, Maksy M. Plasma norepinephrine, and dopamine levels in end-stage renal disease. Effect of hemodialysis. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1013-1015.
29. Ziegler MG, Kennedy B, Morrissey E, O'Connor DT. Norepinephrine clearance, chromogranin A and dopamine beta hydroxylase in renal failure. *Kidney Int* 1990; 37: 1357-1362.
30. Vlachojannis JG, Tsakas S, Alexandri S, Petropoulou C, Goumenos DS. Continuous ambulatory peritoneal dialysis is responsible for an increase in plasma norepinephrine. *Perit Dial Int* 2000; 20: 322-327.
31. Morgera S, Kuchinke S, Budde K, Lun A, Hocher B, Neumayer Hh. Volume Stress-Induced Peritoneal Endothelin-1 Release in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2585-2590.
32. Waters CM, Chang JY, Glucksberg MR, DePaola N, Grotberg JB. Mechanical forces alter growth factor release by pleural mesothelial cells. *Am J Physiol* 1997; 272: L552-L557.
33. Fairshter RD, Vaziri ND, Farooqui S, Martin D. Pulmonary pathology in renal transplant recipients. *Int J Artif Organs* 1984; 7: 327-330.



34. Beasley CR, Ripley JM, Smith DA, Neale TJ. Pulmonary function in chronic renal failure patients managed by continuous ambulatory peritoneal dialysis. *N Z Med J* 1986 14; 99: 313-315.
35. Prezant DJ. Effect of uremia and its treatment on pulmonary function. *Lung* 1990; 168: 1-14.
36. Bhatla B, Satalowich R, Khanna R. Low-volume supine peritoneal dialysis in a chronic obstructive airway disease patient. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 120-123.
37. Sifakias NM, Argyrakopoulos T, Andreopoulos K, Tsoukalas G, Tzanakis N, Bouros D. Respiratory muscle strength during continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Eur Respir J* 1995; 8: 109-113.
38. Marmanillo CG, Pecoits-Filho RF, Romão JE Jr, Kakehashi ET, Sabbaga E, Marcondes M, Abensur H. Reciprocal influences between ambulatorial peritoneal dialysis and pulmonary function. *Artif Organs* 2001; 25: 876-81.
39. Del Peso G, Bajo MA, Costero O, Hevia C, Gil F, Diaz C, et al. Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23: 249-254.
40. Suh H, Wadhwa NK, Cabralda T, Sokunbi D, Pinard B. Abdominal wall hernias in ESRD patients receiving peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 85-88.
41. Digenis GE, Khanna R, Garret A, Rodger RSC. Indirect inguinal hernia in CAPD patients with polycystic kidney disease. *Perit Dial Bull* 1982; 2: 115-117.
42. Afthentopoulos IE, Panduranga Rao S, Matthews R, Oreopoulos DG. Hernia development in CAPD patients and the effect of 2.5 l dialysate volume in selected patients. *Clin Nephrol* 1998; 49: 251-257.
43. O'Connor JP, Rigby RJ, Hardie IR, Wall DR, Strong RW, Woodruff PW, et al. Abdominal hernias complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 1986; 6: 271-274.
44. Swartz RD. Chronic peritoneal dialysis: mechanical and infectious complications. *Nephron* 1985; 40: 29-37.
45. Ramos JM, Gokal R, Siamopolous K, Ward MK, Wilkinson R, Kerr DN. Continuous ambulatory peritoneal dialysis: three years' experience. *QJ Med* 1983; 52: 165-86.
46. Rocco MV, Stone WJ. Abdominal hernias in chronic peritoneal Dialysis patients: a review. *Perit Dial Int* 1985; 5: 171-174.
47. Van Dijk CMA, Ledesma SG, Teitelbaum I. Patient characteristics associated with defects of the peritoneal cavity boundary. *Perit Dial Int* 2005; 25: 367-373.
48. Tokgöz B, Dogukan A, Güven M, Unlühizarci K, Oymak O, Utas C. Relationship between different body size indicators and hernia development in CAPD patients. *Clin Nephrol* 2003; 60: 183-186.
49. Twardowski ZJ, Tully RJ, Ersoy FF, Dedhia NM. Computerized tomography with and without intraperitoneal contrast for determination of intraabdominal fluid distribution and diagnosis of complications in peritoneal dialysis patients. *ASAIO Trans* 1990; 36: 95-103.
50. Tokmak H, Mudun A, Türkmen C, Sanli Y, Cantez S, Bozfakioğlu S. The role of peritoneal scintigraphy in the detection of continuous ambulatory peritoneal dialysis complications. *Ren Fail* 2006; 28: 709-713.
51. García-Ureña MA, Rodríguez CR, Vega Ruiz V, Carnero Hernández FJ, Fernández-Ruiz E, Vazquez Gallego JM, Velasco García M. Prevalence and management of hernias in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2006; 26: 198-202.
52. Martínez-Mier G, Garcia-Almazan E, Reyes-Devesa HE, Garcia-Garcia V, Cano-Gutierrez S, Mora-Fermin R, Estrada-Oros J, Budar-Fernandez LF, Avila-Pardo SF, Mendez-Machado GF. Abdominal wall hernias in end-stage renal Disease patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008; 28: 391-396.
53. Crabtree JH. Hernia repair without delay in initiating or continuing peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006; 26: 178-182.
54. Zakaria ER, Lofthouse J, Flessner MF. In vivo effects of hydrostatic pressure on interstitium of abdominal wall muscle. *Am J Physiol* 1999; 276(2 Pt 2): H517-29.
55. Bargman JM. Complications of peritoneal dialysis related to increased intra-abdominal pressure. *Kidney Int* 1993; 43 (Suppl 40): S75-S80.
56. Kopecky RT, Funk MM, Kreitzer PR. Localized genital edema in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Urol* 1985; 134: 880-884.
57. Orfei R, Seybold K, Blumberg A. Genital edema in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Int* 1984 4: 251-252.
58. Diaz-Buxo JD, Burgess P, Walker PJ. Peritoneovaginal fistula, unusual complication of peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 1983; 3: 142-143.
59. Coward RA, Gokal R, Mallik NP. Recurrent peritonitis associated with vaginal leak (letter). *Perit Dial Bull* 1983; 3: 164-165.
60. Wright CA, Moran J, Silk D. Is peritoneal-vaginal fistula the main cause of fungal peritonitis in female CAPD patients? (letter). *Perit Dial Bull* 1984; 4: 51.
61. Twardowski ZJ, Tully RJ, Nichols WK, Sunderrajan S. Computerized tomography ct in the diagnosis of subcutaneous leak sites during continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Int* 1984; 4: 163-166.
62. Nomoto Y, Suga T, Nakajima K, Sakai H, Osawa G, Ota K, Kawaguchi Y, Sakai T, Sakai S, Shibata M, et al. Acute hydrothorax in continuous ambulatory peritoneal dialysis a collaborative study of 161 centers. *Am J Nephrol* 1989; 9: 363-367.
63. Shemin D, Clark DD, Chazan JA. Unexplained pleural effusions in the peritoneal dialysis population. *Perit Dial Int* 1989; 9:143.
64. Garcia-Ramon R, Miguel-Carrasco A. Hydrothorax in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1998; 18: 540-545.
65. Krishnan RG, Ognjanovic MV, Crosier J, Coulthard MG. Acute hydrothorax complicating peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27: 296-299.
66. Bunchman TE, Wood EG, Lynch RE. Hydrothorax as a complication of pediatric peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1987; 7: 237-239.
67. Boeschoten EW, Krediet RT, Roos CM, Kloek JJ, Schipper ME, Arisz L. Leakage of dialysate across the diaphragm: an important complication of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Neth J Med* 1986; 29:242-246.
68. Lepage S, Bisson G, Verreault J, Plante GE. Massive hydrothorax complicating peritoneal dialysis. Isotopic investigation (peritoneopleural scintigraphy). *Clin Nucl Med* 1993; 18: 498-501.
69. Rajnish A, Ahmad M, Kumar P. Peritoneal scintigraphy in the diagnosis of complications associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nucl Med* 2003; 28:70-71.
70. Fenollosa MA, García-García R, Escobedo JM, Giménez-Edo M, Martínez-Sanjuán V, Pérez-García A. Utilidad de la hidrografía

- por resonancia magnética en la diálisis peritoneal. *Nefrología* 2006; 26: 726-733.
71. Nace G, George A, Stone W. Haemoperitoneum: a red flag in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 1985; 5: 42-44.
  72. Valenzuela MP, Ponz E, Martínez Ocaña JC, Blasco C, Marquina D, Mañé N, García García M. Prognostic significance of hemoperitoneum in peritoneal dialysis. *Nefrología* 2008; 28: 73-76.
  73. Lew SQ. Hemoperitoneum: bloody peritoneal dialysate in ESRD patients receiving peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27: 226-233.
  74. Garcia Falcon T, Rodriguez-Carmona A, Perez Fontan M, Fernandez Rivera C, Bouza P, Rodriguez Lozano I, et al. Complications of permanent catheter implantation for peritoneal dialysis: incidence and risk factors. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 206-209.
  75. Greenberg A, Bernardini J, Piraino BM, Johnston JR, Perlmutter JA. Hemoperitoneum complicating chronic peritoneal dialysis: single-center experience and literature review. *Am J Kidney Dis* 1992; 19: 252-256.
  76. Blumenkrantz MJ, Gallagher N, Bashore RA, Tenckhoff H. Retrograde menstruation in women undergoing chronic peritoneal dialysis. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 667-670.
  77. Harnett JD, Gill D, Corbett L, Parfrey PS, Gault H. Recurrent hemoperitoneum in women receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 1987; 107: 341-343.
  78. Holley JL, Schiff M, Schmidt RJ, Bender FH, Dumler F. Hemoperitoneum occurs in over half of menstruating women on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16: 650.
  79. Lew SQ. Persistent hemoperitoneum in a pregnant patient receiving peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006; 26: 108-110.
  80. Chou CY, Ting IW, Hsieh FJ, Lee CN. Haemoperitoneum in a pregnant woman with peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1454-1455.
  81. Borrás M, Valdivielso JM, Egado R, Vicente de Vera P, Bordalba JR, Fernandez E. Haemoperitoneum caused by bilateral renal cyst rupture in an ACKD peritoneal dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 789-791.
  82. Lampainen E, Khanna R, Schaefer R, Twardowski ZJ, Nolph KD. Is air under the diaphragm a significant finding in CAPD patients? *ASAIO Trans* 1986; 32: 581-582.
  83. Suresh KR, Port FK. Air under the diaphragm in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Int* 1989; 9: 309-311.
  84. Kiefer T, Schenk U, Weber J, Hübel E, Kuhlmann U. Incidence and significance of pneumoperitoneum in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 30-35.
  85. Chang JJ, Yeun JY, Hasbargen JA. Pneumoperitoneum in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 297-301.
  86. Cancarini GC, Carli O, Cristinelli MR, Manili L, Maiorca R. Pneumoperitoneum in peritoneal dialysis patients. *J Nephrol* 1999; 12: 95-99.
  87. Cheung CK, Khwaja A. Chylous ascites: an unusual complication of peritoneal dialysis. A case report and literature review. *Perit Dial Int* 2008; 28: 229-231.
  88. Ramos R, González MT, Moreso F, Castela AM, Grinyó JM. Chylous ascites: an unusual complication of percutaneous peritoneal catheter implantation. *Perit Dial Int* 2006; 26: 722-723.
  89. Almakdisi T, Massoud S, Makdisi G. Lymphomas and chylous ascites: review of literature. *Oncologist* 2005; 10: 632-635.
  90. Huang CH, Chen HS, Chen YM, Tsai TJ. Fibroadhesive form of tuberculous peritonitis: chyloperitoneum in a patient undergoing automated peritoneal dialysis. *Nephron* 1996; 72: 708-711.
  91. Poux JM, Bénévent D, Guiserix J, Le Meur Y, Lagarde C, Leroux-Robert C. Chylous ascites in 12 patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrologie* 1994; 15: 201-205.
  92. Sastre López A, Bernabéu Lafuente R, Gascó Company JM. Chyloperitoneum and amyloidosis. *Nefrología* 2008; 28: 119-120.
  93. Rocklin MA, Quinn MJ, Teitelbaum I. Cloudy dialysate as a presenting feature of superior vena cava syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1455-1457.
  94. Yoshimoto K, Saima S, Nakamura Y, Nakayama M, Kubo H, Kawaguchi Y, Nishitani H, Nakamura Y, Yasui A, Yokoyama K, Kuriyama S, Shirai D, Kugiyama A, Hayano K, Fukui H, Horigome I, Amagasaki Y, Tsubakihara Y, Kamekawa T, Ando R, Tomura S, Okamoto R, Miwa S, Koyama T, Echizen H, et al. Dihydropyridine type calcium channel blocker-induced turbid dialysate in patients undergoing peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1998; 50: 90-93.
  95. Kumar J, Gordillo R, Del Rio M, Flynn JT. Recurrent chyloperitoneum: a rare complication of peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 671-674.
  96. Lee PH, Lin CL, Lai PC, Yang CW. Octreotide therapy for chylous ascites in a chronic dialysis patient. *Nephrology (Carlton)* 2005; 10: 344-347.
  97. Maniadakis N., Gray A. The economic burden of back pain in the UK. *Pain*. 2000; 84: 95-103.
  98. Cristofolini T, Draibe S, Sesso R. Evaluation of factors associated with chronic low back pain in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract*. 2008; 108:c249-255.
  99. Goodman CE, Husserl FE. Etiology, prevention and treatment of back pain in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1981; 1: 119-122.
  100. Hamodraka-Mailis A. Pathogenesis and treatment of back pain in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Bull* 1983;3:s41.
  101. Cheatle MD, Brady JP, Ruland T. Chronic low back pain, depression, and attributional style. *Clin J Pain* 1990 Jun;6(2):114-7.

# 20

## Inflamación y riesgo cardiovascular en diálisis peritoneal

Thyago Proença de Moraes, Sílvia Carreira Ribeiro y Roberto Pecoits Filho

### INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presentan un aumento del riesgo cardiovascular muy importante. Esta observación se basa en los diversos registros de pacientes con ERC, en los cuales la enfermedad cardiovascular aterosclerótica es la principal causa de muerte. La mortalidad en este grupo comparado con la población general es de 10 a 20 veces superior, aun después del ajuste por edad, raza y sexo. La misma situación se da en pacientes en diálisis peritoneal (DP), así los datos del Registro Renal de Hong Kong indican que la alta mortalidad en los pacientes sometidos a DP es ocasionada por eventos cardiovasculares. Son varios los factores que contribuyen a la mortalidad de estos pacientes, inaceptablemente alta. **Factores de riesgo tradicionales** como hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y diabetes mellitus son más prevalentes en individuos con ERC estadio 5 que en la población general<sup>1</sup>, sin embargo, apenas explican en parte la mortalidad observada en esta población específica<sup>2</sup>. En los últimos años han aparecido evidencias de **factores nuevos de riesgo**, no tradicionales (inflamación y estrés oxidativo) y **factores peculiares de la ERC** (como son las alteraciones del metabolismo mineral, la anemia) que se relacionan con la patogénesis de la enfermedad cardiovascular, complementando el vacío originado con el intento de explicar la alta tasa de mortalidad exclusivamente a través de los factores de riesgo tradicionales<sup>1</sup>.

Entre los factores de riesgo cardiovascular no incluidos en los clásicos factores de Framingham, tiene un papel destacado **la inflamación**, una condición sistémica mediada por innumerables factores y que presenta una fuerte y bien establecida relación con la ERC y sus complicaciones<sup>3</sup>. Estudios recientes indican que la inflamación crónica puede incluso estar más asociada

con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica que el aumento del LDL colesterol<sup>4,5</sup>. Factores genéticos parecen también influir directamente en la respuesta inflamatoria y, de esta forma, recientemente se ha descrito que el polimorfismo de un único gen se asocia a niveles elevados de proteína C-reactiva (PCR) en pacientes con ERC<sup>3</sup>.

En este capítulo revisaremos los factores desencadenantes de la respuesta inflamatoria sistémica, los biomarcadores de inflamación, formas de prevenir y tratar esta situación patológica con intención de reducir las complicaciones y mortalidad en este grupo de pacientes.

### CAUSAS DE LA ACTIVACIÓN CRÓNICA DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA

La inflamación ejerce un papel fundamental en el desarrollo de las complicaciones de la enfermedad cardiovascular en la ERC, incluyendo la miocardiopatía y la enfermedad aterosclerótica, interaccionando con diversas vías patofisiológicas que conducen y aumentan la lesión vascular. En la ERC con disminución de la función renal, la respuesta inflamatoria parece ser más intensa y permanente, volviéndose de carácter crónico y deletéreo. Actualmente, la respuesta inflamatoria está íntimamente relacionada con el proceso de toxicidad urémica y sus efectos degenerativos ampliamente reconocidos.

Las causas de inflamación en los pacientes tratados con DP son multifactoriales y pueden ser divididas en relacionadas y no relacionadas con el proceso dialítico. Los principales mecanismos involucrados en la generación y mantenimiento de la inflamación en los pacientes renales crónicos se describen a continuación.

## CAUSAS DE INFLAMACIÓN NO RELACIONADAS CON LA DIÁLISIS

### ESTRÉS MECÁNICO RELACIONADO CON LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es una de las patologías más prevalentes de la práctica clínica diaria en todo el mundo y extremadamente común en pacientes con ERC. Se estima que la HAS alcance hasta un 88% de los pacientes en DP (sin diferencias significativas entre DPCA o DPA), número mayor que el encontrado en los pacientes de hemodiálisis (HD)<sup>6,7</sup>.

Riñones y cerebro se caracterizan tradicionalmente como los principales órganos blanco de las lesiones ocurrientes en la hipertensión. Actualmente la lesión del endotelio (estructura celular que unida cubriría un área de unos 4000 a 7000 m<sup>2</sup>, con un peso de aproximadamente 1 kg.) ha sido considerada como un factor primordial y necesario para el desencadenamiento de diversas complicaciones de la HAS. El endotelio regula el tono vasomotor, así como el tránsito de células y nutrientes, mantiene la fluidez de la sangre, contribuye en el balance entre mediadores pro- y antiinflamatorios y también para la actividad pro- y anticoagulante, participa en la generación de nuevos vasos e interactúa con células sanguíneas circulantes. La lesión del endotelio vascular por la HAS contribuye en el proceso inflamatorio al mismo tiempo que es afectado por él. La inflamación vascular puede estar involucrada tanto en el desencadenamiento como en el mantenimiento de la HAS.

Por otro lado, la propia HAS causa alteraciones proinflamatorias a través de varios mediadores, incluso moléculas de adhesión leucocitaria, citocinas, factores específicos de crecimiento, además de endotelina-1 y angiotensina II. La PCR es un marcador de inflamación. Tiene relación directa con el grado de hipertensión. Niveles elevados encontrados en pacientes no hipertensos se correlacionan con una predisposición a desarrollar hipertensión, lo que sugiere que la inflamación pueda preceder al desarrollo de hipertensión.

La PCR causa potente *down-regulation* a la transcripción de eNOS (óxido nítrico sintetasa endotelial) y desestabiliza la función del ARN mensajero de la eNOS, teniendo por resultado la reducción en la liberación del NO basal (NO constitutivo) y estimulando el NO inducible. Esta disminución de NO parece ser el paso crítico en el desarrollo de la aterosclerosis y la hipertensión arterial, con sus consecuentes eventos vasculares. La vía del complemento es accionada e induce la expresión del factor de coagulación tisular, un

potente procoagulante. El aumento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) inactiva el NO y aumenta la expresión de agentes proinflamatorios. La angiotensina II, tanto por inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) como por bloqueantes de los receptores de angiotensina II, mejora la función endotelial y disminuye la microinflamación.

La HAS en el paciente renal crónico tiene una causa multifactorial, y puede estar relacionada: con la sobrecarga de volumen y sodio; con la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona; con el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático; con el aumento de los niveles de vasoconstrictores derivados del endotelio (p. ej., endotelina) o una reducción de los vasodiladores del endotelio (p. ej., óxido nítrico); con el uso de eritropoyetina; con el aumento del calcio intracelular secundario a niveles elevados de paratirina<sup>8</sup>; con la calcificación del árbol arterial, y con la hipertensión arterial esencial preexistente. En la ERC se encuentra con frecuencia un aumento de la actividad simpática, aunque el mecanismo responsable aún no ha sido identificado, pero se cree que tenga su origen en los riñones, pues pacientes anéfricos no presentan hiperactividad simpática<sup>9</sup>.

Los pacientes urémicos no poseen la variación diurna de los niveles de presión arterial, normalmente observada en los no urémicos, y son susceptibles de desarrollar hipertensión arterial nocturna<sup>10</sup>. Así mismo, pacientes con niveles de presión arterial normales durante el día pueden presentar hipertensión durante la noche y de esta forma se exponen a un mayor riesgo cardiovascular. El hallazgo de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) con niveles de presión aparentemente bien controlados durante el día en pacientes no anémicos puede sugerir este diagnóstico.

Un importante predictor de mortalidad<sup>11</sup> es la HVI, por otra parte muy común en los pacientes de DP<sup>12</sup>; el desarrollo de la misma se debe en gran parte a la alta prevalencia de sobrecarga hídrica e hipertensión arterial en estos pacientes<sup>13</sup>. Otros factores asociados al desarrollo de HVI son edad avanzada, anemia crónica, hipoalbuminemia y el tiempo en diálisis<sup>14,15</sup>. La presencia de HVI se asocia a mayor incidencia de insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares, muerte postinfarto, muerte súbita y eventos cerebrovasculares. Este hallazgo se ve fortalecido cuando observamos una disminución de la mortalidad debido a la reducción de la HVI<sup>16</sup>.

Los niveles de presión arterial recomendados son extrapolados de los niveles de la población general, sin ERC. No existen estudios sobre las cifras de presión arterial ideal para los pacientes en diálisis. Por tanto, los



valores ideales deben ser individualizados para cada paciente, de acuerdo con su condición cardíaca, neurológica, edad y otros factores clínicos.

### IMPACTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

El envejecimiento de la población tiene una mayor prevalencia de HAS que conduce a un incremento significativo de la prevalencia de la insuficiencia cardíaca (IC) en el mundo, estimado actualmente en 23 millones de personas. El intento de mantener el débito cardíaco adecuado en la IC hace que el organismo eche mano de mecanismos compensatorios, tales como la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, del sistema nervioso simpático y liberación de la hormona anti-diurética, vasopresina. Estas alteraciones participan e interfieren en el balance de mediadores de inflamación como óxido nítrico, citocinas, quimiocinas y ciclooxygenasas.

Las citocinas inflamatorias TNF $\alpha$ , IL-6, IL-1 beta e IL-2 están aumentadas en la IC. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) se relaciona con la severidad de la enfermedad cardíaca, y su incremento puede predecir tanto el pronóstico de los pacientes portadores de IC como la posibilidad de pacientes sin la enfermedad cardíaca que pueden evolucionar a la IC. En algunos estudios experimentales la administración de anticuerpos anti-TNF $\alpha$  preserva la función cardíaca y revierte parcialmente sus alteraciones patológicas<sup>17</sup>. Tanto el TNF $\alpha$  como la interleucina-6 se encuentran aumentadas en la IC, contribuyendo a la progresión de la enfermedad. Los niveles altos de IL-6 están relacionados con una mayor mortalidad<sup>18</sup> y los niveles elevados de IL-6 también han sido predictores de IC, como se demostró en el estudio Framingham. Otras sustancias inflamatorias con niveles séricos elevados, tales como IL-8, péptido-2 activador de neutrófilos (NAP-2), ciclooxygenasa-2 y la mieloperoxidasa, se asocian con la existencia de IC. Se cree que la optimización del tratamiento de la IC pueda conducir a una mejora de la inflamación sistémica, observada en estos pacientes.

### REACCIÓN VASCULAR A LA DISLIPIDEMIA

Los trastornos del metabolismo de lípidos son frecuentes en los pacientes portadores de ERC. La alteración del perfil lipídico ocurre de manera más intensa en la DP que en la hemodiálisis<sup>19</sup>, siendo la hipertrigliceridemia el trastorno más frecuente. Las concentraciones elevadas de colesterol, en particular de LDL colesterol, son uno de los principales factores de riesgo para la aparición de aterosclerosis, una enfermedad inflamatoria<sup>20</sup>. El LDL colesterol nativo (LDL<sub>n</sub>) puede sufrir diferentes alteraciones

físicoquímicas, entre ellas oxidación, glucación, asociación con proteoglicanos e incorporación a complejos inmunes. La oxidación genera un LDL con características aterogénicas *in vitro* y, posteriormente, encontrada *in vivo* en placas ateroscleróticas tanto en modelos animales como en humanos<sup>21</sup>. El LDL colesterol modificado (LDL<sub>m</sub>) actúa en el endotelio induciendo la expresión génica del factor estimulador de colonias de macrófagos y de la proteína quimiotáctica para monocitos 1 (MCP-1), estimulando la replicación de macrófagos en el espacio subendotelial y reclutando más células inflamatorias para la lesión en formación. La conservación de altas concentraciones de LDL<sub>m</sub>, fagocitadas por los macrófagos, culmina en la formación de células espumosas, macrófagos cargados de lípidos tóxicos, que ejercen una acción inflamatoria e inducen la proliferación celular en el espacio subendotelial<sup>20</sup>. Al captar el LDL<sub>m</sub>, los macrófagos estimulan la proliferación de linfocitos T *helper*. Estas dos poblaciones de células siguen cada una produciendo citocinas específicas.

La primera lesión observada en la pared arterial es **la estría grasa**, compuesta principalmente de macrófagos transformados en células espumosas después de la internalización del LDL oxidado (LDL<sub>ox</sub>). De esta forma, las células musculares lisas comienzan a migrar de la capa media a la íntima, proliferan y segregan colágeno, dando origen a la lesión intermedia. El espesamiento de la íntima provoca una dilatación de la arteria para compensar el estrechamiento de la luz. Una vez más, bajo el estímulo del LDL<sub>ox</sub>, entre otros, las células del sistema inmune local liberan enzimas, citocinas y factores de crecimiento que pueden inducir **necrosis focal**. Ciclos repetidos de acúmulo y activación de células mononucleares, migración y proliferación de las células musculares lisas con producción de colágeno, provocan un aumento progresivo de la lesión, hasta que se estructura una capa fibrosa alrededor de un núcleo lipídico y de tejido necrótico, la llamada **lesión avanzada**. Cuando la arteria ya no consigue dilatarse adecuadamente, la lesión puede entonces alterar el flujo sanguíneo, manifestándose clínicamente por síndromes coronarios inestables.

El exceso de células espumosas vuelve más frágil la placa y una fractura en la capa fibrosa trae consecuentemente **la formación de trombo**, puede complicar la lesión avanzada, siendo considerada la principal causa de eventos cardiovasculares agudos. Esta capa fibrosa sufre remodelado dinámico y continuo, por lo que el balance entre los procesos de síntesis y degradación de sus componentes es controlado por mediadores inflamatorios, liberados en parte como respuesta al LDL<sub>ox</sub>. Las

citocinas pueden inducir la expresión de las metaloproteinasas de la matriz extracelular, enzimas que digieren las fibras de colágeno y elastina, haciendo más frágil la capa de la lesión.

Tanto en la disfunción endotelial como en la ruptura de lesiones en la pared vascular puede observarse la participación activa del LDLm como un agente aterogénico. La reacción inflamatoria generada busca inicialmente combatir los agentes agresores, pero, si no es capaz de neutralizarlos por completo, puede continuar indefinidamente.

### TOXICIDAD VASCULAR DEL TABACO

Aunque la fisiopatología exacta no esté clara, **el tabaquismo** causa lesión endotelial, produce aniones superóxidos, reduce la producción y biodisponibilidad de óxido nítrico, aumenta la producción y liberación de endotelina, generando disfunción endotelial, trombosis, aterosclerosis, infarto, enfermedad arterial coronaria, accidente cerebrovascular y muerte<sup>22</sup>.

La exposición crónica al humo del tabaco puede resultar en un desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes a través del aumento de productos de la peroxidación lipídica y depleción de los niveles de antioxidantes como vitamina A y vitamina C en el plasma de fumadores. Una respuesta inflamatoria sistémica de bajo grado es encontrada en fumadores y confirmada por numerosos estudios poblacionales: niveles altos de PCR, fibrinógeno e interleucina-6, así como alteración de la viscosidad plasmática, moléculas de adhesión circulantes (molécula de adhesión intracelular-1, selectinas), dímero-D de la fibrina, antígeno activador del plasminógeno tisular e inhibidor del activador del plasminógeno-1. Aunque la mayoría de alteraciones inducidas por el humo son reversibles, al dejar de fumar, algunos mediadores inflamatorios como la PCR se encuentran significativamente aumentados en ex fumadores, incluso después 10 a 20 años de haber dejado de fumar, lo que sugiere una respuesta inflamatoria de bajo grado persistente en ex fumadores<sup>23</sup>.

### ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE HIDRATOS DE CARBONO

La ERC no se presenta sólo como consecuencia de la exposición a la obesidad y diabetes mellitus, sino que también agrava las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, actualmente agrupados y definidos como síndrome metabólico<sup>24</sup>. La resistencia insulínica está íntimamente relacionada con la fisiopatología del síndrome metabólico y se asocia con complicaciones macro-

vasculares y disfunción endotelial, acelerando la progresión de la insuficiencia renal<sup>24</sup>. Diversos factores se han asociado con la patogénesis de **la resistencia insulínica** en prediálisis, entre ellos: la anemia, dislipidemia, uremia, desnutrición, hiperparatiroidismo, deficiencia de vitamina D y acidosis metabólica. El inicio del tratamiento sustitutivo renal revierte algunos de estos factores, sin embargo, agrava otras vías de inducción de la resistencia insulínica.

Una exposición prolongada a una carga de glucosa elevada en DP basada en soluciones tradicionales compromete la mejora obtenida de la resistencia insulínica con el inicio de la diálisis. Comparado con la HD, los pacientes en DP presentan mayores niveles séricos de glucemia en ayunas, hemoglobina glucosilada e índice de pacientes aún no diabéticos (HOMA). La carga elevada de glucosa daña los vasos sanguíneos peritoneales a través del acumulo de productos de la degradación de la glucosa (PDG) y de los productos finales de la glucosilación avanzada (AGE), provocando alteraciones funcionales y estructurales en la membrana peritoneal. Recientemente, ha sido descrita la asociación entre síndrome metabólico y el perfil del transporte peritoneal, definido por la relación de creatinina en dializado/plasma<sup>25</sup>.

### SOBRECARGA DE VOLUMEN

El agua es el componente más abundante del cuerpo humano y, aunque se mantiene en niveles constantes en un individuo sano, es susceptible de grandes oscilaciones en un individuo portador de ERC. Principalmente después de la pérdida de la función renal residual (FRR), la sobrecarga de volumen es una complicación frecuente en pacientes de DP, la cual está asociada con la patogénesis de la HAS y de la HVI, que son factores de riesgo cardiovascular. Sus manifestaciones son bien conocidas e incluyen el edema periférico, congestión pulmonar, derrame pleural e hipertensión arterial<sup>26</sup>. Sin embargo, la determinación exacta del peso seco de los pacientes de DP sigue siendo una tarea difícil. En la mayoría de los estudios, el estado de la volemia se basa en una combinación del peso y la presión arterial con o sin la presencia de edema, y por tanto no susceptible a la interpretación exacta de la cantidad de agua. Estudios más precisos, tales como técnicas de bioimpedancia eléctrica, análisis hormonales (péptido natriurético atrial), la ecografía de la vena cava inferior, o técnicas de dilución con radioisótopos, son a menudo poco prácticos y no siempre validados en la DP.

Hay una gran oscilación **en el estado volémico** entre los pacientes de DP. Varios factores parecen influir en el

desarrollo de sobrecarga de líquidos<sup>27</sup>. La disminución de la FRR es uno de los factores responsables de un excesivo volumen. La FRR se asocia con la supervivencia, a más FRR mejor supervivencia y esto ya se informó por primera vez en 1995<sup>28</sup>. Inicialmente se creía que un Kt/v y una alta tasa de filtración glomerular (TFG) estaban positivamente relacionadas con el control volémico. Posteriormente varios estudios, incluido el ADEMEX<sup>29</sup>, el mayor estudio aleatorizado y controlado realizado en DP, y un nuevo análisis del estudio CANUSA<sup>30</sup> demostraron que es en realidad la diuresis residual, componente renal del Kt/v, la que se asocia significativamente con una menor sobrecarga de volumen y con la supervivencia del paciente. Cuanto mayor sea la diuresis residual, menor será la HVI y mejor la función sistólica del ventrículo izquierdo<sup>31</sup>.

**La sobrecarga de volumen** se observó principalmente en los pacientes «altos transportadores», clasificados según el perfil de membrana, y recientemente se asocia esta sobrecarga con una peor supervivencia de los pacientes de DP. Desde la primera descripción de la prueba de equilibrio peritoneal (PEP) por Twardowski en 1987<sup>32</sup> y la clasificación de los pacientes en cuatro subgrupos de acuerdo con la relación de la concentración de creatinina en el dializado y en el plasma, existen varios estudios que han asociado al perfil de membrana de transporte alto con una mayor dificultad en el control de la volemia, una disminución más rápida de la FRR y un mayor estado inflamatorio<sup>33</sup>. Sin embargo, existe una hipótesis de que habría dos tipos de altos transportadores: 1) los que evolucionan a un perfil de transportador alto, y 2) otros que siempre se han presentado como transportadores altos. Los pacientes con nivel de transporte peritoneal alto antes de iniciar la DP muestran signos de un aumento de la inflamación local y sistémica, mayor pérdida proteica, mayor número de comorbilidades y mayor mortalidad<sup>34</sup>.

**La hipoalbuminemia** es otro factor que a veces ha sido asociada con alteraciones en el volumen corporal de los pacientes sometidos a diálisis. Sin embargo los resultados no son concluyentes, quizá debido a que la patogénesis de la hipoalbuminemia de los pacientes en diálisis es multifactorial, incluyendo factores tales como la pérdida de albúmina a través de la membrana peritoneal, la inflamación y la malnutrición, lo que explica el hecho de que diferentes estudios muestren resultados diferentes<sup>33,35,36</sup>.

Un concepto común y potencialmente perjudicial para el control hídrico es que el paciente en DP tiene una mayor libertad en la ingesta de agua y sodio. Sin embar-

go, ningún control sobre la ingesta de sal y agua, especialmente en pacientes con baja diuresis residual y/o de transporte peritoneal alto, parece que tenga importantes repercusiones en el desarrollo de la sobrecarga de volumen y sus consecuencias, y todos los controles deben ser revisados. La congestión vascular provocada por la sobrecarga de volumen parece estar relacionada con un aumento de la permeabilidad del tracto gastrointestinal, permitiendo que endotoxinas como lipopolisacáridos y bacterias sufran translocación, que a su vez induciría la liberación de citocinas inflamatorias en el enfermo, aunque la endotoxemia no parece ser el principal determinante del estado inflamatorio<sup>34</sup>.

### TOXICIDAD URÉMICA DIRECTA

Entre las diversas posibles causas que conducen a la inflamación, el acúmulo de toxinas proinflamatorias y la activación leucocitaria son consideradas las más importantes.

**La uremia** se caracteriza por la retención de compuestos que son excretados normalmente por la orina en individuos sanos, sin embargo actualmente aún no se conocen todos estos compuestos. Estas sustancias se pueden clasificar de acuerdo con sus características físico-químicas, que a su vez influyen directamente en su comportamiento durante el proceso dialítico. Los solutos ligados a proteínas y solutos de tamaño medio y grande (peso molecular >500Da) son difíciles de eliminar durante el proceso dialítico, mientras que los pequeños solutos disueltos en agua presentan menor resistencia (peso molecular <500 Da). Más de noventa sustancias ya han sido identificadas como parte del síndrome urémico, algunos de esos compuestos son los dinucleótidos polifosfatos, compuestos guanidínicos, a los cuales se les atribuye muchos de los síntomas neurotóxicos y vasculares de la uremia, los índoles y fenoles, el ácido fenilacético, además de muchos otros no identificados<sup>37</sup>.

Las sustancias no eliminadas en este ambiente urémico pueden contribuir en su forma original al estado inflamatorio observado en la uremia, entretanto también están expuestas a modificaciones oxidativas, que al alterar su formación natural pueden convertirse en sustancias inflamatorias perpetuando el proceso inflamatorio. Otro grupo de sustancias que entran en la definición de toxinas urémicas son las citocinas. Las citocinas son proteínas reguladoras, producidas por células del sistema inmunológico y que actúan como mediadores intercelulares en la modulación de la respuesta inmune. Debido a que las citocinas están involucradas en la uremia, en la enfermedad cardiovascular e intervienen en la inflamación, su estudio y comprensión son extrema-

damente complejos; el extenso número de publicaciones al respecto proporcionan una pequeña visión de esta complejidad. La concentración de diversas citocinas se encuentra alterada en la uremia, algunas con función proinflamatoria y otras con función antiinflamatoria contrarrestando los niveles séricos de las primeras. Alteraciones en la unión de las citocinas a las proteínas circulantes pueden afectar a su fracción biológica activa. La uremia es conocida por afectar la unión de diversas sustancias a proteínas circulantes. Y también, la resistencia a diversas hormonas observada durante la uremia puede ser resultado de la respuesta a las citocinas. Tal vez, lo más correcto sería hablar no de un aumento de las citocinas, sino de un desequilibrio entre su producción y/o liberación de citocinas pro- y antiinflamatorias, que a largo plazo influirían directamente en la aterogénesis.

El deterioro de la función renal se relaciona directa e indirectamente con la aclaración de sustancias involucradas en el proceso inflamatorio. Varios estudios demuestran una asociación entre la disminución de la función renal y los niveles circulantes elevados de citocinas, sea en pacientes en prediálisis, en HD o en DP<sup>38,39</sup>. Estudios experimentales en animales nefrectomizados corroboran esta hipótesis demostrando un aumento de la semivida sérica de las citocinas en estos animales<sup>40</sup>.

Además del aclaramiento reducido, la producción de citocinas puede estar aumentada como consecuencia de un gran número de factores, como la concentración sérica de vitamina D, factores genéticos e infecciosos<sup>41,42</sup>. Específicamente, en la DP el contacto de soluciones poco biocompatibles con el peritoneo se asocia a un aumento considerable en la producción de citocinas<sup>43</sup>. El estudio de estos compuestos sugiere que al menos una parte de estas sustancias, si no la mayoría, son responsables de la toxicidad urémica y daño vascular, y además se eliminan con dificultad con los métodos dialíticos actuales, siendo necesarios nuevos planteamientos.

## CAUSAS DE INFLAMACIÓN RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO DIALÍTICO

El inicio del tratamiento sustitutivo con DP altera de forma importante la actividad inflamatoria, introduciendo nuevos factores en la activación del sistema inmune. A continuación describiremos estos factores relacionados con el acceso peritoneal y las características de las soluciones dializantes utilizadas.

## INFECCIONES RELACIONADAS CON LA DIÁLISIS

La peritonitis es una complicación frecuente en los pacientes en DP y es una causa importante de fallo de la técnica, incluso de morbimortalidad. A pesar de toda la evolución tecnológica de la última década y de la experiencia adquirida en todo el mundo, su prevalencia aún es alta. Al infectarse el peritoneo, este sufre un potente estímulo inmunológico con la liberación local de citocinas, como la proteína quimioatáctica de monocitos-1 (MCP1), y como consecuencia el desarrollo de la inflamación y posterior fibrosis<sup>43</sup>.

Las alteraciones patológicas observadas en la membrana peritoneal pueden variar desde la reducción o pérdida de células mesoteliales hasta un aumento de la zona compacta subendotelial, como consecuencia de la fibrosis intersticial. Las alteraciones mencionadas más las alteraciones de los vasos peritoneales llevan a un aumento de la permeabilidad peritoneal y a una mayor reabsorción de glucosa a partir del dializado, mayor pérdida de proteínas y dificultad en el control de la ultrafiltración (UF)<sup>43</sup>. Una sustancia fundamental en la inflamación peritoneal es el factor transformador del crecimiento  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ), una de las principales citocinas involucradas en la regulación de la formación y degradación de la matriz extracelular y, por tanto, de los procesos fibróticos. La producción crónica de TGF- $\beta 1$  estimulada por la peritonitis, conjuntamente con la interleucina 1 beta y el factor de necrosis alfa, favorece la fibrosis peritoneal<sup>43</sup>.

Aunque la mortalidad relacionada con la peritonitis ha disminuido considerablemente en las últimas décadas, esta enfermedad sigue siendo la principal causa del fracaso de la técnica. Infecciones del orificio de salida tienen un impacto mucho menor sobre el estado inflamatorio y, a pesar de estar más vinculado a frecuentes episodios de peritonitis, no hay evidencias que vinculen la inflamación peritoneal al fracaso de la técnica y mortalidad.

## BIOCOMPATIBILIDAD DE LAS SOLUCIONES

El desarrollo de nuevos sistemas y técnicas modernas han proporcionado una disminución considerable de las tasas de infección desde los principios de la DP. Con el aumento de la supervivencia de los pacientes en DP, la esclerosis peritoneal y el fracaso de UF han ocupado un lugar destacado en la supervivencia de la técnica. La toxicidad directa de las soluciones convencionales de diálisis es uno de los principales factores que intervienen en el desarrollo del fallo de la UF, a través de una respuesta de fondo inmune que caracteriza a la inflamación peritoneal, y la activación de la respuesta inflamatoria sistémica<sup>1</sup>.



Entre los factores que influyen directamente en la biocompatibilidad, con respuesta inflamatoria local y sistémica podemos citar la hiperosmolaridad, el pH de las soluciones, la presencia de altas concentraciones de glucosa y la formación de productos de degradación de la glucosa durante el proceso de esterilización de las soluciones.

### Reabsorción de glucosa e impacto tóxico peritoneal

Las soluciones de diálisis convencionales exponen al paciente de DP a altas concentraciones de glucosa. Se estima que diariamente son absorbidos de 300 a 400 g de glucosa por vía peritoneal, que contribuyen a elevar la insulinemia y empeoran la resistencia insulínica. Se pueden observar las consecuencias de esta alta carga de glucosa cuando comparamos pacientes en DP con pacientes en HD, donde los primeros presentan mayores niveles de glucemia en ayunas, hemoglobina glucosilada e índice HOMA.

Es común encontrar dislipidemia en los pacientes en DP y la hipertrigliceridemia es el trastorno más frecuente. El aumento de los niveles circulantes de glucosa y de ácidos grasos libres resulta en un aumento de la absorción proximal de sodio e incremento de la actividad del sistema nervioso simpático, contribuyendo al desarrollo de la hipertensión. La hiperglucemia por sí sola parece ser un agente inflamatorio, y los niveles de insulina parecen estar directamente relacionados a la producción de especies reactivas de oxígeno.

### Impacto de la hiperosmolaridad

La exposición de las células mesoteliales del peritoneo a soluciones de diálisis extremadamente hiperosmolares provocan alteraciones fisiológicas y estructurales del peritoneo con consecuencias indeseables en el estado inflamatorio del enfermo. El movimiento del agua a través de la membrana celular es un proceso fundamental en el mantenimiento de la homeostasis intracelular. Las acuaporinas, canales proteicos de agua, son fundamentales en el transporte, y han sido identificadas inicialmente a principios de los años noventa. Actualmente ya han sido descritos diversos subtipos de acuaporinas, siendo la acuaporina 1 la más abundante de la membrana peritoneal y la principal responsable del transporte peritoneal de agua<sup>44</sup>.

### Exposición a los productos de degradación de la glucosa

El tratamiento dialítico con soluciones convencionales expone al paciente a diversos productos tóxicos originados de la degradación de la glucosa, los PDG. La carga de

3 deoxiglucosone (3-DG), un producto derivado de la degradación de la glucosa, puede llegar a más de 100 g por año. La acción tóxica de 3-DG ocurre a través de una vía distinta al de la activación del RAGE, lo que se demuestra cuando el bloqueo de la interacción AGE-RAGE apenas previene parcialmente la proliferación y apoptosis, producto de la acción de las soluciones convencionales. Por otro lado el mecanismo de toxicidad de otro AGE, el CML, implica la conexión de esta sustancia con las células mesoteliales a través del RAGE, estimulando la producción de factores de crecimiento endotelial, VCAM-1 y la expresión de la adhesión de leucocitos; por tanto, se plantea como posible la participación de estas sustancias en la neovascularización, inflamación y envejecimiento del peritoneo<sup>45</sup>.

### Exposición a un pH ácido

El pH de las soluciones de diálisis es ácido en comparación al ambiente fisiológico normal. En el intento de elaborar soluciones más biocompatibles, se han desarrollado soluciones con pH más cercano al fisiológico. Así, se disponen de soluciones bicompartmentales donde se separan la dextrosa en una cámara con un pH inferior a 3, con el fin de evitar la producción de PDG al exponerse la glucosa a temperaturas altas durante la esterilización. En el momento de su uso se mezclan los contenidos de ambas cámaras y el pH alcanza valores más fisiológicos. Hay soluciones de este tipo con lactato solo y poco bicarbonato, otras con lactato y bicarbonato, y otra con bicarbonato puro, alcanzando un pH neutro fisiológico. Varios estudios han demostrado que la utilización de estas nuevas soluciones exponen al paciente a una carga sistémica menor de PDG y en consecuencia se reduce la posibilidad de lesión peritoneal<sup>46,47</sup>.

### Generación y retención de los productos de glucosilación avanzados

Productos finales de la glucosilación avanzada, AGE, son compuestos con conocidas propiedades inflamatorias y oxidantes, que se depositan en tejidos y proteínas plasmáticas de individuos con ERC estadio 5, ejerciendo un papel fundamental en la disfunción endotelial y consecuente enfermedad cardiovascular<sup>48</sup>. Estos se forman durante las llamadas reacciones de Maillard a través de la glucación y oxidación de proteínas, glucooxidación, reacción química inicialmente descrita en 1912 por Louis Camille Maillard y que se encuentra resumida. Actualmente el conocimiento de las relaciones de los AGE con las complicaciones urémicas, como la amiloidosis de diálisis, la reabsorción ósea y la aterosclerosis, ha llevado a

algunos autores a considerarlos como una nueva toxina urémica<sup>49</sup>.

Inicialmente el aumento de los niveles de AGE se encontraba limitado a pacientes con mayor edad y diabéticos, principalmente aquellos con niveles glucémicos por encima de lo recomendado, lo que fue confirmado con la asociación entre los niveles de AGE y los de fructosamina, un biomarcador que refleja los niveles séricos de glucosa<sup>50</sup>. Posteriormente, los hallazgos de que los pacientes no diabéticos portadores de ERC también presentaban niveles elevados de AGE indicaron que otros mecanismos, además de la hiperglucemia, estarían involucrados en la formación de AGE. En realidad, en pacientes urémicos, la relación entre niveles de fructosamina y AGE en plasma o en tejidos desaparece<sup>51</sup>.

Actualmente diferentes AGE ya han sido identificados. Más del 90% de la pentoxidina se encuentra ligada a albúmina, y tanto la HD como la DP eliminan solamente la fracción libre, lo mismo ocurre con el CML. La formación de productos glucoxilados, tales como CML y pentosidina, derivan en parte de una reacción química dependiente de la concentración de precursores de hidratos de carbono y de especies reactivas de oxígeno. Imidazolona y pirralina no dependen del estrés oxidativo para su formación, por lo que se consideran AGE no-glucoxilados.

El mecanismo que relaciona los AGE con los efectos endoteliales aún no ha sido bien definido, pero parece estar relacionado con la expresión de un receptor específico (RAGE). Los resultados sugieren que, con el aumento de los niveles circulantes de AGE, la expresión de ARNm RAGE HPMC aumenta, lo que contribuye a la menor expresión de la óxido nítrico sintetasa (eNOS) en la vasculatura. La interacción AGE-RAGE estimula la producción de especies reactivas de oxígeno, incluyendo NF- $\kappa$ B, que afectan a la transcripción de numerosas citocinas y moléculas de adhesión muy estrechamente relacionada con la inflamación y la aterosclerosis.

## MARCADORES DE LA INFLAMACIÓN

Aunque se han descrito muchos biomarcadores de la inflamación con diversos grados de importancia clínica (v. tabla 20-1), los más comúnmente reportados en la literatura médica son las proteínas de fase aguda y las citocinas proinflamatorias. La respuesta de fase aguda es un reconocido e importante fenómeno fisiopatológico que acompaña a un estado inflamatorio. «Proteínas de

**Tabla 20-1** Marcadores inflamatorios estudiados en la ERC y su grado de evidencia como predictor de mortalidad

<b>Pentraxinas cortas:</b>	Proteína C-reactiva	+++
	Amiloide sérico P (SAP)	+
<b>Pentraxinas largas:</b>	Pentraxina-3 (PTX3)	+
	Pentraxinas neuronales	?
<b>Citocinas inflamatorias:</b>	Interleucina 6 (IL-6)	+++
	Interleucina-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )	+
	Factor de necrosis tumoral $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )	+/-
	Interleucina-8 (IL-8)	+
	Interleucina-18 (IL-18)	?
	Interleucina-12 (IL-12)	?
<b>Citocinas antiinflamatorias:</b>	Interferón gamma (IFN- $\gamma$ )	+
	Interleucina-10 (IL-10)	?
	Antagonista del receptor de IL-1 (IL-1ra)	+
	Interleucina-4 (IL-4)	?
<b>Adipocinas y compuestos correlatos:</b>	Factor de transformación del crecimiento $\beta$	?
	Adiponectina	++
	Visfatina	+
	Resistina	+
	Leptina	+
<b>Moléculas de adhesión:</b>	CD163	+
	ICAM-1	++
	VCAM-1	++
<b>Marcadores endoteliales:</b>	E-selectina	+
<b>Marcadores de coagulación:</b>	Fibrinógeno	+
	Activador del plasminógeno tisular (t-PA)	+
	Factor de von Willebrand (vWF) y factor VII	?
	Dímero D	?

fase aguda» se define por un aumento (proteínas de fase aguda positiva) o disminución (proteínas de fase aguda negativa) de un 25% de sus valores durante los estados inflamatorios.

**Tabla 20-1** Marcadores inflamatorios estudiados en la ERC y su grado de evidencia como predictor de mortalidad (*cont.*)

Moléculas inflamatorias		
Reacción negativa de fase aguda:	Albúmina (negativa)	+++
	Transferrina	++
	Hierro	++
	Fetuína	+
Lipoproteínas inflamatorias:	HDL índice inflamatorio (HII)	+
	LDL oxidado (oxLDL)	+
Enzimas inflamatorias:	Mieloperoxidasa (MPO)	+
	Matriz metaloproteinasa-9 (MMP-9)	+
Factores inflamatorios de transcripción:	Proteína-1 activadora (AP-1)	+
	Factor nuclear- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)	+
Otros marcadores inflamatorios:	Ferritina sérica	+++
	Amiloide sérico A (SAA)	+
	Neopterinina (activador monocito/macrófago)	+
	Recuento plaquetario	+
	Recuento de células blancas	++
	Recuento de neutrófilos	+
Sedimentación eritrocitaria	+	

+/-, datos mezclados; +, alguna evidencia; ++, evidencia moderada; +++, evidencia consistente; ?, sin datos disponibles. (Adaptado de Kamyar Kalantar-Zadeh, «Inflammatory Marker Mania in Chronic Kidney Disease: Pentraxins at the Crossroad of Universal Soldiers of Inflammation» *Clin J Am Soc Nephrol* 2: 872-875, 2007.)

La asociación de la enfermedad cardiovascular con la inflamación, con el estrés oxidativo (OS) y con la disfunción endotelial (DE) puso en marcha una frenética búsqueda de nuevos factores de riesgo y marcadores para identificar de forma rápida y segura el proceso inflamatorio.

El reconocimiento de la alta prevalencia de un estado inflamatorio en pacientes con ERC hizo a esta subpoblación de pacientes apta para el estudio y la investigación de nuevos marcadores (v. tabla 20-1).

## PROTEÍNA C-REACTIVA

La proteína C-reactiva (PCR) es uno de los más notables marcadores inflamatorios en la ERC. Ha sido descrita por primera vez en los años treinta. Es una proteína de fase aguda producida en el hígado, circula ligada a fosfocolina, y es capaz de reconocer patógenos y fosfolípidos constituyentes de células dañadas y sus niveles circulantes aumentan mucho antes de que ocurra la producción de anticuerpos específicos. La PCR tiene la capacidad de activar el complemento y también se liga a células fagocitarias iniciando el proceso de eliminación de las mismas, interactuando con el sistema inflamatorio humoral y celular, incluyendo citocinas inflamatorias. Su presencia por tiempo prolongado en la circulación desencadena efectos nocivos, entre ellos la disfunción endotelial y enfermedad aterosclerótica<sup>52</sup>. Actualmente es considerada una pentraxina, familia de proteínas inflamatorias caracterizada por una ligación entre el calcio-dependiente y una estructura similar a la de las lecitinas<sup>53</sup>.

La PCR causa una potente *down-regulation* a la transcripción de eNOS (óxido nítrico sintetasa endotelial) y desestabiliza la función del ARN mensajero de la eNOS, resultando en la reducción en la liberación de NO basal (NO constitutivo) y estimulando el NO inducible. Esa disminución de NO parece ser el paso crítico en el desarrollo de la aterosclerosis y de la hipertensión arterial, con sus consecuentes eventos vasculares. La vía del complemento se activa e induce la expresión del factor de coagulación tisular, un potente coagulante. El aumento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) inactiva el NO y aumenta la expresión génica de agentes inflamatorios. La angiotensina II tiene actividad inflamatoria y la reducción de la formación/actividad de angiotensina II, tanto por inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) como por bloqueantes de los receptores de angiotensina II, mejora la función endotelial y disminuye la microinflamación.

La concentración sérica elevada de PCR es un buen predictor de eventos cardiovasculares tanto en la población en general como en pacientes sometidos a hemodiálisis<sup>54-56</sup>. En DP existen algunos datos conflictivos. Ducloux y cols., en un estudio prospectivo de 240 pacientes en DP de un único centro, encontraron un aumento de complicaciones cardiovasculares hasta cinco veces y estos episodios se asociaban con niveles altos de PCR<sup>54</sup>.

Las pentraxinas pueden ser clasificadas en cortas y largas. Las pentraxinas cortas incluyen PCR y el ami-

loide P. Las pentraxinas largas incluyen la pentraxina 3 (PTX3), la molécula citocina-modulada y varias pentraxinas neuronales<sup>57</sup>. Recientemente PTX3 ha mostrado correlación con el aclaramiento de creatinina estimado, niveles séricos de albúmina, PCR, IL6, fibrinógeno, adhesión celular vascular, y parece también reflejar el riesgo de enfermedad cardiovascular de manera mas rápida que la PCR<sup>58</sup>.

## INTERLEUCINA-6

La interleucina-6 es un polipéptido de 22,27 kDa secretado a partir de monocitos activados, macrófagos, fibroblastos, adipocitos y células endoteliales en respuesta a una amplia gama de estímulos, presentando efectos endocrinos y paracrin<sup>59</sup>. Es un marcador inflamatorio cuya asociación con la enfermedad cardiovascular y mortalidad es bien conocida<sup>20,60,61</sup>.

La interleucina-6 y su receptor soluble (sIL-6R) parecen ejercer un papel regulador fundamental en el proceso inflamatorio a través de una cascada de eventos que involucra la activación y proliferación de linfocitos, diferenciación de células B, reclutamiento de leucocitos y la inducción de los hepatocitos de las proteínas de fase aguda<sup>62</sup>. El deterioro de la función renal, incluso antes de llegar a niveles de necesidad de diálisis, se asocia a un incremento de sustancias inflamatorias en la circulación<sup>25</sup>. La reducción en el aclaramiento de esas sustancias puede ser el mecanismo subyacente responsable por el importante aumento de los niveles séricos de citocinas observados en pacientes renales crónicos<sup>39,63</sup>. Complicaciones provocadas por la reducción de la función renal colaboran con el aumento de los niveles circulantes de IL-6, como la hipertensión arterial, la sobrecarga de volumen e insuficiencia cardíaca congestiva<sup>64</sup>.

Entre las consecuencias clínicas del incremento de los niveles séricos de IL-6, podemos citar: desarrollo precoz de la aterosclerosis<sup>65,66</sup>; alteraciones en el metabolismo proteico, lo que conlleva a un trastorno en el estado nutricional<sup>60,67</sup>; anorexia; e influye en el remodelación ósea a través de un efecto supresivo de la hormona paratiroidea<sup>68</sup>, entre otros<sup>69</sup>. Niveles elevados de IL-6 estimulan las ICAM1 (moléculas solubles de adhesión intracelular 1), que a su vez actúan como mediadoras en la adhesión y migración de leucocitos a través de la superficie endotelial<sup>70</sup>. También contribuyen en la aterosclerosis e influyen en los mecanismos metabólicos, coagulantes y endoteliales<sup>65</sup>.

Por tanto, IL-6 es un importante mediador de la respuesta de fase aguda, y su nivel sérico elevado es un

importante predictor de morbimortalidad. Varios factores prevalentes en pacientes con ERC estadio 5 como hipertensión arterial, obesidad, resistencia insulínica, sobrecarga de volumen e infecciones persistentes pueden asociarse a niveles elevados de IL-6.

## CONSECUENCIAS DEL ESTADO INFLAMATORIO

El estado inflamatorio influye intensamente en la morbimortalidad de los pacientes con ERC terminal a través de varios mecanismos (v. figura 20-1), entre ellos, se encuentra asociado con la edad, la desnutrición, el estrés oxidativo, la aterosclerosis, la disfunción endotelial, la anemia, la amiloidosis relacionada con la diálisis y las alteraciones inmunológicas. La conclusión de que los niveles circulantes de interleucina 1 y de TNF $\alpha$  son similares en pacientes en prediálisis y en diálisis sugiere, sin embargo, que la ERC por sí sola es el factor más importante relacionado con el incremento de los niveles de citocinas inflamatorias<sup>65</sup>.

## ALTERACIONES DEL ESTADO NUTRICIONAL

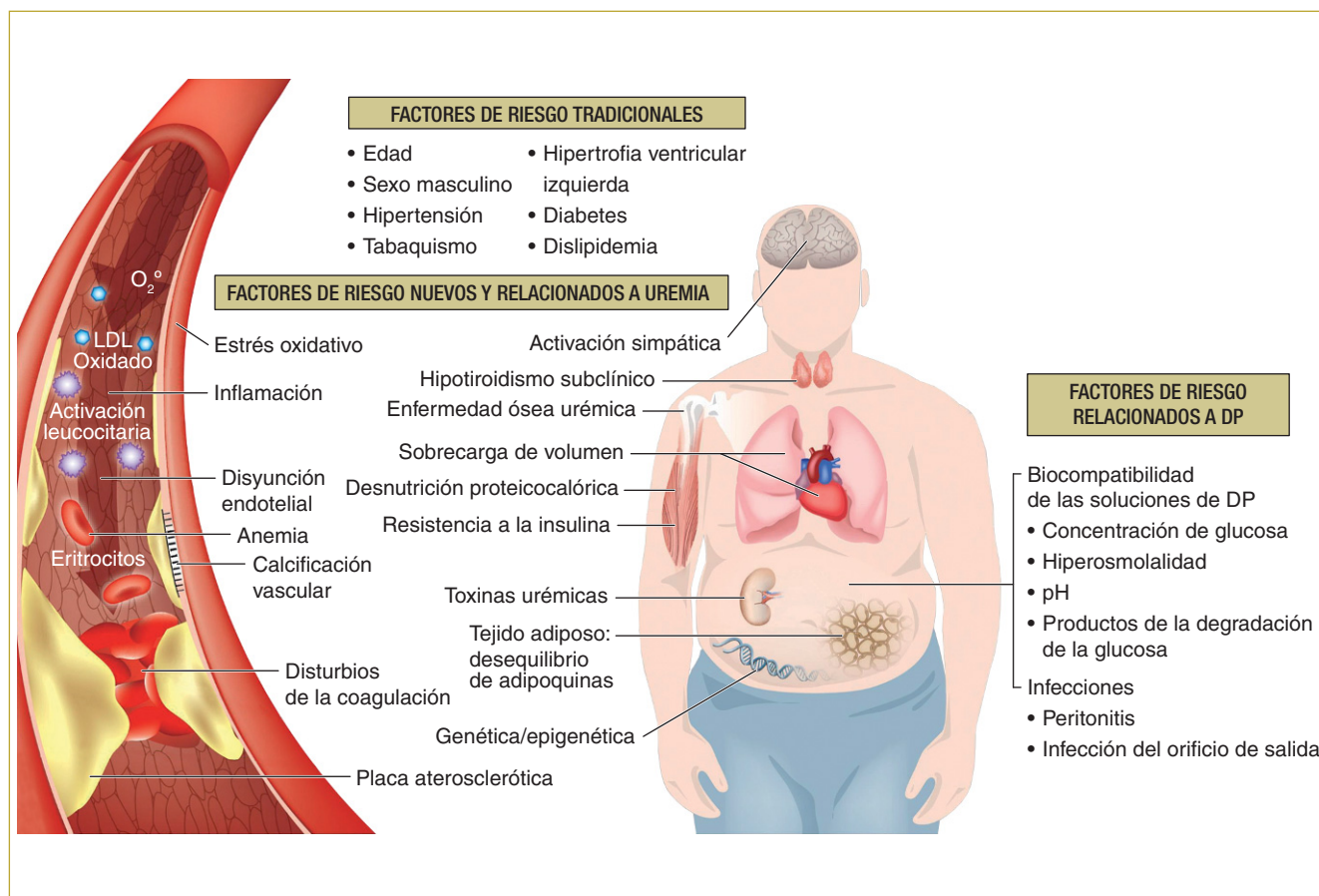
Una gran parte de los pacientes con ERC terminal presentan desnutrición proteicoenergética, y la relación entre desnutrición proteicoenergética e inflamación ha sido sugerida por diversos autores y se han descrito varios factores que hablan a favor de esa relación. El incremento plasmático y probablemente tisular de citocinas catabólicas, como la TNF $\alpha$ , podría desencadenar un proceso donde ocurriría un aumento de la degradación proteica y supresión de la síntesis proteica, induciendo a la anorexia.

De la misma forma, una desviación de la síntesis proteica, de proteínas musculares a proteínas de fase aguda, de acuerdo con la disminución de la función renal, justificaría la pérdida de peso y el balance negativo de proteínas aunque el paciente mantenga una ingesta alimenticia considerada adecuada. Finalmente, niveles elevados de PCR suprimen la síntesis de albúmina.

## DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y ESTRÉS OXIDATIVO

El endotelio es una barrera biológicamente activa, y entre sus principales funciones está el control del tono vascular; la limitación de la adhesión leucocitaria y, por





**Figura 20-1** Factores relacionados con la activación de la respuesta inflamatoria y sus consecuencias sistémicas.

tanto, la actividad inflamatoria en la pared de los vasos; la regulación de la permeabilidad vascular de los nutrientes, macromoléculas y leucocitos; la inhibición de la adhesión y agregación plaquetaria a través de la producción de sustancias como la prostaciclina, óxido nítrico y ectonucleotidasas; la limitación de la activación de la cascada de la coagulación; y la regulación de la fibrinólisis produciendo t-PA y su inhibidor PAI-1, hemostasia e inflamación. Por tanto, la disfunción endotelial es una complicación encontrada en una amplia variedad de condiciones patológicas y se asocia de manera importante con la inflamación y el desarrollo de enfermedad vascular aterosclerótica<sup>65</sup>.

En condiciones basales, el endotelio procura mantener el vaso en estado relativamente dilatado. Este posee la capacidad de responder a diferentes estímulos externos y a través de mediadores químicos controlar el grado de dilatación del vaso. El óxido nítrico es la principal sustancia reguladora del tono vascular liberada por el endotelio, es sintetizado a partir del aminoácido L-arginina por la enzima óxido nítrico sintetasa (eNOS). La

disfunción en su producción y liberación está también íntimamente relacionada al estrés oxidativo, que es potenciado por lipoproteínas oxidadas de baja densidad, las cuales influyen en la adhesión de monocitos y su migración al espacio subendotelial, diferenciación en macrófagos, y la consecuente formación de células espumosas. Los niveles séricos aumentados de moléculas de adhesión han sido documentados recientemente<sup>71</sup>. Entre los posibles mecanismos ya descritos para explicar la reducción de la síntesis de óxido nítrico, se han descrito: a) la menor disponibilidad de tetrahidrobiopterina, un cofactor esencial para la síntesis de óxido nítrico<sup>72</sup>; b) niveles elevados de dimetilarginina asimétrica (ADMA), un competidor endógeno de la eNOS<sup>73</sup>; c) aumento de los niveles séricos de colesterol. El LDL-colesterol oxidado, además de aumentar la producción de ADMA por las células endoteliales y disminuir su degradación por la enzima dimetilarginina dimetilaminohidrolasa, induce a una menor captación del aminoácido precursor L-arginina por el endotelio. Existen indicios de que, con la progresión de la alteración endotelial y la existencia de

la aterosclerosis, la función del músculo liso se altera y se vuelve independiente del endotelio, lo que es demostrado por su respuesta reducida a fuentes externas de NO<sup>74</sup>.

Recientemente la medición de la vasodilatación mediada por flujo (FMD) ha surgido como una prueba prometedora para evaluar la función endotelial<sup>75</sup>, sobre todo como una prueba de ecografía de alta resolución y no invasiva. Una asociación de sobrecarga de volumen con FMD también ha sido descrita recientemente<sup>76</sup>. Sin embargo, a pesar de los progresos ya realizados, el análisis de la disfunción endotelial *in vivo* está todavía lejos de ser perfecto, y las intervenciones específicas a fin de mejorar la función del endotelio son todavía escasas.

## ANEMIA

El deterioro de la función renal se acompaña de un progresivo déficit en la producción de eritropoyetina, y aunque su déficit es la causa más común de anemia en pacientes con ERC terminal, otras causas deben ser planteadas y excluidas. Con la introducción de los agentes estimulantes de la eritropoyesis como la eritropoyetina, la prevalencia de anemia en personas con enfermedad renal crónica se redujo significativamente. Sin embargo, no es rara la resistencia a estos agentes.

Recientemente se ha descubierto una sustancia, la hepcidina, que presenta una importante función en el metabolismo del hierro y se produce en el hígado<sup>77</sup>. La hepcidina proporciona la internalización y degradación de la ferroportina, cuya función es transferir el hierro para la transferrina. La ferroportina se encuentra en la superficie de macrófagos y enterocitos. De esa forma la liberación de hierro a partir de macrófagos y su absorción intestinal se inhibe por la hepcidina. La inflamación y el aumento de los depósitos de hierro inducen la síntesis de hepcidina.

Por otro lado, la anemia, el déficit de hierro, la hipoxia y los agentes estimulantes de la eritropoyesis disminuyen la síntesis de hepcidina. A pesar de que la hepcidina ha demostrado una buena correlación con la ferritina en estudios anteriores, y su dosificación aporta beneficios por reflejar la disponibilidad de hierro y representar la homeostasis del hierro mejor que los parámetros aislados, como el índice de saturación de la transferrina, aún no tenemos estudios que demuestren su superioridad sobre la ferritina.

Existe la posibilidad de que en el futuro podamos intervenir sobre los niveles de hepcidina circulante,

promoviendo una mayor liberación de los macrófagos y por tanto reducir la necesidad de hierro endovenoso junto con el aumento de la absorción intestinal de hierro.

## ENFERMEDAD ATEROSCLERÓTICA Y ARTERIOSCLERÓTICA

La enfermedad coronaria isquémica es una de las principales causas responsables de la alta mortalidad observadas en los pacientes con ERC terminal. En los pacientes en DP, la calcificación de las arterias coronarias es muy prevalente y también se asocia a eventos cardiovasculares y muerte<sup>78</sup>. Una de las complicaciones arteriales más comunes y prevalentes en esta población es el estrechamiento y la oclusión de la pared vascular debido a calcificaciones extensas. Estas calcificaciones predicen la enfermedad cardiovascular y la mortalidad. Las calcificaciones pueden darse en dos sitios distintos de la pared arterial: la íntima y la media. La presencia de calcificaciones en la capa íntima representa un estadio avanzado de aterosclerosis, asociada al desarrollo de placas y lesiones oclusivas. La calcificación de la capa media, también conocida como calcificación de Mönckenberg, ocurre independientemente de la calcificación de la íntima y de la aterosclerosis, no se asocia con los acúmulos de macrófagos espumosos o hiperplasia de la íntima. Según progresa la lesión, alrededor de la media se forma una capa densa circunferencial de cristales de calcio, circundada en ambos lados por células musculares lisas que pueden contener trabéculas óseas y osteocitos.

La calcificación de Mönckenberg se ha descrito con más frecuencia en vasos distales de pacientes con edad avanzada, diabetes mellitus y también encontrada en los pacientes con ERC terminal. En los diabéticos, la hiperglucemia induce la expresión de BMP-2 (proteína morfogénica ósea 2), Cbfa1 y proteínas de la matriz ósea al menos parcialmente mediada por la activación de la vía de la proteína cinasa C.

No existen evidencias de que la calcificación de una determinada capa, media o íntima, esté más o menos relacionada, como predictora de mortalidad general, con eventos cardiovasculares en pacientes con ERC que otra<sup>79</sup>. Se ha relacionado la hipoalbuminemia y los niveles séricos elevados de la PCR con calcificaciones tanto de la íntima como de la media, sugiriendo que la inflamación y la desnutrición puedan favorecer ambos tipos de calcificación en los pacientes con ERC en estadio 5<sup>79</sup>.

El proceso de calcificación vascular es un proceso degenerativo activamente regulado por la expresión de factores reguladores óseos y de mineralización en las

lesiones calcificadas, muy similares al proceso de osteogénesis. En la población general se han asociado varios factores con la calcificación vascular y su progresión, entre ellos: sexo, edad, hipercolesterolemia, diabetes mellitus y trastornos minerales. En la ERC estos factores también están presentes y se magnifican las alteraciones al estar presentes los factores de riesgo por las alteraciones del metabolismo mineral. Esta patología se caracteriza por: trastornos del calcio y fósforo, hiperparatiroidismo secundario y uso de quelantes de fósforo conteniendo calcio.

La prevalencia elevada de pacientes diabéticos en tratamiento sustitutivo renal, asociado a altas cargas de glucosa en las soluciones de DP, proporciona el ambiente ideal para que los pacientes diabéticos desarrollen un perfil lipídico desfavorable, con altos niveles de LDL colesterol y bajos de HDL, relacionados con la resistencia insulínica y acúmulo de grasa visceral. El síndrome plurimetabólico, frecuente en los pacientes en DP, se asocia con la aterosclerosis y las calcificaciones coronarias de manera importante, de hecho la calcificación vascular es mucho más frecuente en los diabéticos. Niveles elevados de HDL colesterol a su vez reducen el riesgo de desarrollar una placa calcificada<sup>80</sup>.

Se ha sugerido la posibilidad de que la cantidad de calcio administrado por vía oral favorezca la calcificación

vascular<sup>81</sup>. Los factores genéticos también parecen contribuir al proceso de calcificación<sup>82</sup>.

## TRATAMIENTO Y PERSPECTIVAS FUTURAS

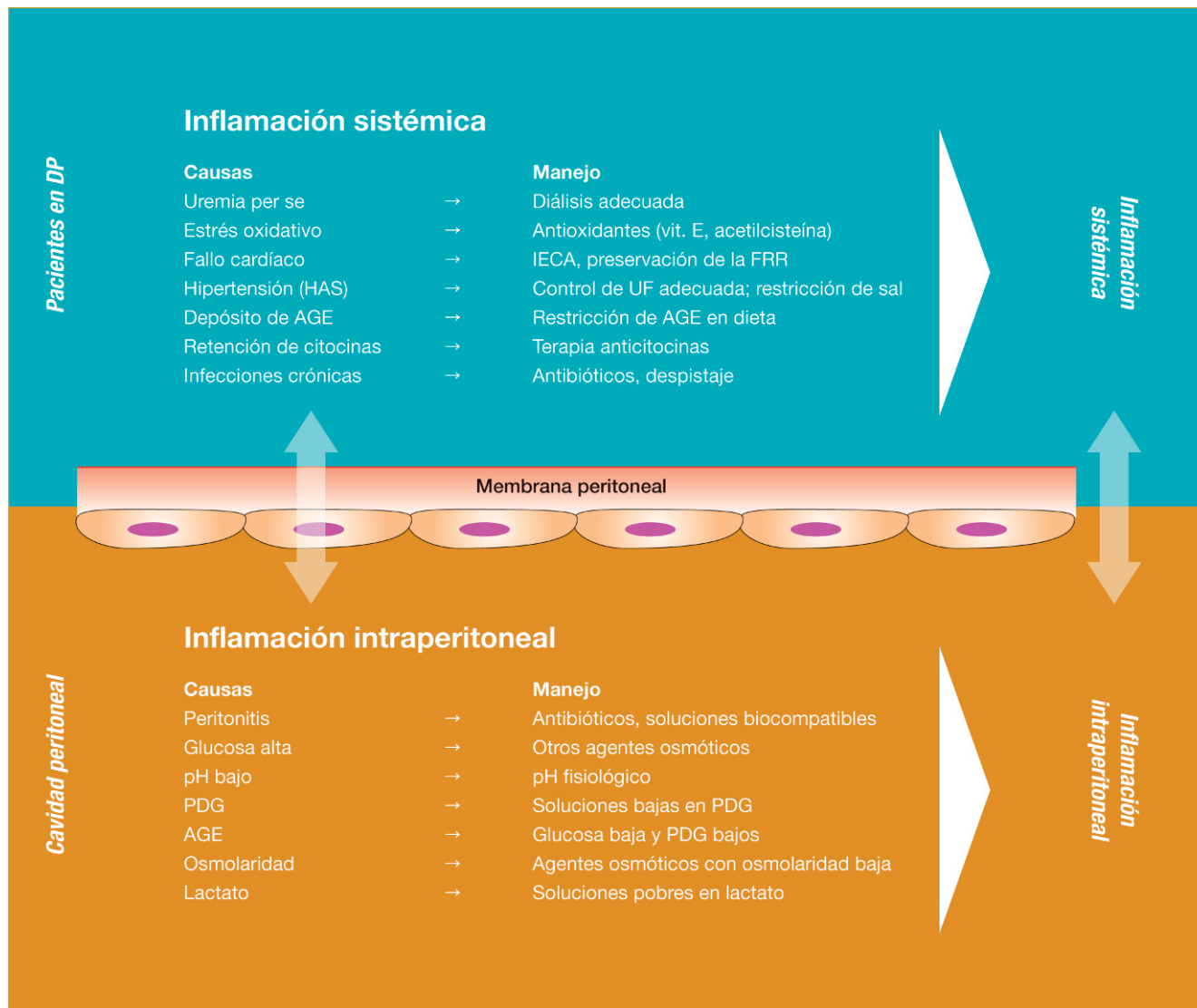
Aunque la asociación entre la inflamación y la morbilidad de los pacientes con ERC terminal está bien reconocida, los mecanismos de la respuesta inflamatoria que interfieren con la progresión de la enfermedad cardiovascular en la ERC son todavía en gran parte desconocidos. Del mismo modo, no existen estudios controlados que puedan unificar la terapia de un estado inflamatorio.

La tabla 20-2 muestra sustancias con un posible potencial terapéutico que pueden intervenir sobre el estado inflamatorio de la ERC. No obstante, serán necesarios estudios futuros tanto en la investigación de mecanismos fisiopatológicos como en los objetivos terapéuticos que sirvan de base para el diseño de estudios de intervención. Dada la característica multifactorial de las causas de la inflamación en la DP, muy probablemente las estrategias terapéuticas destinadas a reducir las complicaciones deban ser múltiples y las intervenciones tanto sistémicas como intraperitoneales (v. figura 20-2). El papel de las nuevas soluciones de

**Tabla 20-2** Los agentes terapéuticos con efecto potencial antiinflamatorio que pueden ser objeto de las intervenciones dirigidas a la reducción del riesgo cardiovascular en pacientes de DP

Intervención	Descripción
Estatinas	Reducen los niveles circulantes de la PCR, independientemente de la reducción de colesterol. Estudios en curso para evaluar el impacto sobre la supervivencia y el estado inflamatorio
Inhibidores de ECA	Efecto antiinflamatorio independiente de la reducción de la presión arterial, en investigación
Antioxidantes	Vitamina E, vitamina C y acetilcisteína, conocidos por sus posibles efectos en la inflamación y enfermedad cardiovascular. Eficacia en renales crónicos aún no probada
Sevelamer	Efectos pleiotrópicos no relacionados a su función quelante. Algunos estudios muestran disminución de los niveles de PCR en pacientes tratados con sevelamer
Acetato de megestrol	Derivado de la progesterona con capacidad conocida para inhibir la actividad de la interleucina 1, interleucina 6 y el TNF- $\alpha$ . Aún no estudiadas en los pacientes crónicos
Etanercept	Agente anti-TNF utilizado en la artritis inflamatoria. Efectos en la reducción de los niveles de PCR y la mejora de la albúmina sérica se encuentran bajo investigación
Pentoxifilina	Inhibidor no específico de la fosfodiesterasa que inhibe la transcripción del TNF- $\alpha$ . Estudio clínico en curso
Rituximab	Anticuerpo monoclonal que se une específicamente al antígeno CD20. Su futuro en la inflamación de la ERC es incierto
Anakinra	El antagonista del receptor de interleucina 1 que se utiliza en la artritis reumatoide. Sólo un estudio en la ERC

ECA, enzima convertidora de la angiotensina; ERC, enfermedad renal crónica; PCR, proteína C-reactiva; TNF $\alpha$ , factor de necrosis tumoral alfa.



**Figura 20-2** Causas específicas de la activación de la respuesta inflamatoria en DP y las intervenciones potenciales para reducir la respuesta inflamatoria sistémica e intraperitoneal (referencias 83-92). AGE, productos finales de la glucosilación; IECA, inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina; FRR, frecuencia renal residual; HAS, hipertensión arterial; PDG, productos de la degradación de la glucosa; UF, ultrafiltración. Referencias 83, 88.

DP con un perfil más biocompatible en la reducción del riesgo cardiovascular debe ser el eje central de los estudios en los próximos años. Así, ya algún estudio observó que la PCR no se eleva en los enfermos tratados con soluciones biocompatibles de bicarbonato al cabo de tres años de tratamiento<sup>83</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, et al. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol* 13:1918-1927, 2002.
2. Stenvinkel P: Inflammation in end-stage renal disease--a fire that burns within. *Contrib Nephrol* 149:185-199, 2005.
3. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD: Inflammation in renal insufficiency, 2007.
4. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med* 352:20-28, 2005.
5. Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 347:1557-1565, 2002.
6. Velasquez MT, Lew SQ, von Albertini B, et al. Control of hypertension is better during hemodialysis than during continuous



- ambulatory peritoneal dialysis in ESRD patients. *Clin Nephrol* 48:341-345, 1997.
7. Frankenfield DL, Prowant BF, Flanigan MJ, et al. Trends in clinical indicators of care for adult peritoneal dialysis patients in the United States from 1995 to 1997. *ESRD Core Indicators Workgroup. Kidney Int* 55:1998-2010, 1999.
  8. Raine AE, Bedford L, Simpson AW, et al. Hyperparathyroidism, platelet intracellular free calcium and hypertension in chronic renal failure. *Kidney Int* 43:700-705, 1993.
  9. Converse RL, Jr., Jacobsen TN, Toto RD, et al. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 327:1912-1918, 1992.
  10. Baumgart P, Walger P, Gemen S, et al. Blood pressure elevation during the night in chronic renal failure, hemodialysis and after renal transplantation. *Nephron* 57:293-298, 1991.
  11. Wang AY, Wang M, Woo J, et al. Inflammation, residual kidney function, and cardiac hypertrophy are interrelated and combine adversely to enhance mortality and cardiovascular death risk of peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 15:2186-2194, 2004.
  12. Ates K, Nergizoglu G, Keven K, et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 60:767-776, 2001.
  13. Pecoits-Filho R, Goncalves S, Barberato SH, et al. Impact of residual renal function on volume status in chronic renal failure. *Blood Purif* 22:285-292, 2004.
  14. Harnett JD, Kent GM, Barre PE, et al. Risk factors for the development of left ventricular hypertrophy in a prospectively followed cohort of dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 4:1486-1490, 1994.
  15. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, et al. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 11:1277-1285, 1996.
  16. London GM, Pannier B, Guerin AP, et al. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol* 12:2759-2767, 2001.
  17. Kadokami T, Frye C, Lemster B, et al. Anti-tumor necrosis factor-alpha antibody limits heart failure in a transgenic model. *Circulation* 104:1094-1097, 2001.
  18. Deswal A, Petersen NJ, Feldman AM, et al. Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: an analysis of the cytokine database from the Vesnarinone trial (VEST). *Circulation* 103:2055-2059, 2001.
  19. Kwan BC, Kronenberg F, Beddhu S, et al. Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 18:1246-1261, 2007.
  20. Ross R: Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med* 340:115-126, 1999.
  21. Yla-Herttuala S, Palinski W, Rosenfeld ME, et al. Evidence for the presence of oxidatively modified low density lipoprotein in atherosclerotic lesions of rabbit and man. *J Clin Invest* 84:1086-1095, 1989.
  22. Rahman MM, Laher I: Structural and functional alteration of blood vessels caused by cigarette smoking: an overview of molecular mechanisms. *Curr Vasc Pharmacol* 5:276-292, 2007.
  23. Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, et al. Systemic effects of smoking. *Chest* 131:1557-1566, 2007.
  24. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama* 288:2709-2716, 2002.
  25. Chen HY, Kao TW, Huang JW, et al. Correlation of metabolic syndrome with residual renal function, solute transport rate and peritoneal solute clearance in chronic peritoneal dialysis patients. *Blood Purif* 26:138-144, 2008.
  26. Tzamaloukas AH, Saddler MC, Murata GH, et al. Symptomatic fluid retention in patients on continuous peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 6:198-206, 1995.
  27. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, et al. Fluid status, blood pressure, and cardiovascular abnormalities in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 22:477-487, 2002.
  28. Maiorca R, Brunori G, Zubani R, et al. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 10:2295-2305, 1995.
  29. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 13:1307-1320, 2002.
  30. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN: Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 12:2158-2162, 2001.
  31. Wang AY, Wang M, Woo J, et al. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 62:639-647, 2002.
  32. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R: Peritoneal equilibration test. *Peritoneal Dial Bull* 1987:138-147, 1987.
  33. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, et al. Fluid status in CAPD patients is related to peritoneal transport and residual renal function: evidence from a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 18:797-803, 2003.
  34. Niebauer J, Volk HD, Kemp M, et al. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study. *Lancet* 353:1838-1842, 1999.
  35. Jones CH, Smye SW, Newstead CG, et al. Extracellular fluid volume determined by bioelectric impedance and serum albumin in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 13:393-397, 1998.
  36. Jones CH, Wells L, Stoves J, et al. Can a reduction in extracellular fluid volume result in increased serum albumin in peritoneal dialysis patients? *Am J Kidney Dis* 39:872-875, 2002.
  37. Vanholder R, De Smet R, Glorieux G, et al. Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney Int* 63:1934-1943, 2003.
  38. Panichi V, Migliori M, De Pietro S, et al. C-reactive protein and interleukin-6 levels are related to renal function in predialytic chronic renal failure. *Nephron* 91:594-600, 2002.
  39. Descamps-Latscha B, Herbelin A, Nguyen AT, et al. Balance between IL-1 beta, TNF-alpha, and their specific inhibitors in chronic renal failure and maintenance dialysis. Relationships with activation markers of T cells, B cells, and monocytes. *J Immunol* 154:882-892, 1995.
  40. Poole S, Bird TA, Selkirk S, et al. Fate of injected interleukin 1 in rats: sequestration and degradation in the kidney. *Cytokine* 2:416-422, 1990.
  41. Cohen ML, Douvdevani A, Chaimovitz C, et al. Regulation of TNF-alpha by 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 in human macrophages from CAPD patients. *Kidney Int* 59:69-75, 2001.
  42. Girndt M, Sester U, Sester M, et al. The interleukin-10 promoter genotype determines clinical immune function in hemodialysis patients. *Kidney Int* 60:2385-2391, 2001.

43. Cooker LA, Luneburg P, Holmes CJ, et al. Interleukin-6 levels decrease in effluent from patients dialyzed with bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 21 Suppl 3:S102-107, 2001.
44. Ota T, Kuwahara M, Fan S, et al. Expression of aquaporin-1 in the peritoneal tissues: localization and regulation by hyperosmolality. *Perit Dial Int* 22:307-315, 2002.
45. Boulanger E, Grossin N, Wautier MP, et al. Mesothelial RAGE activation by AGEs enhances VEGF release and potentiates capillary tube formation. *Kidney Int* 71:126-133, 2007.
46. Wautier JL, Schmidt AM: Protein glycation: a firm link to endothelial cell dysfunction. *Circ Res* 95:233-238, 2004.
47. Pajek J, Kveder R, Bren A, et al. Short-term effects of a new bicarbonate/lactate-buffered and conventional peritoneal dialysis fluid on peritoneal and systemic inflammation in CAPD patients: a randomized controlled study. *Perit Dial Int* 28:44-52, 2008.
48. Linden E, Cai W, He JC, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic kidney disease results from advanced glycation end products (AGE)-mediated inhibition of endothelial nitric oxide synthase through RAGE activation. *Clin J Am Soc Nephrol* 3:691-698, 2008.
49. Vlassara H: Serum advanced glycosylation end products: a new class of uremic toxins? *Blood Purif* 12:54-59, 1994.
50. Dyer DG, Dunn JA, Thorpe SR, et al. Accumulation of Maillard reaction products in skin collagen in diabetes and aging. *J Clin Invest* 91:2463-2469, 1993.
51. Miyata T, Ueda Y, Shinzato T, et al. Accumulation of albumin-linked and free-form pentosidine in the circulation of uremic patients with end-stage renal failure: renal implications in the pathophysiology of pentosidine. *J Am Soc Nephrol* 7:1198-1206, 1996.
52. de Ferranti SD, Rifai N: C-reactive protein: a nontraditional serum marker of cardiovascular risk. *Cardiovasc Pathol* 16:14-21, 2007.
53. Nazarov PG, Krylova IB, Evdokimova NR, et al. C-reactive protein: a pentraxin with anti-acetylcholine activity. *Life Sci* 80:2337-2341, 2007.
54. Ducloux D, Bresson-Vautrin C, Kribs M, et al. C-reactive protein and cardiovascular disease in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 62:1417-1422, 2002.
55. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 336:973-979, 1997.
56. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, et al. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 55:648-658, 1999.
57. Shrive AK, Metcalfe AM, Cartwright JR, et al. C-reactive protein and SAP-like pentraxin are both present in *Limulus polyphemus* haemolymph: crystal structure of *Limulus* SAP. *J Mol Biol* 290:997-1008, 1999.
58. Tong M, Carrero JJ, Qureshi AR, et al. Plasma pentraxin 3 in patients with chronic kidney disease: associations with renal function, protein-energy wasting, cardiovascular disease, and mortality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2:889-897, 2007.
59. Pecoits-Filho R, Lindholm B, Axelsson J, et al. Update on interleukin-6 and its role in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 18:1042-1045, 2003.
60. Rao M, Guo D, Perianayagam MC, et al. Plasma interleukin-6 predicts cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 45:324-333, 2005.
61. Honda H, Qureshi AR, Heimburger O, et al. Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin A as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 47:139-148, 2006.
62. Jones SA, Horiuchi S, Topley N, et al. The soluble interleukin 6 receptor: mechanisms of production and implications in disease. *Faseb J* 15:43-58, 2001.
63. Memoli B, Romano G, D'Arcangelo R, et al. The role of interleukin-6 and of its soluble receptors in the biocompatibility of dialysis treatment. *Semin Nephrol* 24:492-494, 2004.
64. Wollert KC, Drexler H: The role of interleukin-6 in the failing heart. *Heart Fail Rev* 6:95-103, 2001.
65. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, et al. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 148:209-214, 2000.
66. Elhage R, Clamens S, Besnard S, et al. Involvement of interleukin-6 in atherosclerosis but not in the prevention of fatty streak formation by 17beta-estradiol in apolipoprotein E-deficient mice. *Atherosclerosis* 156:315-320, 2001.
67. Caglar K, Hakim RM, Ikizler TA: Approaches to the reversal of malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in end-stage renal disease. *Nutr Rev* 60:378-387, 2002.
68. Turk S, Akbulut M, Yildiz A, et al. Comparative effect of oral pulse and intravenous calcitriol treatment in hemodialysis patients: the effect on serum IL-1 and IL-6 levels and bone mineral density. *Nephron* 90:188-194, 2002.
69. Strassmann G, Jacob CO, Evans R, et al. Mechanisms of experimental cancer cachexia. Interaction between mononuclear phagocytes and colon-26 carcinoma and its relevance to IL-6-mediated cancer cachexia. *J Immunol* 148:3674-3678, 1992.
70. Pigott R, Dillon LP, Hemingway IH, et al. Soluble forms of E-selectin, ICAM-1 and VCAM-1 are present in the supernatants of cytokine activated cultured endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 187:584-589, 1992.
71. Brevetti G, Martone VD, de Cristofaro T, et al. High levels of adhesion molecules are associated with impaired endothelium-dependent vasodilation in patients with peripheral arterial disease. *Thromb Haemost* 85:63-66, 2001.
72. Tiefenbacher CP, Bleeke T, Vahl C, et al. Endothelial dysfunction of coronary resistance arteries is improved by tetrahydrobiopterin in atherosclerosis. *Circulation* 102:2172-2179, 2000.
73. Cooke JP: Asymmetrical dimethylarginine: the Uber marker? *Circulation* 109:1813-1818, 2004.
74. Adams MR, Robinson J, McCredie R, et al. Smooth muscle dysfunction occurs independently of impaired endothelium-dependent dilation in adults at risk of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 32:123-127, 1998.
75. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol* 39:257-265, 2002.
76. Li-Tao Cheng Y-LG, Chao Qin, Jun-Ping Tian, Yue Gu, Shu-Hong Bi WT, and Tao Wang: Volume Overhydration is related to endothelial dysfunction in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 28:397-402, 2008.
77. Swinkels DW, Wetzels JF: Hepcidin: a new tool in the management of anaemia in patients with chronic kidney disease? *Nephrol Dial Transplant* 23:2450-2453, 2008.

78. Ammirati AL, Dalboni MA, Cendoroglo M, et al. The progression and impact of vascular calcification in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 27:340-346, 2007.
79. London GM, Guerin AP, Marchais SJ, et al. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant* 18:1731-1740, 2003.
80. Allison MA, Wright CM: A comparison of HDL and LDL cholesterol for prevalent coronary calcification. *Int J Cardiol* 95:55-60, 2004.
81. Chertow GM, Burke SK, Raggi P: Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int* 62:245-252, 2002.
82. O'Donnell CJ, Chazaro I, Wilson PW, et al. Evidence for heritability of abdominal aortic calcific deposits in the Framingham Heart Study. *Circulation* 106:337-341, 2002.
83. Kang DH, Hong YS, Lim HJ, et al. High glucose solution and spent dialysate stimulate the synthesis of transforming growth factor-beta1 of human peritoneal mesothelial cells: effect of cytokine costimulation. *Perit Dial Int* 19:221-230, 1999.
84. Fortes PC, Versari PH, Stinghen AE, et al. Controlling inflammation in peritoneal dialysis: the role of pd-related factors as potential intervention targets. *Perit Dial Int* 27 Suppl 2:S76-81, 2007.
85. Goncalves S, Pecoits-Filho R, Perreto S, et al. Associations between renal function, volume status and endotoxaemia in chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 21:2788-2794, 2006.
86. Pecoits-Filho R, Stenvinkel P, Wang AY, et al. Chronic inflammation in peritoneal dialysis: the search for the holy grail? *Perit Dial Int* 24:327-339, 2004.
87. Marchlewska, A., L. Nordfors, et al. «Single nucleotide polymorphisms (SNPs) in genes coding for C-reactive protein (CRP), and interleukin-6 (IL-6) and inflammation in chronic renal failure (CRF).» *Nephrol Dial Transplant* 18(S4): 394, 2003.
88. Montenegro J. Saracho R. Gallardo I. Martinez I. Munoz R. Quintanilla N. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incidence of CAPD peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(6):1703-8.

# 21

## Trastornos metabólicos y otras alteraciones propias de la uremia

Teresa Doñate Cubells

### INTRODUCCIÓN

Alteraciones metabólicas como la intolerancia a los carbohidratos, resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia e hiperglucagonemia están presentes en pacientes con enfermedad renal tratados con diálisis peritoneal (DP)<sup>1-2</sup>.

La glucosa ha sido utilizada con éxito, como agente osmótico, durante más de dos décadas; sin embargo, en la actualidad, se conocen los efectos metabólicos a nivel sistémico y peritoneal produciendo la alteración de las características estructurales y funcionales de la membrana peritoneal, que conlleva al fallo de ultrafiltración y al fracaso de la técnica<sup>3,4</sup>.

Descubrir el origen y los mecanismos por los cuales la glucosa en la solución de diálisis puede llegar a alterar el funcionalismo de la membrana peritoneal ha sido el objetivo de múltiples estudios. Miyata y cols.<sup>5</sup> han descrito un modelo de disfunción de la membrana peritoneal que proporciona la identidad de los efectos potenciales y los mediadores de la alteración estructural y funcional de la membrana peritoneal (v. figura 21-1).

### RESPUESTA A LAS INFUSIONES REPETIDAS DE GLUCOSA-PRODUCTOS AVANZADOS DE LA GLUCOSILACIÓN (AGE)

A partir de la glucosa y sus productos de degradación (PDG), las soluciones convencionales de DP con pH ácido frente a las soluciones neutras son capaces de modificar las proteínas peritoneales, relacionadas con el estrés carbonilo y oxidativo, promoviendo la formación acelerada de productos de glucosilación avanzada (AGE), alterando la membrana peritoneal y a través del paso de la cavidad peritoneal a la circulación sistémica aumentando la con-

centración de AGE en plasma ya incrementada por la uremia.

A través de reacciones de oxidación proteica (v. figura 21-2)<sup>6</sup>, glucoxilación y lipoxidación con propiedades patogénicas relevantes<sup>7-9</sup> como la desaparición de la capa mesotelial, la proliferación de capilares (angiogénesis) y la fibrosis intersticial por el efecto sobre las diferentes células estudiadas: inhibición de la función normal de leucocitos, mesotelio, endotelio y fibroblastos, alteración de citocinas, quimocinas y factores de crecimiento, disturbios en los mediadores de inflamación y fibrosis, uniones de proteínas estructurales, estrés carbonilo y oxidativo. Todo ello conlleva la pérdida de ultrafiltración.

Entre 1-2 horas después de la perfusión de la solución de diálisis se produce un aumento de AGE en el peritoneo, especialmente en la región pericapilar (v. figura 21-3)<sup>10-13</sup>. Muller-Krebs y cols. describen que las soluciones de diálisis con alto contenido de PDG pueden disminuir la función renal residual<sup>14,15</sup>.

La introducción de soluciones de diálisis más biocompatibles con pH neutro, bicarbonato, bicarbonato/lactato, doble cámara con la glucosa separada del tampón o icodextrina representa una importante mejoría en el tratamiento con DP ya que diferentes estudios *in vitro* e *in vivo* demuestran que se reduce el impacto negativo de la alta concentración de glucosa, lactato y producción de PDG además del bajo pH a nivel peritoneal<sup>15,16</sup>. A nivel local, las alteraciones de la membrana peritoneal son menores, manteniendo o incrementado el transporte peritoneal y el poder depurativo de la técnica, con lo que se reduce el riesgo cardiovascular asociado a los PDG y AGE.

A nivel sistémico también se considera que se reduce la inflamación sistémica<sup>17,18</sup>, el estrés oxidativo y la glucoxilación; mejora de la nutrición y de la respuesta inmune; incremento de CA 125 en el efluente peritoneal como



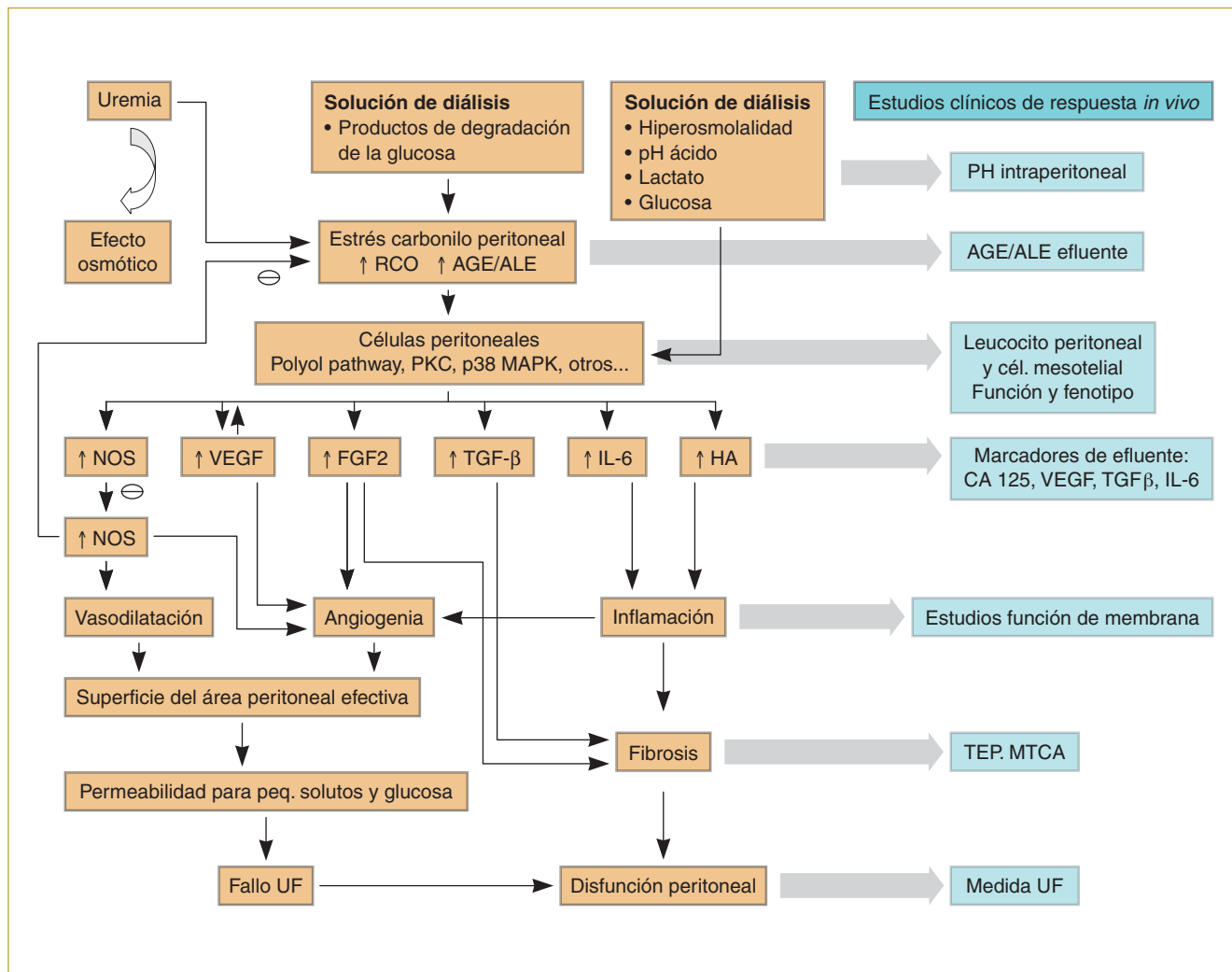


Figura 21-1 Modelo de disfunción de la membrana peritoneal<sup>5</sup>.

marcador de la integridad de la membrana peritoneal<sup>19,20</sup> más adecuada situación metabólica, y mejor control de la hidratación<sup>21,22</sup>.

En resumen, las soluciones de DP con pH neutro y baja concentración de PDG previenen la integridad de la membrana peritoneal y la viabilidad de las células mesoteliales, preservando la masa celular peritoneal.

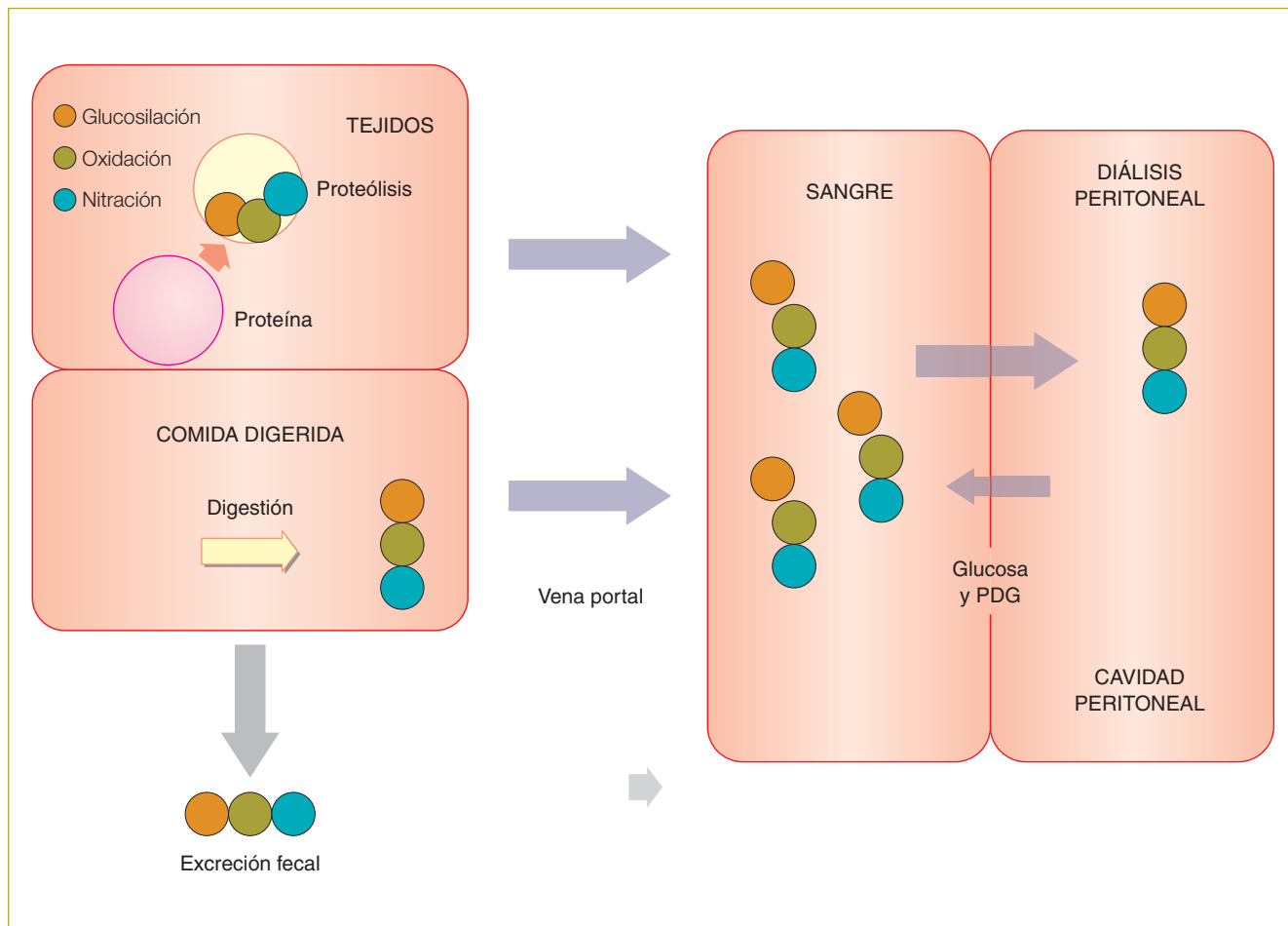
## RESPUESTA A LAS INFUSIONES REPETIDAS DE GLUCOSA-METABOLIZACIÓN DE LA GLUCOSA DE LA SOLUCIÓN DE DIÁLISIS

La absorción continua de glucosa en peritoneo puede inducir la estimulación de la célula β pancreática, deri-

vando en un estado de hiperinsulinismo con aumento de la síntesis y secreción de insulina con una situación de mayor insulinoresistencia lo que sugiere un defecto a nivel de postreceptor o un defecto en el transporte de la glucosa<sup>23,24</sup>.

Tanto en animales de experimentación como en humanos se ha demostrado una perfecta absorción de la glucosa por vía intraperitoneal, produciendo un pico de insulina a los 3-5 minutos<sup>25</sup>.

Doñate y cols. demuestran que la respuesta insulínica a la administración vía intraperitoneal de la glucosa de la solución de diálisis es muy superior a la que se obtiene tras la sobrecarga oral de glucosa, promoviendo una respuesta insulínica muy elevada con hiperinsulinismo reactivo debido a la buena absorción de la glucosa por vía intraperitoneal.



**Figura 21-2** Productos de glucosilación, oxidación y nitración en diálisis peritoneal.

Se observa una óptima respuesta a la administración de glucosa en la solución al 1,5% con buena correlación entre la velocidad de absorción de la glucosa y su metabolización; mientras que, con la solución de diálisis hipertónica de 4,25%, esta correlación se pierde, ya que se incrementa la velocidad de absorción peritoneal de la glucosa de tal forma que satura la capacidad de metabolizarse, empeorando en parte la insulinorresistencia ligada a la uremia, lo que hace pensar que la indicación y la utilización de la solución hipertónica se debería limitar<sup>26-27</sup>. En un segundo estudio con solución intermedia (concentración de glucosa 2,3%) se consigue una respuesta similar a la solución con glucosa del 1,5%.

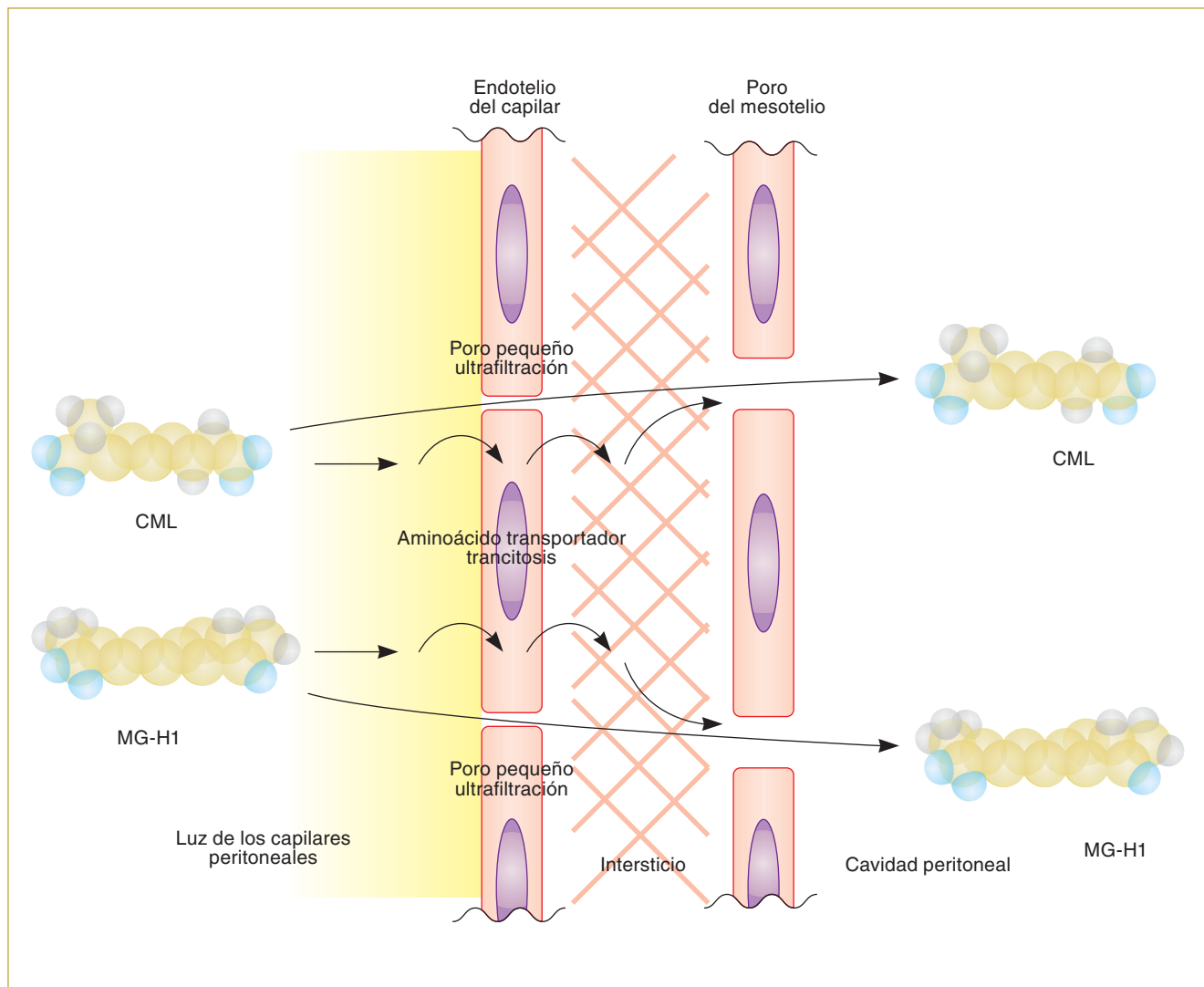
## RESISTENCIA A LA INSULINA

La resistencia a la insulina (RI) está implicada en la patogénesis de la enfermedad aterosclerótica, por lo que su

presencia desde fases precoces de la enfermedad renal, debido a un defecto posreceptor y de etiología multifactorial, es un riesgo de morbimortalidad cardiovascular en los pacientes urémicos<sup>28</sup>.

Los factores descritos como causa de la insulinorresistencia son las toxinas urémicas, la acidosis metabólica, el catabolismo proteico, la anemia, malnutrición, inflamación, toxicidad férrica, el defecto de la vitamina D y exceso de parathormona<sup>29-32</sup>. Todos ellos desempeñan un papel importante en la secreción de insulina.

El hiperinsulinismo *per se* también está implicado en la patogenia de la HTA y la dislipidemia, ambas asociadas a la progresión de la enfermedad renal y cardiovascular<sup>33,34</sup>. El 80% de la glucosa de la solución de diálisis, dependiendo del período de exposición en la cavidad peritoneal, es absorbida con la solución convencional con dextrosa (100-300 g) lo que supone un 14%-34% del aporte energético diario, induciendo un mayor grado de insulinorresistencia<sup>35,36</sup>.



**Figura 21-3** Transporte de productos de glucación a través del pequeño poro de capilar endotelial<sup>9</sup>.

Se ha demostrado que los pacientes en DP presentan niveles superiores de insulina que los pacientes en HD, pero no menor sensibilidad a la insulina, si se comparan con los pacientes con enfermedad renal previo inicio del tratamiento sustitutivo. Ambos grupos, HD y DP, son equivalentes en la corrección parcial de la insulinoresistencia de la enfermedad renal prediálisis<sup>37,38</sup>. La explicación puede estar en que la administración intraperitoneal de glucosa promueve una respuesta insulínica muy elevada, con un hiperinsulinismo reactivo debido a la buena absorción peritoneal y posterior metabolización de la glucosa<sup>39</sup>.

La solución de diálisis con icodextrina, libre de glucosa, mejora la resistencia a la insulina con descenso de los

niveles de insulina debido a una reducción en la carga de glucosa de hasta el 30%-35%. El perfil lipídico también mejora con disminución de los niveles de triglicéridos y aumento de los niveles de adiponectina<sup>40-45</sup>. Aunque Hithaishi y cols. no observan efecto beneficioso de la icodextrina sobre el control de la glucosa y su metabolización<sup>46</sup>.

Estudios como los de Brulez y Yang demuestran que con la solución de aminoácidos en sustitución de la glucosa no se ha obtenido un efecto beneficioso sobre el control de la glucosa ni en la respuesta insulínica, pero sí una mejora en el estado nutricional y en el perfil lipídico con disminución de triglicéridos; entre los efectos adversos se encuentran un aumento en los niveles de urea, acidosis y

homocisteína, ya que, después de la absorción de AA, la metionina en la solución de 1,1% de AA puede parcialmente convertirse en *S*-adinosil metionina y gracias a reacciones de transmetilación en homocisteína<sup>47,48</sup>.

## HIPERGLUCEMIA/DIABETES MELLITUS DE NOVO

La absorción continua de glucosa es un riesgo relativo para desarrollar diabetes mellitus *de novo*.

Estudios previos han demostrado que la solución hipotónica de glucosa sólo tiene efectos marginales en los niveles de glucosa, insulina, glucagón y el péptido inhibidor gástrico (implicado en la respuesta a la ingestión de carbohidratos, proteínas y grasa en el tracto gastrointestinal), mientras que la solución hipertónica tiene tendencia a desarrollar hiperglucemia e hiperinsulinismo más pronunciado<sup>49,50</sup>, además de la intolerancia por la uremia<sup>51</sup>.

La definición de diabetes mellitus (DM) en los pacientes en diálisis peritoneal es difícil de establecer, ya que no existe duda de que pacientes con niveles de glucosa en ayunas por encima de 200 mg/dL (11,1 mmol/L) son definitivamente diabéticos; sin embargo, unos niveles de glucosa entre 126-200 mg/dL (7-11,1 mmol/L) pueden demostrar una tolerancia anormal a la glucosa sin ser realmente diabéticos.

Li y cols. observan que, al mes del inicio del tratamiento con DP, niveles de glucosa > 5,6 mmol/L se correlacionan significativamente con niveles elevados de proteína C reactiva y se asocian a una peor supervivencia, sugiriendo que la hiperglucemia *per se* es un agente proinflamatorio y cada incremento del nivel de glucosa de 0,6 mmol/L (10 mg/dL) confiere un 1,6% de RR de todas las causas de mortalidad. Un alto nivel de glucosa al inicio de la diálisis es probablemente un predictor independiente de morbimortalidad siempre que se ajuste a la edad, a los niveles de PCR, albúmina, FRR y al test de comorbilidad de Charlson<sup>52,53</sup>.

Szeto y cols. encuentran niveles de glucosa > 200 mg/dL (>11,1 mmol/L) en un 4,4% de los pacientes no diabéticos al inicio de la diálisis —prevalencia semejante a la encontrada en otros estudios—, un 19% con niveles de 126-200 mg/dL (7-11,1 mmol/L) y un 30% entre 100-126 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L). Se asocia mayor supervivencia a los 12 meses del inicio de la DP en el grupo de pacientes con niveles de glucosa de 100-126 mmol/L que en el del nivel > 126 mmol/L<sup>54</sup>.

La obesidad se ha considerado un factor importante de riesgo para desarrollar diabetes *de novo* en los pacientes en

DP, ya que los pacientes con mayores niveles de glucosa presentan mayor peso y mayor índice de masa corporal. Alrededor de un 20% de los pacientes sin diabetes presentan síndrome metabólico y un 12,5% de los pacientes con síndrome metabólico desarrollan diabetes *de novo* después del inicio de la diálisis peritoneal<sup>55,56,57</sup>.

La hiperglucemia se asocia a diuresis osmótica. Pacientes en DP con poca FRR pueden presentar un balance hídrico alterado con expansión del volumen extracelular que puede ser corregido simplemente normalizando los niveles de glucosa con insulina<sup>58</sup>.

Las nuevas soluciones de diálisis sin glucosa con icodextrina y aminoácidos o soluciones más biocompatibles con menor producción de productos de degradación de la glucosa se asocian a un mejor control de la glucosa<sup>59</sup>, además de otros beneficios descritos en figura 21-4.

Cambios en la dieta y el ejercicio físico ayudan a controlar la glucosa. La insulina es el tratamiento de elección en la mayoría de los casos. Tratamiento con fármacos que reducen la resistencia a la insulina como rosiglitazona, pioglitazona, acarbosa, metformina o inhibidores de DPP<sup>60,61</sup>.

## DISLIPIDEMIA

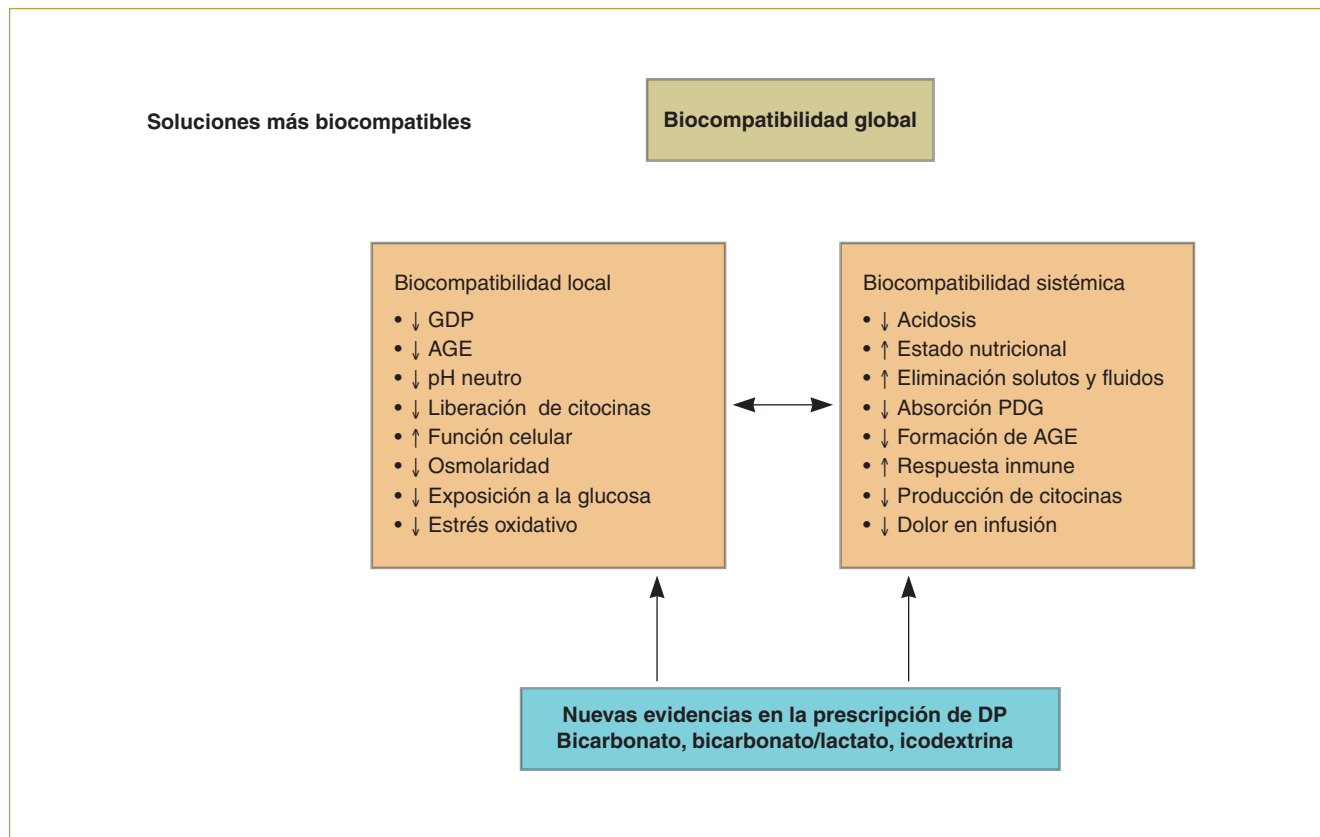
La dislipidemia es un importante factor de riesgo cardiovascular en la enfermedad renal, contribuyendo al desarrollo de aterosclerosis vascular acelerada, principal factor de riesgo cardiovascular presente en estos pacientes<sup>62</sup>.

La fisiopatología que relaciona la insuficiencia renal con la alteración en el transporte lipídico es complicada, pero se han descrito cambios en la acción de la insulina sobre las enzimas lipolíticas, lipoproteína lipasa y lipasa hepática. Las toxinas urémicas tienen una acción inhibidora de los sistemas de degradación de la insulina. Otros posibles mediadores con un papel importante en la secreción y resistencia de la insulina son el aumento de parathormona, déficit de vitamina D, alteración del metabolismo fosforocálcico y la HTA, todas ellas presentes en la enfermedad renal<sup>63-64</sup>.

La hiperinsulinemia estimula la síntesis hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y la resistencia a la insulina disminuiría la actividad de la lipoproteína lipasa, disminución de la eliminación de triglicéridos con aumento de los niveles séricos<sup>65</sup>.

Las alteraciones en el patrón lipídico en la insuficiencia renal aparece en etapas precoces de la misma y varían en función de la enfermedad renal primaria. En general las





**Figura 21-4** Biocompatibilidad de las soluciones de diálisis peritoneal.

anomalías cualitativas de las lipoproteínas presentes en los pacientes urémicos se mantienen al ser tratados con hemodiálisis o diálisis peritoneal, pero se han observado diferencias cuantitativas entre los pacientes sin diálisis con respecto a los pacientes con diálisis<sup>66</sup>.

Los pacientes en diálisis peritoneal presentan un perfil lipídico más aterogénico con aumento de VLDL, IDL, LDL, apolipoproteína B, LDL-c oxidado, triglicéridos y Lp(a) y descenso de HDL. Las partículas de LDL son pequeñas y densas<sup>66,67</sup> (v. tabla 21-1).

Las causas de la alteración lipídica en la DP es multifactorial, destacando la absorción continua de la glucosa

de la solución de diálisis a través del peritoneo, la pérdida proteica, la ganancia de peso, la insulinoresistencia y/o la intolerancia a la glucosa presente en la enfermedad renal y agravada por la diálisis peritoneal.

La hipertrigliceridemia es la alteración más frecuente en los pacientes tratados con diálisis peritoneal. La absorción de glucosa por el peritoneo aumenta la síntesis hepática de VLDL y triglicéridos. La insulinoresistencia es un importante factor en el desarrollo de la hipertrigliceridemia: cuanto mayor es la resistencia a la insulina mayor es la hipertrigliceridemia<sup>68</sup>. Durante el primer año de tratamiento con DP, la prevalencia de hipertrigliceridemia es del 50%-70% comparado con el 15%-30% de hipercolesterolemia, 20%-40% con aumento de LDL-c, 42% LP(a). La pérdida continua de proteínas con disminución de los niveles de albúmina sérica puede producir una estimulación de la síntesis hepática que explicaría en parte las alteraciones en la DP.

La duración de la diálisis peritoneal es un factor a tener en cuenta, ya que estudios longitudinales demuestran que sólo los triglicéridos y las VLDL siguen elevadas después de años de tratamiento<sup>68</sup>.

**Tabla 21-1** Cambios en el perfil lipídico según la modalidad dialítica

	VLDL	IDL	LDL	HDL	LP(a)
IRC	↑	↑	↓	↓	↑
HD	↑↑	↑↑	↓	↓	↑↑
DP	↑	↑↑	↑	N	↑↑↑

Llopert y cols. demuestran el riesgo de un cambio aterogénico causado por la alteración en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, acúmulo de VLDL e IDL atribuido a que la absorción continua de glucosa puede incrementar la síntesis de triglicéridos, explicando así el aumento de las lipoproteínas ricas en triglicéridos<sup>67</sup>.

La dislipidemia en la ERC está subtratada, según el *US Renal Data System*<sup>74</sup>, ya que sólo en un 15% de los pacientes que inician DP está tratada con hipolipemiantes. Las guías clínicas recomiendan iniciar precozmente y de forma agresiva el tratamiento a partir de niveles de LDL-c > de 100 mg/dL, TG > 180 mg/dL y HDL-c < 40 mg/dL por diferentes vías<sup>68</sup>:

- a. Medidas generales: suspensión de alcohol, dieta con 30-35 kcal/kg/día y 30%-50% grasas (mejor ácidos grasos poliinsaturados), optimización del peso, ejercicio físico adecuado y suplementos de ácidos grasos omega 3.
- b. Disminuir el aporte de glucosa de la solución de diálisis.
- c. Si hipercolesterolemia y/o hiperlipidemia combinada, iniciar terapia con estatinas siempre con target de LDL-c menor de 100 mg/dL, y si hipertrigliceridemia, gemfibrozilo para conseguir niveles de TG < 180 mg/dL. Se recomienda no combinar estatinas con fibratos dado el riesgo de rabdomiólisis<sup>69-71</sup>.

El efecto hipolipemiente de las estatinas ha sido demostrado ampliamente, pero también es importante tener en cuenta su efecto antiinflamatorio. También se ha descrito que su utilización previene la función renal residual<sup>72,73</sup>.

Se debe tener en cuenta la utilización de diferentes fármacos utilizados para otra patología asociada a la enfermedad renal, como sevelamer, que también actúan a nivel del metabolismo de los lípidos<sup>74</sup>. Gadallah y cols. describen que, en los pacientes en diálisis peritoneal, la dislipidemia está modulada por el aumento del calcio citosólico inducido por el grado de hiperparatiroidismo, ligado a su vez a la intolerancia a la glucosa y a la resistencia a la insulina y que, cuando disminuye la PTH mediante el tratamiento con derivados de la vitamina D y/o calcimiméticos o bloqueando la entrada de calcio en las células mediante bloqueantes de los canales del calcio o ambos, se evidencia un menor grado de dislipidemia<sup>75</sup>.

## OBESIDAD

La prevalencia de la obesidad aumenta progresivamente en los pacientes tratados con diálisis peritoneal desde

1980. En primer lugar, este aumento de la obesidad va ligado a la prevalencia de obesidad en la población general y al acentuado riesgo de progresión de la enfermedad renal en los sujetos obesos. En segundo lugar, se asocia a la absorción continua de glucosa de la solución de diálisis, por eso tiene mayor presencia en los pacientes en DP que en HD, que están expuestos diariamente a un aporte calórico extra<sup>36,76-79</sup>.

Existe gran controversia respecto al impacto de la obesidad sobre la mortalidad/supervivencia de los pacientes en DP, ya que diferentes estudios observan que un alto índice de masa corporal (IMC) es predictor independiente de mejor supervivencia<sup>80,82</sup>. Johnson demuestra que pacientes con IMC > 27,5 kg/m<sup>2</sup> tienen menos riesgo de muerte que aquellos con IMC 20-25 kg/m<sup>2</sup>, aunque no hay diferencias en el desarrollo de eventos cardiovasculares. Otros estudios observan mayor mortalidad en los pacientes obesos<sup>83-85</sup>. Y en un tercer grupo no se encuentran diferencias significativas<sup>86</sup>.

Foley y cols.<sup>87</sup> y Ramkumar<sup>88</sup> en sendos estudios demuestran que esta controversia se debe a que el índice de masa corporal no es el mejor parámetro para valorar la situación de la obesidad en los pacientes en DP, y postulan que hay que diferenciar la masa muscular y la masa grasa de la composición corporal. El producto de la creatinina plasmática por el aclaramiento de creatinina refleja la masa muscular, y el cálculo de la masa grasa se obtiene por sustracción de la masa muscular desde el índice de masa corporal.

Los pacientes deben clasificarse según sea el IMC (alto, normal o bajo), de masa muscular o de masa grasa. El grupo con menos riesgo de mortalidad es el que presenta un alto IMC y alta o normal masa muscular por encima de los que presentan un normal IMC y normal o alta masa muscular, mientras que los pacientes con alto IMC pero baja masa muscular (alta masa grasa) tienen un mayor riesgo cardiovascular y mayor mortalidad. El efecto protector viene dado por la masa muscular normal o alta<sup>89,90</sup>.

Mcdonald y cols. asocian el incremento de peso con una mayor ratio de peritonitis. Cada aumento de 5 kg/m<sup>2</sup> en el IMC se asocia con un aumento del 7% de riesgo de presentar el 1.º episodio de peritonitis. Si la *ratio* de peritonitis se expresa por episodio/año, también es mayor en los obesos. Una explicación a ello sería la tendencia de presentar parámetros de subdiálisis en los pacientes obesos con aclaración de solutos pequeños limitados. Otro factor a tener en cuenta es que los pacientes obesos presentan un más rápido declive de la función renal residual atribuible al efecto proinflamatorio del tejido adiposo<sup>91</sup>.

Hollis y cols. postulan por una reducción del IMC razonable, entre 20–25 kg/m<sup>2</sup> y la pérdida de peso mediante la combinación de cambios en la dieta, ejercicio individualizado, prescripción de diálisis adecuada intentando disminuir el aporte calórico utilizando solución de diálisis sin glucosa (icodextrina o AA)<sup>79</sup>.

## SÍNDROME METABÓLICO

La asociación de IMC igual o mayor de 30/kg./m<sup>2</sup>, hipertrigliceridemia (>1,7 mmol/L), bajo HDL colesterol (<1 mmol/L en hombres y <1,3 en mujeres), HTA (≥130/85) e hiperglucemia en ayunas ≥5,6 mmol/L se define como síndrome metabólico y su prevalencia en los pacientes en diálisis peritoneal es del 53,3%. La DM *de novo* en los pacientes no diabéticos al inicio de la DP es del 5%<sup>92</sup>.

Las intervenciones terapéuticas van encaminadas a disminuir la hiperglucemia con soluciones sin dextrosa, cambios en el estilo de vida, la dieta, ejercicio y control de peso. Tratamiento con tiazolidinediona es útil para disminuir la resistencia a la insulina además de tener un efecto antiinflamatorio, insulina y rosiglitazona sola o asociada a la insulina. La HTA para conseguir un *target* de <130/80, mejor utilizar IECA ya que preservan la función renal residual. La dislipidemia se trata con estatinas o fibratos<sup>93</sup>.

La obesidad se debe combatir con las mismas medidas que en la población no dialítica con medidas habituales de la dieta y ejercicio. Cirugía sólo en casos extremos. En DP se considera que es mejor no utilizar tratamientos como orlistat, sibutramina o rimonobant que reducen el peso modestamente y tienen efectos secundarios con mayor riesgo cardiovascular<sup>94</sup>.

## ADIPOCINAS

Las adipocinas son citocinas secretadas por el tejido graso. Entre ellas destacan la leptina, adiponectina, TNF $\alpha$ , IL-6, resistina y visfatina. El balance alterado de adipocinas en la enfermedad renal crónica<sup>95,96</sup> no sólo contribuye a alteraciones en la regulación del metabolismo de la glucosa y de los lípidos, sino que también están implicadas en la evolución de la resistencia a la insulina, inflamación y aterosclerosis<sup>97,98</sup>. La adiponectina es secretada exclusivamente en los adipocitos y tiene un efecto protector antiaterogénico con propiedades antiinflamatorias<sup>99</sup>. Niveles disminuidos de adiponectina se asocian a la resis-

tencia a la insulina. Los pacientes en diálisis peritoneal presentan niveles aumentados de adiponectina y se correlaciona con los niveles de colesterol y LDL colesterol<sup>100,101</sup>. La resistina, pepsina que en humanos se expresa en las células inflamatorias, causa intolerancia a la glucosa y disminución de la acción de la insulina y su aumento en pacientes en DP, además de causar resistencia a la insulina es marcador de inflamación. La visfatina, portador del receptor de la insulina, está pendiente de determinar su acción en la enfermedad renal. IL-6 también tiene un papel proinflamatorio.

Se ha demostrado que la diálisis peritoneal se asocia a un marcado aumento en los niveles de leptina<sup>102</sup>. Entre las diferentes razones para explicar su aumento en la DP, destacan el aumento de grasa corporal seguida de la carga continua de glucosa causante de hiperinsulinismo y reguladora de la expresión del gen de la leptina y la positiva correlación entre niveles de proteína C reactiva y el aumento de los niveles de leptina que sugiere que la inflamación<sup>103</sup> puede ser otro factor implicado en la hiperleptinemia y la correlación entre los niveles de leptina, albúmina y el catabolismo proteico, sin olvidar que la leptina inhibe el apetito a nivel de hipotálamo. El mecanismo del aumento de leptina en la DP es que la glucosa de la solución de diálisis estimula la producción de leptina por los adipocitos del omento<sup>104</sup>.

Se ha demostrado que los niveles de leptina son superiores en los pacientes en DP debido a la tendencia de aumentar la grasa abdominal por la glucosa, los de resistina mayor en HD y DP respecto a los pacientes urémicos sin diálisis y los de adiponectina en los tres grupos<sup>105</sup>.

## ACIDOSIS METABÓLICA

Alteración común en la uremia. A nivel sistémico, la acidosis metabólica produce el aumento del catabolismo proteico con descenso de la síntesis proteica y balance proteico negativo que puede mejorar con la toma de suplemento oral de bicarbonato sódico. La acidosis metabólica induce también resistencia a la insulina y disminuye la hiperleptinemia asociada a la enfermedad renal<sup>106,107</sup>. Todo ello conlleva al mantenimiento del catabolismo proteico con descenso de la síntesis de albúmina que explica la situación de malnutrición e inflamación presente en los pacientes con enfermedad renal<sup>108</sup>.

Sobre el hueso, la acidosis metabólica produce inhibición de osteoblastos y estimula la función osteoclástica, asociándose probablemente al empeoramiento del hiperparatiroidismo. La acidosis también está implicada en el

acúmulo de  $\beta_2$ -microglobulina y la presencia de hipertrigliceridemia observadas en la enfermedad renal<sup>109</sup>.

Las guías prácticas clínicas recomiendan mantener los niveles de bicarbonato sérico de 22 meq/L o superiores<sup>110</sup>.

La diálisis peritoneal corrige la acidosis metabólica y es capaz de mantener una estabilidad ácido-base en el tiempo gracias a la autorregulación entre el equilibrio de la concentración de bicarbonato plasmático y la ganancia de base de la solución de diálisis gracias al tampón de la solución de diálisis.

Durante las permanencias largas de la solución de diálisis en el peritoneo existe un paso casi completo del tampón desde la solución de diálisis hacia la sangre de forma rápida al inicio de la permanencia y enlenteciéndose progresivamente, con ello se consigue una correcta transferencia de tampón. También puede producirse el paso de bicarbonato desde el plasma hacia la cavidad intraperitoneal, y al equilibrarse las concentraciones entre dializado y plasma se produce una pérdida rápida por difusión<sup>111</sup>.

Kasimatis y cols. observan que sólo el 13,5% de los pacientes en DP presentan acidosis metabólica con niveles de bicarbonato menores de 24 meq/L y que dichos niveles se correlacionan directamente con la edad, ingesta proteica y utilización del carbonato cálcico como quelante del fósforo y negativamente con el nivel de potasio, tratamiento con sevelamer y el lactato como tampón.<sup>112</sup> Existen discrepancias respecto a la repercusión del sevelamer en los pacientes de diálisis peritoneal. Pagé y cols. concluyen que los pacientes de DP tratados con sevelamer no presentan el grado de acidosis que presentan los pacientes en hemodiálisis, mientras que Ramos y cols. observan que el 22% de los pacientes en DP tratados con sevelamer presentan acidosis metabólica<sup>113,114</sup>.

Hay diferentes factores a tener en cuenta dado que la corrección de la acidosis varía según la modalidad de diálisis, continua o automatizada; también las características del transporte de la membrana peritoneal es un importante factor para determinar el estatus ácido-base, así como los índices óptimos de adecuación dialítica<sup>115</sup>.

Las soluciones de diálisis con bicarbonato son más biocompatibles y se obtiene con ellas un mayor nivel de bicarbonato sérico respecto al lactato, pero estas diferencias pueden desaparecer cuando se correlaciona con el tiempo de diálisis. Tian y cols. sugieren que los pacientes con mayor función residual son más susceptibles de presentar mayor acidosis con anión gap normal e hipercloremia que puede ser atribuida a la pérdida de bicarbonato<sup>116</sup>.

Montenegro y cols. observan que la solución de diálisis con bicarbonato puro corrige mejor la acidosis metabóli-

ca, de tal forma que es posible suspender los suplementos con bicarbonato. También encuentran que la menor ultrafiltración asociada a un incremento en el volumen de la diuresis es signo de una mejor preservación de la función renal residual con la solución de bicarbonato puro<sup>117</sup>.

El control de la acidosis es importante para revertir el estado de malnutrición; las soluciones con 1,1% de aminoácidos mejora el estado proteico-calórico nutricional, aunque hay controversia respecto al incremento de la acidosis metabólica<sup>118</sup>.

El suplemento con bicarbonato sódico oral es una buena opción para mantener los niveles adecuados de bicarbonato y se asocia a la mejoría del estado nutricional y al aumento de la función residual, con lo que se disminuye la morbilidad y los ingresos hospitalarios<sup>119,120</sup>.

## ANEMIA

La anemia por déficit en la síntesis de eritropoyetina renal empieza a desarrollarse a partir de filtrado glomerular inferior a 30 mL/min. Generalmente es hipoproliferativa, normocítica y normocroma. Su etiología es multifactorial, siendo el principal factor la incapacidad de producción endógena de eritropoyetina renal (factor estimulador de los progenitores hematopoyéticos eritroides que provocan su proliferación, diferenciación y transformación en eritrocitos maduros) en respuesta a estímulos hipóxicos. Las toxinas urémicas interfieren la incorporación de hierro al hem, disminuyen la vida media del hematíe a través del estrés oxidativo y alteran la Na-K ATPasa. También se ha asociado al hiperparatiroidismo una inhibición de proliferación medular, un antagonismo a la eritropoyetina nativa y fibrosis medular. Otros factores como la desnutrición calórico-proteica, la infección, el estado de inflamación crónica, la intoxicación aluminica y el déficit de hierro y ácido fólico<sup>121</sup>.

La producción extrarrenal (10%) de eritropoyetina no sustituye al déficit renal (90%).

La anemia se considera factor de riesgo independiente de morbimortalidad, sobre todo cardiovascular, ya que la hipoxia tisular, la disminución de la viscosidad sanguínea, la disminución de la resistencia vascular periférica con incremento del retorno venoso y precarga favorecen al aumento del gasto cardíaco para compensar el aporte de oxígeno a los tejidos.

Los principales cambios que aparecen a nivel cardíaco por la anemia crónica son el aumento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo, aumento de la contractibilidad de dicho ventrículo que conlleva el aumento



del tamaño cardíaco debido a dilatación e hipertrofia, simultáneamente. La hipertrofia ventricular izquierda es una de los principales factores, que se relacionan con la mortalidad en los pacientes con insuficiencia renal crónica (>65%). La HTA, presente en estos pacientes, aumenta la poscarga produciendo hipertrofia concéntrica y fibrosis, favoreciendo también la disfunción cardíaca<sup>122,123</sup>.

También a causa de la anemia, la calidad de vida de los pacientes urémicos sufre un deterioro significativo con reducción de la función física, la fatiga, la salud mental, el papel emocional, la función social, la vida sexual y la vitalidad<sup>124</sup>. Los pacientes en diálisis peritoneal presentan diferencias significativas respecto a los pacientes en hemodiálisis (HD).

En los primeros meses del inicio de la DP, se observa mejoría de la anemia con estabilización durante los primeros años del tratamiento. Así pues, la masa eritrocitaria es mayor, aumenta la vida media del hematíe por descenso de los inhibidores de la eritropoyesis, y también hay un aumento de la actividad productora medular. Todo ello se debe a que los pacientes en DP presentan un aumento en el nivel de EPO endógena atribuido a una mejor preservación de la función renal residual con la DP que con HD, mayor aclaramiento de moléculas medianas, mejor aclaramiento relativo de los inhibidores de la eritropoyesis con aumento secundario de la misma y mejor supervivencia eritrocitaria, menor volumen plasmático por la diálisis continua con un mejor control de líquidos, menor inmunoadactivación y menores pérdidas hemáticas. Se ha demostrado un aumento de la secreción de EPO por activación de los macrófagos peritoneales, mayor sensibilidad del sensor renal de oxígeno a la hipoxia, mejor diálisis del hipotético factor urémico tóxico que contribuye a su bloqueo funcional y una mejor situación del metabolismo proteico que ocasiona una menor necesidad transfusional con una menor necesidad de tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE)<sup>125,126</sup>.

En la actualidad existen cinco agentes estimuladores de la eritropoyesis aprobados para el tratamiento de la anemia: epoetina alfa, epoetina beta, darbopoyetina alfa, epoetina delta y mircera (metoxi-polietilenglicol epoetina beta). Las diferencias entre ellos son las líneas de producción, la activación genética, el grado de glucosilación y los cambios en la secuencia de aminoácidos o en sus enlaces que los diferencia en la vida media, biodisponibilidad y vías de administración (v. tabla 21-2).

La dosis de los AEE en los pacientes en DP varía en función de la respuesta clínica. La vía de administración subcutánea parece ser la más lógica. Se ha demostrado la

efectividad de la administración por la vía intraperitoneal, pero su biodisponibilidad es muy escasa debido a la escasa absorción (5%-25%) recuperándose gran cantidad en la solución de diálisis drenada del peritoneo, lo que obliga a utilizar dosis elevadas de difícil cálculo y su dependencia del volumen de solución de diálisis utilizado y del tiempo de permanencia. La concentración plasmática máxima es de 8-24 horas.

No se han encontrado diferencias farmacocinéticas con el tratamiento de la rHuEPO entre los pacientes en hemodiálisis y los de diálisis peritoneal, pero sí un escaso aclaramiento peritoneal frente al nulo por la membrana de hemodiálisis<sup>127</sup>.

Las guías de práctica médica facilitan el manejo de la anemia en la enfermedad renal crónica unificando criterios como la indicación, la utilización de los nuevos agentes eritropoyéticos, el suplemento con hierro, los niveles de hemoglobina recomendados y los tratamientos complementarios<sup>128,129</sup>.

La indicación de eritropoyetina en DP es la misma que en HD, una hemoglobina inferior a 11 g/dL. La población en HD tributaria de tratamiento con rHuEPO es de un 80%, mientras que en DPCA es del 60%.

Tanto las guías europeas como las guías KDOQI recomiendan mantener un nivel objetivo de hemoglobina 11-12 g/dL<sup>130,131</sup>.

**Tabla 21-2** Pautas de los agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE)

	Grupo de pacientes	Vía	Dosis
Epoetina alfa (Eprex®)	HP	i.v.	50 IU/kg 3 veces/semana
	DP	i.v. o sc	50 IU/kg 2 veces/semana
	ERC	i.v. o sc	50 IU/kg 3 veces/semana
Epoetina beta (Neorecormon®)	ERC	i.v.	40 IU/kg 3 veces/semana
		sc	20 IU/kg 3 veces/semana
Darbopoyetina alfa (Aranesp®)	HP	i.v.	0,45 µ/kg 1 vez/semana
	DP	sc	0,45 µ/kg 1 vez/semana
	ERC	sc	0,45 µ/kg 1 vez/semana
			0,75 µ/kg 2 veces/semana
Metoxi-polietilenglicol epoetina beta (Mircera®)	HD	i.v.	0,6 µ/kg 4 semanas
	DP	sc	0,6 µ/kg 4 semanas
	ERC	sc	0,6 µ/kg 4 semanas
Epoetina delta (Dynepo®) (Eprex®)	ERC	i.v.	50 IU/kg 3 veces/semana
		sc	50 IU/kg 2 veces/semana

DP, diálisis peritoneal; ERC, enfermedad renal crónica; HD, hemodiálisis.

Para una respuesta eficaz se deben mantener los depósitos férricos con niveles de ferritina mayores de 100 mg/dL, siendo necesario el tratamiento con hierro oral a dosis de 150-200 mg/24 horas en 2 o 3 tomas alejadas de las comidas o ev 100-200 mg/semana. Se debe mantener una saturación de ferritina mayor al 20% y los hematíes hipocrómicos (hematíes con hemoglobina corpuscular menor a 28g/dL) menos del 10%. Se encuentra una mayor respuesta cuantos más bajos son los niveles de hemoglobina y se consigue una mayor eficacia-coste en DP (v. tabla 21-3).

El estado de inflamación crónico que presentan los pacientes en DP reduce la liberación desde los depósitos de hierro, por lo que la saturación de transferrina es baja. Debido a un déficit funcional, es frecuente observar la deficiencia de hierro en los pacientes en diálisis peritoneal.

El suplemento de hierro oral en forma de hierro sulfato (20% Fe elemento), hierro fumarato (33%) o gluconato (11,6%) debe ser el primer tratamiento de elección, pero la escasa absorción, la mala tolerancia gastrointestinal y la baja compliancia hace que la terapia con hierro endovenoso sea más utilizada y útil en la respuesta al tratamiento con rHuEPO.

Diferentes estudios comparan la respuesta a los suplementos orales con ev, objetivando una mejor respuesta y buena tolerancia con el hierro ev, incremento en los depósitos, niveles de hemoglobina pudiendo reducir la dosis de rHuEPO<sup>132-135</sup>.

El objetivo de las guías clínicas tanto europeas como americanas<sup>130,131</sup> es conseguir el incremento de la producción de hematíes sin aumentar la saturación de transferrina y/o la ferritina sérica.

Con el hierro ev se consigue que un 94,8% de los pacientes lleguen al target requerido por las guías, manteniendo la saturación de transferrina  $\geq 20\%$  y ferritina  $\geq 100$  mg/L.

Se deben considerar diferentes factores en la selección de los preparados de hierro ev, ya que su utilización se asocia, en algunas situaciones, a reacciones vasculares y alteración en la PA<sup>136,137</sup>.

Entre las diferentes preparaciones de hierro ev, el hierro sacarosa se considera el más seguro comparándolo con el hierro dextrano, ya que este puede desarrollar reacción de hipersensibilidad. Chertow y cols. observan que la incidencia de reacciones adversas varía de 0,6 pmh con el hierro sacarosa, 0,9 pmh con hierro gluconato y 3,3 pmh con hierro dextrano de bajo peso molecular y 11,3 pmh con hierro dextrano de alto peso molecular; por tanto, llegan a la conclusión de que, en los pacientes que presentan reacciones adversas o poca respuesta al hierro oral, el suplemento con hierro sacarosa es el más efectivo y seguro<sup>138-141</sup> en dosis de 200 mg/semana.

Se ha encontrado asociación entre el estrés oxidativo con la perfusión rápida o con altaconcentración atribuida a una alta producción de hierro libre<sup>142</sup>.

La administración de hierro IM no es frecuente. Suh y cols. demuestran que la administración de hierro dextra-

**Tabla 21-3** Pautas de suplemento de hierro vía intravenosa

Preparación	Peso molecular (kDa)	Reacciones adversas serias (%)	No serias (%)	Dosis recomendadas	Máximas dosis publicadas
Dextrano	73 (Imferon) (Cosmofer)	0,6-0,7	5-10	100 mg lento	1000 mg 10 min
Gluconato	38 (Ferlecit)	0-0,6	0,6-3,9	62,5 mg lento 10 min 125 mg en 100 mL salino inf. 15 min	500 mg en 100 mL salino inf. 1-4 horas
Sacarosa	43 (Venofer)	Bajo	0,14-5,3	100 mg 20 mg/min 100 mg en 100 ml salino inf. 15 min	500 mg en 100 mL salino inf. 2-4 horas
Polimaltosa (Dextrin)	462	Bajo	-0,5	500 mg en 100 ml salino inf. 4 horas	500 mg en 100 mL inf. 1 horas
Carboximaltosa	150 (Ferinject)	Bajo	3,3	200 mg lento 6 min 500-1000 mg en 250 mL salino 15 min	1000 mg 15 min

no, 100 mg 1 o 2 veces por semana, es efectiva como terapia suplementaria en pacientes en diálisis peritoneal<sup>143</sup>.

El efecto de la corrección de la anemia sobre la función peritoneal en la mayoría de estudios no presupone cambios en la ultrafiltración ni en el coeficiente de transferencia de masas de urea y creatinina ni en la función renal residual, tampoco en la tasa de peritonitis ni infecciones del túnel subcutáneo. Los efectos hemodinámicos, físicos, psíquicos y cognitivos son los mismos que en los pacientes en hemodiálisis.

Entre las reacciones adversas se debe vigilar la HTA (20%-30%), convulsiones (1,3%-5,4%), aparición de anticuerpos anti-rHuEPO y el desarrollo de una situación protrombótica.

La resistencia al tratamiento con rHuEPO es multifactorial y debida principalmente al déficit de hierro, déficits vitamínicos, hiperparatiroidismo, situaciones inflamatorias, enfermedades malignas, malnutrición, diálisis inadecuada y a fármacos a los que se les atribuye la supresión de la eritropoyesis, disminución endógena de EPO (IECA y ARA II), aumento de eritropoyesis ineficaz (ciclosporina A) o antagonismo de la adenosina (azatioprina y teofilina)<sup>136,137</sup>.

## PÁNCREAS

En la uremia, los niveles de amilasa total, amilasa pancreática y lipasa están más elevados. Los pacientes en diálisis peritoneal presentan menos actividad de la amilasa pancreática que los pacientes sin diálisis o en hemodiálisis<sup>144</sup>.

La incidencia de pancreatitis aguda en pacientes tratados con diálisis peritoneal es variable según las diferentes revisiones que están publicadas. Bruno y cols. encuentran que la incidencia de pancreatitis aguda en DP es del 2,5%, pero alegan que las diferencias encontradas se deben a que episodios leves de pancreatitis se pueden confundir con peritonitis<sup>145</sup>. Burkart postula que la determinación de amilasa y lipasa en la solución de diálisis drenada puede ayudar en el diagnóstico diferencial, ya que objetiva que un 3,3% de los episodios de peritonitis corresponden a pancreatitis aguda<sup>146</sup>.

El riesgo de desarrollar a largo plazo pancreatitis aguda en pacientes en DP depende de diferentes factores que van desde los mismos que en la población general, los de la uremia (toxinas urémicas, hiperparatiroidismo, hipercalcemia, hipertrigliceridemia, fármacos) y factores asociados a la técnica de DP todavía por identificar, aunque desempeña un papel importante la biocompatibilidad de

las soluciones de diálisis, presión intraabdominal que explicaría la existencia de un páncreas más susceptible de dañarse. Alteraciones en la microcirculación y la hipoxemia pueden activar prematuramente las enzimas proteolíticas. La hiperglucemia causada por la glucosa de la solución de diálisis desempeña un papel importante en la hipertrigliceridemia, a pesar de no haberse encontrado diferencias en los niveles de triglicéridos en pacientes con o sin pancreatitis<sup>146</sup>.

Hay autores que sugieren que episodios recurrentes de peritonitis pueden ser un factor de riesgo por la posible fuga de solución infectada a la zona hematológica de la región peripancreática<sup>147</sup>.

Pacientes con solución de diálisis de icodextrina presentan menor actividad plasmática de  $\beta$ -amilasa, comparada con los pacientes que utilizan glucosa y controles sanos. Su significancia clínica es desconocida pero se postula que, al existir un mayor control de la hiperglucemia, puede tratarse de un mecanismo adaptativo y potencialmente protector en pacientes expuestos a sobrecarga de carbohidratos<sup>148-150</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Pennell P, Rojas C, Asif A, Rossini E. Managing metabolic complications of peritoneal dialysis. *Clinical Nephrology* Vol 62 (1), 2004; pp 35-43.
- Pecoits-Filho, Stenvinkel P, Heimbürger O and Lindholm B. Beyond the membrane – The role of new PD solutions in enhancing global biocompatibility. *Kidney Int*, Vol 64, Suppl 88 (2003), pp S124-S132.
- Sitter T and Sauter M. Impact of glucose in peritoneal dialysis: Saint or Sinner? *Perit Dial Int*, 25; pp 415-425, 2005.
- Holmes CJ and Faic T. Peritoneal Dialysis solution biocompatibility: Definitions and evaluation strategies. *Kidney Int*, Vol 64, suppl 88, pp S50-S56, 2003.
- Miyata T, Devyst O, Kurokawa K, Van Ypersele DeStrihou C. Toward better dialysis compatibility: Advances in the biochemistry and pathophysiology of the peritoneal membrane. *Kidney Int*, Vol 61, 375-386, 2002.
- Penndorf I, Li C, Schwarzenbolz U, Henle T. N-terminal glycation of proteins and peptides in food and in vivo: evaluation of N-(2-furoylmethyl)valine in acid hydrolyzates of human hemoglobin. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008; 1126:118-23.
- Doñate T. Capacidad de Formación de Productos de Degradación (PDGs) y Glicación (AGEs) de la Glucosa de las Soluciones de Diálisis Peritoneal. Ed Médica JIMS, 2001, pp 31-5.
- Doñate T. Biocompatibilidad en Diálisis Peritoneal Automatizada. *Rev. Bibliográfica*. Ed Médica JIMS, 2006, pp 61-7.
- Thornalley PJ. Measurement of protein glycation, glycated peptides, and glycation free adducts. *Perit Dial Int*. 2005; 25(6):522-33.

10. Ledebro I, Wieslander A, Deppisch R. GDPs and AGEs. Local and Systemic Effects in PD patients. *Contributions to Nephrology*, Vol 140, 2003, pp38-46.
11. Williams JD, Craig KT, Topley N, Williams GT. Peritoneal Dialysis: Changes to the structure of the peritoneal membrane and potential for biocompatible solutions. *Kidney Int*, Vol 63, Suppl 84 (2003), pp S158-S161.
12. Mortier S, Lamiere N, Vriese S. The effects of peritoneal dialysis solutions on peritoneal Host defense. *Perit Dial Int*, Vol 24, pp 123-138, 2004.
13. Zeier M, Hwengwer V, Deppirch R and col. Glucose degradation products in PD fluids: Do they disappear from the peritoneal cavity and enter the systemic circulation? *Kidney Int*, Vol 63, pp 298-305, 2003.
14. Muller- Krebs, Kihm LP, Zeier B, Gross mL, Deppisch R, Wieslander A, Henle T, Penndort I, Reiser J, Schwenger V. Renal toxicity mediated by glucose degradation products in a rat model of advanced renal failure. *Eur J Clin Invest* 2008; 38 (5): 296-305.
15. Montenegro J, Saracho RM, Martinez IM, Muñoz RI, Ochararán JJ and Valladares E. Long-Term clinical experience with pure bicarbonate peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2006; 26 (1): 89-94.
16. Mortier S, Faict D, Schalkwijk CG, Lamiere N, Vriese S. Long-term exposure to new peritoneal dialysis solutions: Effects on the peritoneal membrane. *Kidney Int*, Vol 66, pp 1257-1265, 2004.
17. Boulanger E. Peritoneal and systemic inflammation: The benefits of using biocompatible peritoneal dialysis fluids. *Perit Dial Int*, Vol 28 (1), 2008, pp 28-31 in CAPD patients: A randomized controlled study. *Perit Dial Int* (2008); 28: 44-52.
18. Pajek J, Kveder R, Bren A, Gucek A, Ihan A, Osredker J and Lindholm B. Short-Term effects of a new bicarbonate/lactate-Buffered and conventional peritoneal dialysis fluid on peritoneal and systemic inflammation.
19. Hoon Young Choi et al. The clinical usefulness of peritoneal dialysis fluids with neutral ph and low glucose degradation product concentration: An open randomized prospective trial. *Perit Dial Int* (2008); 28:174-182.
20. Theodoridis M, Passadakis P, Kriki P, Gioka T, Panagoutsos S, Mourvati E, Thodis E, Kantartzis K and Vargemezis V. The alteration of dialysate Cancer Antigen 125 concentration under a biocompatible bicarbonate Peritoneal Dialysis solution and the preservation of the mesothelial cell viability. *Renal failure* (2008); 30:161-167.
21. Chan TM, Yung S. Studing the effects of new peritoneal dialysis solutions on the peritoneum. *Peri Dial Int* 2007 (27) Suppl 2:S87-93.
22. Fang W, Mullan R, Shah H, Mujais S, Bargman JM and Oreopoulos DG. Comparison between bicarbonate/lactate and standard lactate dialysis solution in peritoneal transport and ultrafiltration: A prospective, crossover single-dwell study. *PDI* Vol 28, pp 35-43, 2008.
23. Diaz-Buxo JA, Gotloib L. Agents that modulate Peritoneal membrane structure and function. *Perit Dial Int* 2007, 27(1): 16-30.
24. McIntyre CW. Update on peritoneal dialysis solutions. *Kidney Int*, 2007, 71(6): 486-90.
25. Heaton A. Hepatic and peripheral insulin actions in CRF before and during CAPD. *Clin Sci* 1989; 77:383-8.
26. Kobayashi S, Maejima S, Ikeda T, Nagase M. Impact of dialysis therapy on insulin resistance in end stage renal disease: comparison of haemodialysis and continuous peritoneal dialysis. *Nephrology Dial Transpl* 2000; 15:65-70.
27. Doñate T, Ortiz A, Pou JM. Metabolización de la glucosa de la solución de diálisis peritoneal. *Revista de Diálisis y Trasplante, SEDYT*, Vol XXII, n.º 2, pp 65-68, 2001.
28. Shinohara K, Shoji T, Emoto M, Tahara H, Koyama H, Ishimur E, Miki T, Tabata T, Nishizawa Y. Insulin Resistance as an Independent Predictor of Cardiovascular Mortality in Patients with End-Stage Renal Disease. *Am Soc Nephrol* 13:1894-1900, 2002.
29. Kobayashi S, Maesato K, Moriya H, Ohtake T, Ikeda T. Insulin resistance with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 275-280.
30. Robert H K Mak. Effect of metabolic acidosis on insulin action and secretion in uremia. *Kidney International* (1998) 54, 603-607.
31. Doñate T, Herreros A, Toll R, Ortiz MA, Pou JM. Hiperinsulinismo, insulinoresistencia e hiperparatiroidismo secundario en la insuficiencia renal crónica. *SEDYT*, Vol. XXIII, n.º 2, 2002 pp 67.
32. Savage DB, Petersen KF, Shulman GI. Mechanisms of insulin resistance in humans and possible links with inflammation. *Hypertension*. 2005 May; 45(5):828-33. 2005
33. El-Atat FA, Stas SN, McFarlane S., Sowers JR. The Relationship between Hyperinsulinemia, Hypertension and Progressive Renal Disease. *J Am Soc Nephrol* 15: 2816-2827,2004.
34. Garcia-Lopez E, Carrero JJ, Suliman ME, Lindholm B, Stenvinkel P. Risk factors for cardiovascular disease in patients undergoing peritoneal dialysis *Perit Dial Int*. 2007; 27 (Suppl 2): S205-9.
35. Holmes CJ and Shockley TR. Strategies to reduce glucose exposure in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*.2000; 20 (Suppl2): S37-S41.
36. Davies SJ, Russell L, Bryan J, Phillips L, Russell GI. Impact of peritoneal absorption of glucose on appetite, protein catabolism and survival in CAPD patients. *Clin-Nephrol*. 1996 Mar; 45(3): 194-8.
37. Kobayashi S, Maejima S, Ikeda T and Nagase M. Impact of dialysis therapy on insulin resistance in end-stage renal disease: comparison of haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal diálisis. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 65-70.
38. Williams JD and Feidhlim Woods H. Insulin resistance, the metabolic syndrome and renal failure. is there special problem for patients treated with peritoneal dialysis? *European Endocrine Review* 2006: 1-5.
39. Doñate T, Ortiz A, Pou JM. Metabolización de la glucosa de la solución de diálisis peritoneal. *Revista de Diálisis y Trasplante* 2001, Vol 22, n.º 2; pp 65-68.
40. Martikainen T, Teppo AM, Grönhagen-Riska C, Ekstrand A. Benefit of Glucose-Free Dialysis Solutions on Glucose and Lipid Metabolism in Peritoneal Dialysis Patients. *Blood Purif* 2005;23:303-310.
41. Amici G, Orrasch M, Da Rin G, Bocci C. Hyperinsulinism reduction associated with icodextrin treatment in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Adv Pert Dial* 2001; 17: 80-83.
42. Gürsu EM, Ozdemir A, Yalinbas B, Gürsu RU, Canbakan M, Güven B, Atasoyu EM, Keskin AT, Elçi A, Baru Y. The effect The



- effect of icodextrin and glucose-containing solutions on insulin resistance in CAPD patients. *Clin Nephrol*. 2006 Oct;66(4):263-8.
43. Takeguchi F, Wakayana M, Naka T. Effects of icodextrin on insulin resistance and adipocytokine profiles in patients on peritoneal dialysis. *Ther Apher Dial*, Vol 12, n.º 3, 2008: 243-249.
  44. Canbakan M, ahin GM. Icodextrine and Insulin Resistance in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. *Renal Failure*, Volume 29, Issue 3 March 2007 pages 289 – 293.
  45. Bredie SJ, Bosch FM, Maches PN, Stalenhoef AF, Van Leusen R. Effects of peritoneal dialysis with on overnight icodextrine dwell on parameters of glucose and lipid metabolism. *Perit Dial Int* 2001, 21: 275-281.
  46. Hithaishi C, Lobbedez T, Padmanabhan S, Pineda ME, Oreopoulos DG. No beneficial effect of icodextrin on blood glucose control. *Perit Dial Int*.2004; 24: 199-200.
  47. Brulez H Van Guldener C, Donker A and Ter Wee P. The impact of an amino acids-based peritoneal dialysis fluid on plasma total homocysteine levels, lipid profile and body fat mass. *Nephrol Dial Transpl*, Vol 14, 1 154-159.
  48. Yang SY, Huang JW, Shih KY, Hsu SP, Chu PL, Chu T, Wu KD. Factors associated with increased plasma homocysteine in patients using an amino acid peritoneal dialysis fluid. *Nephrol Dial Transplant* 2005 20(1):161-166.
  49. Armstrong VW, Creutzfeldt W, Ebert R, Fuchs C, Hilgers R, Scheler F. Effect of Dialysate Glucosa Load on Plasma Glucosa and Glucoregulatory Hormones in CAPD Patients. *Nephron* 39:141-145 (1985).
  50. Lameire N, Matthys D, Matthys E and Beheydt R. Effects of long-term CAPD on carbohydrate and lipid metabolism. *Clinical Nephrology*, Vol. 390, Suppl. N.º 1- 1988 (pp.S53-S58).
  51. DeFonzo RA, Alvestrand A, Smith D, Hendler R, Hendler E, Wahren J. Insulin resistance in uremia. *J Clinical Invest*. 1981; 67(2):563,8.
  52. Philip Kam-Tao Li, Bonnie Ching-Ha Kwan, Cheuk Chun Szeto and Gary Tin-Choi Ko. Metabolic syndrome in peritoneal dialysis patients. *NDT plus* (2008) 4:206-214.
  53. Wu H, Hung K, Huang J, Chen Y, Tsai T, Wu K. Initial Glucose Load Predicts Techhique Survival in Patients on Chronic Peritoneal Dialysis. *Am J Nephrol* 2008; 28: 765-771.
  54. Szeto CC, Chow KM, Kwan B, Chung KC, Leung C and Kam-Tao Li P. New-onset Hyperglycemia in nondiabetic Chinese Patients Stated on Peritoneal dialysis. *Am Journal of Kidney Dis*, Vol.49, N.º 4, 2007, pp524-532.
  55. Gregg EW, Cadwell BL, Cheng YJ et al. Trends in the prevalence and ratio of diagnosed to undiagnosed diabetes according to obesity levels in the US. *Diabetes care* 27:2806-2812, 2004.
  56. Beddhu S, Zeidel mL, Saul M. The effects of comobird conditions on the outcomes of patients undergoing peritoneal dialysis. *Am J Med* 112:696-701, 2002.
  57. Kramer HJ, Saranathan A, Luke A et al. Increasing body mass index and obesity in the incident ESRD population. *J Am Soc* 2006;17:1453-1459.
  58. Tzamaloukas AH, Rohrscheib M, Ing TSSiamopoulos, KC, Elisaf MS, Spalding CT. Serum tonicity, extracellular volume and clinical manifestations in symptomatic dialysis-associated hyperglycemia treated only insulin. *The Int J of Artificial Org*, Vol. 27, N.º 9, 2004, pp 751-758.
  59. Marshall J, Jennings P, Scott A et al. Glycemic control in diabetic CAPD patients assessed by continuous glucose monitoring sytem. *KI* 2003;64:1480-1486.
  60. Wong TY, Szeto CC, Chow KM et al. Rosiglitazone reduces insulin requeriment and C-reactive protein levels in type 2 diabetes patients receiving peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:713-719.
  61. Martens FM, Visseren FL, Lemay J et al. metabolic and additional vascular effects of thiazolidinediones. *Drugs* 2002; 62:1463-1480.
  62. Attman P, Samuelsson O, Alaupovic P: Lipoprotein Metabolism and Renal Failure. *American Journal of Kidney Diseases* 21: 573-592, 1993.
  63. Goldberg I.J Lipoprotein Metabolism in Normal and Uremic Patients. *American Journal of Kidney Diseases* 21: 87- 90, 1993.
  64. Sarah S Prichard. Impact of dyslipidemia in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 14: 315-320,2003.
  65. Cheng SC, Chu TS, Huang KY, Chen YN, Chang WK, Tsai TJ, Wu KD. Association of hypertriglyceridemia and insulin resistance in uremic patients undergoing CAPD. *Perit Dial Int*, Vol 21, pp 282-289, 2001.
  66. Doñate T. Efecto de la diálisis peritoneal sobre el metabolismo lipídico. *Diálisis y Trasplante*, Vol XXII, n.º 2, pp 69-72, 2001.
  67. Llopart R, Doñate T, Oliva JM, Rodá M, Rousaud F, Gonzalez-Sastre F, Pedreño J, Ordoñez-Llanos J. Triglyceride-rich lipoprotein abnormalities on CAPD-treated patients. *Nephrol Dial Transpl* (1995), 10:537-540.
  68. US Renal Data System: 1998 annual data report. Betherda. National Institution of Health and National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1998, pp 63-90.
  69. Fried L, Hutchison A, Stegmay B, Prichard S, Bargmen J. ISPD Guidelines/Recommendations for the treatment of lipid disorders in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 1999 Jan-Feb;19(1):7-16.
  70. Tsimihodimos V, Dounousi E, Siamopoulos KC. Dyslipemia in chronic Kidney Disease:An aproach to patogénesis and treatment. *Am J Nephrol* 2008; 9;28(6):958-953.
  71. Hembürger O and Stenvinkel P. Statins to treat chronic inflammation in dialysis patients. Is this feasible?. *Perit Dial Int*, Vol 27; 2007: 254-257.
  72. Carrero JJ, Axelsson J, Avesani C, Hemburger O, Lindholm B, Stenvinkel P. Beirg an inflammed peritoneal dialysis patients. *A Dante' Journey. Contrib Nephrol* 2006; 150:144-51.
  73. Kumar S, Raftery M, Yaqoob M, Fan JLD. Antiinflammatory effects of 3-hydroxy-3 methyl glutaryl coenzyme A reductase inhibitors (statins) in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2007;27:283-287.
  74. Dualoux D, Bresson-Vautrin C, Kribs M Abdelltah A, Chalonin JM. C reactive protein and cardiovascular disease in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2002;62:1417-22.
  75. Gadallah MF, El-Shawy M, Andrews G, Ibrain M, Ramdeen G, Hanna M, et al. Factors modulatins cytosolic calñicium. Role in lipid metabolism and cardiovascular morbidity and mortality in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit* 2001;17:29-36.
  76. Heimburger O. Obesity on PD patient. Causes and management *Contrib Nephrol* 2003;140: 91-7.
  77. Jager KJ, Merkus MP, Huisman RN et al. Nutritional status over time on HD and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1272-9.

78. Davies SJ, Russell L, Bryan J, Phillips L, Russell GI. Impact of peritoneal absorption on glucose on appetite, protein catabolism and survival in CAPD patients. 79.- Hollis J, Corden E, Williams PF. Longitudinal evaluation of a weight reduction program for patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*, Vol 25 (2005) suppl 3: S152-S154.
79. Hollis J, Corden E, Williams PF. Longitudinal evaluation of a weight reduction program for patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2005; 25(suppl 3): S152-S154
80. Snyder JJ, Foley RN, Gilbertson DT, Vonesh EF, Collins AJ. Body size and outcomes on peritoneal dialysis in the United States. *Kidney Int* 2003; 64:1838-44.
81. Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, Kilpatrick RD, Horwich TB. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:543-54.
82. Johnson DW, Herzog KA, Purdie DM, Chang W, Brown AM, Rigby Russell J, Campbell SB, Nicol DL, Hailey CM. Is obesity a favourable prognostic factor in peritoneal dialysis patients? *Perit Dial Int* (2000), Vol 20, n.º 6, pp715-721.
83. SP McDonald, JF Collins, DW Johnson. Obesity is associated with worse peritoneal dialysis outcomes in the Australia and New Zealand patients populations. *J Am Soc Nephrol* 14:2894-2901, 2003.
84. Abbott KC, Glanton CW, Trespalacios FC, Oliver DK, Ortiz MI, Agodoa LY. Body mass index, dialysis modality and survival. *Kidney Int* 2004; 65:597-605.
85. DW Johnson. What is the optimal fat mass in peritoneal dialysis patients? *Perit Dial Int*, Vol 27(2007) suppl2: pp S250-S254.
86. Aslam N, Bernardi J, Fried L, Piraino B: Large Body mass index does not predict short-term survival in PD patients. *Perit Dial Int* 22:191-196, 2002.
87. Foley RN. Body mass index and survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*, Vol 25, pp 435-437, 2005.
88. Ramkumar N, Papras LM, Beddhu S. Effect of body size and body composition on survival of peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005;25:461-9.
89. Johnson DW, Mudge DW, Sturtevant JM, Hawley CM, Campbell SB, Isbel N et al. Predictors of residual renal function decline in new peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23:276-83.
90. Stompór W, Sulowicz A, Dembinska-Kiec K, Janda K, Wojcik A, Zdzienicka. An association between body mass index and markers of inflammation: is obesity the proinflammatory state in patients on peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2003 23: 79-83.
91. McDonald S, Collins J, Rumpfeld M, Johnson D. Obesity is a risk factor for peritonitis in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *Perit Dial Int*. 2004;24:340-346.
92. Ahmad S and Salahudeen AK. Effect of obesity on PD vs HD survival: Is caloric intake the dismuniting factor? *Kidney Int*, Vol 65, 2004 866-870.
93. Pliakogiannis T, Trpeski L, Taskapan H, H. Shah, Ahmad M, Fenton S, Bargman J and Oreopoulos D. Reverse epidemiology in peritoneal dialysis patients: the Canadian experience and review of the literature. *International Urology and Nephrology*, Vol 39, n.º 1, 2007.
94. P Kam-Tao Li, B Ching-Ha Kwan, C Chun Szeto and Gary Tin-Choi Ko. Metabolic syndrome in peritoneal dialysis patients. *NDT Plus*.2008; 1: 206-214.
95. Robert H Mak and Wai Cheng. Adipokines and gut hormones in End-Stage Renal Disease. *Perit Dial Int*, Vol 27 (2007) Suppl 2: S298-S302.
96. Hembürger O, Stenvinkel P. Adipokines in chronic kidney disease- Fat tissue gives nephrologists a message. *Perit Dial Int*, Vol 25 pp 340-342, 2005.
97. Axelsson J, Hembürger O, Lindholm B, Stenvinkel P. Adipose tissue and its relation to inflammation. The role of adipokines. *J Ren Nutr* 2005; 15:131-6.
98. Stenvinkel P, Chung S-H, Hembürger O, Lindholm B. Malnutrition, inflammation and atherosclerosis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*, Vol 21 (2001) Suppl 3: S157-S162.
99. Becker B, Krunenberg F, Kielstein JT, Haller H, Morath C, Ritz E. Renal insulin resistance syndrome, adiponectin and cardiovascular events in patients with kidney disease: The mild and moderate kidney disease study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1091-8.
100. Tuang JW, Yen CJ, Chiang HW, Hung Ky, Tsai TJ, Wu KD. Adiponectin in PD patients: A comparison with HD patients and subjects with normal renal function. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 (6):1047-55.
101. Wolf G, Chen S, Han DC, Ziyadeh FN. Leptin and renal disease. *Am J Kidney Dis* 2002, 39:1-11.
102. P. Stenvinkel, B. Lindholm, Lönnqvist F, Katzarski K, Hembürger O. Increases in serum leptin levels during peritoneal dialysis are associated with inflammation and a decrease in lean body mass. Increases in serum leptin levels during peritoneal dialysis are associated with inflammation and a decrease in lean body mass. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1303-1309.
103. Teta D, Tedjani A, Burnier M, Bevington A, Brown J, Harris K. Glucose- containing peritoneal dialysis fluids regulate leptin secretion from 3T3-L1 adipocytes. *Nephrol Dial Transpl* (2005) 20:1329-1335.
104. Kim DJ, Oh DJ, Lim YH et al. The effect of CAPD on change in serum leptin. *Perit Dial Int*, Vol 19 (1999) Suppl 2: S172-S175.
105. Diez JJ, Iglesias P, Fernandez Reyes MJ, Aguilera A, Bajo MA, Alvarez-Fidalgo P, Codoceo R, Selgas R. Serum concentrations of leptin, adiponectin and resistin and their relationship with cardiovascular disease in patients with endstage renal disease. *Clin Endocrinol* 2005; 62 (2): 242-9.
106. Mehrotra R, Kopple JD, Wolfson M. Metabolic acidosis in maintenance dialysis patients: Clinical considerations. *Kidney Int* (2003) 64: S13-S26.
107. Kopple JD, Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R. Ricks with chronic kidney disease. *Kidney Int* (2005) suppl 65: S21-S7.
108. Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R, Fouque D, Kopple JD. Metabolic acidosis and malnutrition-inflammation complex syndrome in chronic renal failure. *Sem Dial* 2004, 17 (6): 455-65.
109. Szeto CC, Chow KP. Metabolic acidosis and malnutrition in dialysis patients. *Sem Dial* 2004 17 (5): 371-5.
110. UK Renal Association, Third Edit. 2006. Clinical practice guidelines- Peritoneal Dialysis. *Am J Kidney Dis* 2006, 48; suppl 1: S98-S129.
111. Dell'Aquila R, Rodighiero MP, Feriani M, Ronco C. Acid-Base balance in peritoneal dialysis. *J Nephrol* 2006; 19(suppl 9): S104-7.
112. Kasimatis E, Maksich D, Jassal V, Barman JM, Oreopoulos DG. Predictive factors of low HCO<sub>2</sub> levels in peritoneal dialysis patients. *Clin Nephrol* 2005; 63:290-6
113. Denis Pagé, Greg Knoll. Peritoneal Dialysis patients using sevelamer do not present the acidosis problems that hemodialysis patients do. *Adv in Perit Dialysis*, Vol 21, 2005: 181-185.
114. Ramos R, Moreso F, Borrás M, Ponz E, Buades JM, Teixidó J, Moryé A, García C, Vera M, Doñate MT, Ramírez de Arellano

- M, Barbosa F, González MT the Catalano–Balear Peritoneal Dialysis Study Group. Sevelamer hydrochloride in peritoneal dialysis patients: results of a multicenter cross-sectional study. *Perit Dial Int* 27(6): 697-701 2007
115. Fourtounas C, Saviack E, Roumelioti M, Dousdaouranis P et al. Acid-Base profile and predictors of metabolic acidosis in patients undergoing peritoneal dialysis with lactate and bicarbonate buffered peritoneal dialysis solutions. *Adv Perit Dial*. 2006; 22: 187-91.
  116. Tian XK, Stan YS, Zhe XW, Cheng LT, Wang T. Metabolic acidosis in peritoneal dialysis: The role of residual renal function. *Blood Purif* 2005; 23:459-65.
  117. Montenegro J, Saracho RM, Martinez IM, Muñoz R, AOchacon JJ, Valladares E. Long-term clinical experience with pure bicarbonate peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int*. 2006; 26(1): 89-94.
  118. Li FK, Chan LY, Woo JC. A 3-year prospective, randomized, controlled study on amino acid dialysate in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (1): 173-83.
  119. CC Szeto, T Yuk-Hwa Wong, Kai-Ming Chow, P Kam-Tao Li. Oral sodium bicarbonate for the treatment of metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients: A randomized placebo control trial. *J Am Soc Nephrol* 14:2119-2126, 2003.
  120. Szeto CC. Correction of metabolic acidosis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with borderline dialysis adequacy: effect on nutritional status, systemic inflammatory response and patient morbidity. *Hong Kong Med J* 2007; 13 (suppl2): S30-2.
  121. Nangako M, Eckardg KU. Pathogenesis of renal anemia. *Semin Nephrol* 2006;26:261-268.
  122. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*, Vol 32, n° 1 (Supp 3), 1998 pp S11-S119.
  123. Astor BC, Coresh J, Heiss G, Pettitt D, Sarnak MJ. Kidney function and anemia as risk factors for coronary heart disease and mortality: The atherosclerosis risk in communities study. *Am Heart J* 2006; 150:492-500.
  124. Perlman RL, Finkelstein FO, Liu C et al. Quality of life in chronic kidney disease: A cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD Study. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 658-666.
  125. Lacombe C and Mayeux P. The molecular biology of erythropoietin. *Nephrol Dial Transpl* 1999, 14 (Suppl 2): S22-S28.
  126. Coronel F, Herrero JA, Montenegro J, Fernandez C, Gandara A, Conesa J, Rivera MT, Torrente J, Portolés J, Gomez-Martino JR. Erythropoietin requirements: a comparative multicenter study between peritoneal dialysis and hemodialysis. *J Nephrol*. 2003 Sep-Oct;16(5):697-70
  127. Snyder JJ, Foley RN, Gilbertson DT, Vonesh EF and Collins AJ. Hemoglobin Levels and Erythropoietin Doses in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients in the United States. *J Am Soc Nephrol* 15:174-179, 2004.
  128. Li S, Foley RN, Collins AJ. Anemia, hospitalization, and mortality in patients receiving peritoneal dialysis in the United States. *Kidney International*, 2004;65 (5):1864-9.
  129. Donald Richardson, Alex Hodsmann, Dirk van Schalkwyk, Charlie Tomson and Graham Warwick. Management of anaemia in haemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007 22 (Supplement 7):vii78-vii104.
  130. National Kidney Foundation. KDOQI. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2006 May;47(5 Suppl 3):S11-145.
  131. Prichard S. Clinical Practice Guidelines of the Canadian Society of Nephrology for the Treatment of Patients with Chronic Renal Failure: A Re-Examination *Peritoneal Dialysis Today. Contrib Nephrol*. Basel, Karger, 2003, Vol 140, pp 163-169 .
  132. Macdougall IC. How to optimise anaemia therapy in peritoneal dialysis patients. *Contrib Nephrol*. Basel, Karger, 2006, Vol 150, pp 202-13.
  133. EBPG II Working Group. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. *Nephrol Dial Transpl* 2004, 19, (Suppl 2): S1-S47.
  134. Karen F. Factor. Anemia management in Peritoneal Patients: Can Iron Supplement maintain a Normal Transferrin Saturation and Hemoglobin level?. *Advances in Peritoneal Dialysis*, Vol 24, 2008: pp 96-8 .
  135. Han Li and Shi-Xiang Wang. Intravenous iron sucrose in peritoneal dialysis patients with renal anemia. *Perit Dial Int* Vol 28, pp 149-154.
  136. Johnson DW. Intravenous versus oral iron supplementation in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*, Vol 27 (2007) Suppl 2: S255-S260.
  137. Jay B Wish. Intravenous iron: not just for hemodialysis patients anymore. *Perit Dial Int*, Vol 28: pp 126-129, 2008.
  138. Chertow GM, Mason PD, Vaase-Nilsen O, Ahlmen J. Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol Dial Transpl* 2006; 21:378-82.
  139. Besarab A. Resolving the paradigm crisis in intravenous iron and erythropoietin management. *Kidney Int Supp* 2006; 101:S13-S18.
  140. Jacobs C, Frei D, Perkins AC. Results of the European survey on anemia management 2003 (ESAM 2003): Current status of anemia management in dialysis patients, factors affecting epoetin dosage and changes in anemia management over the last 5 years. *Nephrol Dial transplant* 2005; 20 (suppl3): S3.
  141. Sing H, Reed J, Noble S, Cangiaro J, Van Wyck DB. Effect on intravenous iron sucrose in peritoneal dialysis who receive erythropoietin-stimulating agents for anemia: A randomized, controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* March 29, 2006: pp 1-8.
  142. Senol E, Ersoy A, Erdin S, Sarandol E, Yurkaron M. Oxidative stress and ferritin levels in HD patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Feb;23(2):665-72.
  143. Suh H, Wadhawa NK. Iron dextran treatment in peritoneal dialysis patients on erythropoietin. *Perit Dial Bull* 8: 464-466, 1992.
  144. Bastani B, Mifflin TE, Lovell MA, Westervelt FB, Bruns DE. Serum amylases in chronic and end-stage renal failure: effects of mode of therapy, race, diabetes and peritonitis. *Am J Nephrol*. 1987;7(4):292-9.
  145. Bruno MJ, Van Warterloo DJ, Van Dorp WT, Dekker W, Ferrwerda J, Tytgat GNJ, Schut NH. Acute pancreatitis in PD and HD: Risk, Clinical course, outcome and possible aetiology. *Gut* 2000; 46:385-389.
  146. Burkart J, Haigler S, Carvana R, Hylander B. Serum peritoneal fluid amylase levels in the differential diagnosis of

- peritonitis in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1991;pp 1186-90.
147. Garcia-López E, Werynski A, Heimbürger O, Divino Filho JC, Lindholm B and Anderstam B. Rate of synthetic oligosaccharide degradation as a novel measure of amylase activity in peritoneal dialysis patients. *PDI* 2008, 28:296-304.
148. Anderstam B, Garcia-Lopez E, Heimbürger O, and Lindholm B. Determination of alpha-amylase activity in serum and dialysate from patients using icodextrin-based peritoneal dialysis fluid. *Perit Dial Int* 23(2): 146-150 2003.
149. Padilla B, Pollak VE, Pesce A et al. Pancreatitis in patients with end-stage renal disease. *Medicine (Baltimore)* 1994; 73 8-20.
150. Davies SJ. Exploring new evidence of the clinical benefits of icodextrin solutions. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21 (Suppl2):47-50.



# 22

## Alteraciones del metabolismo óseo y mineral

Isabel Martínez Fernández y Carmen Sánchez González

### ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL EN EL CONTEXTO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (AMOM-ERC)

#### INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo secundario (HPT 2.º) se desarrolla en el contexto de la enfermedad renal crónica (ERC). Pocas áreas de la Nefrología han recibido tanto interés y han «fidelizado» a tantos nefrólogos como esta patología. Durante mucho tiempo se relacionó el HPT 2.º sólo con la enfermedad ósea, por lo que HPT 2.º y osteodistrofia renal fueron considerados sinónimos. Actualmente otro órgano diana mucho más inquietante ha aparecido en la escena, se trata del árbol vascular. Efectivamente, la calcificación vascular y valvular que se desarrolla en el contexto de la ERC se han atribuido, al menos en parte, al HPT 2.º y esto le ha dado aun más peso e interés, ya que los pacientes con ERC tienen un riesgo cardiovascular mucho mayor que la población sin ERC<sup>1</sup>. Estos conceptos han sido la semilla para acuñar un nuevo término, el de «alteraciones del metabolismo óseo y mineral en el contexto de la enfermedad renal crónica» (AMOM-ERC), utilizado para describir un síndrome clínico que se manifiesta como una combinación de:

- Anomalías de laboratorio de calcio, fósforo, hormona paratiroidea (HPT) y calcitriol.
- Anomalías en el remodelado óseo, en su volumen y crecimiento.
- Calcificaciones vasculares, valvulares y de otros tejidos blandos, consideradas como calcificaciones ectópicas.
- El conocimiento de los mecanismos y factores implicados en el desarrollo del HPT 2.º ayudarán a un mejor y más eficaz tratamiento del mismo y de sus patologías asociadas.

#### FISIOPATOLOGÍA

##### FACTORES IMPLICADOS

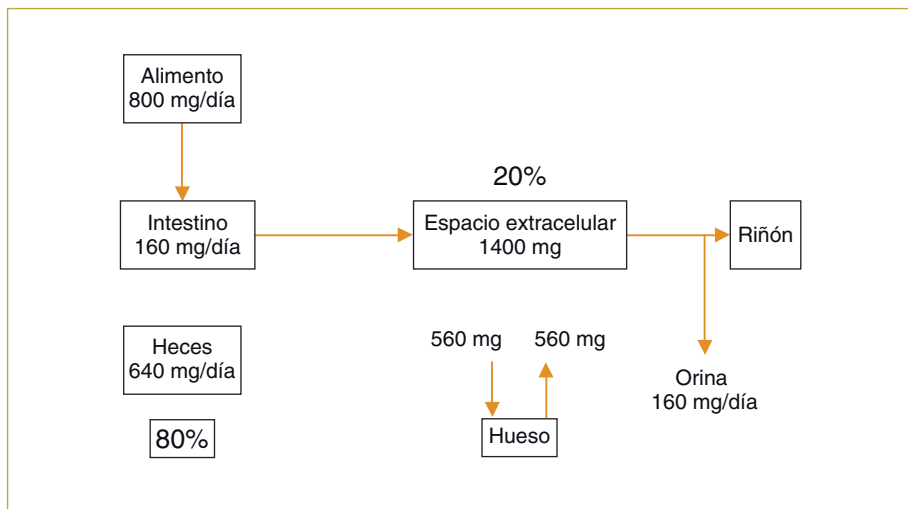
##### Calcio

El calcio entra en el organismo por la vía digestiva a partir de los alimentos y se absorbe gracias a la acción de la vitamina D activa (1-25[OH]2D3), llamado también calcitriol. En condiciones normales, a lo largo del día se ingieren entre 800-1000 mg de calcio. De este total sólo se absorbe un 20% que, tras el intercambio en el hueso, se elimina por la orina, de forma que el balance diario de calcio es 0 (v. figura 22-1).

**Calcio ingerido y absorción intestinal neta.** La absorción del calcio de los alimentos se produce en el intestino delgado. El transporte de calcio a través de la pared intestinal puede realizarse en dos direcciones, secreción y absorción, que puede, a su vez, ser transcelular y paracelular. El factor regulador más importante de la absorción intestinal de calcio es el calcitriol. La unión del calcitriol a su receptor (VDR) propicia la síntesis de calbindina-D9K y otras proteínas transportadoras de calcio y, probablemente, también la síntesis o activación de la calcio-ATPasa. Todo ello favorecerá el paso del calcio a través de las células de la mucosa intestinal<sup>2</sup>. Otro factor que interviene en la cantidad de calcio absorbida es la cantidad de calcio ingerido. En el gráfico de la figura 22-2 se observa que una ingesta inferior a 5 mg/kg/día puede dar lugar a una pérdida intestinal neta de calcio, dado que la secreción puede ser mayor que la absorción. De ahí la importancia de una ingesta adecuada de calcio<sup>3</sup>.

##### Fósforo

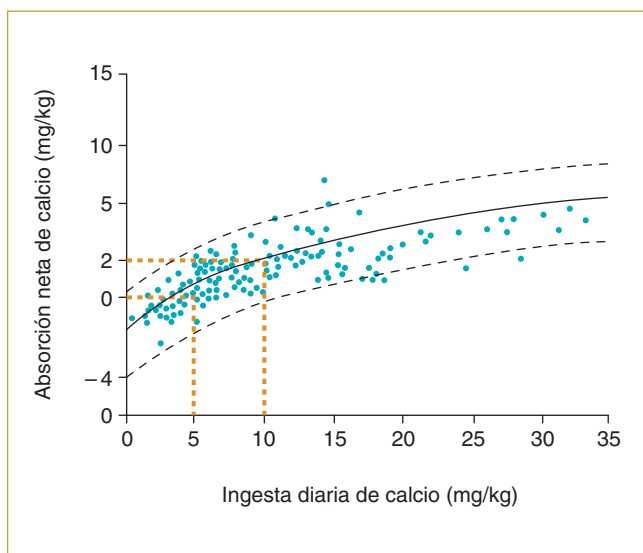
El fósforo es el compañero habitual del calcio, ya que se absorbe en los mismos lugares del tubo digestivo, también favorecido por la acción del calcitriol. Sin embargo, el fósforo tiene una absorción paracelular que escapa



**Figura 22-1** Fisiología del calcio: ingesta, eliminación y movimiento interno.

a la acción del calcitriol y que es directamente proporcional a su ingesta. La ingesta de fósforo varía con la cantidad de proteínas de la dieta y habitualmente oscila entre 1 y 1,4 g/día; un tercio es eliminado por las heces y los dos tercios absorbidos son eliminados por la orina, tras haber sido, en parte, intercambiados en el hueso (v. figura 22-3). Mientras que de calcio sólo se absorbe el 20% de la cantidad ingerida, en el caso del fósforo se absorben dos terceras partes, lo que explica por qué aparece más fácilmente hiperfosfatemia dependiente de la ingesta.

**Fósforo ingerido y absorción intestinal neta.** Al igual que el calcio, el fósforo se absorbe en el tubo digestivo a



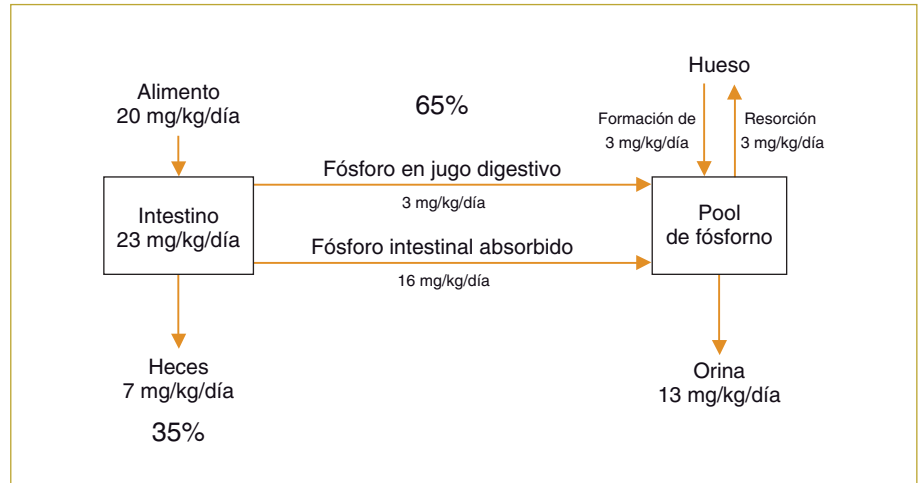
**Figura 22-2** Calcio ingerido y su absorción intestinal.

nivel del intestino delgado, mediante una ruta transepitelial y paracelular, en gran parte a través de los cotransportadores Na/fosfato tipo IIa (Npt2a), de forma activa con requerimiento de energía y estimulado por calcitriol. La absorción de fósforo es lineal, no saturable y proporcional a la ingesta (v. figura 22-4). No obstante, elevadas concentraciones intestinales de calcio pueden disminuir la absorción, lo que resalta la importancia de la dieta en la absorción de fósforo.

### Mantenimiento de los iones

Tanto el calcio como el fósforo son iones indispensables para la vida, por lo que su control es imprescindible. El organismo tiene dos sistemas de control basados en dos hormonas hipercalcemiantes, el calcitriol y la hormona paratiroidea (PTH) (v. figura 22-5). En situación normal, las concentraciones de calcio se mantienen al absorber la cantidad necesaria de los alimentos, mediante el calcitriol. Cuando, por cualquier motivo, el aporte a través de la dieta no es posible, se produce un descenso en la calcemia, que es detectado por el receptor sensible al calcio (CaR) localizado, entre otros sitios, en la glándula paratiroidea.

Esto provoca una rápida liberación de PTH, que en pocos minutos restaura la calcemia a través de la reabsorción de calcio a partir del hueso, y la propia PTH estimulará al calcitriol. A su vez, el calcitriol inhibirá a la PTH y todo volverá a su estado inicial. De otro lado, el fósforo es absorbido en el intestino por la acción de calcitriol cuando la fosfatemia se eleva, estimula la liberación de PTH que hace que el fósforo se elimine por la orina pero, a la vez y de forma inevitable, la propia PTH induce liberación de fósforo desde el hueso y propicia,



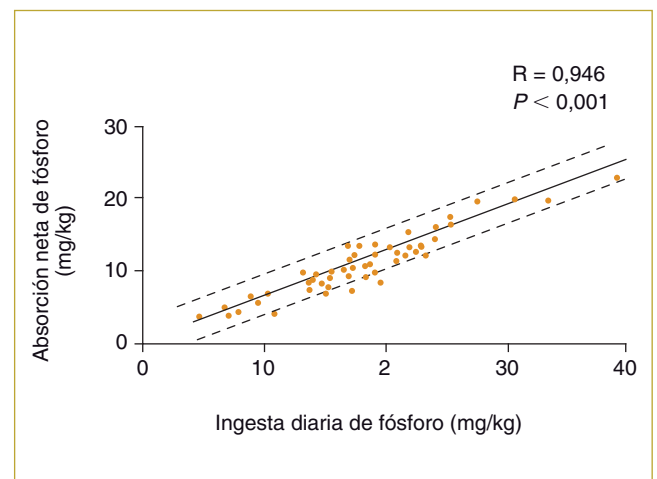
**Figura 22-3** Fisiología del fósforo: ingesta, eliminación y movimiento interno.

mediante el estímulo que ejerce sobre el calcitriol, la reabsorción de fósforo a través del tubo digestivo, de manera que la PTH, a pesar de promover la fosfatúria, eleva la fosfatemia aumentando la liberación desde el hueso y favoreciendo la absorción intestinal a través del calcitriol. Por ello, es necesario restringir la ingesta de fósforo en pacientes de ERC.

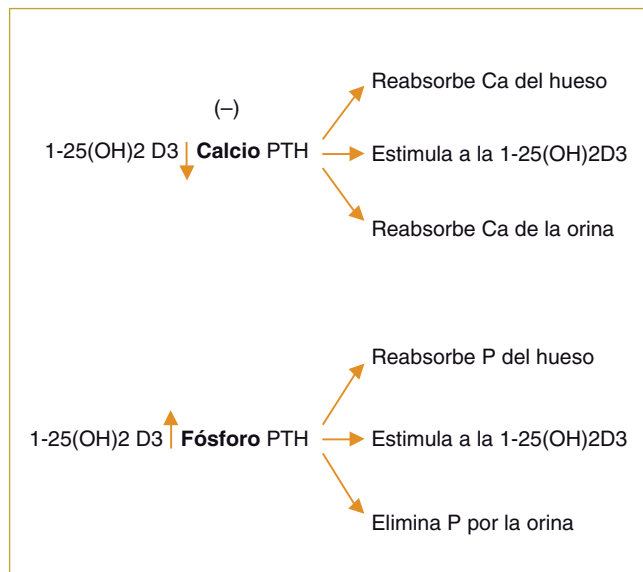
### Vitamina D

La vitamina D (25(OH)D<sub>3</sub>) (v. figura 22-6) es una vitamina liposoluble, por lo que puede atravesar la membrana celular y penetrar dentro de las células. Sin embargo, y también debido a su liposolubilidad, precisa unirse a proteínas transportadoras para poder desplazarse por el torrente circulatorio. La 25(OH)D<sub>3</sub>, cuando llega al riñón, es filtrada por el glomérulo y accede al túbulo; allí se une a un receptor llamado **megalina** y penetra en el interior de las células tubulares renales. Allí, mediante la **1-alfa hidroxilasa** se hidroxila en el carbono 1, convirtiéndose en 1-25(OH)2D<sub>3</sub>, y es transportada de nuevo por la sangre en unión a proteínas transportadoras llegando a las células diana, donde penetra por endocitosis gracias al mismo receptor, megalina, aunque este último punto no está totalmente confirmado. Una vez en el citoplasma de las células diana, se une a su receptor (VDR) y unidos se translocan al núcleo, donde forman un heterodímero al unirse con el receptor retinoide X (RXR). Este heterodímero, a su vez, se une a los elementos respondedores a D (VDRE) situados en el ADN de la célula diana. La unión del heterodímero al ADN activa el reclutamiento de factores de transcripción y moléculas correguladoras, que activan o inhiben la expresión de los genes responsables de la respuesta a calcitriol en los distintos tipos celulares<sup>4</sup>.

La vitamina D activa o 1-25(OH)2D<sub>3</sub>, llamada también calcitriol, tiene distintas acciones en sus tejidos diana. A nivel intestinal favorece la absorción de calcio y fósforo, favoreciendo su tránsito por el citosol de la célula intestinal mediante la síntesis de proteínas transportadoras. En el hueso<sup>5</sup>, no sólo es necesaria para mantener la calcemia y la fosfatemia adecuadas para una correcta mineralización, sino que también promueve la formación ósea a través de varios mecanismos, entre ellos la inhibición de la apoptosis de osteoblastos<sup>6</sup>, previniendo la pérdida de masa ósea, consiguiendo su aumento. En el riñón, estimula la síntesis de mesalina<sup>7</sup>, receptor al que se une la 25(OH)D<sub>3</sub> para acceder al interior de la célula tubular, por lo que el calcitriol es imprescindible para reclutar 25(OH)D<sub>3</sub> dentro de la célula tubular renal y sintetizar *de novo* 1-25(OH)2D<sub>3</sub><sup>8</sup>.



**Figura 22-4** Fósforo ingerido y su absorción intestinal.



**Figura 22-5** Mantenimiento de los iones.

## Hormona paratiroidea

La hormona paratiroidea (PTH) desempeña un papel crucial en la regulación del metabolismo óseo y mineral. Existen diversos péptidos paratiroideos circulantes con diferente función e incluso que actúan a través de diferente receptor.

**PTH intacta (PTH 1-84).** Está constituida por un péptido de 84 aminoácidos (aa), que se obtiene por proteólisis consecutiva de 2 péptidos más largos de 115 aa y 90 aa respectivamente. Consta de una zona N-terminal compuesta de 34 aa, imprescindible para interactuar con el receptor PTH1R y ejercer las funciones clásicas hipercalcemiantes, y un extremo opuesto es el denominado C-terminal.

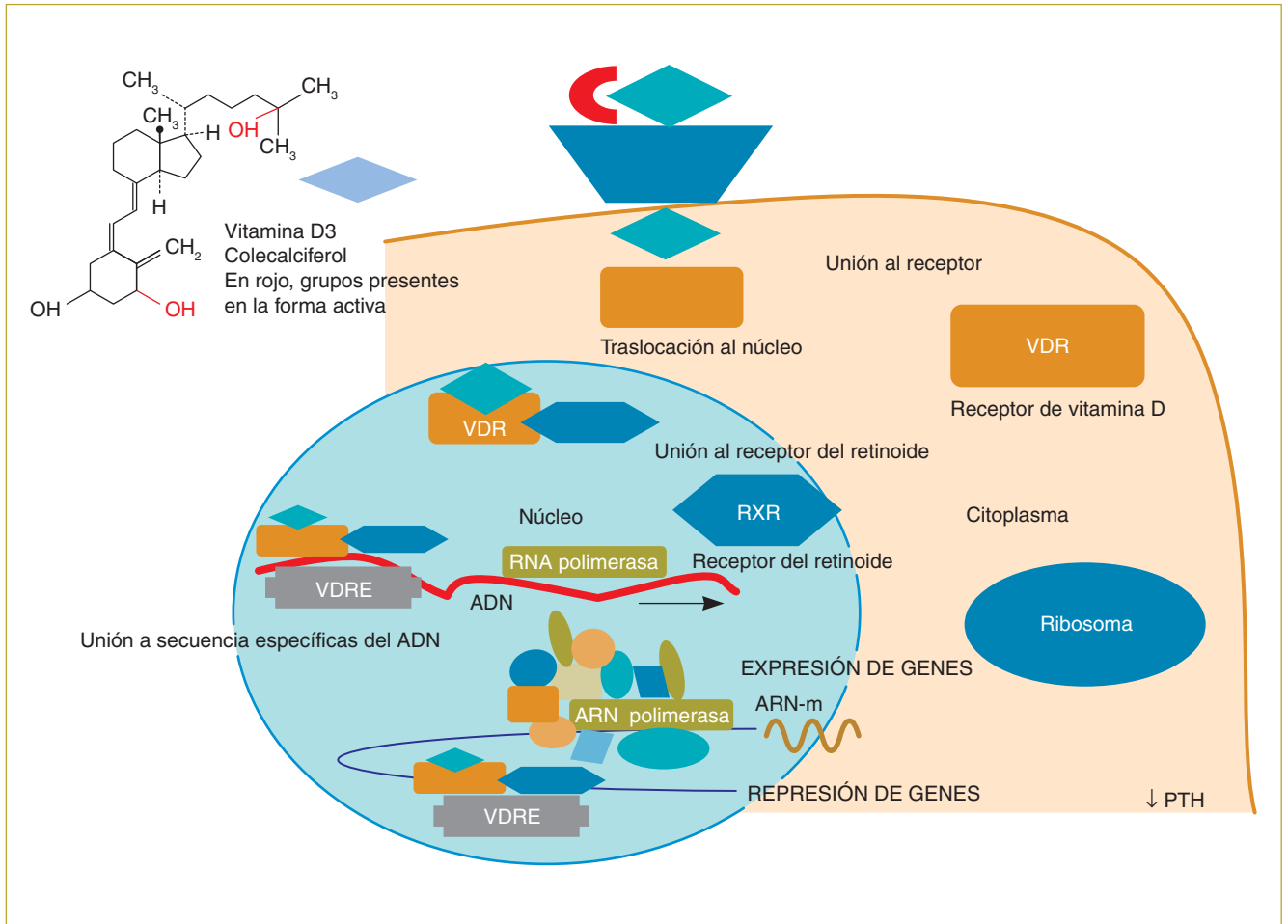
*Los fragmentos carboxiterminales* son todos aquellos que conservan la porción C-terminal y les falta una serie de aa en la porción N-terminal. Se diferencian dos grupos: 1) los más largos, «N-truncados», han perdido una serie de aa en cualquier lugar del segmento comprendido entre los aa 1 a 34, se han denominado «PTH no 1-84» y, de ellos, el más abundante y estudiado es el fragmento 7-84; en pacientes con ERC podría suponer del 35% al 55% de la PTH intacta inmunorreactiva; 2) existe otro grupo de fragmentos, aquellos a los que les falta un segmento que va más allá del aa 34 y empiezan su N estructura en la posición 34, 37, 41 y 43. Estos fragmentos son los denominados clásicamente «C-terminales». Los fragmentos C-terminales, principalmente el fragmento 7-84, tiene efectos biológicos antagónicos al de la molécula intacta;

es decir, tiene acción hipocalcemiante<sup>9</sup>. Disminuyen el calcio y fósforo sérico y la fosfatúria inducida por la PTH 1-84, sugiriendo que favorece la entrada de calcio y fósforo dentro del hueso. También la administración de 7-84 inhibe la respuesta calcémica inducida por la administración PTH 1-84<sup>10</sup>. Además, la administración de PTH 7-84 se acompaña de disminución del número de osteoclastos y osteoblastos, y la formación ósea inducida por PTH 1-84 es anulada cuando se administra simultáneamente PTH 7-84<sup>11-13</sup>.

*Los fragmentos aminoterminales* tienen una secuencia de aa similar a la molécula intacta (1-84) pero presentan una fosforilización en el AA 17<sup>14</sup>. Aún no se conoce adecuadamente su función (v. figura 22-7). La hormona paratiroidea (PTH) activa el receptor de tipo 1 (PTH-R1) y se fija a él, el cual fue identificado y clonado en el año 1990<sup>15</sup>. Este es el principal receptor que utiliza la PTH para ejercer sus acciones biológicas clásicas; es decir, la estimulación de la resorción y del remodelado óseo, la reabsorción tubular de calcio, la eliminación renal de fósforo y la síntesis de calcitriol. Tres años antes, en 1987, se identificó la PTHrP, una proteína semejante a la PTH, responsable de los episodios hipercalcémicos observados en algunos pacientes diagnosticados de cáncer<sup>16</sup>. El efecto hipercalcémico es debido a que la PTHrP también se fija y activa el mismo PTH-R1 en el riñón y el hueso<sup>17</sup>.

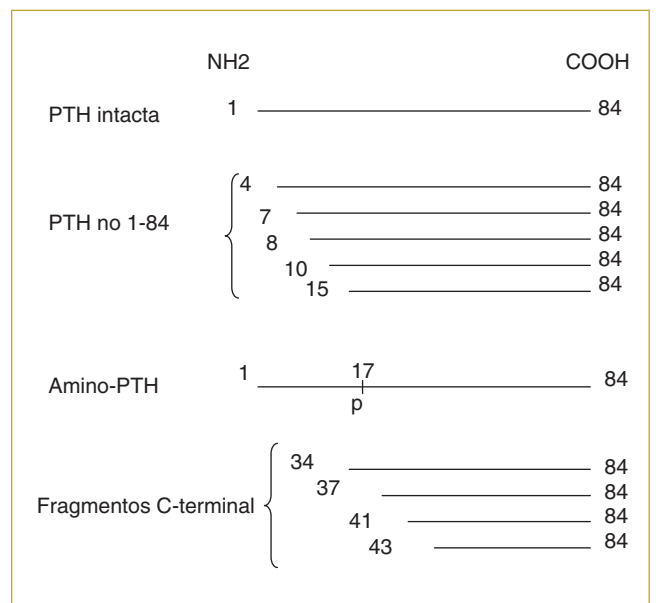
Además de PTH y de PTHrP existe otro miembro en la familia, el TIP-39 (péptido tuberoinfundibular), un neuropéptido que activa otro receptor de la PTH, el PTH-R2<sup>18</sup>. Hay evidencias a favor de la existencia de otros receptores de la PTH, un tipo tres (PTH-R3)<sup>19</sup>. El PTH-R1 ha sido el más estudiado de los tres receptores hasta ahora identificados. Se trata de una molécula de la familia de los receptores ligados a las proteínas G, los cuales tienen como características estructurales principales siete regiones en forma de hélice, las cuales atraviesan la membrana celular, una región extracelular donde vienen a fijarse los agonistas y una región intracelular que sirve para transmitir el mensaje por medio de las proteínas G. Las dos moléculas, PTH y PTHrP, se ligan con gran afinidad al PTH-R1 y estimulan un sistema de transducción que implica la activación. La PTH actúa sobre los osteoblastos y sobre las células del túbulo renal, uniéndose a sus receptores. Estos, a su vez, como hemos comentado, se unen a proteínas G, que estimulan la síntesis de AMP cíclico a través de adenilciclase<sup>20</sup>. De esta forma, se desencadena el proceso de señalización celular en respuesta a la PTH que produce acciones en los distintos órganos diana. En el hueso, la





**Figura 22-6** Mecanismos de acción de la vitamina D.

PTH estimula el proceso de osteólisis en 1-2 horas, extrayendo calcio de los canalículos y lagunas óseas y transfiriéndolo al líquido extracelular. Unas horas después estimula la reabsorción del hueso mineralizado, haciendo que el calcio y el fósforo pasen al líquido extracelular. El fósforo es rápidamente enviado al torrente circulatorio y se filtra en el riñón, donde la PTH, a su vez, inhibe su reabsorción en el túbulo proximal aumentando drásticamente su excreción. A la vez, la PTH aumenta la reabsorción de calcio en la rama ascendente del asa de Henle y en el túbulo contorneado distal mediante la bomba Ca-ATPasa y el cotransportador de sodio y calcio, promoviendo una disminución de la pérdida de calcio. Sobre las células del túbulo contorneado proximal, la PTH actúa estimulando la 1-alfa hidroxilasa que convertirá la 25(OH)D3 en 1-25(OH)2D3. Por último, al actuar sobre sus receptores en los osteoblastos y osteocitos, la PTH promueve la maduración de nuevos osteoclastos.



**Figura 22-7** PTH y sus fragmentos.

La secreción de PTH se regula por las concentraciones de calcio, fosfato y vitamina D. Una elevada concentración de calcio iónico frena la secreción de PTH, que se estimula por la hipocalcemia. El 1-25(OH)2D3 (calcitriol) inhibe la secreción de la hormona y la hiperfosfatemia la estimula.

### Fosfatoinas/KLOTHO

En el año 2000<sup>21</sup> se descubrió la existencia de una nueva clase de hormonas o factores proteicos, cuya acción más importante es la regulación del balance del fósforo. Todas estas sustancias han sido denominadas con el nombre común «fosfatoinas», por su actividad fosfatúrica. La fosfatoina mejor caracterizada hasta la actualidad es el factor de crecimiento fibroblástico 23, conocido por su denominación inglesa *fibroblast growth factor (FGF 23)*<sup>22,23</sup> y es uno de los 22 miembros de la familia de los FGF. El gen que codifica el FGF 23 está localizado en el cromosoma 12p13<sup>24</sup>. Además de la proteína codificada por el gen, de 30.000 a 32.000 Mr, que comprende al FGF 23 completo, se conocen dos fragmentos más pequeños. Esto mostraba que el FGF 23 secretado era procesado a dos fragmentos de 18.000 y 12.000, mediante enzimas del tipo de la proconvertasa de la familia de serinoproteasas del tipo subtilisina/kesina. El FGF 23 se produce en varios órganos; se ha encontrado en el hígado, los ganglios linfáticos, el timo y el corazón, aunque en todos ellos la producción es escasa. No se ha encontrado expresión del FGF 23 en el riñón, pero sí en el hueso, donde es sintetizado<sup>25</sup> y secretado por los osteocitos. Durante mucho tiempo estas células enterradas en la profundidad del tejido óseo han permanecido como grandes desconocidas; hoy sabemos que su función es definitiva en el metabolismo del hueso en general y del fósforo, en particular. Cuando se desarrolla hiperfosfatemia, el osteocito responde aumentando la generación de ARNm para el FGF 23, así como estimulando su secreción. Ambos, fósforo y calcitriol, actúan sobre el promotor del gen de FGF 23, incrementando la transcripción<sup>26,27</sup>. Una vez secretado, el FGF 23 actúa en los lugares que poseen receptor para dicho factor, el FGFR o receptor del FGF. Los FGFR pertenecen al grupo de los receptores transmembrana fosfotirosincinasas tipo I y utilizan el proteoglicano sulfato de heparano como cofactor para la activación del receptor<sup>28</sup>. Este receptor se une a una sustancia llamada Klotho, formando un heterodímero, y ambos se unen a FGF. Klotho es un cofactor esencial para la acción de FGF<sup>29,30</sup>; los FGFR están ampliamente distribuidos en los tejidos; es esta distribución y la de Klotho la que condicionará los tejidos que respondan a FGF.

**Klotho.** El azar hizo que Kuro-o descubriera en 1997 el gen Klotho<sup>31</sup>. El Dr. Kuro-o, cardiólogo, investigaba en el campo de la HTA cuando consiguió un ratón transgénico que presentaba un síndrome de envejecimiento prematuro con arteriosclerosis, osteoporosis, calcificaciones vasculares y ectópicas, infertilidad, cambios de la piel propios del envejecimiento, atrofia muscular, enfisema pulmonar y acortamiento de la vida. Su curiosidad le llevó a descubrir que el ratón tenía una delección de un gen al que llamó Klotho, por la figura mitológica Kloto (en griego *Κλωτηω*, Klōthō, de klōthein, «hilar»), la más joven de las tres Moiras, hijas de Zeus y Temis, que presidían el destino del hombre. La delección de Klotho producía además hiperfosfatemia y aumento de calcitriol<sup>32</sup>. El gen Klotho codifica para una proteína que atraviesa una única vez la membrana citoplasmática. La cola extracelular tiene dos dominios homólogos con semejanza a la beta-glucosidasa de las bacterias y las plantas. Curiosamente, el gen Klotho sólo se expresa en muy pocos tejidos, fundamentalmente en el túbulo contorneado distal del riñón, en el nodo sinusal y en el plexo coroide del cerebro<sup>33</sup>, lo que contrasta con su variada acción en múltiples órganos. Esto ha llevado a pensar que un factor humoral puede mediar en las acciones de Klotho. En un ratón deficiente en el gen Klotho, lo primero que se observa, dentro de las 2 primeras semanas de vida, es hiperfosfatemia e hipercalcemia. A partir de la tercera y cuarta semanas, aparece la calcificación vascular, fundamentalmente en la capa media de las arterias, tipo Mönckeberg, y asimismo se desarrollan calcificaciones de las pequeñas arterias renales<sup>34</sup>. Esto podría ser debido a que, a pesar de los elevados niveles de calcio y fósforo plasmáticos, el déficit de Klotho promueve un aumento de calcitriol y todo ello favorecería la calcificación. En el hueso ocurre un efecto contrario; la densidad mineral es baja y la cortical está adelgazada, hay una disminución de osteoblastos y osteoclastos, pero la disminución de osteoblastos es más acusada, por lo que resulta en una pérdida neta de hueso<sup>36</sup>.

El fenotipo Klotho deficiencia es prácticamente igual que el desarrollado en la FGF 23 deficiencia, lo que ha llevado a pensar que ambos funcionan a través de un mismo camino de transducción de señal<sup>36</sup>. Klotho forma complejos con FGFR y se conocen cuatro receptores del 1 al 4, con «b» y «c» isoformas<sup>37</sup>; la afinidad de Klotho por los diferentes FGFR es variable y su unión cambia la afinidad del FGFR por el FGF<sup>38</sup>. Klotho y FGFR se expresan en la glándula paratiroidea de rata<sup>39</sup> y, cuando el FGF 23 se inyecta en la rata, activa la vía de la activación mitógena de la proteína cinasa (MAPK), produ-

ciendo una disminución en la expresión del gen de PTH y la secreción de la hormona. Otro lugar de expresión es el riñón, en el túbulo distal, pero su acción más importante se desarrolla en el túbulo proximal, inhibiendo la actividad del cotransportador Na/Pi tipo IIa y la acción de la enzima, 1-alfa-hidroxilasa<sup>40,41</sup>. En el plexo coroideo y en las glándulas paratiroides, Klotho ha mostrado que interactúa con la Na-K/ATPasa, probablemente asociada con la secreción de PTH<sup>42</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

Para poder intervenir en la evolución del HPT 2.º, es fundamental responder a varios interrogantes: ¿cuándo comienza?, ¿qué mecanismos lo desencadenan? y, por fin, ¿cómo tratarlo? o, mejor aún, ¿cómo prevenirlo? Esta tercera pregunta cierra el círculo de la primera, pues conociendo cuándo comienza el HPT podremos empezar a tratarlo.

### ¿Cuándo empezar a prevenir el desarrollo del HPT 2.º?

La prevención del HPT 2.º debe darse desde el comienzo de la evolución de la ERC. Esta afirmación se basa en datos objetivos obtenidos de estudios realizados en pacientes con ERC incipiente. Reichel y cols.<sup>43</sup>, estudiando enfermos con tasa de filtrado glomerular (TFG) entre 80-60 mL/min, encontraron que un gran porcentaje de ellos presentaban valores elevados de PTH. Previamente, Malluche y cols.<sup>44</sup>, realizando biopsias de hueso a pacientes con TFG de 80 mL/min, pudieron observar ya datos de osteítis fibrosa incipiente. Además, en un estudio realizado en pacientes con ERC en estadio 1 (según las guías K/DOQI), con TFG igual o superior a 100 mL/min y enfermedad renal crónica diagnosticada por técnicas de imagen o biopsia renal, se pudo constatar que los valores de PTH eran significativamente más altos en los pacientes que en controles sanos, ajustando para edad, sexo e ingesta proteica<sup>45</sup>. Se observó un valor de PTH de  $41 \pm 14$  pg/mL en pacientes frente a  $28 \pm 15$  pg/mL en controles. Esto estaba acompañado de evidencia clínica de la acción biológica de la PTH, ya que los pacientes presentaban un valor de fosfatemia menor que los controles. Evidentemente, el valor de PTH aún estaba dentro del rango de la normalidad, pero la diferencia con el valor de los individuos sanos alcanzó significación a pesar del pequeño número de la muestra. No se objetivaron cambios significativos en la calcemia ni en los valores de calcitriol (v. figura 22-8). *Se puede decir que el HPT 2.º comienza precozmente en la evolución de la ERC.*

### ¿Cómo actúan los factores implicados?

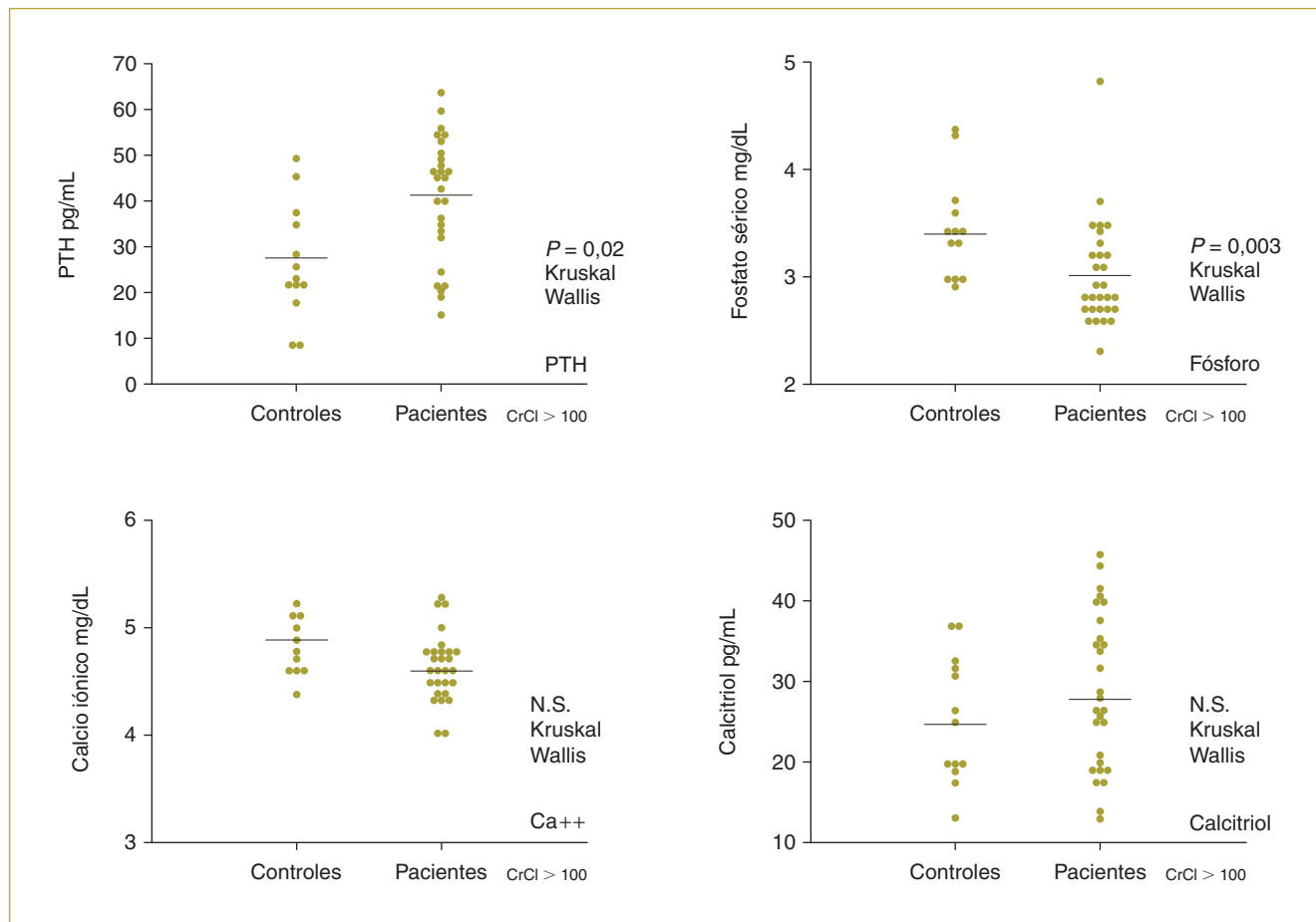
Otros estudios<sup>46</sup> pueden ilustrar también el comportamiento de los factores implicados en el HPT 2.º. En pacientes con ERC y diversos grados de insuficiencia renal crónica, no se detecta hipocalcemia ni hiperfosfatemia hasta bien avanzada la insuficiencia renal, incluso, al igual que en otros estudios<sup>47,48</sup>, se encontró hipofosfatemia para valores de TFG entre 65 y 55 mL/min. Los valores de calcitriol fueron significativamente más bajos en individuos con TFG inferior a 70 mL/min cuando se comparaban con aquellos con TFG superior a 90 mL/min, pero el valor de calcitriol sólo descendía por debajo del rango de la normalidad de forma evidente para TFG por debajo de 30 mL/min. En cuanto a los valores de PTH, se mantienen dentro del rango de la normalidad cuando el TFG está por encima de 50 mL/min. Entre 50-25 mL/min, el valor de PTH dibuja una curva ascendente. Por debajo de 25 mL/min, el valor de PTH asciende casi verticalmente (v. figura 22-9). En base a estos datos, se podrían diferenciar tres fases en la evolución del HPT 2.º:

- Primera fase, con valores de TFG entre 100 y 50 mL/min, en la que la PTH se mantiene prácticamente dentro del rango de la normalidad, así como el calcio y fósforo, pero se objetiva un descenso significativo de calcitriol aunque mantenido aún en rango normal.
- Segunda fase, con valores de TFG entre 50 y 25 mL/min, en la que PTH comienza su elevación a través de una curva ascendente, aparece hiperfosfatemia y descenso franco de calcitriol.
- Tercera fase, con TFG entre 25 y 10 mL/min, donde la PTH asciende de forma prácticamente vertical. Se mantiene la hiperfosfatemia, el descenso del calcitriol y finalmente aparecen las alteraciones de la calcemia.

### ¿Qué mecanismos mantienen el HPT 2.º?

Otro estudio<sup>46</sup> que comparaba pacientes con ERC en estadio 2 frente a controles sanos, sometidos todos ellos a una sobrecarga de fósforo oral, mostró un aumento de la fosfatemia igual para pacientes y controles, y de forma simultánea, un descenso de la calcemia (calcio total) sólo en el grupo de pacientes, y un aumento de la PTH paralelo en ambos grupos. En contra de lo esperado, el valor de calcitriol también aumentó, lo que se atribuyó a la acción estimulante de PTH sobre esta vitamina. Este aumento sólo resultó significativo en el grupo de pacientes (v. figura 22-10).

Es evidente que la sobrecarga de fósforo ocasionada por la ingesta producía elevaciones puntuales de este ión



**Figura 22-8** Calcio, fósforo, PTH y calcitriol en pacientes con ERC en estadio 1 comparados con controles<sup>45</sup>.

y descensos de calcio, al menos del calcio total, y también aumentos de PTH no presentes durante el ayuno, situación habitual en que se llevan a cabo los análisis de estas sustancias. Esto refleja la teoría elaborada por Bricker y Slatopolsky, conocida como la *teoría del trade-off*, hace más de 30 años.

En este punto podríamos decir que, en los estadios 1 y 2 de la ERC, un aumento de la fosfatemia unido a una disminución de la calcemia que se desarrollan tras la ingesta alimenticia conlleva una elevación puntual de la PTH.

Al final del estadio 2 y en el comienzo del 3, se observa un descenso discreto pero significativo del calcitriol, debido a varias causas:

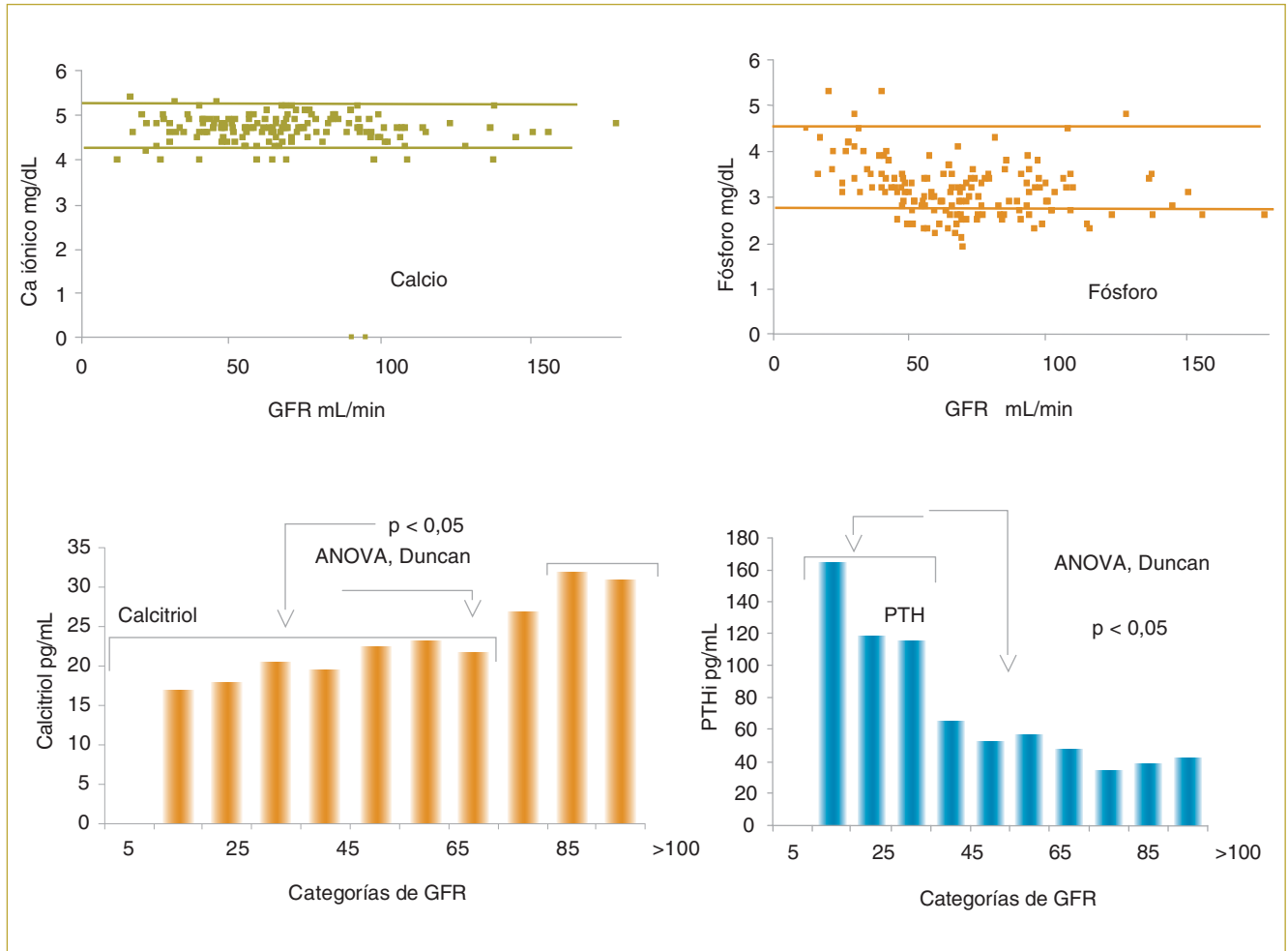
- Pérdida de masa renal que ocasiona menor disponibilidad de 1-alfa-hidroxilasa.
- Descenso del filtrado glomerular que condiciona un menor aporte de 25(OH)D3, ya que debe ser filtrada por el glomérulo para alcanzar el túbulo contorneado

proximal y allí penetrar por endocitosis dentro de la célula a través del receptor megalina.

- A su vez, el déficit de calcitriol promueve la disminución de megalina y, por ende, la falta de entrada de 25(OH)D3, materia prima para la síntesis de calcitriol, empeorando aún más el déficit. Por tanto, en este momento tenemos un discreto pero mantenido descenso de calcitriol.

En resumen, en las primeras fases de la ERC tenemos un discreto pero mantenido descenso de calcitriol, así como hiperfosfatemia e hipocalcemia, estas dos últimas sólo relacionadas con la ingesta. El descenso del calcitriol va a ser definitivo para la evolución del HPT 2.º por las razones que a continuación se exponen. Como se ha comentado, su acción da lugar a la absorción de calcio y fósforo en el intestino delgado y ya a este nivel interviene drásticamente en el desarrollo del HPT 2.º, puesto que la hipocalcemia es un elemento clave en la secreción de PTH. Además, el calcitriol regula su propio metabolismo



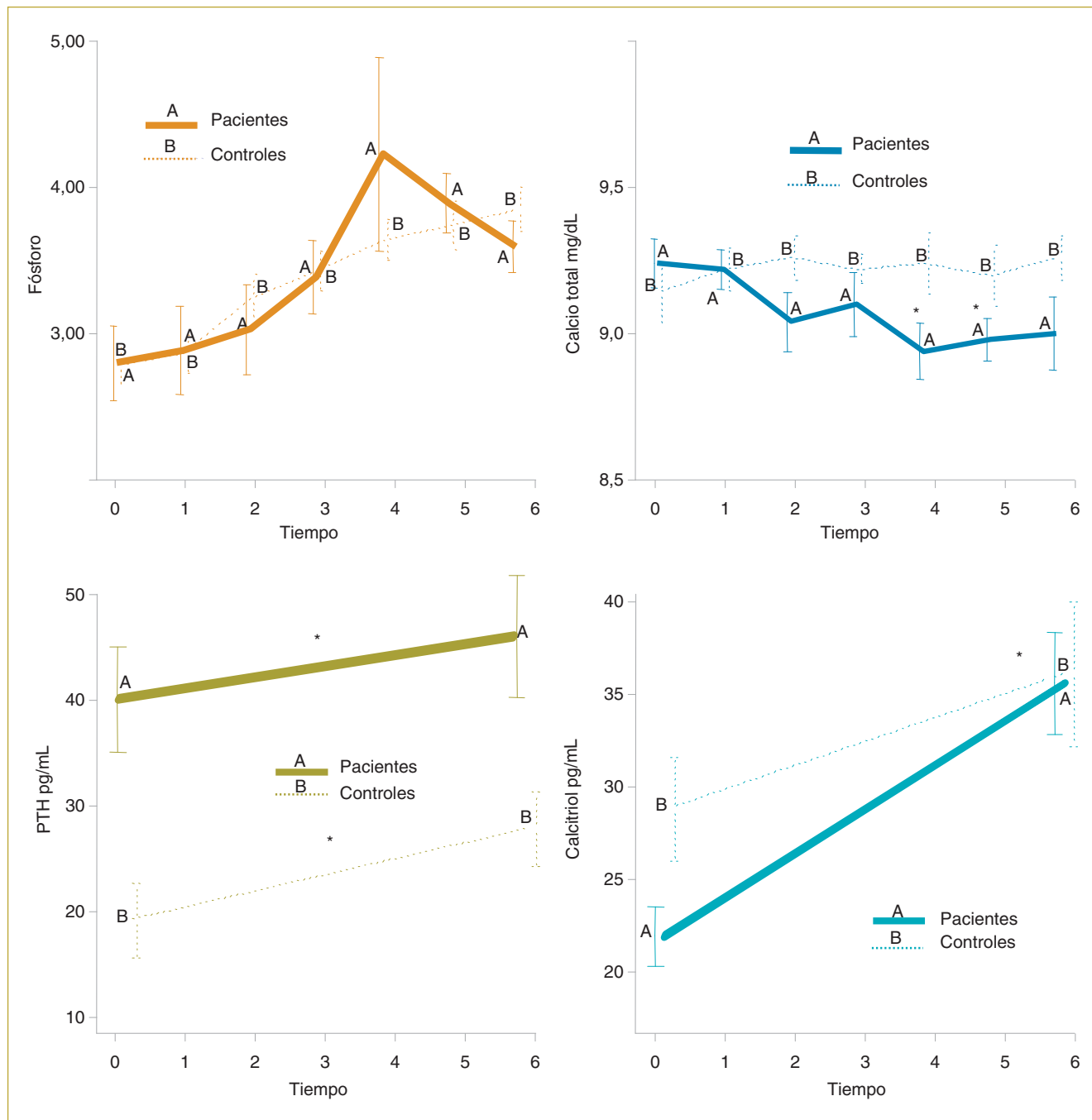


**Figura 22-9** Calcio, fósforo, PTH y calcitriol en pacientes con ERC en estadios 1-2-3-4-5<sup>46</sup>.

y estabilizando el ARNm del receptor de la vitamina D (VDR), provoca el mantenimiento de sus propios receptores a nivel de la glándula paratiroides<sup>49</sup>. El calcitriol se une a su receptor y con ello bloquea la transcripción de ARNm de la pre-pro-PTH y, por ende, la síntesis de PTH<sup>50</sup>. Asimismo activa la síntesis del receptor-sensor del calcio<sup>51</sup>. A la vez el calcitriol es capaz de suprimir la proliferación celular y por ello la hiperplasia de la glándula paratiroides. El déficit de 1-25 (OH)2D3 va a ocasionar hipocalcemia, disminución de formación de la propia vitamina, disminución de sus receptores y del receptor-sensor del calcio y aumento de producción y secreción de PTH.

**Sensor del calcio.** En el año 1993, Brown y cols.<sup>52</sup> identifican en la glándula paratiroides un receptor, unido a proteína G, que reconoce al calcio como ligando. El calcio se une a este receptor-sensor (CaR) y controla la

liberación de PTH minuto a minuto. Además, el calcio unido al CaR alcanza el núcleo y en el ADN se une a su elemento respondedor, localizado a 3,6 kb del gen de la pre-pro-PTH, dando lugar a una inhibición de la síntesis de PTH<sup>53</sup>. El descenso de la calcemia inactiva a su receptor-sensor y promueve en minutos la secreción de PTH. La hipocalcemia mantenida durante horas actúa a nivel nuclear aumentando la transcripción del gen de la pre-pro PTH.<sup>54</sup> La hipocalcemia mantenida durante días, semanas o meses ocasiona la hiperplasia de la glándula paratiroidea<sup>55,56</sup>. Las elevadas concentraciones de fósforo también suponen un factor decisivo en el desarrollo del HPT 2.º. La hiperfosfatemia aumenta la liberación de PTH<sup>57,58</sup> y facilita la síntesis de PTH, estabilizando el ARNm de la hormona. También promueve la hiperplasia de la glándula paratiroides<sup>59</sup> y disminuye la efectividad del tratamiento con calcitriol. Por último, las elevadas concentraciones de fósforo inhiben



**Figura 22-10** Calcio, fósforo, PTH y calcitriol tras sobrecarga oral de fósforo en pacientes con ERC en estadio 2 comparado con controles<sup>45</sup>.

la actividad de la 1-alfa-hidroxilasa. Los factores con más peso en el desarrollo de HPT 2.º asociado a ERC son calcio, fósforo y calcitriol, ya que sus alteraciones explican casi todos los hallazgos vistos en la clínica. No obstante, es posible que otros factores menos conocidos también estén implicados. Uno de ellos es el descenso del receptor megalina, indispensable para la endocitosis tanto de la 25 (OH)D3 como de la 1-25(OH)2D3. Su

síntesis está favorecida por la propia 1-25(OH)2D3, por lo que el aporte precoz de esta vitamina es imprescindible para que la célula tubular tenga un buen sustrato para la posterior síntesis de 1-25(OH)2D3<sup>60</sup>. También puede desempeñar un papel importante la disminución o falta de afinidad del resto de los componentes del complejo RXR/VDR + calcitriol + VDRE o la falta de respuesta de los cofactores por ellos reclutados<sup>61</sup>. Un

aumento de calreticulina podría ser clave, ya que puede actuar uniéndose al VDRE en el núcleo e impidiendo la unión del heterodímero RXR/VDR+ calcitriol en la glándula paratiroides<sup>62</sup>. Por último, un nuevo factor aparecido en los últimos años explicaría la disminución de la fosfatemia encontrada por varios autores en la ERC estadio 3a con TFG entre 50-60 mL/min, se trata de las fosfatoninas capaces de promover una pérdida renal de fósforo en estos estadios de función renal. Este factor ya ha sido comentado previamente.

### REPERCUSIÓN CLÍNICA DEL HPT 2.º

El HPT tiene repercusión clínica en sí mismo, ya que la PTH puede considerarse como una toxina, extendiendo sus efectos indeseables sobre la sangre y el corazón.

#### Anemia

Ya en 1934 Albright describe la relación entre el HPT 2.º que ocasiona osteítis ósea y el grado de anemia en los pacientes con ERC<sup>63</sup>. Varios son los mecanismos de que se vale el HPT 2.º para favorecer la anemia:

- *De forma indirecta:* a través del desarrollo de osteítis fibrosa con afectación de médula ósea<sup>64-66</sup>. La demostración fehaciente de este fenómeno es que también puede observarse en pacientes con HPT 1.º<sup>67-69</sup>. La desaparición del HPT mediante paratiroidectomía revierte o mejora la anemia tanto en pacientes en diálisis<sup>70</sup> como en aquellos con ERC antes de diálisis<sup>71</sup>. Además, existe una correlación inversa entre la fosfatasa alcalina, marcador de severidad de la enfermedad ósea, y la concentración plasmática de hemoglobina en pacientes con HPT 1.º que ya presentaran o no ERC<sup>72</sup>. Todas estas observaciones sugieren que el exceso de secreción de PTH interfiere con la eritropoyesis a través de la fibrosis de médula ósea.
- *De forma directa:* un efecto de la PTH inhibiendo la eritropoyesis. Este mecanismo para favorecer la anemia ha sido reportado por algunos autores<sup>73</sup>, pero no ha sido confirmado por otros<sup>74,75</sup>.

La PTH puede, también, inhibir la producción de eritropoyetina tanto a nivel renal como extrarrenal; la paratiroidectomía aumenta la concentración plasmática de eritropoyetina. Por otro lado, la PTH induce variaciones en las concentraciones intra- y extracelulares de calcio y fósforo, promueve la liberación de citocinas por los osteoclastos y la reabsorción ósea, disminuyendo la respuesta de las células eritropoyéticas progenitoras a la eritropoyetina exógena<sup>76</sup>.

#### Cardiopatía

La PTH ha sido considerada como un factor importante en el desarrollo de enfermedad vascular y cardíaca, tanto en pacientes con HPT 1.º como 2.º<sup>77</sup>. Se ha implicado en la calcificación de la válvula mitral<sup>78-80</sup>, en el desarrollo de cardiopatía urémica<sup>81</sup> y en una inadecuada hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI)<sup>82</sup>; de hecho, se observa una disminución de la masa y volumen del ventrículo izquierdo, medido por ecocardiografía después del trasplante renal<sup>83</sup>. La PTH puede actuar directamente sobre el miocardio pues se sabe que las células cardíacas tienen receptores para la hormona<sup>84</sup>. Además, PTH es capaz de aumentar el calcio citosólico en los miocitos, el cual no sólo aumenta el inotropismo y cronotropismo cardíacos<sup>85</sup>, sino que además parece ser un inductor de protooncogenes, que dará lugar a un aumento de la síntesis proteica y, por ende, a la HVI. De forma paradójica y por el mismo mecanismo de aumentar el calcio citosólico, otros autores, al estudiar las células cardíacas en cultivo, observaron que al añadir PTH, las células morían prematuramente<sup>86</sup>. Ritz y cols. encuentran una relación entre la fibrosis miocárdica y el HPT 2.º en ratas, que no se produce si la rata ha sido paratiroidectomizada previamente y que reaparece si se infunde PTH al animal, lo que sugiere un papel permisivo de PTH en la activación de fibroblastos<sup>87</sup>.

Estas acciones de PTH pueden colaborar al exceso de morbimortalidad cardiovascular de los pacientes con ERC; sin embargo, hay otros muchos más factores como la HTA, la anemia previamente descrita, la dislipidemia, etc., que concurren en estos pacientes y frecuentemente no puede deslindarse el protagonismo que cada uno de ellos aporta a la enfermedad cardiovascular de estos enfermos. De todos estos factores, un fenómeno ha tomado una gran importancia: la calcificación vascular (v. más adelante el apartado «Calcificación ectópica»).

#### Osteodistrofia renal (ODR)

Podríamos definir esta patología como una alteración del remodelado óseo que afecta a pacientes con ERC. Desde un período muy precoz en el desarrollo de la ERC, aparecen mecanismos que conducen a una disminución en el anabolismo óseo y este, a su vez, condicionará un HPT 2.º como mecanismo de adaptación. Esta teoría puede resultar controvertida, ya que durante mucho tiempo se ha considerado que el HPT 2.º era debido a los disturbios del metabolismo del calcio fósforo y HPT. Dicho de otra forma, el desarrollo de HPT en la ERC siempre se ha considerado como la causa de la ODR y no como una adap-

tación a ella, por eso el objetivo del tratamiento fue siempre el descenso de la HPT, lo que ha ocasionado una variante de la ODR, la enfermedad ósea adinámica (EOA)<sup>88</sup>.

En resumen, de forma aún no claramente conocida, la ERC, de manera directa, actuaría sobre el hueso disminuyendo el remodelado o anabolismo y el HPT 2.º sería una adaptación del organismo para mantener dicho remodelado. Por todo ello, el tratamiento de la ODR se mueve en lindes estrechos; por un lado, el HPT e hiperfosfatemia han demostrado ser capaces de aumentar la mortalidad<sup>89</sup>, mientras que el tratamiento con vitamina D la disminuye<sup>90</sup>, pero un estricto control del HPT conduce a la EOA. El tratamiento de la ODR iría encaminado a controlar la hiperfosfatemia y el HPT, y estimular el remodelamiento óseo. Así como en la osteoporosis se han usado fragmentos de HPT (1-34), es posible que también pudieran utilizarse para el tratamiento de la ODR, aunque lo deseable sería conocer el mecanismo a través del cual la ERC suprime la formación ósea, de manera que pudiera hacerse un tratamiento etiológico de la patología. La descripción detallada de esta patología se describirá más adelante en este capítulo

### Calcificación ectópica (CE)

Los eventos cardiovasculares son la causa más frecuente de muerte en pacientes con ERC<sup>91,92</sup>. La calcificaciones vasculares y de tejidos blandos ocurren con más frecuencia en pacientes en diálisis y con ERC que en la población general no urémica<sup>93-95</sup>. En los últimos años, se ha acumulado una gran evidencia que relaciona la enfermedad ósea y los disturbios minerales, que se desarrollan en la ERC, con este tipo de calcificaciones y con un incremento de la morbimortalidad cardiovascular. Como ya hemos comentado previamente, estos pacientes desarrollan HPT 2.º, que condiciona un aumento de reabsorción ósea. Las calcificaciones vasculares están estrechamente relacionadas con esta reabsorción ósea<sup>96</sup>. En la población general también se da una relación entre la osteoporosis y la calcificación vascular. Un estudio<sup>98</sup> realizado en pacientes en diálisis mostró que la calcificación vascular está positivamente asociada con la edad y la cantidad de calcio ingerido en forma de quelantes de fósforo. Por contra, también se halló una correlación inversa con la superficie osteoblástica, sugiriendo una baja actividad ósea, probablemente en contexto de enfermedad ósea adinámica (EOA). Una sobreinhibida PTH también favorecería la calcificación vascular a través de la EOA.

La calcificación vascular es una forma de calcificación ectópica que puede aparecer en la pared arterial en dos

localizaciones, la íntima y la media; existen evidencias de que, según aparezca en uno u otro nivel, dará lugar a dos entidades diferentes.

La calcificación intimal sucede dentro de las placas de ateroma y puede verse muy precozmente, en la segunda década de la vida, poco después de la aparición de las estrías grasas<sup>99</sup>. Esta calcificación afecta al 80% o 90% de las placas ateroscleróticas.

La calcificación de la media aparece independientemente de la aterosclerosis, habitualmente en las arterias periféricas de los miembros inferiores de individuos, por otro lado, sanos, en general de mayor edad, o en individuos jóvenes con diabetes mellitus o ERC. En los diabéticos es un potente predictor de mortalidad cardiovascular y es frecuente que se acompañe de neuropatía<sup>100</sup>. La presencia de estas calcificaciones produce rigidez de la pared arterial, que puede dar lugar a errores en la medición de la presión arterial y dificultan la realización de fístulas arteriovenosas para la diálisis. Ocasionan un aumento de la presión de pulso, que a su vez es un importante predictor de infarto agudo de miocardio y muerte de causa cardiovascular<sup>101</sup>. Se ha sugerido que las elevadas tasas de mortalidad por enfermedad isquémica cardíaca en pacientes con ERC puede ser en parte atribuible al aumento de calcificación vascular que se desarrolla en estos pacientes<sup>102</sup>.

**Fisiopatología de la calcificación vascular.** La formación de hueso del esqueleto es el resultado de la mineralización con hidroxapatita de una matriz extracelular altamente especializada. Este proceso requiere: 1) una iniciación o «nucleación», para lo que se acumula la hidroxapatita, con su posterior crecimiento; 2) la elaboración de una matriz, y 3) la producción de proteínas reguladoras.

La calcificación vascular sigue esquemas muy similares a la formación ósea del esqueleto normal. El proceso de mineralización está pobremente conocido, incluso en el hueso. De hecho en los mamíferos, el fluido extracelular está sobresaturado en hidroxapatita, sin que por ello aparezca calcificación, quizá por la cantidad de energía que requiere la nucleación. Sin embargo, la energía necesaria disminuye en presencia de partículas sólidas de nucleación, que sirven de sustrato para la nucleación heterogénea. En el hueso estas estructuras sólidas de nucleación pueden estar representadas por fibras de colágeno, proteínas óseas reguladoras y vesículas de matriz. Estas estructuras de nucleación (vesículas de matriz, fibras colágenas, proteínas reguladoras óseas, ciertos lípidos y mitocondrias-like) existen también en la pared vascular. Se han



descrito calcificaciones en asociación con vesículas de matriz, cristales de colesterol y mitocondrias-like en capa de células musculares lisas vasculares (CMLV)<sup>103</sup>. Estructuras similares a las vesículas de matriz producidas por las CMLV<sup>104</sup> y las células espumosas muertas han sido identificadas en la pared vascular. Existe una creciente evidencia de que la apoptosis de las CMLV en la media y posiblemente la apoptosis de macrófagos en la íntima den lugar a la formación de vesículas de matriz y a la nucleación de la apatita<sup>105</sup>. Kim demostró calcificación de vesículas de matriz derivadas de CMLV dentro de la media arterial<sup>106</sup>, además cuerpos apoptóticos derivados de CMLV, similares a las vesículas de matriz óseas, que acumulan calcio y podrían iniciar la calcificación<sup>107</sup>. De estos datos se desprende que la apoptosis es crucial para iniciar la calcificación vascular; una vez que esto ha sucedido, el crecimiento de los cristales de apatita puede darse.

**Proteínas que regulan la calcificación.** Las CMLV humanas, tanto *in vivo* como *in vitro*, son capaces de expresar proteínas de regulación de la calcificación ósea<sup>108</sup>. Algunas de estas proteínas tienen capacidad para ligar hidroxapatita y se concentran en áreas de calcificación vascular, y actúan regulando la nucleación y crecimiento de los cristales de apatita. Así la osteopontina inhibe el crecimiento, mientras la sialoproteína favorece la nucleación y crecimiento del cristal<sup>109</sup>. Otras, como la proteína de matriz Gla es un potente inhibidor natural de la calcificación, como lo demuestra el hecho de la aparición de extensas calcificaciones vasculares en ratones exentos del gen de dicha proteína, que mueren a los 2 meses del nacimiento por rotura vascular<sup>110</sup>. La proteína de matriz Gla posee unos residuos de aminoácidos (ácido gamma carboxiglutámico), que le permiten ligar calcio. Esta acción es dependiente de vitamina K<sup>111</sup>. La inhibición de estos procesos, dependientes de vitamina K, por warfarina, dan lugar a un incremento en la calcificación<sup>112</sup>, tanto en humanos como en ratas. Proteínas inhibitorias, como la proteína Gla, son expresadas de forma constitutiva por CMLV normales de la capa media y parecen prevenir la acumulación de hidroxapatita, incluso en el caso de muerte fisiológica o patológica de las células. Sin embargo, cuando la calcificación está ya establecida, las CMLV son capaces de expresar proteínas, que aparecen en el desarrollo y maduración del hueso<sup>113</sup>. Es decir, las CMLV adoptan un fenotipo osteogénico. Las señales moleculares que regulan este cambio fenotípico no son bien conocidas, pero hay que recordar que las CMLV y los osteoblastos comparten un origen embriogénico mesenquimal común y varias de las proteínas morfogénicas y sus recep-

tores se expresan también en la pared vascular<sup>114</sup>. No está claro si estos cambios a fenotipo osteogénico dan lugar a los procesos de calcificación o, por el contrario, si la calcificación ocasiona el cambio fenotípico. Es posible que las células osteogénicas migren a las paredes de los vasos calcificados desde otro lugar o, más probablemente, que deriven de las propias CMLV residentes en la pared del vaso.

En resumen, la calcificación vascular ocurriría cuando aparece muerte fisiológica o patológica de las células y fallan los mecanismos de aclaramiento de los cuerpos apoptóticos resultantes, lo que facilitaría la nucleación de la hidroxapatita. Una relativa falta del funcionamiento adecuado de las proteínas inhibitorias de calcificación como la proteína Gla permitiría el crecimiento de los cristales y la concomitante transición de CMLV a células con fenotipo osteogénico, requisito para el desarrollo de la calcificación vascular. Además de las arterias, también se calcifican las válvulas cardíacas. En un estudio realizado sobre 92 pacientes en diálisis se observó calcificación valvular con afectación de la válvula aórtica en el 52% y de la mitral en el 45% de los pacientes, comparada con el 4% y el 10% en 92 individuos de la misma edad y sexo, pero no dializados<sup>115</sup>. Esta circunstancia es clínicamente relevante porque la calcificación vascular y cardíaca se asocia con un aumento del riesgo de muerte cardiovascular<sup>116</sup>. De la misma manera, la probabilidad de supervivencia disminuye al aumentar el número de arterias calcificadas<sup>117</sup> o por la presencia de válvulas calcificadas<sup>118</sup>. De todo ello se deriva que la prevención de esta patología es crucial en el devenir de los pacientes. Lo primero a considerar para prevenir la calcificación es conocer los factores responsables, que pueden verse en la tabla 22-1. El más importante de todos

**Tabla 22-1** Factores responsables de calcificación

Hiperfosfatemia
Producto Ca-P elevado
Hipercalcemia
HPT severo
Inflamación con proteínas de fase aguda
Aterosclerosis
Diabetes
Edad
Tiempo en diálisis

ellos es la hiperfosfatemia, de forma que el riesgo relativo de enfermedad coronaria es un 41% más elevado en pacientes en diálisis<sup>119</sup> con hiperfosfatemia, apareciendo un aumento de la morbimortalidad cuando el fósforo sérico es mayor de 5 o 6 mg/dL y progresa hacia hiperfosfatemia más severa<sup>120</sup>.

**La hiperfosfatemia** es capaz de inducir calcificación por ambos procesos, pasivo y activo. Pasivamente y a través de la elevación del producto Ca-P, la hiperfosfatemia da lugar a un depósito de sales de calcio en arterias y válvulas cardíacas. El proceso activo precisa la entrada de fósforo en la células musculares lisas vasculares, la hiperfosfatemia, que probablemente, junto con factores del crecimiento como el factor de crecimiento derivado de plaqueta y mediante el cotransportador de fósforo dependiente de sodio, da lugar a la entrada de P al interior de la célula muscular lisa vascular (CMLV). Por mecanismos no bien conocidos, este aumento del P intracelular activa señales intracelulares que ocasionan la desdiferenciación de la CMLV hacia osteoblastos-*like* produciendo: 1) incremento de la expresión de genes osteogénicos (*core binding factor 1*), Cbfa-1, regulador de la síntesis de osteocalcina, osteopontina, colágeno tipo I, implicado en la diferenciación celular hacia osteoblasto; 2) disminución de la expresión de los genes específicos de la CMLV, y 3) estimulación de la secreción de moléculas con potencial para la mineralización. Todo ello trae consigo la calcificación vascular<sup>121</sup>.

A pesar de todos estos datos que parecen afianzar completamente la fisiopatología de las calcificaciones vasculares, en los últimos meses han surgido nuevas evidencias que propugnan una vía común para el desarrollo de las calcificaciones intimaes y de la capa media vascular.

### Calcifilaxis o arteriopatía urémica calcificante (AUC)

Es una inhabitual pero muy importante causa de morbimortalidad en pacientes con ERC; su frecuencia ha pasado del 1% en pacientes sometidos a diálisis en 1993 a un 5% en el momento actual. El diagnóstico se realiza por las lesiones dérmicas con úlceras necróticas y muy dolorosas, que comienzan como placas induradas o livedos reticulares, a veces rodeadas de zonas más pálidas y con hiperestesia; la evolución es hacia la ulceración, lo que se asocia con incremento de la mortalidad<sup>122</sup>. Es importante descartar otras patologías como deficiencia de antitrombina III, proteína C o proteína S, o enfermedades autoinmunes. La AUC se puede clasificar en proximal con afectación del tronco y la cara o distal con afectación de las extremidades, esta última con mejor supervivencia.

A veces, la miopatía proximal<sup>123</sup>, la rabdomiólisis y el intenso dolor pueden preceder a las lesiones dérmicas. La biopsia es el procedimiento más eficaz para el diagnóstico. Los hallazgos son calcificación de los vasos de unos 600  $\mu\text{m}$  de diámetro, que se acompaña de proliferación intimal, fibrosis endovascular y trombosis intravascular. Cuando aparece paniculitis, es el precursor de la necrosis tisular que puede afectar a la grasa, a veces con reacción de células gigantes<sup>124</sup>. Esta patología puede afectar también a las vénulas. Además de calcio y fósforo, depositadas en las lesiones han podido encontrarse sales de aluminio, magnesio y hierro<sup>125</sup>.

Aunque puede aparecer en cualquier paciente en diálisis, **los factores de riesgo** más evidentes son el género femenino, la diabetes y la obesidad<sup>126</sup>. Un elevado producto Ca-P ha sido implicado por algunos autores<sup>127</sup>, pero su implicación no ha sido del todo demostrada<sup>128</sup>. Otros factores son más dudosos, ya que su aparición podría corresponder a un marcador más que a un factor de riesgo, caso de la hipoalbuminemia o la elevación de fosfatasa alcalina, que indicaría un aumento del remodelado óseo y de la síntesis por parte de la células musculares lisas vasculares<sup>129</sup>. También se ha asociado la patología con la utilización de hierro dextrano y eritropoyetina<sup>130</sup>, con el tiempo en diálisis<sup>131</sup> y el valor de PTH. En cuanto al **tratamiento**, es imprescindible llevar a cabo cuidados locales con desbridamiento de la herida, acompañados de antibioticoterapia, junto con corrección de las alteraciones bioquímicas de los parámetros y del HPT 2.º; el uso de diálisis diaria, diálisis con líquido bajo en calcio<sup>132</sup> o membranas de alto flujo, ha dado resultados variables. La paratiroidectomía quirúrgica ha resultado ser más exitosa<sup>133</sup> en el tratamiento de la AUC que el tratamiento médico, aunque la utilización de quelantes de fósforo libres de calcio han supuesto una esperanza para el tratamiento, como son los casos de sevelamer<sup>134</sup> y cinaclacet<sup>135</sup>; los bifosfonatos también podrían ser utilizados aprovechando su acción beneficiosa a diversos niveles<sup>136</sup>, pero el mayor progreso en el tratamiento ha sido la utilización del tiosulfato de sodio, ya sea intravenoso o intraperitoneal<sup>137</sup> puesto que actúa quelando el calcio y formando tiosulfato cálcico, sustancia soluble y por tanto extraíble; además facilita la generación de óxido nítrico. Se ha publicado la rápida mejoría clínica de algunos pacientes tras el tratamiento, restaurando la circulación a través de las arteriolas. Hay que recordar, por otro lado, que el tiosulfato de sodio es capaz de producir acidosis, lo que habrá que contrarrestar con el uso de bicarbonato. Otro tratamiento utilizado en la AUC es el oxígeno hiperbárico, especialmente en pacientes no candidatos a paratiroidectomía, que no han respondido a la paratiroidectomía

previa o sencillamente no presentan HPT. El mecanismo de acción es múltiple, ya que estimula la función del fibroblasto<sup>138</sup> y la neoangiogénesis, e incrementa la acción bactericida de los neutrófilos.

## RESUMEN

El HPT 2.º comienza precozmente en el desarrollo de la ERC. Los valores de calcitriol descienden significativamente para TFG inferiores a 70 mL/min cuando se comparan con los valores de calcitriol en pacientes con TFG por encima de 90 mL/min. Sin embargo, sólo se observan cifras de calcio y fósforo fuera del rango de la normalidad cuando el TFG cae por debajo de 40 mL/min, aunque sí pueden verse alteraciones en estadios más precoces cuando se miden estos iones después de la ingesta alimenticia. En cuanto a la PTH, sus valores están en rango de normalidad para TFG por encima de 50 mL/min, ascienden lentamente para TFG 50-25 mL/min y el ascenso es drástico en valores de TFG inferiores a 25 mL/min.

De forma posterior a los aumentos de PTH, desciende el calcitriol por debajo del rango de la normalidad, se desarrolla hiperfosfatemia e hipocalcemia, y el HPT 2.º se consolida.

Finalmente, se produce hiperplasia de la glándula paratiroides que da lugar a una producción de PTH difícil de inhibir y cuyo tratamiento traerá efectos indeseables. Por último, la hiperplasia pasa de difusa a nodular y el control médico se hace prácticamente imposible.

El HPT 2.º conduce a patologías variadas como anemia, cardiopatía, osteodistrofia y calcificación ectópica, que puede aparecer en tejidos blandos, vasculares y valvulares. En cuanto a los dos tipos de calcificación vascular, pueden ser de la íntima o arteriosclerosis, y de la media o esclerosis de Monckeberg, que durante años han sido consideradas como dos patologías diferentes, pero se dibujan ahora como un *continuum* de la enfermedad vascular en la ERC.

## TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

Las guías K/DOQI clasifican la ERC en cinco estadios, de acuerdo a los valores de TFG<sup>139</sup>. Esta clasificación no es puramente semántica, sino que es útil para marcar pautas de tratamiento. Las mismas guías recomiendan que el tratamiento del HPT 2.º debe comenzar a partir del estadio 3.

Las guías K/DOQI indican también los valores de calcio, fósforo y PTH que se deben conseguir con el tratamiento, así como la frecuencia con la que deben verificar-

se en cada estadio de la ERC. Al plantear el tratamiento del HPT 2.º, se deben tener en cuenta algunas consideraciones. A pesar de que en los últimos años ha aparecido un número importante de fármacos para el control y tratamiento de esta patología, como los nuevos quelantes del fósforo sevelamer o carbonato de lantano, análogos de la vitamina D, o calcimiméticos, lo cierto es que ninguno de ellos ha conseguido aún la indicación para los pacientes que presentan ERC antes de comenzar diálisis, excepto el paricalcitol, que ha sido admitido en el tratamiento del HPT 2.º en pacientes en prediálisis en el mes de septiembre de 2008. Actualmente, en el tratamiento del HPT 2.º en prediálisis sólo existe indicación para carbonato cálcico, acetato cálcico, hidróxido de aluminio, 1-alfa (OH) vitamina D3, 1-25(OH)2 vitamina D3, un nuevo análogo de la vitamina D —en este caso de la D2, llamado doxercalciferol, no disponible en España—, y por último, el paricalcitol. El HPT 2.º comienza muy precozmente en la evolución de la ERC, por lo que su tratamiento y control deberá iniciarse en los primeros estadios de la enfermedad. Está demostrado que, cuando se espera a periodos más tardíos, el tratamiento no es tan eficaz y presenta más efectos adversos, sobre todo cuando la glándula paratiroides está hiperplásica y, aún más, cuando la hiperplasia pasa de difusa a nodular (140-142). En la primera parte de este capítulo ya se describe que:

En pacientes con TFG por encima de 70 mL/min (TFG media de 73 mL/min) ya se observan alteraciones en los niveles de calcio, fósforo y PTH tras la ingesta de alimentos ricos en fósforo, por lo que una dieta pobre en fósforo y, por tanto, en proteínas, resulta adecuada en este momento de la enfermedad.

También se ha visto que existían descensos significativos de calcitriol en pacientes con TFG inferiores a 70 mL/min, cuando se comparaba con pacientes con TFG por encima de 90 mL/min. La utilización de bajas dosis de calcitriol en este punto podría ser adecuada.

Por último, para conseguir un control de la PTH, es preciso mantener un adecuado aporte de calcio<sup>143</sup>.

## TRATAMIENTO DEL HPT 2.º EN ESTADIOS 1 Y 2

Las guías K/DOQI no prescriben ningún tratamiento para el HPT 2.º en los primeros estadios. Sin embargo, siendo coherentes con los datos existentes, habría que poner en marcha cuanto antes las medidas, sino de tratamiento, al menos de prevención del HPT 2.º. Pacientes con TFG superior a 70 mL/min presentan aumento de fósforo, descenso del calcio total y de la PTH con una dieta con exceso de fósforo, por lo que parece adecuado comenzar con una discreta restricción del fósforo en la

dieta. Por otro lado, en este momento en el que el diagnóstico de la enfermedad renal es reciente, el paciente estará más receptivo a seguir una dieta que si se intentara prescribirla tiempo después del diagnóstico. La dieta podría comenzarse con una ingesta de 1 g de proteínas/kg peso corporal ideal/día; esta restricción conllevaría dos beneficios; por un lado, se disminuye el aporte de fósforo y, por otro, desciende también la hiperfiltración, lo que hace posible que la pérdida de función renal sea más lenta<sup>144</sup>.

En cuanto al aporte de calcio, es imprescindible que este sea suficiente para evitar que se estimule la secreción de PTH, una cantidad entre 15-20 mg/kg/día es suficiente para asegurar que las necesidades de calcio del individuo estén cubiertas<sup>145</sup>. Es importante que los niveles de 25(OH)D3 sean los adecuados, ya que son el sustrato para la producción de 1-25(OH)2D3. Además, el déficit de vitamina D agrava el HPT 2.<sup>o</sup><sup>146</sup>. Por último, no debemos olvidar que la causa fundamental del HPT secundario es la ERC; por ello, es decisivo actuar sobre la caída de la TFG y las situaciones que la favorecen. Algunas de estas situaciones se pueden controlar, como la hipertensión y el consumo de sustancias nefrotóxicas (especialmente los AINE). La obesidad provoca hiperfiltración y proteinuria, la dislipidemia promueve esclerosis glomerular, y el tabaco produce daño vascular. Estos últimos son factores clásicos de riesgo cardiovascular y no debemos olvidar que nuestros pacientes fallecen fundamentalmente por patología vascular; por tanto, actuando sobre dichos factores estaremos, de un lado, protegiendo el riñón y, por otro, evitando el evento cardiovascular.

### TRATAMIENTO DEL HPT 2.º EN ESTADIO 3

Las guías K/DOQI indican que el tratamiento del HPT 2.º debe comenzar a partir del estadio 3. Durante este período se observa el ascenso claro de los valores de PTH que comienzan a dibujar una asíntota. La restricción proteica debe ser discretamente más severa, con el fin de evitar el excesivo aporte de fósforo y la hiperfiltración. La ingesta de proteínas debe quedar restringida a 0,9 mg/kg/día. El paciente puede tolerar fácilmente el cambio, dado que ya se habrá adecuado a la dieta desde hace años. Con este grado de función renal y la dieta, no es difícil mantener una fosfatemia normal. En caso de que no se consiguiera la fosfatemia deseada, se puede comenzar con quelantes de fósforo de contenido cálcico que, además, ofrecen un aporte extra de calcio si la ingesta dietética es insuficiente. Esto ocurre, por ejemplo, en personas de bajo peso corporal, que reciben menos cantidad de proteínas dado que están ajustadas

al peso corporal. Con todo ello se mantendrá un nivel de calcemia normal, imprescindible para no estimular la PTH. Los valores de 25(OH)D3 deben mantenerse en rango normal. En este momento podría indicarse ya el comienzo del tratamiento con calcitriol. Tal y como se muestra en numerosos ensayos controlados, el aporte de calcitriol en dosis bajas no provocan hipercalcemia ni hiperfosfatemia, ni empeoran la evolución de la función renal. Una dosis adecuada en este caso podría ser 0,25 µg en noches alternas. El 1-25(OH)2D3 controla su propio metabolismo y evita que se pierdan sus receptores (VDR), por lo que la respuesta de la glándula paratiroides al calcitriol se mantiene intacta. El calcitriol mantiene también la densidad del receptor megalina localizado en las células tubulares renales. Este receptor es el responsable de la internalización de la 25(OH)D3 en dichas células, donde servirá de materia prima para la generación renal de calcitriol. El calcitriol también mantiene los receptores sensibles a calcio (CaR) de la glándula paratiroides. La densidad normal de estos receptores, tanto el del calcitriol como el de calcio, además inhiben la hiperplasia de la glándula paratiroides. Basándonos en todos estos datos, parece imprescindible el comienzo precoz del aporte oral de calcitriol<sup>147</sup>.

### TRATAMIENTO DEL HPT 2.º EN ESTADIOS 4 Y 5

En esta fase la elevación del valor de PTH es más severa y más rápida. La restricción proteica deberá ser mayor, con el fin de evitar elevados aportes de fósforo e hiperfiltración. El cambio será fácil de tolerar para el paciente, ya que se habrá adecuado a la dieta hace años. Una ingesta proteica superior a 0,6 mg/kg/día asegura una nutrición adecuada. Con este grado de función renal y la dieta no es difícil mantener una fosfatemia dentro del rango aceptado por las guías K/DOQI. Si, a pesar de la restricción, la fosfatemia se eleva, se puede utilizar una mayor dosis de quelantes; sin embargo, si los quelantes son de contenido cálcico, hay que evitar sobrepasar los 1500 mg/día. El aporte de calcio diario no debe superar los 2000 mg/día entre los quelantes y la dieta, para mantener una calcemia normal. Si la fosfatemia, a pesar de todas estas precauciones, aumentara demasiado, se puede controlar utilizando hidróxido de aluminio durante un corto período, a la vez que se suspende el calcitriol para reintroducirlo cuando el nivel de fósforo sea de nuevo adecuado. La otra alternativa que se ofrece ahora es el recambio de calcitriol por paricalcitol en estos casos.

Los valores de 25(OH)D3 se seguirán vigilando para asegurar que están dentro del rango normal. El trata-



miento con calcitriol podría mantenerse en dosis bajas, como en el caso anterior, o ir aumentando de acuerdo a las necesidades.

Los quelantes del fósforo que se pueden utilizar en prediálisis son derivados cálcicos o hidróxido de aluminio. En la tabla 22-2 se muestran resumidas las características de estos productos para facilitar la elección del más adecuado a las necesidades de los pacientes. Los datos se han obtenido de la revisión de 15 estudios (nueve de carbonato cálcico y seis de acetato cálcico), mediante dos metaanálisis<sup>148-150</sup>. En la tabla 22-3 se resumen los criterios de dosificación, duración del tratamiento y control necesario para la suplementación de vitamina D en los pacientes con ERC prediálisis.

Si no se puede evitar la ERC, al menos se debe poner todo el esfuerzo en la nefroprotección; sabemos que la ERC no se cura, pero si se consigue enlentecer la evolu-

ción de manera que el paciente cumpla su esperanza de vida, habremos conseguido una curación virtual. Durante este período prevendremos también toda patología acompañante a la ERC.

## ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL EN DIÁLISIS PERITONEAL

### INTRODUCCIÓN

La AMOM-ERC es una de las áreas de la Nefrología que mayor dinamismo ha mostrado a lo largo de los últimos años. Dentro de este término, se incluye todo el espectro de alteraciones metabólicas óseas de la ERC, muchas de ellas consecuencia de la propia enfer-

**Tabla 22-2** Quelantes del fósforo

Compuesto	% de calcio absorbido	P ligado en mg × mg de calcio absorbido	Poder de absorción estimado	Ventajas	Efectos adversos de desventajas
Carbonato cálcico	20%-30%	1 mg de P × 8 mg de Ca	39 mg de P × 1 g de carbonato de Ca	Barato	Hipercalcemia Calcificaciones extraóseas
Acetato cálcico	Con comida, 21% Sin comida, 40%	1 mg de P × 2,9 mg de Ca	45 mg de P × 1 g de acetato de Ca	Baja absorción de Ca. P ligado similar a OHAI	Hipercalcemia Calcificaciones extraóseas
Citrato cálcico	22%	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Incremento de absorción de Al
Magnesio carbonato/CaCO <sub>2</sub>	Sin datos	1 mg de P × 2,3 mg de Ca	Sin datos	Minimiza la sobrecarga de Ca	Hipermagnesemia
Hidróxido de aluminio	Nada	Sin datos	22,3 mg de P × 5 mL 15,3 mg de P × capsula	Buena captación de P sin sobrecarga de Ca	Toxicidad por Al
Carbonato de aluminio	Nada	Sin datos	Igual que anterior	Igual que anterior	Igual que anterior
Sevelamer HCl	Nada	Sin datos	Sin datos	Sin sobrecarga de Ca ni P	Síntomas GI

**Tabla 22-3** Tratamiento de déficit de 25(OH)D

25(OH)D ng/mL	Definición	Ergocalciferol	Duración	Comentario
<5	Severa deficiencia	50.000 UI semanales × 12 orales Después mensuales o 500.000 UI en 1 dosis IM	6 meses	Medir 25(OH) antes de 6 meses
5-15	Moderada deficiencia	50.000 UI semanales × 4 Después 50.000 UI mensuales orales	6 meses	Medir 25(OH) antes de 6 meses
16-30	Insuficiencia	50.000 UI mensuales orales	6 meses	Medir 25(OH) antes de 6 meses

medad y, otras, fruto de los distintos tratamientos que reciben los pacientes.

A pesar de los importantes progresos de los últimos años, existe aún desconocimiento en múltiples aspectos de esta patología, tanto en su fisiopatología como en su diagnóstico exacto, prevención y tratamiento. Por todo ello, esta complicación sigue siendo uno de los grandes desafíos para el nefrólogo, especialmente en el campo de la diálisis peritoneal (DP).

## CLASIFICACIÓN HISTOMORFOLÓGICA

Desde el punto de vista anatomopatológico, la AMOM-ERC incluye un amplio abanico de subtipos histológicos que abarca lesiones de alto y bajo remodelado óseo y cuyo diagnóstico exacto se realiza mediante el análisis histológico de una biopsia ósea (BO)<sup>151</sup>.

### PROCESAMIENTO DE LA BIOPSIA ÓSEA

La BO se obtiene mediante punción de la cresta ilíaca anterior. Previamente, el paciente debe haber recibido dos dosis de tetraciclinas espaciadas en el tiempo (1-2 semanas). La tetraciclina tiene la peculiaridad de que se fija de forma irreversible a toda la superficie ósea en los puntos de mineralización activa. De esta forma, a través del marcaje con tetraciclinas, podemos conocer con exactitud (mediante un cálculo matemático) el grado de actividad ósea. La observación de los marcajes de tetraciclina se realiza con un microscopio de fluorescencia, apareciendo como una birrefringencia verde manzana.

### HISTOMORFOMETRÍA ÓSEA

La histomorfometría (HMF) es una técnica de análisis cuantitativo asistida por ordenador que nos permite calcular en una biopsia una serie de parámetros estáticos y dinámicos que proporciona información sobre la estructura y dinámica ósea<sup>152</sup>. La cuantificación de dichos parámetros se hace siguiendo las recomendaciones del Comité de Nomenclatura de Histomorfometría de la Sociedad Americana de Investigación Ósea y Mineral<sup>152</sup>.

**Parámetros estáticos.** Aportan información sobre la cantidad de hueso mineralizado y no mineralizado (osteoide), cantidad de osteoblastos (OB) y osteoclastos (OC), grado de fibrosis y la existencia o no de toxicidad por aluminio: [volumen trabecular (BV/TV%), volumen de osteoide (OV/BV%), superficie de osteoide (OS/BS%), grosor de osteoide (O<sub>Th</sub>, μm), superficie osteoblástica (Ob.S/BS%), índice osteoclástico (N.Oc/TAm<sup>2</sup>), volumen de fibrosis

(Fb.V/TV%), superficie de fibrosis (Fb.S/BS%) y superficie trabecular con depósito de aluminio (Al.S/BS%)].

**Parámetros dinámicos.** Aportan información acerca de la síntesis activa ósea. Incluyen la tasa de deformación ósea (BFR/BS, expresada en μm<sup>3</sup>/μm<sup>2</sup>/día) y la tasa de mineralización ósea (MAR, expresada en μm/día).

### SUBTIPOS HISTOLÓGICOS

Si se toman en cuenta los parámetros histomorfométricos cuantificados, pueden distinguirse numerosos subtipos histológicos<sup>153</sup>.

**Formas de alto remodelado óseo.** En ellas predomina el efecto óseo de niveles elevados de PTH. El trastorno básico es un aumento de la frecuencia de activación de las unidades de remodelado óseo, observándose un incremento de la tasa de formación ósea (BFR/BS) en el marcaje con tetraciclinas y de la actividad celular osteoblástica y osteoclástica. Cuantitativamente, el alto remodelado óseo (ARO) se define ante la presencia de un OV/BV < 15% y BFRS/BS > 0,031 μm<sup>3</sup>/μm<sup>2</sup>/día. Teniendo en cuenta el volumen de fibrosis, podemos distinguir entre hiperparatiroidismo (HPT) leve-moderado (Fb.V/TV% < 0,5%) y la osteítis fibrosa (OF) (Fb.V/TV% > 0,5%).

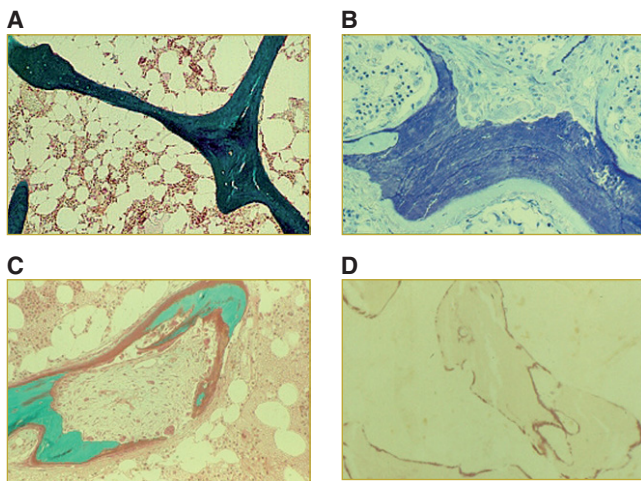
**Formas de bajo remodelado.** Dentro de ellas hay que distinguir las formas adinámicas (enfermedad ósea adinámica, EOA) y la osteomalacia. El trastorno básico de la forma adinámica está en el osteoblasto, de tal forma que se trata de un hueso acelular (ausencia de osteoblastos y osteoclastos) y, por tanto, sin osteoide (tejido óseo aún no mineralizado). Los criterios histológicos para definir la EOA son los siguientes: volumen de osteoide (OV/BV%) < 15%, volumen de fibrosis (Fb.V/TV%) < 0,5% y una tasa de formación ósea (BFR/BS) < 0,031 μm<sup>3</sup>/μm<sup>2</sup>/día. En la osteomalacia, el trastorno básico está en la mineralización; es decir, el osteoblasto sintetiza osteoide normalmente, pero este no puede ser mineralizado. Lo típico por tanto en la osteomalacia es el acúmulo de osteoide (OV/BV > 20%) y, al igual que la EOA, un volumen de fibrosis (Fb.V/TV%) < 0,5% y una tasa de formas formación ósea (BFR/BS) < 0,031 μm<sup>3</sup>/μm<sup>2</sup>/día. En las de bajo remodelado (BRO) es imposible observar el marcaje con tetraciclinas por la ausencia de síntesis de hueso mineralizado.

**Formas mixtas.** Se trata de formas similares a la osteítis fibrosa, con la excepción de que coexiste un defecto de mineralización.

Los resultados morfológicos de biopsias óseas correspondientes a una EOA son HPT leve-moderado, OF, EOA con aluminio; ARO y BRO con microscopio de luz polarizada (previo marcaje con tetraciclinas) pueden observarse en las figuras 22-11, 22-12 y 22-13.

En los últimos años se ha observado un cambio en la expresión de la lesión metabólica ósea en ERC consistente en una disminución en la frecuencia y severidad de las formas de bajo remodelado y un incremento de la prevalencia de las lesiones de bajo remodelado, concretamente de la EOA<sup>154</sup>.

En el pasado, el aluminio fue considerado como el factor etiológico más importante para la aparición de una enfermedad de bajo remodelado; sin embargo, el control de la exposición al aluminio con el tratamiento sistemático del agua de diálisis y la limitación del uso de los quelantes del fósforo que contienen aluminio no se ha acompañado de una reducción en las formas de bajo remodelado óseo por lo que, actualmente, la EOA es considerada como una lesión con identidad propia<sup>155</sup>, independiente de la intoxicación aluminica. Se ha sugerido que esta mayor prevalencia de EOA se debe a otras razones, en concreto, al cambio en las características de nuestra población en diálisis: mayor edad, mayor porcentaje de pacientes diabéticos, el uso incorrecto de análogos de la vitamina D y de los aportes de calcio, y la propia diálisis peritoneal (DP).



**Figura 22-11** A. Enfermedad ósea adinámica. Trabécula ósea sin actividad de formación o reabsorción de hueso (tricroómico de Goldner). B. Hiperparatiroidismo leve-moderado. Trabécula ósea con aumento de formación-reabsorción y ligera fibrosis peritrabecular (azul de toluidina). C. Osteítis fibrosa. Reabsorción disecante intratrabecular con fibrosis y aumento del número de osteoblastos (tricroómico de Goldner). D. Enfermedad ósea adinámica con aluminio. LOA con extensos depósitos de aluminio en la periferia de la trabécula (banda rojiza periférica, tinción de ácido aurín tricarbóxico).

## PECULIARIDADES DE LA ENFERMEDAD ÓSEA EN DIÁLISIS PERITONEAL

Los pacientes tratados con diálisis peritoneal (DP) presentan una serie de características diferenciales<sup>156</sup> en relación con el metabolismo mineral. La principal diferencia con respecto a los pacientes en hemodiálisis (HD) es la mayor prevalencia de EOA<sup>157</sup>, aunque la causa es desconocida. Trabajos basados en el estudio histológico del hueso mediante la realización de BO así lo confirman<sup>155,158,159</sup>. En un estudio de 57 pacientes estables tratados con DP a los que se les realizó un biopsia ósea<sup>159</sup>, la EOA fue la alteración ósea con mayor prevalencia frente al HPT leve-moderado y la OF. Se encontraron datos de intoxicación aluminica ósea (superficie trabecular teñida con Al  $\geq$  25%) en cinco pacientes, todos ellos con EOA y con un volumen de osteoide inferior al 5%, por tanto, no catalogados como osteomalacia. La figura 22-14 muestra la distribución observada de la lesión histológica ósea, según los resultados de la biopsia ósea.

Los datos indican que la enfermedad ósea adinámica es la lesión histológica ósea más frecuentemente observada en los pacientes en diálisis peritoneal.

## ENFERMEDAD ÓSEA ADINÁMICA

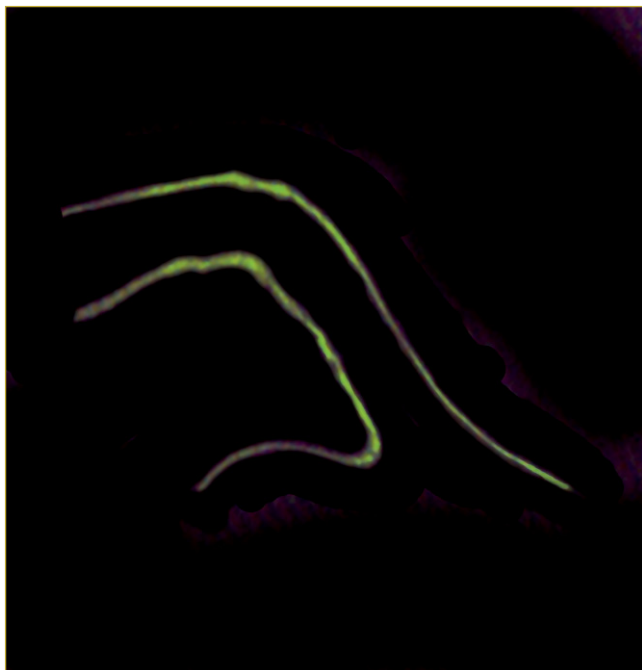
### FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD ÓSEA ADINÁMICA EN DP

Las principales características que definen a la enfermedad ósea adinámica (EOA) son:

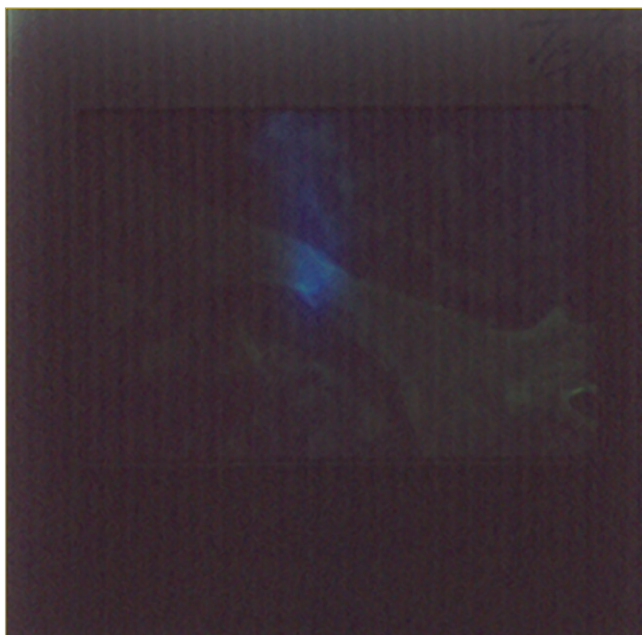
- Hipoparatiroidismo relativo.
- Alteraciones locales del remodelado óseo.

### Hipoparatiroidismo

Unos niveles disminuidos de PTH es la cualidad bioquímica más relevante para la definición de EOA<sup>153,154</sup>. En aquellas situaciones en las que existe una producción disminuida de PTH, se produce un efecto neto supresivo de las citocinas que regulan el tejido óseo, contribuyendo al estado de bajo remodelado<sup>161</sup>. Se ha propuesto la existencia de un déficit funcional de la glándula paratiroidea como origen de dicho hipoparatiroidismo<sup>155</sup>; sin embargo, tal hipótesis no ha podido ser confirmada. La capacidad secretora de la glándula paratiroidea en pacientes en DP se ha estudiado mediante la relación entre los niveles de PTH y la calcemia<sup>159</sup>. La PTH-máxima (niveles de PTH ante la hipocalcemia) y PTH-mínima (niveles de PTH ante la hipercalcemia), en valores absolutos, pueden ser consideradas como índices de ma-



**Figura 22-12** Marcaje con tetraciclinas. Alto remodelado óseo. Extensas doubles bandas fluorescentes correspondientes al marcaje con tetraciclinas.



**Figura 22-13** Marcaje con tetraciclinas. Bajo remodelado óseo. Ausencia de bandas fluorescentes de tetraciclinas.

sa glandular. En consecuencia, cambios en la PTH-basal (niveles de PTH en normocalcemia) con respecto a la PTH-máxima proporcionan más información acerca del comportamiento glandular que los valores absolu-

tos de la PTH-basal<sup>161</sup>. Varios estudios<sup>159,161</sup> han demostrado que pacientes con EOA presentan un mayor incremento de la PTH-basal con respecto a la PTH-máxima que los pacientes con ARO, a pesar de presentar unos niveles más bajos de PTH-basal. Estos resultados apoyan la hipótesis de que la capacidad secretora de la glándula paratiroidea está preservada en pacientes con EOA.

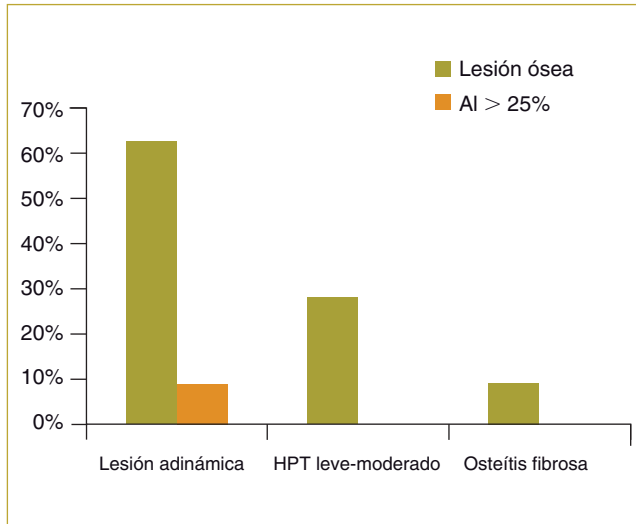
Según Torres y cols.<sup>155</sup>, los niveles de PTH objetivos en DP para mantener un adecuado remodelado óseo deberían situarse en torno a 300-375 pg/mL; es decir, más altos que los recomendados por las *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Guidelines (K/DOQI)* (150-300 pg/mL)<sup>139</sup>. Por este motivo, en DP, parece prudente mantener niveles de PTH superiores a 150 pg/mL para evitar el riesgo de aparición de una enfermedad ósea adinámica.

### Alteraciones locales del remodelado óseo

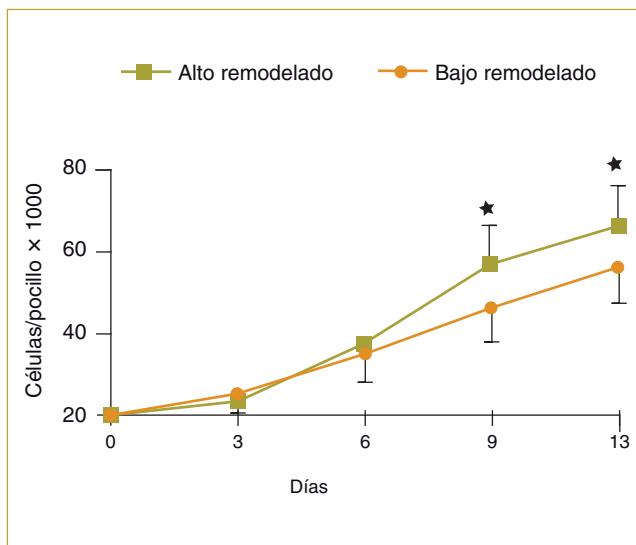
**Alteraciones intrínsecas del osteoblasto (OB).** El osteoblasto es la célula clave en el proceso del remodelado óseo<sup>162</sup>. Implicado en el proceso de formación ósea, el OB es el responsable de la síntesis de colágeno que formará la matriz ósea conocida como osteoide. Posteriormente favorecerá la precipitación de las sales de calcio y fósforo procedentes del torrente sanguíneo, dando lugar a la *mineralización del osteoide*. Además, el OB tiene un papel en la *reabsorción osteoclástica*, al ser responsable del reclutamiento y activación del osteoclasto (OC). Por tanto, el mantenimiento de la capacidad proliferativa del OB y de su funcionalidad es de capital importancia para mantener un adecuado remodelado óseo<sup>162</sup>.

Una de las características distintivas de la EOA es la disminución en el número y en la actividad osteoblástica y, por tanto, en la formación ósea. Los OB obtenidos de biopsias óseas de pacientes urémicos han mostrado distintos modelos de crecimiento *in vitro* según el subtipo de desorden óseo presente (alto o bajo remodelado)<sup>163</sup>. Los hallazgos indican que los osteoblastos procedentes de la lesión adinámica presentan una menor capacidad de proliferación celular (v. figura 22-15) que los OB obtenidos de pacientes con ARO. Así, los datos indican que la capacidad de proliferación de los osteoblastos procedentes de pacientes en diálisis está influida por el grado de remodelado óseo, de manera que la EOA se asocia con una menor capacidad de proliferación celular osteoblástica. La hipótesis para explicar tal fenómeno es que la uremia es capaz de inducir un desequilibrio en factores locales óseos que influyen en el remodelado óseo y que podrían actuar con independencia de la PTH.





**Figura 22-14** Distribución de la enfermedad metabólica ósea renal.



**Figura 22-15** Curva de crecimiento celular en cultivos de osteoblastos procedentes de pacientes con alto ( $n = 5$ ) y bajo remodelado óseo ( $n = 6$ ).  $P < 0,05$ , alto remodelado frente al bajo remodelado óseo.

### Factores locales del remodelado óseo

El número de factores identificados y caracterizados como posibles determinantes locales del remodelado y con implicación en la enfermedad metabólica ósea en la ERC ha aumentado espectacularmente en los últimos años<sup>162,164</sup>. Entre ellos se encuentran citocinas, como la interleucina 1-beta (IL-1b) y la interleucina 6 (IL-6); factores de crecimiento, como el factor de crecimiento relacionado con la insulina I (IGF-I), el factor transformador del crecimiento beta (TGF- $\beta$ ) y el factor de crecimiento fibroblás-

tico 23 (FGF-23); la fetuína-A; la matriz de la proteína GLA (MGP) o el fragmento carboxiterminal de la proteína relacionada con la hormona paratiroidea (C-terminal PTHrP), entre otros.

**Sistema IGF.** Ha sido uno de los más estudiado<sup>162,165</sup> en la ERC. Las principales funciones del sistema IGF son incrementar el reclutamiento de OB con aumento del depósito de la matriz ósea, así como inhibir la degradación del colágeno. Niveles circulantes del IGF-I se correlacionan directamente con la formación ósea en pacientes en diálisis, independientemente de los niveles de PTH. El sistema IGF está integrado por componentes estimuladores (IGF-I, IGFBP-3 e IGFBP-5) e inhibidores de la formación ósea (IGFBP-1 e IGFBP-4). En la uremia se ha descrito una disminución de los niveles circulantes y/o de la actividad del IGF-I y del IGFBP-5<sup>165</sup> contribuyendo al bajo remodelado óseo.

**TGF- $\beta$ .** Es el factor del crecimiento<sup>164,166</sup> más abundante del hueso. Sintetizado por OB y OC, se encarga del reclutamiento del OB para la síntesis de la matriz proteica ósea y de provocar la apoptosis del OC<sup>166</sup>. Sus funciones a nivel óseo son, por tanto, la formación de hueso e inhibición de su reabsorción. Dentro de esta familia destacan las proteínas formadoras de hueso (BMP) con importancia capital en la ERC, especialmente la llamada BMP-7<sup>166</sup>. Su principal papel en el hueso consiste en la diferenciación del osteoblasto, contribuyendo a la formación ósea y cartilaginosa. La BMP-7 se expresa mayoritariamente en el riñón, por lo que en situaciones de enfermedad renal sus niveles disminuyen notablemente.

**FGF 23.** Actúa en distintos órganos con el objetivo de mantener la fosfatemia en el rango de la normalidad. El hueso expresa receptor de FGF 23, por lo que podría tener un papel directo sobre el metabolismo óseo. Sin embargo, recientemente, Ureña y cols. han demostrado que el efecto del FGF 23 en la mineralización ósea es mediado por los niveles séricos de fósforo y por un efecto directo del FGF 23 en el hueso<sup>167</sup>.

**Fetuína-A.** Es una glucoproteína de síntesis hepática considerada como un importante regulador del metabolismo mineral en la ERC<sup>168</sup>. Su principal función en el hueso parece ser la de inhibir el remodelado óseo y la actividad celular del OB, antagonizando al sistema TGF- $\beta$ /BMP<sup>169</sup>.

**MGP.** Ha sido asociada con la formación ósea<sup>169</sup>. Es una proteína dependiente de la vitamina K, expresada en una gran variedad de células y tejidos. Parece jugar un papel en la regulación de la calcificación del cartílago. *In vitro*, la MGP aumenta la expresión del BMP-2, proteína activadora de la osteogénesis y de la condrogénesis.

**Interleucina 6 (IL-6).** Actúa como un importante modulador celular a nivel óseo. Esta citocina ha mostrado disminuir la formación ósea *in vitro*<sup>170</sup>, inhibiendo de forma directa la función del OB por mecanismos que son PTH y vitamina D independientes. En cultivo celulares de OB procedentes de pacientes en diálisis con diagnóstico histológico de alto y bajo remodelado, se ha observado que la producción de IL-6 es menor en los pacientes con ARO frente al BRO<sup>171</sup>. Todo ello parece indicar que la IL-6 podría tener un efecto inhibitorio sobre el OB.

**C-terminal PTHrP.** Es uno de los posibles inhibidores del crecimiento celular que ha suscitado más atención recientemente. Se acumula en el plasma de los pacientes con disminución de la función renal<sup>172</sup>, inhibiendo la proliferación y la diferenciación de los OB, tal vez por inducción de la expresión de IL-6. Estos datos sugieren que este fragmento podría desempeñar algún papel en la fisiopatología del bajo remodelado.

## CAUSAS IMPLICADAS EN EL DESARROLLO DE UNA EOA

### Líquido con alto contenido en calcio

En DP se ha descrito un mayor balance positivo de calcio como consecuencia del contacto continuo con la solución de diálisis peritoneal. El balance de calcio va a depender preferentemente de la concentración de calcio en el líquido de DP<sup>156</sup>. Estudios previos han demostrado que la transferencia de masas del calcio con el líquido de DP con concentración de calcio 1,75 mmol/L es positiva; es decir, hay una ganancia de calcio para el paciente<sup>173</sup>. Por tanto, la posibilidad de producir un balance positivo de calcio parece estar aumentada con el uso de soluciones de diálisis con alto contenido en calcio (1,75 mmol/L), el cual se ha asociado con una tendencia a causar hipercalcemia, inhibición de la PTH y EOA en pacientes en DP. Por este motivo, algunos autores propusieron como líquido ideal en DP aquel que contiene 1,25 mmol/L de calcio<sup>174</sup>, con el objetivo de minimizar el riesgo de hipercalcemia. Sin embargo, el uso exclusivo de líquidos 1,25 mmol/L con el abandono del 1,75 mmol/L no es aconsejable en la práctica clínica.

### Balance positivo de calcio en relación con la ultrafiltración neta

Como hemos visto, uno de los factores que va a influir en el balance de calcio en DP es la concentración de calcio en el líquido de DP; sin embargo, otros dos factores a tener en cuenta son la concentración sérica de calcio y la tasa de ultrafiltración (UF). Montenegro y cols.<sup>175</sup> estudiaron los factores influyentes en el balance peritoneal de Ca durante la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). Diseñaron un exhaustivo estudio en 50 pacientes todos dializados con Ca 1,75 mmol/L, con un total de 150 medidas que incluyeron las concentraciones de Ca en suero y en el dializado de 24 horas, así como la UF neta. Encontraron que los mayores determinantes del balance peritoneal de calcio fueron el calcio sérico ( $r = -49$ ,  $P < 0,0001$ ) y la tasa de UF ( $r = -0,7$ ;  $P < 0,00001$ ). Así, el transporte convectivo peritoneal se muestra como el principal regulador del balance de calcio en los pacientes en DP, de manera que con una mayor UF neta se produce una mayor pérdida de calcio<sup>153-155,159</sup>. Según esta teoría, una menor UF podría originar un balance positivo de calcio y una mayor supresión de la PTH con un mayor riesgo para la aparición de una EOA.

### Abuso de vitamina D

Durante años se ha especulado que la administración endovenosa de vitamina D, en concreto su abuso, ha sido una de las principales causantes de EOA al incrementar la absorción intestinal de calcio, provocar hipercalcemia y suprimir en exceso los niveles de PTH. Actualmente esta hipótesis está siendo revisada, hasta el punto de que incluso algunos autores defienden la postura opuesta<sup>176</sup>. Estudios recientes han demostrado que la activación del receptor de la vitamina D (VDR) es crucial para mantener una buena formación y mineralización ósea, al inducir de forma directa la diferenciación del OB, a la vez que previene su apoptosis<sup>177</sup>. La hipótesis actual es que niveles bajos de 1,25-dihidroxivitamina D, al provocar un descenso de la expresión del VDR daría lugar a alteraciones en la cantidad y calidad del OB condicionando un defecto en la formación ósea.

### Magnesio

La presencia de magnesio en las soluciones de DP ha sido implicada en la patogénesis de la EOA<sup>178</sup>, dado que los niveles altos de magnesio inhiben la síntesis y secreción de la PTH. La hipermagnesemia observada en pacientes dializados con líquidos 1,75 mmol/L es otro fenómeno añadido que podría colaborar en la mayor supresión de los niveles de PTH<sup>158,174</sup> y en el mayor riesgo de EOA asociado al uso de líquidos con alto contenido en calcio.

## Aluminio

Como ya se ha mencionado, el aluminio fue uno de los mecanismos patogénicos asociados con la lesión adinámica. En la actualidad, la opinión más generalizada es que la EOA es independiente del uso del aluminio<sup>157,159</sup>.

## Hiper glucemia

Los pacientes diabéticos han mostrado tener una mayor incidencia de EOA<sup>153,155,157,159</sup>. En dos estudios realizados en DP con observación de 12 meses y realización de BO al inicio y al final del seguimiento, se objetivó que uno de los factores implicados en el mantenimiento de una lesión de bajo remodelado fue la presencia de diabetes mellitus<sup>158,179</sup>. La explicación de este fenómeno viene dada por varios hechos. *In vitro*, la glucosa es capaz de inhibir de forma independiente la secreción de PTH y de frenar la mineralización ósea<sup>180</sup>. Además, en la clínica, se ha observado que los pacientes diabéticos con ERC presentan unos niveles más bajos del IGF-I que los no diabéticos.

Sin embargo, el principal factor responsable de la EOA en diabéticos se ha relacionado con una mayor acumulación de productos de glucoxilación avanzada (AGE) en estos pacientes<sup>181</sup>. Los AGE inhiben la secreción de PTH e inducen apoptosis del osteoblasto<sup>176</sup>, empeorando la formación de hueso nuevo.

En los pacientes en DP este fenómeno está potenciado por estar expuestos a altas concentraciones de glucosa durante la diálisis, incluso en pacientes no diagnosticados inicialmente de DM<sup>156,182</sup>. Durante la esterilización de los fluidos de DP, la glucosa se degrada produciendo un incremento de la generación de AGE.<sup>182</sup> Por tanto, como consecuencia de los incrementos de los niveles de glucosa y AGE, las soluciones de DP podrían no sólo perpetuar la EOA en pacientes con DM, sino también inducir una EOA *de novo* en pacientes no diabéticos que inician DP<sup>156</sup>.

## Edad

En diálisis, la edad avanzada es considerada como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de una enfermedad adinámica<sup>153-155,157,159</sup>. Es más, la edad avanzada ha sido confirmada como un factor de riesgo (FR) para el mantenimiento de EOA en pacientes en DP<sup>158,179</sup>. En un estudio observacional con 12 meses de seguimiento, los pacientes diagnosticados de EOA al inicio del estudio, y que se mantuvieron con dicho diagnóstico durante todo el período de observación, eran mayores ( $63 \pm 8,1$  años) que aquellos que cambiaron a ARO ( $48 \pm 12$  años  $P > 0,019$ ). Este dato fue confirmado tras el análisis de regresión logística y curvas ROC<sup>179</sup>. La causa de esta aso-

ciación parece consecuencia de los fenómenos fisiológicos que tienen lugar con el envejecimiento, como la reducción de las hormonas sexuales, disminución de la disponibilidad de células precursoras OB y descenso en los niveles circulantes de IGF-I<sup>176</sup>, disminución de la capacidad de la glándula paratiroidea para responder a los estímulos hipertróficos e hiperplásicos y acumulación de AGE<sup>181</sup>. En la ERC, todos esos factores promueven la aparición de una EOA.

## Hipoalbuminemia

Junto con los fenómenos clásicamente implicados en la EOA como la edad, la diabetes o el hipoparatiroidismo relativo, la albúmina sérica ha surgido como un nuevo factor asociado al bajo remodelado.

En diálisis, en concreto en DP,<sup>179</sup> se ha descrito que pacientes inicialmente diagnosticados de EOA, y que al año se transformaron en ARO, mostraron un incremento significativo de sus niveles de albúmina, mientras que en aquellos que se mantuvieron en EOA, la albúmina no sufrió cambios significativos. Otros trabajos han mostrado<sup>183</sup> que un gran porcentaje de pacientes con EOA presenta características del síndrome MIA (malnutrición-inflamación-arteriosclerosis), el cual se asocia con hipoalbuminemia.

En la uremia se ha encontrado una estrecha relación entre los niveles de PTH y el estado nutricional. Una dieta con la clásica restricción proteica es capaz de inducir hipoparatiroidismo<sup>184</sup>, mientras que la presencia de niveles normales de albúmina sérica se ha relacionado con niveles más elevados de PTH, tanto en HD como en DP<sup>154</sup>. Una vez más, los niveles disminuidos del IGF-I podrían estar desempeñando un papel, ya que se ha demostrado que la malnutrición proteica agrava el déficit del IGF-I ya presente en la ERC, y que esta disminución se produce con mayor frecuencia en pacientes en DP que en los tratados con HD<sup>176</sup>.

Estos datos apoyan la hipótesis de que el remodelado óseo puede estar influido por el estado proteico y que la lesión de bajo remodelado podría ser consecuencia de la malnutrición.

El papel de la malnutrición en el remodelado óseo puede tener más interés en pacientes en DP frente a los de HD, dado que se ha observado una mayor prevalencia de desnutrición en la población en DP<sup>185</sup>. Las causas más frecuentes son las atribuibles a la comorbilidad y a la uremia crónica, al igual que en HD; sin embargo, existen unas causas específicas atribuibles a la propia técnica. La irritación y distensión abdominal que produce el dializante, así como la absorción peritoneal de glucosa y/o aminoácidos, provocan anorexia en los

pacientes y, por tanto, una menor ingesta<sup>186</sup>. Sumado a esto, está el hecho reconocido de las pérdidas de nutrientes, principalmente albúmina, a través del dializado peritoneal.

Por tanto, intervenciones que pudieran mejorar la hipoalbuminemia en diálisis serían útiles para el manejo de la EOA, especialmente en la población en DP.

## CLÍNICA

Desgraciadamente, el correcto tratamiento de la enfermedad metabólica ósea renal entraña grandes dificultades, lo que permite que la condición avance hasta convertirse en una enfermedad sintomática que provoca grandes problemas de movilidad y dolor a los pacientes afectados.

### CALCIFICACIÓN EXTRAESQUELÉTICA

Sin embargo, no son las manifestaciones locales el principal problema de los pacientes con HPTS. Cada vez es más evidente que la enfermedad metabólica ósea renal tiene implicaciones más allá de la simple pérdida de masa ósea. La *homeostasis*, el equilibrio que debe mantenerse de forma constante con el medio interno del organismo, está auxiliada por los huesos. El hueso actúa como reserva de minerales que son esenciales para el funcionamiento adecuado de cada una de las células del organismo humano. Mediante una intrincada interacción hormonal, los minerales se depositan o se extraen de los huesos según las necesidades del momento para mantener la delicada homeostasis del calcio y fósforo en la sangre.

En la actualidad hay evidencias suficientes que sugieren que las anomalías del metabolismo óseo provocan graves repercusiones sistémicas como la calcificación extraesquelética y, fundamentalmente, la calcificación vascular (CV), contribuyendo a la aparición de enfermedad cardiovascular (ECV) y a la alta tasa de mortalidad de origen cardiovascular descrito en la población en diálisis.

### ENFERMEDAD ÓSEA ADINÁMICA

Aunque el impacto clínico de la EOA ha sido tema de especulación, esta alteración ha sido relacionada con:

- Mayor incidencia de microfracturas. Se ha descrito una asociación entre niveles disminuidos de PTH y mayor riesgo de fracturas óseas en pacientes en diálisis<sup>153,187</sup>. Por el contrario, algunos autores han observado que la tasa de fracturas es mayor en pacientes con alto remodelado que en aquellos con signos de BRO<sup>188</sup>.
- Incremento de la morbimortalidad. También se ha asociado una mayor incidencia de comorbilidad y mortalidad con cifras bajas de PTH, pero, como hemos visto, este hallazgo podría ser consecuencia del mayor grado de desnutrición presente en los pacientes con bajo remodelado<sup>189</sup>.
- Mayor riesgo para sufrir calcificación de los tejidos. Como consecuencia de la alteración de la homeostasis del calcio en la enfermedad ósea de bajo remodelado<sup>153,183,190</sup> y la menor capacidad para incorporar el calcio circulante, existe un mayor riesgo de depósito de calcio y fósforo en los tejidos blandos. Hutchison y cols.<sup>191</sup> observaron con radiografías convencionales que el 90% de la población en DP que tenía una EOA y presentaba evidencia de CV frente al 35% de los pacientes sin EOA.
- Calcifilaxis. Se ha implicado el bajo remodelado como uno de los mecanismos fisiopatogénicos más importantes de la calcifilaxis. La mayor prevalencia de calcifilaxis descrita en DP podría ser consecuencia de mayor presencia de EOA en esta población<sup>122</sup>.

## DIAGNÓSTICO

### NIVELES DE PTH

Aunque en la enfermedad metabólica ósea renal los niveles de PTH en sangre están elevados, numerosos estudios muestran una falta de correlación entre los niveles de PTH y el diagnóstico histológico óseo<sup>151,155,159,192</sup>.

En DP, se observó una asociación entre los niveles de PTHi, medida en plasma mediante ensayo IRMA (*Nichols Institute*, San Juan Capistrano, CA, EE. UU.) y el diagnóstico histológico óseo realizado mediante análisis histomorfométrico realizado en 57 pacientes<sup>159</sup>. Sin embargo, cuando los pacientes fueron divididos entre alto y bajo remodelado óseo, esta asociación se perdió. Al analizar el valor predictivo positivo (VPP), sensibilidad (S) y especificidad (E) de los valores de PTH para el diagnóstico de la lesión histológica, valores de PTHi inferiores a 150 pg/mL predijeron la existencia de una EOA con una sensibilidad del 92%, una especificidad del 95% y un VPP del 97%. Para el ARO, unos niveles de PTH superiores a 450 pg/mL mostraron una especificidad y un VPP del 100% (v. tabla 22-4).

Estos datos sugieren que niveles relativamente extremos de PTH intacta tienen gran utilidad para separar las formas de alto y bajo remodelado, de manera que una PTH superior a 450 pg/mL indica una lesión de alto remodelado y unos niveles inferiores a 150 pg/mL detec-



**Tabla 22-4** Predicción de la lesión histológica basada en los niveles de PTH

EOA (n = 36)	PTH < 60 (n = 13)	PTH < 100 (n = 27)	PTH < 120 (n = 29)	PTH < 150 (n = 33)	PTH < 200 (n = 34)	
S (%)	36,1	75	80,5	91,6	94,4	
E (%)	95,2	95,2	95,2	95,2	76,1	
VPP(%)	92,8	96,4	96,6	97	87,2	

ARO (n = 21)	PTH > 150 (n = 20)	PTH > 200 (n = 16)	PTH > 250 (n = 12)	PTH > 300 (n = 9)	PTH > 350 y > 400 (n = 5)	PTH > 450, > 500 y > 600 (n = 4)
S (%)	95,2	76,1	57,1	42,8	23,8	19
E (%)	91,6	94,4	97,2	97,2	97,2	100
VPP(%)	86,9	88,8	92,3	90	83,3	100

ARO, alto remodelado óseo; E, especificidad; EOA, enfermedad ósea adinámica; PTH, hormona paratiroidea; S, sensibilidad; VPP, valor predictivo positivo.

tarían una lesión de bajo remodelado. Sin embargo, el diagnóstico definitivo es altamente dificultoso con valores de PTH entre 150-450 pg/mL. En este rango, la hormona paratiroidea tiene bajo poder predictivo, especialmente en la población en DP. Puesto que este es el rango de valores más frecuente observado en la práctica clínica, la limitación diagnóstica de la PTH intacta es considerable.

Esta falta de correlación entre los niveles de PTH y el diagnóstico histológico óseo de la enfermedad metabólica ósea renal se debe, entre otros fenómenos, a la existencia de una secreción autónoma de PTH (hiperplasia/adeno-ma glandular), a la resistencia ósea a la PTH por una regulación a la baja del receptor PTH/PTHrP o, como hemos visto, al desequilibrio de los múltiples factores locales del remodelado óseo.

Recientemente se han descubierto otros motivos que justificarían esta falta de correlación entre los niveles séricos de PTH y el diagnóstico de la AMOM-ERC, que están siendo motivo de debate en la actualidad: 1) la existencia de diferentes fragmentos circulantes séricos de PTH con efectos opuestos, y 2) el reconocimiento de diferentes técnicas de medida de la PTH.

### Fragmentos circulantes de PTH

Actualmente se sabe que la glándula paratiroidea secreta, junto con la molécula intacta (PTH<sub>i</sub>) o PTH-(1-84), otros fragmentos que pueden ser detectados en sangre periférica<sup>193-196</sup>. Tales fragmentos poseen diferente función entre ellos y pueden actuar a través de diferente receptor. Entre los fragmentos más ampliamente estudiados se encuentran aquellos conocidos como *fragmentos carboxiterminal (C-PTH)*. Se trata de fragmentos que han perdido una serie de aminoácidos en la porción N-terminal pero que conservan la porción C-terminal. Los fragmentos C-PTH

se eliminan por vía renal; por este motivo, en la insuficiencia renal los fragmentos C-PTH se acumulan<sup>172</sup>. En estudios experimentales se ha observado que los fragmentos C-terminales son biológicamente activos<sup>195,196</sup>, con efectos antagonísticos a los de la molécula intacta. De todos estos fragmentos, el más abundante y estudiado es el fragmento 7-84 [(PTH-[7-84])], que actúa disminuyendo el remodelado óseo a través de una inhibición de la osteoclastogénesis inducida por la vitamina D<sup>196</sup>.

### Falta de consenso en las técnicas de determinación de la PTH

Relacionado con lo anteriormente expuesto, actualmente ha surgido una nueva incertidumbre en la cuantificación de los niveles de PTH, la falta de consenso en la metodología y en las propias técnicas de determinación de la PTH<sup>12,197-200</sup>.

En los últimos años, la técnica empleada para la determinación de la PTH ha sido el llamado ensayo de segunda generación, mediante un método inmunoradiométrico (IRMA del *Nichols Institute Diagnostic Inc.*), utilizando dos anticuerpos, uno dirigido contra la zona N-terminal y otro contra la C-terminal. Fue con este ensayo (IRMA) con el que se elaboraron las guías NKF/K-DOQI, recomendando mantener los niveles de PTH de los pacientes con ERC entre 150 y 300 pg/mL.

A raíz del descubrimiento de los nuevos fragmentos de PTH, entre ellos el «fragmento 7-84»<sup>195</sup> se desarrollaron nuevos métodos (ensayo de tercera generación) mediante los cuales se discriminaba el «fragmento 7-84»; de esta manera, se medía sólo la PTH «auténtica»; es decir, la que posee la capacidad para incrementar el remodelado óseo y a la que se le llamó «*bio-PTH*» o «*PTH entera*». Su uso no se generalizó en la práctica clí-

nica, dado que se trata de un método técnicamente laborioso y porque, en la clínica, su uso no resultaba útil por la falta de estudios que correlacionasen sus valores con la histología ósea.

A medida que se fueron descubriendo los nuevos fragmentos de PTH, y con el objetivo de lograr detectar la PTH más representativa del remodelado óseo, distintas casas comerciales desarrollaron sus propias técnicas para determinar la denominada «PTH-intacta». La consecuencia es que, en la actualidad, existen distintos métodos para determinar los niveles de PTH intacta con distintos valores de referencia<sup>12,193,197-200</sup>, dependiendo de la casa comercial y, lo que es más grave, que esta diversidad de métodos está repartida por toda la comunidad nefrológica. Por tanto, al no estar unificada ni estandarizada la técnica de determinación, provoca que, dependiendo del método utilizado, una misma muestra sanguínea pueda ofrecer valores distintos de PTH<sup>12,193,197-200</sup>.

Con lo expuesto, es fácil deducir que el intervalo «150-300 pg/mL» de las guías K/DOQI deja de ser válido, como ya ha sido constatado por autores como Souberbielle y cols.<sup>199</sup> Dichos niveles fueron establecidos por un método concreto, pero no han sido correlacionados con la variabilidad de métodos existentes en la actualidad. La importancia clínica de este fenómeno es crucial, dado que esta confusión metodológica puede dar lugar a interpretaciones erróneas de los valores de PTH y, por tanto, a la toma de decisiones terapéuticas inadecuadas<sup>12,197-200</sup>. En la actualidad, más que nunca, se duda acerca de la utilidad de la medida de la PTH para el diagnóstico de la enfermedad ósea renal<sup>198</sup>. Por todo ello se ha planteado la necesidad urgente de buscar un método de determinación de PTH lo más consensuado posible por la comunidad nefrológica, destacando como fundamental el estandarizar la medida de la PTH<sup>12,197-200</sup>.

No obstante, a la espera de lograr una solución, unos niveles de PTH < 150 pg/mL deben hacer sospechar la presencia de una lesión de bajo remodelado óseo.

### MARCADORES DE REMODELADO ÓSEO: FOSFATASA ALCALINA ÓSEA

Con el objetivo de ayudar en la práctica clínica, se ha buscado la utilidad diagnóstica de numerosos marcadores, tanto de aquellos que reflejan la formación ósea como de los que reflejan la reabsorción ósea. El que ha mostrado mejor correlación con la histología ósea en diferentes estudios ha sido la fosfata alcalina específica de hueso (fosfata alcalina ósea, FAO). La combinación

de unos niveles de FAO < 20 ng/mL junto con unos niveles de PTH < 100 pg/mL<sup>192</sup> deben hacernos sospechar la presencia de una enfermedad de bajo remodelado. De forma aislada, niveles de FAO inferiores a 12,9 ng/mL tienen un VPP del 72% para el bajo remodelado, y niveles superiores a 20 ng/mL tienen un VPP de 84% para el alto remodelado. También los niveles de osteocalcina (OC) han demostrado ser inferiores en pacientes con EOA frente al ARO<sup>159</sup>. Cuando se deriven decisiones terapéuticas, los niveles de FAO y OC pueden resultar de ayuda.

### BIOPSIA ÓSEA

En el momento actual, el diagnóstico exacto de la enfermedad metabólica ósea renal en un paciente concreto sólo es posible mediante la realización de una biopsia ósea (BO), considerada como el método «oro» para su diagnóstico anatomopatológico exacto. Desafortunadamente, no es un método que pueda ser recomendado de forma rutinaria en la práctica clínica. Se trata de una técnica cruenta para el paciente y precisa de un alto entrenamiento profesional para su correcta interpretación. No obstante, existen unas indicaciones específicas para la realización de una BO en un paciente concreto, recogidas en la n.º 2 de las guías K/DOQI<sup>139</sup>.

### TRATAMIENTO

En DP, al igual que en HD, el tratamiento de la enfermedad ósea renal crónica incluye varios elementos.

#### CONTROL DE LA HIPERFOSFATEMIA

Más del 45% de pacientes en DP mantienen niveles de P superiores a 5,5 mg/dL (5201). Para el control del P disponemos de tres maniobras fundamentales:

- Restricción dietética.
- Eliminación del P mediante el aclaramiento peritoneal y la FRR.
- Administración de quelantes del P.

#### Restricción dietética

La principal fuente de aporte de P inorgánico es a través de la ingesta (800-2000 mg/día). Uno de los estudios más precisos sobre el balance del P en la población en DP fue el realizado por Sedlacek y cols.<sup>202</sup>. Estudió 53 pacientes en DP en los que observó que la ingesta media de P al día era de 906 mg, siendo la absorción intestinal media del 47% con un aclaramiento semanal

de 57 L. Estos datos revelan que, para lograr el objetivo recomendado por las guías K/DOQI ( $P = 5,5$  mg/dL), la ingesta máxima de P no podría superar los 6270 mg a la semana<sup>201</sup>. Teniendo en cuenta que el P contenido en un gramo de proteína se sitúa entre 14-15 mg/g, la cantidad de proteína permitida para evitar la hiperfosfatemia no debería exceder los 60-64 g al día<sup>203</sup>. La ingesta proteica recomendada habitualmente para la mayoría de los pacientes es de 1,2 g/kg al día y dicha cantidad supone un aporte proteico superior a los 60-64 g al día aconsejados, lo que pone de manifiesto la dificultad de mantener un buen control del P. Además, en la práctica clínica el no cumplimiento dietético es común y, por otro lado, su adherencia puede resultar en malnutrición proteica<sup>203</sup>. Por tanto, el control del P precisa del apoyo de otras medidas como son la modificación de las pautas de diálisis y el uso de fármacos con capacidad para quelar el P.

### Eliminación del P mediante el aclaramiento peritoneal y la FRR

Hay que tener en cuenta la *importancia de la FRR*. Contribuye notablemente al mejor control de la fosfatemia en DP<sup>204</sup>. En un estudio de 252 pacientes prevalentes en DP, Wang y cols.<sup>205</sup> observaron que el filtrado glomerular (FG) fue un predictor de la concentración sérica de fósforo. Incluso los FG tan bajos como 2 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> se asociaron con una mejoría en la fosfatemia. Por tanto, el aclaramiento total del P en DP depende tanto de la FRR como del aclaramiento peritoneal y el control de la fosfatemia empeora a medida que la FRR disminuye.

Es importante considerar el *papel de la diálisis*. Las moléculas de mediano tamaño, entre las que se incluye el P (peso molecular de 96 Da), precisan de más tiempo para alcanzar su equilibrio a través de la membrana peritoneal que las moléculas de pequeño tamaño. Es decir, la tasa dializado/plasma (D/P) se incrementa con el tiempo de permanencia<sup>206</sup>, mientras que con intercambios de menor permanencia la eliminación del P es menor. También se ha observado que con mayores concentraciones de glucosa se logra una mayor eliminación del P, probablemente como consecuencia de una mayor UF<sup>201</sup>. Por tanto, el transporte peritoneal de P implica tanto el transporte difusivo como el convectivo<sup>207</sup>.

*Las características de la membrana peritoneal* es un factor importante no modificable en el balance del P. Para un tiempo de permanencia, tonicidad y volúmenes definidos, el aclaramiento del P se modificará según las características de la membrana peritoneal<sup>202</sup>. La hipótesis de que los

altos transportadores tienen un mejor aclaramiento peritoneal de P que los bajos ha sido confirmada por varios autores<sup>202,208</sup>.

En cuanto a la *modalidad de DP*, dado el comportamiento peritoneal tiempo-dependiente del P, es de esperar un mayor aclaramiento con técnicas continuas como diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y diálisis peritoneal con cicladora (DPCC) que con diálisis peritoneal nocturna intermitente (DPNI), y así ha sido revelado por Twardowski y cols.<sup>208</sup>. Con respecto a la diálisis peritoneal con volumen tidal (DPT), la evidencia disponible sugiere que esta modalidad no parece incrementar el aclaramiento peritoneal del P<sup>156</sup>. Pacientes con problemas importantes de hiperfosfatemia no deberían ser tratados con DPNI, ya que la eliminación de P está limitada con esta modalidad, mientras que la DPCC con un intercambio diurno puede ofrecer un óptimo aclaramiento, aunque la falta de comparaciones entre pacientes con características distintas de membrana peritoneal (altos y bajos transportadores) limita tales resultados<sup>156</sup>.

### Administración de quelantes del P

La necesidad del uso de quelantes es evidente en diálisis. Los efectos adversos supuestamente acaecidos con determinados quelantes, el alto coste de los nuevos tratamientos y la presión de la industria farmacéutica han convertido la elección del quelante en una decisión compleja en la práctica clínica habitual<sup>209</sup>.

Durante muchos años, el *hidróxido de aluminio* (Al) ha sido prescrito como único quelante del fósforo en pacientes con ERC. En los últimos años, como consecuencia de los efectos adversos asociados al aluminio, especialmente su toxicidad ósea<sup>210</sup> y nivel del SNC<sup>211</sup>, el uso de quelantes con contenido en Al ha sido desaconsejado. Sin embargo, actualmente se ha reconocido que la toxicidad observada en el pasado con el aluminio era en su mayoría por el alto contenido de aluminio en el agua de diálisis, más que por causa de los compuestos con contenido en aluminio. Además, está el reconocimiento de que el aluminio posee una excelente capacidad quelante asociada a un bajo coste<sup>209</sup>. Por todo ello, su uso no debería excluirse, aunque sí estaría contraindicado en largos períodos y ante la sospecha de una EOA. En tratamientos cortos, en ancianos o pacientes en los que se prevé un trasplante cercano, el hidróxido de aluminio podría ser utilizado.

Como método alternativo para el control del fosfato sérico, *el uso de sales cálcicas* se ha convertido en una práctica clínica habitual. El calcio disminuye eficazmente los niveles de P y PTH, pero el problema más preocupante

con los compuestos de calcio está relacionado con su absorción. Desgraciadamente, aunque bien tolerado, el aporte de sales cálcicas se ha asociado con hipercalcemia, en especial cuando su uso se asocia con análogos de la vitamina D y líquidos de diálisis con concentración estándar de calcio (1,75 mmol/L)<sup>173,174</sup>. Este problema, además, podría agravarse en pacientes con bajo recambio óseo<sup>176,190</sup>, por lo que los compuestos cálcicos estarían contraindicados cuando la PTH es inferior a 150 pg/mL o los niveles de calcio sérico superan los 10 mg/dL. La recomendación actual es la de no exceder los 1500-2000 mg de calcio elemento al día<sup>139</sup>, lo que supone un aporte máximo de acetato cálcico de 6 g/día y carbonato cálcico de 4 g/día.

*Los actuales quelantes del P libres de calcio, como el sevelamer y el carbonato de lantano*, disponibles ya ambos en el mercado, han demostrado disminuir eficazmente los niveles de P sin efecto concomitante en los niveles séricos de calcio<sup>212,213</sup>.

El *sevelamer* ha demostrado ser beneficioso tanto en HD como en DP para el control de la hiperfosfatemia sin riesgo de hipercalcemia ni toxicidad por aluminio<sup>212,214</sup>. En DP, la dosis óptima no se ha establecido. Uno de los principales efectos secundarios del sevelamer es la intolerancia gastrointestinal (GI). Ya que la dispepsia y el estreñimiento son síntomas habituales en pacientes en DP, es importante establecer la dosis más eficaz; es decir, aquella que aporte el máximo beneficio terapéutico con menores efectos secundarios. Con este objetivo se randomizaron un total de 27 pacientes en un modelo 1:2 para recibir la dosis máxima recomendada de sevelamer, 4 g/día, o dosis bajas de 1,2 g/día<sup>215</sup>. El análisis multivariante identificó el producto Ca-P del primer mes como predictor de la respuesta al sevelamer a los 6 meses ( $P = 0,006$ ). Después de 6 meses, no se encontraron diferencias significativas en el control de los niveles de P entre el grupo tratado con altas dosis frente al grupo tratado con bajas dosis de sevelamer. Los autores concluyen que, en DP, dosis bajas de sevelamer son suficientes para controlar el producto Ca-P con un mejor coste-eficacia que las dosis convencionales. Sin embargo, según otros autores<sup>216</sup>, estos datos deben ser tomados con precaución, debido al pequeño tamaño de la muestra, entre otros motivos, lo que restringe las conclusiones, y opinan que las dosis bajas de sevelamer no pueden ser recomendadas de forma rutinaria en pacientes en DP.

El *carbonato de lantano* aparece como otra alternativa útil para el tratamiento de la hiperfosfatemia<sup>213</sup>. Inicialmente surgieron dudas respecto a su posible toxicidad por la acumulación tisular del lantano al tratarse de un metal,

al igual que el aluminio, con potencial depósito en hueso y cerebro<sup>217</sup>. Según trabajos posteriores, tales dudas han quedado disipadas por el apoyo de los estudios anatómopatológicos a nivel óseo, hepático y cerebral, que establecieron que la acumulación tisular no es equiparable a toxicidad tisular. Otro dato que apoya la seguridad del carbonato de lantano es la amplia experiencia reunida por su uso en un gran número de ensayos y de pacientes tratados durante largos períodos, sin la aparición de complicaciones<sup>218</sup>. Teniendo en cuenta estos hallazgos, el carbonato de lantano parece eficaz y seguro para el tratamiento de la hiperfosfatemia.

### Controversias al elegir el quelante del P

Pocas áreas del tratamiento de los pacientes en diálisis han despertado tanta polémica como la de los quelantes del P. El debate actual está centrado en el uso de quelantes cálcicos frente a los no cálcicos, por la falta de ensayos randomizados con conclusiones definitivas. La controversia comienza con el reconocimiento de la alta prevalencia de CV en los pacientes en diálisis y la introducción de los nuevos quelantes de P libres de calcio.

Para algunos autores hay evidencias clínicas claras y bioquímicas<sup>219,220</sup>, que muestran que los quelantes con calcio se asocian con incremento de la calcificación arterial, comparados con el sevelamer<sup>219</sup> en los pacientes en diálisis. Incluso<sup>220</sup>, si bien reconocen que las evidencias científicas no han alcanzado el nivel requerido para el uso exclusivo de quelantes no cálcicos, deberíamos preguntarnos qué grado de prueba científica necesitamos para abandonar una terapia potencialmente dañina. Aun a pesar del alto coste económico, la comunidad nefrológica debería adoptar la actitud de evitar un potencial daño, trabajando para limitar la exposición de los pacientes al calcio<sup>220</sup>.

Sin embargo, otros investigadores defienden la idea de que los quelantes con contenido cálcico deben seguir prescribiéndose<sup>221</sup>. Basan esta opinión en que las evidencias de que la ingesta oral de calcio modula la calcificación vascular/cardíaca son muy débiles, en la ausencia de ensayos clínicos que aconsejen su reemplazo, en la existencia de estudios que reafirman la seguridad y eficacia de los quelantes cálcicos, y su más bajo coste económico. Para ellos, lo más importante es el hecho de que la hipótesis de que los quelantes cálcicos son la raíz de la CV y/o coronaria permanece sin ser probada. Tonelli y cols.<sup>222</sup>, tras identificar todos los estudios que comparan sevelamer con placebo o quelantes cálcicos (metaanálisis), concluyen que el uso de sevelamer frente a los quelantes cálcicos en pacientes en diálisis se asocia con un



mejor control del P, del producto Ca-P y, ligeramente, con más bajos niveles de calcio. En el estudio clínico, no encontraron evidencias de que el sevelamer disminuyese la mortalidad CDV ni de cualquier causa, ni que mejorase los síntomas de enfermedad ósea o la calidad de vida. Tampoco encontraron una reducción en los efectos adversos ni en la hospitalización con el uso del sevelamer. Sin embargo, St. Meter y cols.<sup>223</sup>, al comparar pacientes en HD tratados con sevelamer frente a pacientes tratados con carbonato cálcico, observaron diferencias en la hospitalización (incidencia y número de días) que favorecían al sevelamer, aunque su uso no supuso una mejoría en la mortalidad.

En cuanto al alto coste económico asociado al sevelamer, Manns y cols.<sup>224</sup> compararon el gasto y supervivencia entre pacientes americanos tratados con sevelamer o carbonato cálcico. El resultado fue que el coste del tratamiento con sevelamer fue excesivo, comparado con los beneficios clínicos obtenidos.

La postura más sensata parece la emitida por varios autores. Es cierto que la prescripción de altas dosis de calcio como en el pasado no puede ser admitida<sup>225</sup>; sin embargo, hemos de ser precavidos y críticos con la literatura médica sobre este tema y no ceder a la presión farmacéutica/comercial agresiva<sup>221,225</sup>. Lo más importante a la hora de elegir un quelante de P es, como en toda práctica en medicina, individualizar. No se debe usar una estrategia común para todos los pacientes; hemos de pensar en la eficacia, seguridad, coste-beneficio y facilidad de administración del fármaco<sup>209</sup>. Una opción válida sería la de usar combinación de distintos quelantes<sup>225</sup>. Con ello, podríamos mejorar la eficacia, disminuir los efectos secundarios y reducir costes.

## EVITAR LA HIPERCALCEMIA

### Líquidos de diálisis con bajo contenido en calcio

El uso de líquido de diálisis con concentración de calcio 1,25 mmol/L se ha asociado con un menor riesgo de hipercalcemia<sup>174</sup>. Con cualquier nivel de UF, el empleo de líquido con concentración de calcio 1,25 mmol/L resultaría en una considerable mayor pérdida de calcio para el paciente que con el uso de líquido con 1,75 mmol/L<sup>173</sup>, seguido de un incremento en los niveles de PTH<sup>226</sup>. Sánchez y cols.<sup>158</sup> mostraron que el cambio desde un líquido con calcio 1,75 mmol/L a calcio 1,25 mmol/L durante un año incrementó los niveles de PTH, logró un buen control del producto Ca-P y permitió aumentar las dosis de carbonato cálcico y análogos de vitamina D. Estos datos muestran que el uso de líquido 1,25 mmol/L podría

revertir la excesiva supresión de los niveles de PTH y, por tanto, la enfermedad ósea adinámica<sup>226,227</sup>.

De esta manera, el líquido de diálisis peritoneal con calcio 1,25 mmol/L puede ser usado con seguridad y eficacia en pacientes en DP, minimizando el riesgo de hipercalcemia. No obstante, para mayor seguridad, la elección del contenido de calcio en el líquido de diálisis debe ser individualizada, con control y reajuste continuo, sin olvidar que existe la posibilidad de que algunos pacientes en DP precisen del uso concomitante de líquidos con distinto contenido en calcio para mantener un buen control del producto Ca-P.

## CONTROL DE LOS NIVELES DE PTH

Recientemente se ha publicado que los niveles de PTH propuestos por las K/DOQI, entre 150 y 300 pg/mL para ERC estadio 5, se asocian con una alta incidencia de EOA<sup>228</sup>. Dado el alto porcentaje de EOA entre la población en DP, así como la continua exposición de estos pacientes a factores que contribuyen al desarrollo y perpetuación de esta alteración del remodelado óseo, los niveles de PTH objetivos en este grupo de pacientes deberían ser superiores a los recomendados por las K/DOQI<sup>228</sup>.

### Calcimiméticos

En la actualidad, la aparición de nuevas opciones terapéuticas, en particular las referidas receptor del calcio (CaR), son el resultado de los avances en el conocimiento de la fisiopatología del HPTS en la ERCA<sup>229</sup>. En relación con el CaR, ha surgido una nueva molécula, el cinacalcet, un agente calcimimético, que suprime la secreción de la hormona PTH al interactuar con el CaR en la superficie de la célula paratiroidea, con reducción en los niveles séricos del fósforo y del calcio.

Lindberg y cols.<sup>230</sup> en un estudio multicéntrico, fase III, randomizado, placebo-control, estudiaron la eficacia y seguridad del cinacalcet en 395 pacientes, 47 de ellos en DP. Todos recibieron una dosis diaria única de cinacalcet oral de 30 a 180 mg o placebo. En el grupo con cinacalcet, la PTH descendió un 39% desde los niveles basales. En el grupo control no se observaron cambios. La eficacia del cinacalcet fue similar en HD y DP. A pesar del descenso del calcio, ningún paciente mostró síntomas de hipocalcemia.

Así, comparado con la terapia tradicional, el cinacalcet aparece como una importante novedad terapéutica para el control del HPTS, tanto en HD como en DP<sup>230,231</sup>, siendo seguro con dosis máximas de 180 mg<sup>230,231</sup>.

El efecto secundario observado con más frecuencia en el uso de esta droga es la intolerancia GI<sup>230,231</sup>, en concreto

las náuseas y vómitos. El mecanismo por el cual el cinacalcet induce náuseas y vómitos no ha sido elucidado.

Una de las hipótesis propuestas para explicar este efecto adverso es que, el cinacalcet, al ser un modulador alostérico del receptor del calcio, podría modificar la secreción de algunas hormonas GI con actividad en el centro del vómito o en la motilidad GI<sup>232</sup>. Con el objetivo de confirmar tal hipótesis, se estudiaron 20 pacientes (11 DP, 9 HD) en tratamiento crónico con cinacalcet (30-120 mg/día)<sup>232</sup>. Se determinaron concentraciones plasmáticas de PTH intacta (Immulate 2500 Intact PTH, Los Angeles, CA, EE. UU., rango 12-60 pg/mL), péptido intestinal vasoactivo (VIP), grelina, sustancia P, serotonina, colecistocinina (CCK) y gastrina tras la administración de una dosis única de cinacalcet. No se encontraron diferencias significativas en las concentraciones séricas de dichas hormonas entre los controles y los pacientes tratados con cinacalcet. Tampoco la modalidad de diálisis (HD o DP) influyó en los resultados. Por tanto, una dosis aguda de cinacalcet ejerce una mínima influencia en la respuesta de hormonas GI en pacientes en diálisis en tratamiento crónico con dicha droga<sup>232</sup>.

Con estos datos, cinacalcet aparece como una droga esperanzadora para el control del HPTS en la población en DP.

### Nuevos análogos de la vitamina D

Hasta hace poco el único análogo de la vitamina D (VDRA) oral disponible era el calcitriol. Las recomendaciones del tratamiento con calcitriol han sido complicadas y debatidas porque, si bien ha demostrado ser eficaz para reducir los niveles de PTH, se acompaña en muchos casos de hiperfosfatemia e hipercalcemia.

Con el objetivo de reducir estos efectos indeseables se han desarrollado nuevos VDRA, los llamados agonistas *selectivos* del receptor de la vitamina D (VDRA, compuestos de la vitamina D activa). Dos nuevos VDRA, *paricalcitol* (19-nor-1,25-dihidroxitamina D2) y *doxercalciferol* (1- $\alpha$ -hidroxivitamina D2), son los que están actualmente disponibles en el mercado.

Los estudios que comparan calcitriol intravenoso con paricalcitol intravenoso han revelado que los pacientes tratados con paricalcitol experimentan un más rápido descenso de los niveles de PTH, con pocos episodios de hipercalcemia e hiperfosfatemia<sup>233</sup>.

El doxercalciferol es realmente una prohormona activada por el hígado tras hidroxilación en el carbono 25. Ha sido usada con seguridad en HD reduciendo con éxito los niveles de PTH de forma más favorable que lo observado con el calcitriol<sup>234</sup>.

Ambas drogas han sido estudiadas también en pacientes en ERC estadio 3 y 4. Paricalcitol oral frente a placebo, en un total de 220 pacientes en ERC estadios 3 y 4, ha resultado ser un fármaco eficaz y seguro<sup>235</sup>. También el doxercalciferol ha mostrado ser efectivo en la ERC, estadios 3 y 4<sup>236</sup>.

Inicialmente, estos agentes aparecían en preparaciones vía parenteral, limitándose su uso a pacientes en HD y excluyendo a la población en DP, porque la administración intravenosa es poco práctica en esta población. Afortunadamente, las preparaciones orales de VDRA han empezado a estar disponibles en el mercado, aumentando la posibilidad de su uso en DP.

Los datos, aunque limitados, parecen apoyar el uso del paricalcitol oral (cápsulas) en pacientes en DP<sup>237</sup>. Ross y cols.<sup>238</sup> establecieron las dosis adecuadas teniendo en cuenta los niveles de PTH, que consisten en PTH/60, con la dosis calculada repartida en tres veces a la semana y dosis inicial máxima de 32 mg. Sin embargo, se observó una disminución en las necesidades del paricalcitol en la cuarta semana de tratamiento, como consecuencia de la rápida reducción de la PTH, por lo que la dosis recomendada actualmente para el uso clínico es de PTH/105.

Dados estos resultados, estos nuevos análogos de la vitamina D deberían ser tenidos en cuenta como opciones válidas para el tratamiento de los pacientes con HPTS en DP.

### Terapia combinada

Al igual que con los quelantes del P, se ha observado que la combinación de fármacos, en concreto cinacalcet con paricalcitol, parece maximizar el control del HPST<sup>229,239</sup>.

### REPLECIÓN DE VITAMINA D [25-HIDROXIVITAMINA D (25-OH-D)]

Tradicionalmente se ha puesto mucho interés en el tratamiento del HPTS con VDRA en ERC estadio 5, ignorando el efecto de la repleción de 25-OH-D. Los recientes estudios epidemiológicos en la población general y en animales indican que la 25-OH-D está asociada con múltiples efectos extraesqueléticos<sup>240</sup>, por lo que su repleción debería ser tenida en cuenta. Este potencial déficit de 25-OH-D puede ser especialmente importante en pacientes en DP, ya que la permeabilidad de la membrana peritoneal para proteínas de mediano tamaño conduce a pérdidas de 25-OH-D<sup>241</sup>. Aloni y cols. encontraron que los niveles de 25-OH-D eran significativamente más bajos en pacientes en DP que en HD (15,5  $\pm$  2,3 ng/mL frente a 30,3  $\pm$  3,6 ng/mL), con altas pérdidas de 25-OH-D observadas en el líquido peritoneal<sup>241</sup>. En una cohorte de 273 pacientes en DP, Shah y

cols.<sup>242</sup> también reportaron una alta prevalencia de insuficiencia de 25-OH-D en DP (29 de 31 pacientes testados en DP). De esos pacientes, el 86% tenían niveles indetectables. Examinaron la eficacia y seguridad del tratamiento con una dosis semanal de 50.000 U de 25-OH-D durante 4 semanas y todos los pacientes mostraron una mejoría en sus niveles, sin cambios en las concentraciones séricas de Ca y P, por lo que la repleción con 25-OH-D se consideró segura.

La opinión actual es que la determinación rutinaria de los niveles de 25-OH-D, así como su repleción hasta lograr niveles superiores a 20 ng/mL, debería ser una práctica habitual en estadios tempranos de la ERC y, por supuesto, en pacientes en DP<sup>237</sup>. Como consecuencia de todos estos estudios, las recomendaciones actuales en DP son:

- Cuantificar los niveles de 25-OH-D y repleccionar ante valores inferiores a 30 ng/mL.
- La evaluación de los niveles debería realizarse dos veces al año, por las variaciones estacionales en la exposición al sol.
- Hasta que exista más información disponible, la repleción para los pacientes en DP debería seguir las recomendaciones que las guías K/DOQI dan para los pacientes con ERC estadios 3 y 4, con el objetivo de alcanzar niveles de 25-OH-D ente 30 ng/mL y 80 ng/mL. La opinión es que estos suplementos deberían ser administrados con independencia del uso de VDRA para el control del HPTS, puesto que su repleción se acompaña de pocos efectos secundarios y no supone un incremento de los costes.
- El HPTS debería ser tratado con preparaciones orales de los VDRA<sup>156</sup>. Aunque los datos son limitados, la información disponible en la literatura médica apoya el uso de paricalcitol oral. Las dosis<sup>237</sup> aconsejadas para el comienzo del tratamiento son 1 mg/día o 2 mg tres veces a la semana, o utilizar los niveles de PTH, PTH/105, con reevaluación de la dosis cada mes, basada en los niveles séricos de PTH, Ca y P.

## TRATAMIENTO ANTE SOSPECHA DE EOA

### Riesgo de hipercalcemia

Los autores aconsejan limitar la ingesta total de calcio elemento a 1-1,4 g/día en la EOA e intentar alcanzar un óptimo control del P mediante quelantes libres de calcio. Estudios previos han sugerido que el sevelamer podría tener un efecto positivo en el remodelado óseo, comparado con el calcio<sup>243</sup>. En un estudio reciente en 119 pacien-

tes en HD<sup>244</sup>, se investigó el efecto del sevelamer frente a carbonato cálcico en el hueso, mediante la realización de una BO en todos los pacientes. Se observó un incremento significativo de la tasa de formación ósea sólo en el grupo tratado con sevelamer ( $P < 0,019$ ).

El uso de líquido de diálisis con concentración de calcio 1,25 mmol/L permite en DP con EOA reducir los episodios de hipercalcemia, a la vez que se produce una normalización del remodelado óseo<sup>227</sup>, estimulando la secreción de PTH<sup>245</sup>.

### Mejora de la formación ósea con vitamina D

El déficit de 25-OH-D se ha asociado con el desarrollo de EOA en pacientes en diálisis. Coen y cols. encontraron que niveles inferiores a 20 ng/mL se asociaban con este tipo de lesión<sup>245</sup>. Recientemente, los VDRA han aparecido como una posible terapia eficaz en la EOA por su efecto estimulador en la formación ósea. A nivel experimental, el paricalcitol ha demostrado tener un efecto directo en el hueso.

Respecto del alfacalcidol, los estudios clínicos parecen apoyar el concepto de que posee un efecto anabólico en el hueso<sup>247</sup>.

### Mantenimiento de una diálisis adecuada

Se intentan conseguir Kt/v semanales altos para una mejor eliminación de toxinas urémicas con el objetivo de eliminar o disminuir los niveles de enzimas inflamatorias. También la mejoría de la acidosis crónica en DP, con el uso de las nuevas soluciones más biocompatibles, bicarbonato en lugar del lactato, parece mejorar la función y diferenciación OB<sup>248</sup>.

En DP, los nuevos métodos de esterilización de las soluciones de diálisis parecen contribuir en la reducción significativa de la generación de AGE y en mantener un remodelado óseo normal<sup>249</sup>.

### Terapias específicas

En la actualidad existen numerosas investigaciones que tienen por objetivo buscar terapias específicas para el bajo remodelado a través del estímulo anabólico óseo. Entre ellas, se destacan las expuestas a continuación.

**BMP-7.** Regulador de la diferenciación del osteoblasto desde sus precursores, estimula la formación ósea y mitiga la CV. La administración de BMP-7 previene la fibrosis peritrabecular, induciendo el desarrollo de osteoblastos normales y disminuyendo la reabsorción ósea. En un modelo animal<sup>250</sup>, el tratamiento con BMP-7 corrigió la hiperfosfatemia, la EOA y previno

la CV, en parte mediante deposición de P e incremento de la formación ósea.

**Administración de PTH.** La inyección intermitente de PTH ha demostrado tener acción antiapoptótica<sup>251</sup> y ha sido capaz de incrementar la formación ósea, al contrario que la infusión continua de PTH, que produce pérdida del hueso.

Elder y cols.<sup>252</sup> reportan el caso de un paciente con EOA tratado con rhPTH-(1-34). Tras 6 semanas se objetivó una mejoría tanto en el análisis histológico (la BO mostró una mejoría en la tasa de aposición mineral) como en el bioquímico (marcadores séricos del remodelado óseo [FAO]).

## BIBLIOGRAFÍA

- Parfrey PS and. Foley RN. The Clinical Epidemiology of Cardiac Disease in Chronic Renal Failure. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999; 10: 1606 - 1615.
- Brown AJ, Finch J, Slatopolsky E. Differential effects of 19-nor-1,25-dihydroxyvitamin D(2) and 1,25-dihydroxyvitamin D(3) on intestinal calcium and phosphate transport. *J Lab Clin Med.* 2002; 139:279-284.
- Nordin BEC. Calcium, phosphate, and magnesium metabolism: clinical physiology and diagnostic procedures. Ed. Churchill Livingstone. 1976.
- Dusso AS. Vitamin D receptor: mechanisms for vitamin D resistance in renal failure. *Kidney Int Suppl.* 2003; 85:S6-9. 118.
- Panda DK, Miao D, Bolivar I, et al. Inactivation of the 25-hydroxyvitamin D 1alpha-hydroxylase and vitamin D receptor demonstrates independent and interdependent effects of calcium and vitamin D on skeletal and mineral homeostasis. *J Biol Chem.* 2004; 279(16):16754-16766.
- Vertino AM, Bula CM, Chen JR, et al. Nongenotropic, anti-apoptotic signaling of 1alpha,25(OH)2-vitamin D3 and analogs through the ligand binding domain of the vitamin D receptor in osteoblasts and osteocytes. Mediation by Src, phosphatidylinositol 3-, and JNK kinases. *J Biol Chem.* 2005; 280(14):14130-14137.
- Liu W, Yu WR, Carling T, et al. Regulation of gp330/megalin expression by vitamins A and D. *Eur J Clin Invest.* 1998; 28(2):100-107.
- Nykjaer A, Dragun D, Walther D, et al. An endocytic pathway essential for renal uptake and activation of the steroid 25-(OH) vitamin D3. *Cell.* 1999; 96(4):507-515.
- D'Amour P, Brossard JH, Rousseau L et al. Structure of non-(1-84) PTH fragments secreted by parathyroid glands in primary and secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 2005; 68:998-1007.
- Nguyen-Yamamoto L, Rousseau L, Brossard J, Lepage R, D'Amour P: Synthetic carboxy-terminal fragments of parathyroid hormone (PTH) decrease ionized calcium concentration in rats by acting on a receptor different from the PTH/PTHrP-related peptide receptor. *Endocrinology* 2001; 142:1386-92.
- Murray TM, Rao LG, Divieti P, Bringhurst FR. Parathyroid Hormone Secretion and Action: Evidence for Discrete Receptors for the Carboxyl-Terminal Region and Related Biological Actions of Carboxyl-Terminal Ligands. *Endocrine Reviews.* 2005; 26(1):78-113.
- Ureña Torres P. The need for reliable serum parathyroid hormone measurements. *Kidney Int.* 2006; 70: 240-243.
- Satopolsky E, Finch E, Clay P, Martin D, Sicard G, Singer G, Gao P, Cantor T, Dusso A. A novel mechanism for skeletal resistance in uremia. *Kidney Int* 2000; 58:753-761.
- D'Amour P, Brossard JH, Rousseau L et al. Amino-terminal form of parathyroid hormone (PTH) with immunologic similarities to hPTH (1-84) is overproduced in primary and secondary hyperparathyroidism. *Clin Chem.* 2003; 49: 2037-2044.
- Jüppner H, Abou-Samra A, Freeman M, et al.: A G protein-linked receptor for parathyroid hormone and parathyroid hormone-related peptide. *Science* 1991; 254:1024-6.
- Burtis W, Wu T, Bunch C, et al.: Identification of a novel 17,000-Dalton parathyroid hormone-like adenylate cyclase-stimulating protein from a tumor associated with humoral hypercalcemia of malignancy. *J Biol Chem* 1987; 262:7151-6.
- Orloff J, Wu T, Stewart A: Parathyroid hormone-like proteins: biochemical responses and receptor interactions. *Endocrine Reviews* 1989; 10:476-95.
- Usdin T, Gruber C, Bonner T: Identification and functional expression of a receptor selectively recognizing parathyroid hormone, the PTH2 receptor. *J Biol Chem* 1995; 270:15455-8.
- Orloff J, Kats Y, Ureña P, et al: Further evidence for a novel receptor for amino-terminal parathyroid hormone-related protein on keratinocytes and squamous carcinoma cell lines. *Endocrinology* 1995; 136:3016-23
- Jüppner H: Functional properties of the PTH/PTHrP receptor. *Bone* 1995; 17:39S-42S.
- White KE, Evans WE, O'Riordan JLH, et al. Autosomal dominant hypophosphataemic rickets is associated with mutations in FGF23. *Nat Genet* 2000; 26:345-348.
- Powers CJ, McLeskey SW, Wellstein A: Fibroblast growth factors, their receptors and signaling. *Endocr Relat Cancer* 2000; 7: 165-197.
- Shimada T, Mizutani S, Muto T, Yoneya T, Hino R, Takeda S, Takeuchi Y, Fujita T, Fukumoto S, Shamaishi T: Cloning and characterization of FGF 23 as a causative factor of tumor induced osteomalacia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 6500-6505.
- Econs MJ, McEnery PT, Lennon Fand Spencer MC: Autosomal dominant hypophosphatemic rickets is linked to chromosome 12p13. *J Clin Invest* 1997; 100: 2653-2657.
- Liu S, Zhou J, Tang W et al: Pathogenic role of FGF 23 in Hyp mice. *Am J Physiol Endocrinol Met.* 2006; 291: E38-E49.
- Kolek OI, Hines ER, Jones MD, et al. 1-alpha, 25-Dihydroxyvitamin D3 upregulates FGF23 gene expression in bone: the final link in a renal-gastrointestinal-skeletal axis that controls phosphate transport. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 289:G1036-G1042.
- Segawa H, Yamanaka S, Ohno Y, et al. Correlation between hyperphosphatemia and type II Na-Pi cotransporter activity in klotho mice. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007; 292:F769-F779.
- Ornitz DM: FGFs, heparan sulfate and FGFRs: Complex interactions essential for development. *Bioessays* 2000; 22:108-112.



29. Kurosu H, Ogawa Y, Miyoshi M, et al. Regulation of fibroblast growth factor-23 signaling by klotho. *J Biol Chem* 2006; 281:6120-6123.
30. Urakawa I, Yamazaki Y, Shimada T, et al. Klotho converts canonical FGF receptor into a specific receptor for FGF23. *Nature* 2006; 444:770-774.
31. Kuro-o M, Matsumura Y, Aizawa H, et al. Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. *Nature* 1997; 390:45-51.
32. Ichikawa S, Imel EA, Kreiter mL, et al. A homozygous missense mutation in human KLOTHO causes severe tumoral calcinosis. *J Clin Invest* 2007; 117:2684-2691.
33. Takeshita K, Fujimori T, Kurotaki Y, et al. Sinoatrial node dysfunction and early unexpected death of mice with a defect of klotho gene expression. *Circulation* 2004; 109:1776-1782.
34. Kuro-o M, Matsumura Y, Aizawa H, et al. Mutation of the mouse Klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. *Nature* 1997; 390:45-51.
35. Kawaguchi H, Manabe N, Miyaura C, et al. Independent impairment of osteoblast and osteoclast differentiation in Klotho mouse exhibiting low-turnover osteopenia. *J Clin Invest* 1999; 104:229-237.
36. Shimada T, Kakitani M, Yamazaki Y, et al. Targeted ablation of Fgf23 demonstrates an essential physiological role of FGF23 in phosphate and vitamin D metabolism. *J Clin Invest* 2004; 113:561-568.
37. Eswarakumar VP, Lax I, Schlessinger J. Cellular signaling by fibroblast growth factor receptors. *Cytokine Growth Factor Rev* 2005; 16:139-149.
38. Urakawa I, Yamazaki Y, Shimada T, et al. Klotho converts canonical FGF receptor into a specific receptor for FGF23. *Nature* 2006; 444:770-774.
39. Ben-Dov IZ, Galitzer H, Lavi-Moshayoff V, et al. The parathyroid is a target organ for FGF23 in rats. *J Clin Invest* 2007; 117:4003-4008.
40. Li SA, Watanabe M, Yamada H, et al. Immunohistochemical localization of Klotho protein in brain, kidney, and reproductive organs of mice. *Cell Struct Funct* 2004; 29:91-99.
41. Chang Q, Hoefs S, Van der Kemp AW, et al. The beta-glucuronidase klotho hydrolyzes and activates the TRPV5 channel. *Science* 2005; 310:490-493.
42. Imura A, Tsuji Y, Murata M, et al. Alpha-Klotho as a regulator of calcium homeostasis. *Science* 2007; 316:1615-1618.
43. Reichel H, Deibert B, Schmidt-Gayk H, et al. Calcium metabolism in early chronic renal failure: implications for the pathogenesis of hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant*. 1991; 6(3):162-169.
44. Malluche HH, Ritz E, Lange HP, et al. Bone histology in incipient and advanced renal failure. *Kidney Int*. 1976; 9(4):355-362.
45. Martinez I, Saracho R, Montenegro J, et al. A deficit of calcitriol synthesis may not be the initial factor in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11 Suppl 3:22-28.
46. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, Andress DL. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int*. 2007; 71(1):31-8.
47. Wilson L, Felsenfeld A, Drezner MK, et al. Altered divalent ion metabolism in early renal failure: role of 1,25(OH)2D. *Kidney Int*. 1985; 27(3):565-573.
48. Portale AA, Booth BE, Tsai HC, et al. Reduced plasma concentration of 1,25-dihydroxyvitamin D in children with moderate renal insufficiency. *Kidney Int*. 1982; 21(4):627-632.
49. Denda M, Finch J, Brown AJ, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 and 22-oxacalcitriol prevent the decrease in vitamin D receptor content in the parathyroid glands of uremic rats. *Kidney Int*. 1996; 50(1):34-39.
50. Fukuda N, Tanaka H, Tominaga Y, et al. Decreased 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor density is associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. *J Clin Invest*. 1993; 92(3):1436-1443.
51. Brown AJ, Zhong M, Finch J, et al. Rat calcium-sensing receptor is regulated by vitamin D but not by calcium. *Am J Physiol*. 1996; 70(3 Pt 2):F454-460.
52. Brown EM, Gamba G, Riccardi D, et al. Cloning and characterization of an extracellular Ca(2+)-sensing receptor from bovine parathyroid. *Nature*. 1993; 366(6455): 575-580.
53. Brown EM, Pollak M, Hebert SC. The extracellular calcium-sensing receptor: its role in health and disease. *Annu Rev Med*. 1998; 49:15-29.
54. Naveh-Manly T, Silver J. Regulation of parathyroid hormone gene expression by hypocalcemia, hypercalcemia, and vitamin D in the rat. *J Clin Invest*. 1990;86(4):1313-9.
55. Nemeth EF, Wallace J, Scarpa A. Stimulus-secretion coupling in bovine parathyroid cells. Dissociation between secretion and net changes in cytosolic Ca2+. *J Biol Chem*. 1986; 261(6):2668-2674.
56. Naveh-Manly T, Rahamimov R, Livni N, Silver J. Parathyroid cell proliferation in normal and chronic renal failure rats. The effects of calcium, phosphate, and vitamin D. *J Clin Invest*. 1995 Oct; 96(4):1786-93.
57. Almaden Y, Canalejo A, Hernandez A, et al. Direct effect of phosphorus on PTH secretion from whole rat parathyroid glands *in vitro*. *J Bone Miner Res*. 1996; 11(7):970-976.
58. Slatopolsky E, Finch J, Denda M, Ritter C, Zhong M, Dusso A, MacDonald PN, Brown AJ. Phosphorus restriction prevents parathyroid gland growth. High phosphorus directly stimulates PTH secretion *in vitro*. *J Clin Invest*. 1996 Jun 1; 97(11):2534-40.
59. Denda M, Finch J, Slatopolsky E. Phosphorus accelerates the development of parathyroid hyperplasia and secondary hyperparathyroidism in rats with renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1996 Oct; 28(4):596-602.
60. Nykjaer A, Dragun D, Walther D, Vorum H, Jacobsen C, Herz J, Melsen F, Christensen EI, Willnow TE. An endocytic pathway essential for renal uptake and activation of the steroid 25-(OH) vitamin D3. *Cell*. 1999;19; 96(4):507-15.
61. Sawaya BP, Koszewski NJ, Qi Q, Langub MC, Monier-Faugere MC, Malluche HH. Secondary hyperparathyroidism and vitamin D receptor binding to vitamin D response elements in rats with incipient renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 1997 Feb;8(2):271-8.
62. Patel SR, Ke HQ, Vanholder R, Koenig RJ, Hsu CH. Inhibition of calcitriol receptor binding to vitamin D response elements by uremic toxins. *J Clin Invest*. 1995 Jul; 96(1):50-9.
63. Albright F, Aub JC, Bauer W. Hyperparathyroidism: a common and polymorphic condition as illustrated by seventeen proved cases from one clinic. *JAMA* 1934; 102:1276-1287.

64. Weinberg SG, Lubin A, Wiener SN, Deoras MP, Ghose MK, Kopelman RC. Myelofibrosis and renal osteodystrophy. *Am J Med* 1977; 63:755-764.
65. Zingraff J, Druke T, Marie P, Man NK, Jungers P, Bordier P. Anemia and secondary hyperparathyroidism. *Arch Intern Med* 1978; 138:1650-1652.
66. Ureña P, Eckardt K-U, Sarfati E, et al. Serum erythropoietin and erythropoiesis in primary and secondary hyperparathyroidism: effect of parathyroidectomy. *Nephron* 1991; 59:384-393.
67. Mallette LE, Bilezikian JP, Heath DA, Aurbach GD. Primary hyperparathyroidism: clinical and biochemical features. *Medicine (Baltimore)* 1974; 53:127-146.
68. Falko JM, Guy JT, Smith RE, Mazzaferri EL. Primary hyperparathyroidism and anemia. *Arch Intern Med* 1976; 136:887-889.
69. Boxer M, Ellman L, Geller R, Wang CA. Anemia in primary hyperparathyroidism. *Arch Intern Med* 1977; 137:588-593.
70. Shasha SM, Better OS, Winaver J, Chaimovitz C, Barzilai A, Erlik D. Improvement in the anemia of hemodialyzed patients following subtotal parathyroidectomy: evidence for the role of secondary hyperparathyroidism in the etiology of the anemia of chronic renal failure. *Isr J Med Sci* 1978; 14:328-332.
71. Barbour GL. Effect of parathyroidectomy on anemia in chronic renal failure. *Arch Intern Med* 1979; 139:889-891.
72. Boxer M, Ellman L, Geller R, Wang CA. Anemia in primary hyperparathyroidism. *Arch Intern Med* 1977; 137:588-593.
73. Meytes D, Bogin E, Ma A, Dukes PP, Massry SG. Effect of parathyroid hormone on erythropoiesis. *J Clin Invest* 1981; 67:1263-1269.
74. Delwiche F, Garrity MJ, Powell JS, Robertson RP, Adamson JW. High levels of the circulating form of parathyroid hormone do not inhibit *in vitro* erythropoiesis. *J Lab Clin Med* 1983; 102:613-620.
75. McGonigle RJS, Wallin JD, Husserl F, et al. Potential role of parathyroid hormone as an inhibitor of erythropoiesis in the anemia of renal failure. *J Lab Clin Med* 1984; 104:1016-1026.
76. Schober H-C, Winkler R, Schmidt R, Abendroth K, Klinkmann H. Bone histomorphometry in recombinant human erythropoietin-treated patients on chronic haemodialysis. *Contrib Nephrol* 1991; 88:127-135.
77. Massry SG. The toxic effects of parathyroid hormone in uremia. *Seminars in Nephrology* 1983; 3:306.
78. Jain M, D'Cruz I, Kathpalia S, Goldbarb A. Mitral annulus calcification as a manifestation of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Circ* 1980; 62 (Suppl III):33.
79. Nestico PF, De Pace NL, Kotler MN, Rose LI, Brezin JH, Swartz C, Mintz GS, Schwartz AB. Calcium phosphorus metabolism in dialysis patients with and without mitral annular calcium. *Am J Card* 1983; 51:490-500.
80. Forman MB, Virmani R, Robertson RM, Stone WJ. Mitral annular calcification in chronic renal failure. *Chest* 1984; 85:367-71.
81. Druke T, Fleury J, Toure Y, De Vernejoul P, Fauchet M, Lesourd P, Le Pailleur C, Crosnier J. Effect of parathyroidectomy on left ventricular function in haemodialysis patients 1980; *Lancet* 1: 112-14.
82. London GM, Fabiani F, Marchais SJ, De Vernejoul MC, Guerin AP, Sabar ME, Metevier F, Llach F. Uremic cardiomyopathy: an inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int* 1987; 31:973-80.
83. Himelman RB, Amend W, Bouchard A, Landzberg JS, Merz R, Simonson JS, Schiller. Regression of left ventricular hypertrophy after renal transplantation. (abstract) *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:52A.
84. Ureña P, Kong XF, Abou-Samra AB, Jüppner H, Kronenberg HM, Potts JT Jr, Segre GV. Parathyroid hormone (PTH)/PTH-related peptide receptor messenger ribonucleic acids are widely distributed in rat tissues. *Endocrinology*. 1993 Aug; 133(2):617-23
85. Katoh Y, Klein KL, Kaplan RA, Sanborn WG, Kurokawa K. Parathyroid hormone has a positive inotropic action in the rat. *Endocrinology*. 1981 Dec; 109(6):2252-4.
86. Bogin E, Massry SG, Harray I Effect of parathyroid hormone on rat heart cells *J Clin Invest*. 1981 Apr; 67(4):1215-27.
87. Amann K, Ritz E, Wiest G, Klaus G, Mall G A role of parathyroid hormone for the activation of cardiac fibroblasts in uremia *J Am Soc Nephrol*. 1994 Apr; 4(10):1814-9.
88. Hruska KA, Teitelbaum SL: Renal osteodystrophy. *N Engl J Med* 1995; 333:166-175.
89. Teng M, Wolf M, Ofsthun MN, Lazarus JM, Hernan MA, Camargo CA Jr, Thadhani R: Activated injectable vitamin D and hemodialysis survival: a historical cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1115-1125.
90. Teng M, Wolf M, Ofsthun MN, Lazarus JM, Hernan MA, Camargo CA Jr, Thadhani R: Activated injectable vitamin D and hemodialysis survival: a historical cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1115-1125.
91. EUROPEAN TRANSPLANTATION AND DIALYSIS ASSOCIATION: Report on management of renal failure in Europe, XXIV. *Nephrol Dial Transplant*. 1993; 10 (Suppl 5):12.
92. US RENAL DATA SYSTEM: Causes of death. Annual Data Report. Bethesda, MD, The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1995.
93. Chistian RC, Fitzpatrick LA: Vascular calcification. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1999; 8:443-448.
94. Ansari A, Kaupke CJ, Vaziri ND, et al.: Cardiac pathology in patients with end-stage renal disease maintained on hemodialysis. *Int J Artif Organs* 1993; 16:31-36.
95. Schwarz U, Bucello M, Ritz E, et al.: Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:218-223.
96. Braun J, Oldendorf M, Moshage W, et al.: Electron beam computed tomography in the evaluation of cardiac calcification in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996; 27:394-401.
97. Hak AE, Pols HA, Vanhemer AM, et al.: Progression of aortic calcification is associated with metacarpal bone loss during menopause: A population-based longitudinal study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:1926-1931.
98. London GM, Marty C, Marchais SJ, et al.: Arterial calcifications and bone histomorphometry in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1943-1951.
99. Stary HC. Phase of advanced atherosclerotic disease. In: Stary HC, ed. *Atlas of atherosclerosis: progression and regression*. New York: Parthenon Publishing Group, 1999; 27-28.
100. Letho S, Niskanen L, Suhonen M, et al. Medial artery calcification. A neglected harbinger of cardiovascular complication in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 978-983.

101. Madhavan S, Ooi WL, Cohen H et al. Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. *Hypertension* 1994; 23: 395-401.
102. Raine AEG. Accelerated cardiovascular disease in chronic renal failure. In: Holgate S, ed. *Horizons in medicine* No 6. London: Blackwell Science, 1995; 219-228.
103. Hirsch D, Azoury R, Srig S et al. Colocalization of cholesterol and hydroxyapatite in human atherosclerotic lesions. *Calcif Tissue Int* 1993; 52:94-98.
104. Kim KM. Calcification of matrix vesicles in human aortic valve and aortic media. *Fed. Proc.* 1976; 35: 156-162.
105. Kockx MM, Herman AG. Apoptosis in atherogenesis: implications for plaque destabilization. *Eur Heart J* 1998; 19(suppl G): G23-G28.
106. Kim KM. Calcification of matrix vesicles in human aortic valve and aortic media. *Fed. Proc.* 1976; 35: 156-162.
107. Proudfoot D, Skeeper JN, Hegyi L et al. Calcium accumulation by apoptotic bodies isolated from human vascular smooth muscle cells. *Atherosclerosis* 1999; 147:9.
108. Proudfoot D, Skeeper JN, Shanahan CM, et al. Calcification of human vascular cells *in vitro* is correlated with high levels of matrix Gla protein and low levels of osteopontin expression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 379-388.
109. Hunter GK, Goldberg HA. Nucleation of hydroxyapatite by bone sialoprotein. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1993; 90:8562-8665.
110. Luo G, Ducy P, McKee MD, et al. Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix Gla protein. *Nature* 1997; 386: 78-81.
111. Shanahan CM, Proudfoot D, Farzaneh-Far A et al. The role of Gla proteins in vascular calcification: *Crit Rev Eukariot Gene Exp* 1998; 8:357-375.
112. Farzaneh-Far, Shanahan CM, Proudfoot D et al. Mobile intracardiac calcinosis: risk of thromboembolism in patients with haemodialysed end stage renal diseases(letter). *Heart* 2000; 83:582-583.
113. Shanahan CM, Cary NR, Salisbury JR et al. Medial localization of mineralization-regulating proteins in association with Monckeberg's sclerosis: evidence for smooth muscle cell-mediated vascular calcification. *Circulation* 1999; 100:2168-2176.
114. Bostrom K, Watson KE, Horn S et al. Bone morphogenetic protein expression in human atherosclerotic lesions. *J Clin Invest* 1993; 91:1800-1809.
115. Ribeiro S, Ramos A, Brandão A, Rebelo JR, Guerra A, Resina C, Vila-Lobos A, Carvalho F, Remédio F, Ribeiro F. Cardiac valve calcification in haemodialysis patients: role of calcium-phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant*. 1998 Aug;13(8):2037-40
116. Bloembergen WE. Cardiac disease in chronic uremia: *Epidemiology. Adv Ren Replace Ther* 4: 185-193, 1997
117. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension*. Oct;38(4):938-42. 2001.
118. Wang AY, Wang M, Woo J, Lam CW, Li PK, Lui SF, Sanderson JE. Cardiac valve calcification as an important predictor for all-cause mortality and cardiovascular mortality in long-term peritoneal dialysis patients: a prospective study. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(1):159-68.
119. Levin NW, Hoenich NACurr Opin Nephrol Hypertens. Consequences of hyperphosphatemia and elevated levels of the calcium-phosphorus product in dialysis patients. 2001 Sep; 10(5):563-8.
120. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GMJ *Am Soc Nephrol. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis*. 2004 Aug; 15(8):2208-18.
121. Giachelli CM, Jono S, Shioi A, Nishizawa Y, Mori K, Morii H. Vascular calcification and inorganic phosphate. *Am J Kidney Dis*. 2001 Oct; 38(4 Suppl 1):S34-7.
122. Fine A, Zacharias J. Calciphylaxis is usually nonulcerating: risk factors, outcome and therapy. *Kidney Int* 2002; 61:2210-2217.
123. Edelstein C, Wickham M, Kirby P. Systemic calciphylaxis presenting as a painful, proximal myopathy. *Postgrad Med J* 1992; 68:209-211.
124. Wilmer W, Magro C. Calciphylaxis: emerging concepts in prevention, diagnosis and treatment. *Semin Dial* 2002; 15:172-186.
125. Coates T, Kirkland GS, Dymock RB, et al. Cutaneous necrosis from calcific uraemic arteriopathy. *Am J Kid Dis* 1998; 32:384-391.
126. Risk factors and mortality associated with calciphylaxis in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2001; 60:324-332.
127. Ahmed S, O'Neill KD, Hood AF, et al. Calciphylaxis is associated with hyperphosphatemia and increased osteopontin expression by vascular smooth muscle cells. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:1267-1276.
128. Bleyer AJ, Choi M, Igwemezie B, et al. A case control study of proximal calciphylaxis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:376-383.
129. Weenig R, Sewell L, Davis M, et al. Calciphylaxis: natural history, risk factor analysis, and outcome. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:569-579.
130. Mazhar AR, Johnson RJ, Gillen D, et al. Risk factors and mortality associated with calciphylaxis in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2001; 60:324-332
131. Angelis M, Wong L, Myers S, Wong L. Calciphylaxis in patients on haemodialysis: a prevalence study. *Surgery* 1997; 122:1083-1089
132. Lipsker D, Chosidow O, Martinez F, et al. Low-calcium dialysis in calciphylaxis. *Arch Dermatol* 1997; 133:798-799.
133. Giroto JA, Harmon JW, Ratner LE, et al. Parathyroidectomy promotes wound healing and prolongs survival in patients with calciphylaxis from secondary hyperparathyroidism. *Surgery* 2001; 130:645-651.
134. Kane W, Petty PM, Sterioff S, et al. The uraemic gangrene syndrome: improved healing in spontaneously forming wounds following subtotal parathyroidectomy. *Plast Reconstr Surg* 1996; 98:671-678.
135. Velasco N, MacGregor M, Innes A, Mackay I. Successful treatment of calciphylaxis with cinacalcet: an alternative to parathyroidectomy? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1999-2004.
136. Viereck V, Emons G, Lauck V, et al. Bisphosphonate pamidronate and zoledronic acid stimulate osteoprotegerin production by primary human osteoblasts. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 291:680-686.
137. Hayden M, Tyagi S, Kolb L, et al. Vascular ossification-calcification in metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, and calciphylaxis-calcific uremic arteriopathy: the emerging role of sodium thiosulfate. *Cardiovasc Diabetol* 2005; 4:4-26.
138. Gordillo GM, Sen CK. Revisiting the essential role of oxygen in wound healing. *Am J Surg* 2003; 186:259-261
139. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42:S1- S201.

140. Nordal KP, Dahl E, Halse J, et al. Long-term low-dose calcitriol treatment in predialysis chronic renal failure: can it prevent hyperparathyroid bone disease? *Nephrol Dial Transplant*. 1995; 10(2):203-206.
141. Mendes V, Jorgetti V, Nemeth J, et al. Secondary hyperparathyroidism in chronic haemodialysis patients: a clinicopathological study. *Proc Eur Dial Transplant Assoc*. 1983; 20:731-738.
142. Fukuda N, Tanaka H, Tominaga Y, et al. Decreased 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor density is associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. *J Clin Invest*. 1993; 92(3):1436-1443.
143. Martínez I, Saracho R, Montenegro J, et al. The importance of dietary calcium and phosphorus in the secondary hyperparathyroidism of patients with early renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1997; 29(4):496-502.
144. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med*. 1982; 307(11):652-659.
145. McDonald SJ, Clarkson EM, de Wardener HE. The effect of a large intake of calcium citrate in normal subjects and patients with chronic renal failure. *Clin Sci*. 1964; 26:27-39.
146. Eastwood JB, Stamp TC, Harris E, et al. Vitamin-D deficiency in the osteomalacia of chronic renal failure. *Lancet*. 1976; 2(7997):1209-1211.
147. Nordal KP, Dahl E. Low dose calcitriol versus placebo in patients with predialysis chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988; 67(5):929-936.
148. Ring T, Nielsen C, Andersen SP, et al. Calcium acetate versus calcium carbonate as phosphorus binders in patients on chronic haemodialysis: a controlled study. *Nephrol Dial Transplant*. 1993; 8(4):341-346.
149. Pflanz S, Henderson IS, McElduff N, et al. Calcium acetate versus calcium carbonate as phosphate-binding agents in chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1994; 9(8):1121-1124.
150. Lerner A, Kramer M, Goldstein S, et al. Calcium carbonate. A better phosphate binder than aluminum hydroxide. *ASAIO Trans*. 1986; 32(1):315-318.
151. Schmidt-Gayk H, Druke T, Ritz E. Non-invasive circulating indicators of bone metabolism in uremic patients: Can they replace bone biopsy? *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 415-418.
152. Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH, Kanis JA, Malluche H, Meunier PJ et al. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols and units. *J Bone Miner Res* 1987; 2:595-610.
153. Sherrard DJ, Hercz G, Pei Y, Maloney NA, Greenwood C, Manuel A et al. The spectrum of bone disease in end-stage renal failure: An evolving disorder. *Kidney Int* 1993; 43: 436-442.
154. Malluche HH. Renal bone disease an ongoing challenge to the nephrologist. *Clinical Nephrology* 1995; 44 (1):38-41.
155. Torres A, Lorenzo V, Hernández D, Rodríguez JC, Concepción MT, Rodríguez AP et al. Bone disease in predialysis, hemodialysis and CAPD patients: evidence of a better bone response to PTH. *Kidney Int* 1995; 47:1434-1442.
156. Levy R, Gal-Moscovici A. Renal Osteodystrophy in Peritoneal Dialysis: special considerations. *Perit Dial Int* 2008; 28 (2):11-19.
157. Couttenye MM, D'Haese PC, Deng JT, Van Hoof VO, Verpooten GA, De Broe ME. High prevalence of adynamic bone disease diagnosed by biochemical markers in a wide sample of the European CAPD population. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:2144-50.
158. Sánchez C, López-Barea F, Sánchez-Cabezudo J, Bajo A, Mate A, Martínez E, et al. for the Multicentre Study Group Collaborators. Low vs standard calcium dialysate in peritoneal dialysis: differences in treatment, biochemistry and bone histomorphometry. A randomized multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:1587-93.
159. Sánchez MC, Bajo MA, Selgas R, Mate A, Millán I. Martínez ME et al. Parathormone Secretion in Peritoneal Dialysis Patients with Adynamic Bone Disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 953-961.
160. Lello Santos FR, Moisés RMA, Montenegro FLM, Jorgetti V, Noronha I. IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , and bFGF expression in bone biopsies before and after parathyroidectomy. *Kidney Int* 2003; 63: 899-907.
161. Sánchez CP, Goodman WG, Ramirez JA, Gales B, Belin TR, Segre GV et al. Calcium-regulated parathyroid hormone secretion in adynamic renal osteodystrophy. *Kidney Int* 1995; 48: 838-843.
162. Manolagas SC, Jilka RL. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling (Review Article). *N Engl J Med* 1995; 332: 305-311.
163. Marie PJ, Lomri A, De Vernejoul MC, Morieux C, Graulet AM, Guéris J et al. Relationships between histomorphometric features of bone formation and bone cell characteristics *in vitro* in renal osteodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 69: 1166-1173.
164. Ducey P, Karsenty G. The family of bone morphogenetic proteins. *Kidney Int* 2000; 57: 2207-2214.
165. Andres DL. IGF-binding protein-5 stimulates osteoblast activity and bone accretion in ovariectomized mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 281: E283-E288.
166. Michael Zeisberg. Bone morphogenic protein-7 and the kidney: current concepts and open questions. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 568-573.
167. Ureña Torres P, Friedlander G, de Vernejoul MC, Silve C, Prie D. Bone mass does not correlate with the serum fibroblast growth factor 23 in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2008; 73, 102-107.
168. Ketteler M: Fetuin-A and extraosseous calcification in uremia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14: 337-342.
169. Moe SM, Chen NX. Mechanisms of Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 213-216.
170. Hughes FJ, Howells GL. Interleukin 6 inhibits bone formation *in vitro*. *Bone Miner* 1993; 21: 21-28.
171. Sánchez MC, Bajo MA, Selgas R, Mate A, Sánchez-Cabezudo MJ, López-Barea F et al. Cultures of human osteoblastic cells from dialysis patients: Influence of bone turnover rate on *in vitro* secretion of interleukin-6 and osteoblastic cell markers. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 30-37.
172. Martínez ME, García-Ocaña A, Sánchez M, Medina S, Del Campo T, Valín A et al. C-terminal parathyroid hormone-related protein inhibits proliferation and differentiation of human osteoblast-like cells. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 778-785.
173. Bender F, Piraino B, Bernardini J. Calcium mass transfer with dialysate containing 1.25 and 1.75 mmol/L calcium in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 367-371.



174. Hutchison AJ, Freemont AJ, Boulton HF, Gokal R. Low-calcium dialysis fluid and oral calcium carbonate in CAPD. A method of controlling hyperphosphataemia whilst minimizing aluminum exposure and hypercalcaemia. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 1219-1225.
175. Montenegro J, Saracho R, Aguirre R, Martinez I. Calcium mass transfer in CAPD. the role of convective transport. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 1234-1236.
176. Andress DL. Adynamic bone in patients with with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73, 1345-1354.
177. Atkins GJ, Anderson PH, Findlay DM, Welldon KJ, Vincent C, Zannettino AC et al. Metabolism of vitamin D3 in human osteoblasts: evidence for autocrine and paracrine activities of 1 $\alpha$ , 25-dihydroxyvitamin D3. *Bone* 2007; 40:1517-1528.
178. Wei M, Esbaei K, Bargman JM, Oreopoulos DG. Inverse correlation between serum magnesium and parathyroid hormone in peritoneal dialysis patients: a contributing factor to adynamic bone disease? *Int Urol Nephrol* 2006; 38:317-22.
179. Sánchez-González MC, López-Barea F, Bajo MA, Selgas R for the Collaborators of the Multicenter Study Group. Serum Albumin Levels, an Additional Factor Implicated in Hyperparathyroidism Outcome in Peritoneal Dialysis: A Prospective Study with Paired Bone Biopsias. *Adv Perit Dial* 2006; 22:198-202.
180. Balint E, Szabo P, Marshall CF, Sprague SM. Glucose-induced inhibition of *in vitro* bone mineralization. *Bone* 2001; 28:21-8.
181. Yamamoto T, Ozono K, Miyauchi A. Role of advanced glycation end products in adynamic bone disease in patients with diabetic nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001; 38 (1):S161-S164.
182. Schalkwijk CG, Posthuma N, ten Brink HJ, ter Wee PM, Teerlink T. Induction of 1,2-dicarbonyl compounds, intermediates in the formation of advanced glycation endproducts, during heat-sterilization of glucose-based peritoneal dialysis fluids. *Perit Dial Int* 1999; 19:325-33.
183. Heaf JG. Causes and consequences of adynamic bone disease. *Nephron* 2001; 88:97-106.
184. Lorenzo V, Martin M, Rufino M, Jiménez A, Malo AM, Sánchez E et al. Protein intake, control of serum phosphorus, and relatively low levels of parathyroid hormone in elderly hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:1260-1266.
185. Cianciaruso B, Brunori G, Kopple JD, Traverso G, Panarello G, Enia G et al. Crosssectional comparison of malnutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 26:475-486.
186. Stompor T, Hubalewska-Hola A, Staszczak A, Sulowicz W, Huszno B, Szybinski Z. Association between gastric emptying rate and nutritional status in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22:500-505.
187. Coco M, Rush H. Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1115-1121.
188. Negri AL, Barone R, Quiroga MA, Bravo M, Marino A, Fradinger E et al. Bone mineral density: serum markers of bone turnover and their relationships in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2004; 24:163-168.
189. Avram MM, Mittman N, Myint MM, Fein P. Importance of low serum intact parathyroid hormone as a predictor of mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis patients: 14 years of prospective observation. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:1351-1357.
190. Kurz P, Monier-Faugere MC, Bognar B, Werner E, Roth P, Vlachoianis J et al. Evidence for abnormal calcium homeostasis in patients with adynamic bone disease. *Kidney Int* 1994; 46: 855-861.
191. Hutchison AJ, Whitehouse RW, Freemont AJ, Adams JE, Mawer EB, Gokal R. Histological, radiological, and biochemical features of the adynamic bone lesion in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol* 1994; 14:19-29.
192. Ureña P, Hruby M, Ferreira A, Ang KS, De Vernejoul MC. Plasma total versus bone alkaline phosphatase as markers of bone turnover in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 506-507.
193. De la Piedra C, Fernández E, González Casaus mL, González Parra E. Diferencias en la función de los péptidos paratiroideos. ¿Qué estamos midiendo? *Nefrología* 2008; 2, 123-128.
194. Druke TB, Fukagawa M. Whole or Fragmentary Information on Parathyroid Hormone? *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 1106-1107.
195. D'Amour P. Circulating PTH molecular forms: What we know and what we don't. *Kidney Int* 2006; 70: 29-33.
196. Usatii M, Rousseau L, Demers C, Petit JL, Brossard JH, Gascon-Barre M et al. Parathyroid hormone fragments inhibit active hormone and hypocalcemia-induced 1,25(OH)2D synthesis. *Kidney Int* 2007; 72: 1330-1335.
197. Cantor T, Yang Z, Caraianni N, Ilamathi E. Lack of comparability of intact parathyroid hormone measurements among commercial assays for end-stage renal disease patients: implication for treatment decisions. *Clin Chem* 2006; 52:1771-1776.
198. Druke TB. Is parathyroid hormone measurement useful for the diagnosis of renal bone disease? *Kidney Int* 2008; 73:674-676.
199. Souberbielle JC, Boutten A, Carlier MC, Chevenne D, Coumaros G, Lawson-Body E et al. Working group on PTH and vitamin D, Societe Francaise de Biologie Clinique (SFBC). Inter-method variability in PTH measurement: Implication for the care of CKD patients. *Kidney Int* 2006; 70:345-350.
200. Joly D, Druke TB, Alberti C, Houillier P, Lawson-Body E, Martin KJ et al. Variation in Serum and Plasma PTH Levels in Second-Generation Assays in Hemodialysis Patients: A Cross-sectional Study. *Am J Kidney Dis* 2008; 51:987-995.
201. Badve SN, McCormick BB. Phosphate balance on Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2008; 28 (2):26-32.
202. Sedlacek M, Dimaano F, Uribarri J. Relationship between phosphorus and creatinine clearance in peritoneal dialysis: clinical implications. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1020-1024.
203. Rufino M, de Bonis E, Martin M, Rebollo S, Martin B, Miquel R, et al. Is it possible to control hyperphosphataemia with diet, without inducing protein malnutrition? *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (3):65-67.
204. Pagé DE, Knoll GA, Cheung V. The relationship between residual renal function, protein catabolic rate, and phosphate and magnesium levels in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2002; 18:189-191.
205. Wang AY, Woo J, Sea MM, Law MC, Lui SF, Li PK. Hyperphosphatemia in Chinese peritoneal dialysis patients with and without residual kidney function: what are the implications? *Am J Kidney Dis* 2004; 43:712-720.
206. Nolph KD, Twardowski ZJ, Popovich RP, Rubin J. Equilibration of peritoneal dialysis solutions during long-dwell exchanges. *J Lab Clin Med* 1979; 93:246-256.

207. Graff J, Fugleberg S, Brahm J, Fogh-Andersen N. The transport of phosphate between the plasma and dialysate compartments in peritoneal dialysis is influenced by an electric potential difference. *Clin Physiol* 1996; 16:291-300.
208. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Gluck Z, Prowant BF, Ryan LP. Daily clearances with continuous ambulatory peritoneal dialysis and nightly peritoneal dialysis. *ASAIO Trans* 1986; 32:575-580.
209. Martín de Francisco AL. ¿Debemos considerar el cot-efectividad de los distintos tratamientos al aplicar las recomendaciones sobre los captoreos (quelantes) del fósforo? *Nefrología* 2008; 28 (2):129-134.
210. Malluche HH. Aluminium and bone disease in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 21-24.
211. Rob PM, Niederstadt C, Reusche E. Dementia in patients undergoing long-term dialysis: aetiology, differential diagnoses, epidemiology and management. *CNS Drugs* 2001; 15: 691-699.
212. Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J, Mehta R, Lindbergh J, Dreisbach A et al. Raggi P: Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. *Kidney Int* 2005; 68:1815-1824.
213. Joy MS, Finn WF. Randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration, phase III study assessing the efficacy and tolerability of lanthanum carbonate: a new phosphate binder for the treatment of hyperphosphatemia. *Am J Kidney Dis* 2003;42: 96-107.
214. Katopodis KP, Andrikos EK, Gouva CD, Bairaktari ET, Nikolopoulos PM, Takouli LK, et al. Sevelamer hydrochloride versus aluminum hydroxide: effect on serum phosphorus and lipids in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2006; 26:320-327.
215. Chow KM, Szeto CC, Kwan BC, Leung CB, Li PK. Sevelamer treatment strategy in peritoneal dialysis patients: conventional dose does not make best use of resources. *J Nephrol* 2007; 20: 674-682
216. Borràs M. Is low-dose sevelamer administration a cost-effective phosphate-binding strategy in patients on peritoneal dialysis? *Nature Clinical Practice Nephrology* 2008; 4:302-303.
217. Canavese C, Mereu C, Nordio M, Sabbioni E, Aime S: Blast from the past: The aluminum's ghost on the lanthanum salts. *Curr Med Chem* 2005; 12: 1631-1636.
218. Brancaccio D, Cozzolino M. Lanthanum carbonate: Time to abandon prejudices? *Kidney Int* 2007; 71: 190-192.
219. Moe SM, Chertow GM. The Case against Calcium-Based Phosphate Binders. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 697-703.
220. Spiegel DM, Block GA. Should we be using calcium-containing phosphate binders in patients on dialysis?. *Nature Clinical Practice Nephrology* 2008; 4:118-119.
221. Friedman EA. Calcium-Based Phosphate Binders Are Appropriate in Chronic Renal Failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 704-709.
222. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, Lee H, Klarenbach S, Shrive F et al. for the Alberta Kidney Disease Network. Systematic review of the clinical efficacy and safety of sevelamer in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:2856-2866.
223. St. Peter WL, Liu J, Weinhand E, Fan Q. A Comparison of Sevelamer and Calcium-Based Phosphate Binders on Mortality, Hospitalization, and Morbidity in Hemodialysis: A Secondary Analysis of the Dialysis Clinical Outcomes Revisited (DCOR) Randomized Trial Using Claims Data. *Am J Kidney Dis* 2008; 51:445-454
224. Manns B, Klarenbach S, Lee H, Culleton B, Shrive F, Tonelli M. Economic evaluation of sevelamer in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2867-2878.
225. Ketteler M, Biggar P. After several years of witchhunting, can calcium-based phosphate binding be released on probation? *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 17-19.
226. Montenegro J, Saracho R, González O, Moína I, Martínez I. Reversibility of parathyroid gland suppression in CAPD patients with low i-PTH. *Clin Nephrol* 1997; 48: 359-363.
227. Haris A, Sherrard DJ, Hercz G. Reversal of adynamic bone disease by lowering of dialysate calcium. *Kidney Int* 2006; 70: 931-937.
228. Barreto FC, Barreto DV, Moyses RMA, Neves KR, Canziani MEF, Draibe SA et al. K/DOQI-recommended intact PTH levels do not prevent low-turnover bone disease in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2008; 73: 771-777.
229. M. de Francisco AL, Carrera F. A new paradigm for the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant Plus* 2008; 1 (1): 24-28.
230. Lindberg JS, Culleton B, Wong G, Borah MF, Clark RV, Shapiro WB, et al. Cinacalcet HCl, an oral calcimimetic agent for the treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis and peritoneal dialysis: a randomized, double-blind, multicenter study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 800-807.
231. Francis J, Simon DB, Jeurgensen P, Finkelstein FO. Calcimimetics for the treatment of Secondary Hyperparathyroidism in Peritoneal Dialysis patients. *Perit Dial Int* 2008; 28 (2):42-46.
232. Díez JJ, Miguel JL, Codoceo R, Iglesias P, Bajo MA, Sánchez C et al. Effects of cinacalcet on gastrointestinal hormone release in patients with secondary hyperparathyroidism undergoing dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 23: 1387-1395.
233. Sprague SM, Llach F, Amdahl M, Taccetta C, Battle D. Paricalcitol versus calcitriol in the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int* 2003; 63:1483-1490.
234. Frazao J, Chesney R, Coburn J. Intermittent oral 1 $\alpha$ -hydroxyvitamin D2 is effective and safe for the suppression of secondary hyperparathyroidism in haemodialysis patients. 1 $\alpha$ D2 Study Group. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (3):68-72.
235. Coyne D, Acharya M, Qiu P, Abboud H, Batlle D, Rosansky S, et al. Paricalcitol capsule for the treatment of secondary hyperparathyroidism in stages 3 and 4 CKD. *Am J Kidney Dis* 2006; 47:263-276.
236. Coburn JW, Maung HM, Elangovan L, Germain MJ, Lindberg JS, Sprague SM, et al. Doxercalciferol safely suppresses PTH levels in patients with secondary hyperparathyroidism associated with chronic kidney disease stages 3 and 4. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:877-890.
237. Mindy Banks, Stuart M. Sprague. Vitamin D and Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2008; 28 (2):33-37.
238. Ross EA, Tian J, Abboud H, Hippensteel R, Melnick JZ, Pradhan RS, et al. Oral paricalcitol for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients on hemodialysis or peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 2008; 28: 97-106.
239. Bushinsky DA, Messa P. Efficacy of early treatment with calcimimetics in combination with reduced doses of vitamin D sterols in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant Plus* 2008; 1 (1):18-23.
240. Peterlik M, Cross HS. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases. *Eur J Clin Invest* 2005; 35:290-304.

241. Aloni Y, Shany S, Chaimovitz C. Losses of 25-hydroxyvitamin in peritoneal fluid: possible mechanism for bone disease in uremic patients treated with chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Miner Electrolyte Metab* 1983; 9:82-86.
242. Shah N, Bernardini J, Piraino B. Prevalence and correction of 25(OH) vitamin D deficiency in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005; 25:362-366.
243. Mathew S, Lund RJ, Strebeck F, Tustison KS, Geurs T, Hruska KA. Reversal of the adynamic bone disorder and decreased vascular calcification in chronic kidney disease by sevelamer carbonate therapy. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:122-130.
244. Ferreira A, Frazao JM, Monier-Faugere MC, Gil C, Galvao J, Oliveira C et al. on behalf of the Sevelamer Study Group. Effects of Sevelamer Hydrochloride and Calcium Carbonate on Renal Osteodystrophy in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 405-412.
245. Lund RJ, Hruska KA. Paricalcitol improves mineralization and bone volume in a CKD model of the adynamic bone disorder. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 735A (abstract).
246. Coen G, Mantella D, Manni M, Balducci A, Nofroni I, Sardella D, et al. 25-Hydroxyvitamin D levels and bone histomorphometry in hemodialysis renal osteodystrophy. *Kidney Int* 2005; 68:1840-1848.
247. Rix M, Eskildsen P, Olgaard K. Effects of 18 months of treatment with alfacalcidol on bone in patients with mild to moderate chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 870-876.
248. Buoncristiani U, Galli F, Rovidati S, Albertini MC, Covarelli C, Carobi C, et al. Bicarbonate versus lactate buffer in peritoneal dialysis solutions: the beneficial effect on RBC metabolism. *Perit Dial Int* 1996; 16:511-518.
249. Fuschöller A, Plail M, Grabensee B, Plum J. Biocompatibility pattern of a bicarbonate/lactate-buffered peritoneal dialysis fluid in APD: a prospective, randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:2101-2106.
250. Lund RJ, Davies MR, Brown AJ, Hruska KA. Successful treatment of an adynamic bone disorder with bone morphogenetic protein-7 in a renal ablation model. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:359-369.
251. Jilka RL. Molecular and cellular mechanisms of the anabolic effect of intermittent PTH. *Bone* 2007; 40:1434-1446.
252. Elder G and Kumar KS. Calciphylaxis associated with chronic kidney disease and low bone turnover: management with recombinant human PTH-(1-34). *Nephrol Dial Transplant* 2008; 2:97-99.

# 23

## Diálisis peritoneal en la infancia

Ángel Alonso Melgar, Ana Sánchez Moreno y Gema Ariceta Iraola

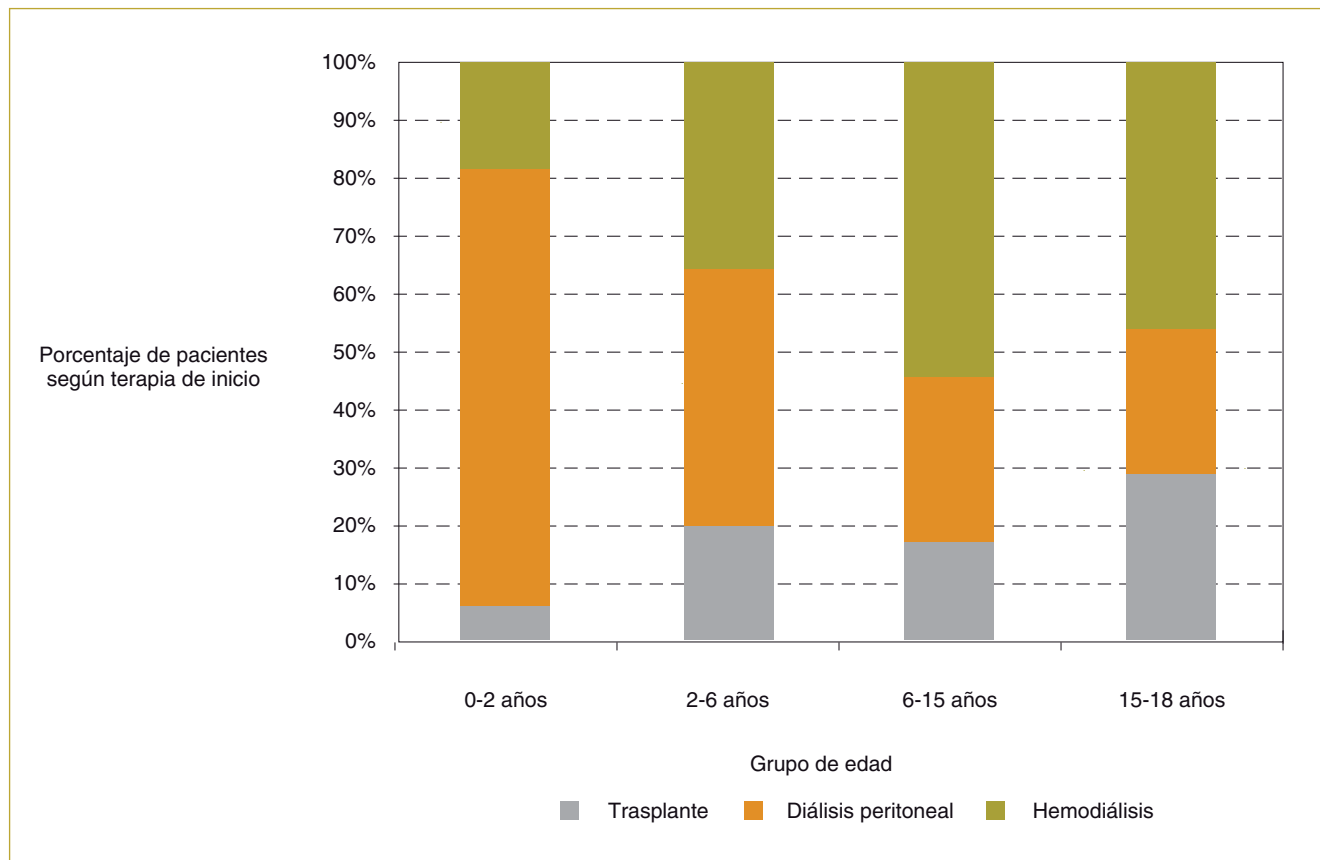
### INTRODUCCIÓN Y ASPECTOS DEMOGRÁFICOS

El trasplante renal anticipado es la terapia renal sustitutiva de elección en la infancia<sup>1-3</sup> y no existe ninguna duda de que debe ser ofrecido a todos los niños y adolescentes que desarrollan una enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 5 y no tienen contraindicaciones específicas para el mismo; además, y salvo excepciones, los nefrólogos pediatras son conscientes de que un paciente pediátrico debe tener siempre expectativas de trasplante renal cuando inicia tratamiento sustitutivo con cualquier modalidad de diálisis. Estas dos premisas se han mantenido constantes en el Estado español en los últimos 20 años y de una forma casi constante un 30% de los niños con insuficiencia renal crónica en estadio V reciben un trasplante renal de donante vivo o de cadáver como primer tratamiento sustitutivo. Establecida esta consideración, no siempre es posible la realización de un trasplante renal anticipado por numerosas razones, entre ellas la enfermedad renal terminal de comienzo súbito, la presencia de una infección activa, la necesidad de reparación quirúrgica de la vía urinaria, la cumplimentación del calendario de vacunas o el control clínico de una enfermedad subyacente. También la edad puede constituir una contraindicación relativa de trasplante renal, ya que la mayoría de los nefrólogos pediatras prefieren demorar el trasplante renal del lactante y niño pequeño (en general con edad inferior a dos años) hasta que este haya adquirido una talla y un peso adecuados para minimizar el riesgo quirúrgico de fracaso precoz por complicaciones vasculares como la trombosis primaria del injerto. Además y aunque el tiempo de espera para recibir un órgano es relativamente corto en nuestro medio y experimentamos un progresivo aumento de la oferta de donación de vivo, existe un grupo de pacientes como son los candidatos a un segundo o tercer trasplan-

te, hiperinmunizados, niños con enfermedades con riesgo de recidiva en el injerto y los anteriormente citados lactantes y niños muy pequeños en los que existe necesariamente un tratamiento más o menos prolongado con diálisis<sup>4-7</sup>. Pues bien, en todas estas situaciones y aunque debemos siempre ofrecer ambas técnicas de tratamiento sustitutivo, hemodiálisis y diálisis peritoneal (DP), esta última constituye una alternativa válida y eficaz para, en la mayoría de los casos, conseguir mantener al niño con un correcto control metabólico y nutricional hasta el trasplante. Las ventajas intrínsecas de la DP sobre la hemodiálisis como la inexistencia de acceso vascular, la ultrafiltración constante, la mayor estabilidad hemodinámica y su contribución a mantener la función renal residual la convierten en una técnica idónea para lactantes o niños con domicilio alejado del hospital, lo que permite una mejor integración escolar, social y familiar del paciente<sup>2,3,6,7</sup>.

Así como en el Estado español tan sólo un 6,15% de la población incidente en diálisis mayor de 18 años recibe tratamiento con DP, un 40% de los niños que inician tratamiento sustitutivo lo hacen con dicha modalidad terapéutica. Este hecho cobra mayor importancia en el grupo de edad menor de dos años, en el que prácticamente la totalidad de los pacientes que inician cualquier modalidad de tratamiento sustitutivo lo hacen con DP, adquiriendo mayor relevancia la hemodiálisis y el trasplante renal como primera opción terapéutica en etapas posteriores de la vida (v. figura 23-1). Estos datos son parecidos al del registro norteamericano<sup>8</sup> de pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica (NAPRTCS 2006) en el que puede apreciarse que un 59% de la población pediátrica prevalente en diálisis recibe tratamiento con DP, siendo este porcentaje del 88% en los menores de 2 años. Un reciente estudio español que recoge datos de todos los centros pediátricos muestra una incidencia anual de 30 enfer-





**Figura 23-1** Modalidad de inclusión de terapia sustitutiva en niños dependiendo del grupo de edad (Datos del Registro Español Pediátrico de Insuficiencia Renal: REPIR 2006)

mos nuevos en DP, siendo el paciente tipo de este estudio un lactante o niño pequeño, generalmente varón (mayor predominio de malformaciones del tracto urinario en varones) que inicia por primera vez tratamiento sustitutivo y cuyo destino final es un trasplante renal a medio plazo, en general en un período inferior a un año<sup>9</sup>. En este estudio la supervivencia actuarial del paciente es del 98,5% y la de la técnica del 70%, ambas a los 5 años; si bien, el 80% habían abandonado el tratamiento antes de los 2 años, la mayoría por un trasplante renal. Las causas de fracaso de la técnica más frecuentes son la infección y la ultrafiltración insuficiente condicionadas en un estudio de riesgos múltiples por la ausencia al inicio de la técnica de función renal residual y la infección asociada al catéter<sup>9</sup>.

En definitiva, la DP constituye en nuestro medio una técnica de gran simplicidad y baja mortalidad con una relación riesgo-beneficio más que aceptable y que va a tener una indicación primordial en lactantes y niños muy pequeños como primer tratamiento sustitutivo antes de un trasplante renal.

## ASPECTOS ESPECÍFICOS DIFERENCIALES DE LA DIÁLISIS PERITONEAL EN PEDIATRÍA

### REPERCUSIONES DE LAS CONDICIONES ESPECIALES DEL NIÑO EN EL TRATAMIENTO CON DIÁLISIS PERITONEAL

Las especialidades pediátricas y entre ellas la nefrología pediátrica abarcan la medicina integral del período evolutivo de la existencia humana desde la concepción hasta el fin de la adolescencia, época cuya singularidad reside en el fenómeno del crecimiento, maduración y desarrollo biológico, fisiológico y social que, en cada momento, se liga a la íntima interdependencia entre el patrimonio heredado y el medio ambiente en el que el niño se desenvuelve; de tal forma que en el momento de realizar una prescripción de un tratamiento con DP tenemos que tener en cuenta que existe un cambio constante en la anatomía y fisiología corporal y que ello va repercutir tanto en la prescripción de una diálisis adecuada como en la valora-

ción del rendimiento dialítico. Tres características del niño van a tener una repercusión directa sobre el tratamiento con DP: la membrana peritoneal propiamente dicha, el crecimiento, desarrollo y composición corporal y finalmente la dependencia absoluta de los progenitores, al menos hasta el inicio de la adolescencia.

### INFLUENCIA DE LA ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DE LA MEMBRANA PERITONEAL EN EL COMPORTAMIENTO COMO ÓRGANO DIALIZANTE

La relación entre superficie y peso corporales está aumentada en la infancia y es extrema en el recién nacido y en el prematuro, lo que origina como consecuencia directa mayores pérdidas insensibles de agua y electrolitos a través de la piel, pulmón y tracto digestivo. La membrana peritoneal es proporcionalmente mayor en lactantes y niños pequeños (522 cm<sup>2</sup>/kg) que en adultos (280 cm<sup>2</sup>/kg) y su estructura histológica presenta asimismo una mayor área capilar por centímetro cuadrado de superficie<sup>2,3,10,11</sup>; estos hechos condicionan un transporte incrementado de pequeños solutos y una menor ultrafiltración<sup>6,7,10-13</sup>. Diferentes estudios en niños demuestran una correlación inversamente proporcional entre la edad del individuo y el coeficiente de masas de urea y creatinina. Finalmente los resultados de aclaramiento de urea y creatinina son mayores si se expresan por kilogramo de peso que por superficie corporal<sup>2</sup>.

### CRECIMIENTO Y DESARROLLO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

Los constantes cambios en la talla, peso y composición corporal serán considerados en la prescripción y evaluación de la diálisis<sup>4,6,7,14,15</sup>. Estos cambios son muy importantes en los dos primeros años de vida, obligando a reconsiderar el tratamiento en cada revisión; por ejemplo, un lactante que recibe una prescripción de diálisis y unos nutrientes adecuados aumentará su peso corporal entre 150 y 200 gramos semanales durante los primeros meses de vida y este hecho condicionará una continua reinterpretación de los resultados de aclaramientos renales y peritoneales expresados por kilogramo de peso o por superficie corporal así como un continuo cambio en la prescripción del volumen de infusión del fluido de diálisis<sup>3,10,11,16</sup>. El porcentaje de agua corporal total y su distribución extra- e intracelular tampoco es constante<sup>14</sup>, sino que cambia con la edad: la figura 23-2 muestra los cambios medios de dichos valores en niños y niñas desde el nacimiento hasta los 18 años. La estimación del agua corporal del paciente mediante un cálculo indirecto o por

bioimpedancia ayuda no sólo a interpretar cambios en la nutrición sino al cálculo correcto del Kt/V de urea.

### DEPENDENCIA

Siempre debemos considerar que la técnica de DP en niños recae sobre sus familiares, habitualmente los padres. Los niños mayores y adolescentes deben ser animados y entrenados para realizar ellos mismos la terapia pero dado el alto índice de incumplimiento en esta edad, deben ser vigilados directa o indirectamente.

### VALORACIÓN FUNCIONAL DEL PERITONEO EN PEDIATRÍA

#### CONCEPTOS GENERALES

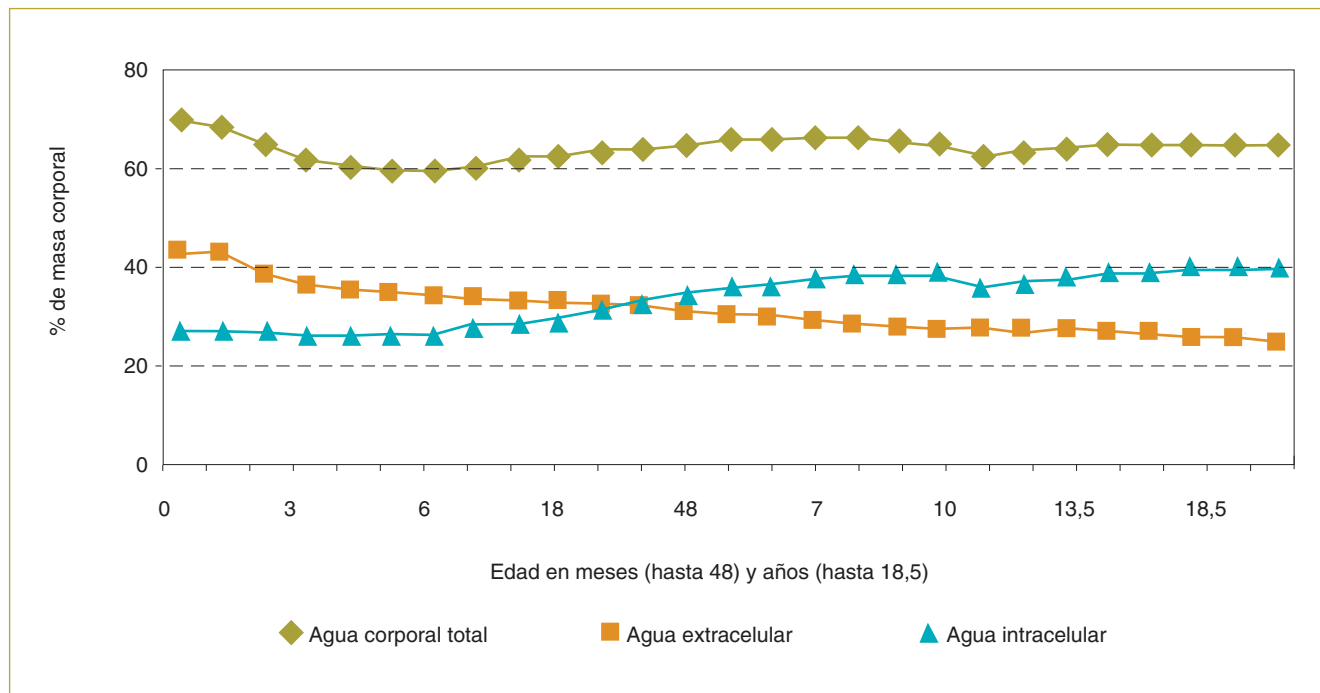
La eficacia de la DP depende en gran medida de las propiedades de la membrana. El área de superficie peritoneal efectiva es al menos una triple entidad:

**Área anatómica.** Es mayor que en adultos<sup>10,11,14</sup> si como vimos previamente relacionamos la superficie con el peso del paciente. No podemos influir en ella sino que es una característica propia de cada individuo.

**Área de contacto o «membrana mojada».** Representa del 30% al 60% del área anatómica. Puesto que esta depende de varios factores podemos influir en el área de contacto mediante la postura y el volumen de llenado.

**Área de intercambio.** Puede ser calculado utilizando el modelo cinético de la teoría de los tres poros; representa una superficie aproximada de 23.600 cm<sup>2</sup>/1,73 m<sup>2</sup> y describe la capacidad del peritoneo de dializar en función de los parámetros de: *área* que determina la difusión de pequeños solutos y la conductancia hidráulica, *velocidad final de reabsorción* del fluido de la cavidad abdominal una vez que ha desaparecido el gradiente osmótico de la glucosa y *flujo de fluido* a través de los poros grandes de la membrana del peritoneo determinando la pérdida proteica a través del efluente peritoneal<sup>12</sup>.

Conocidas las propiedades de las áreas de contacto y de intercambio (el área anatómica varía sólo con la edad y el crecimiento) podemos influir en ambas mediante la modificación de muy pocos factores: *volumen de infusión*, *postura*, *fluido de diálisis utilizado* y *tiempo de permanencia* del fluido en la cavidad abdominal. La valoración e interpretación de estos factores es esencial no sólo en la prescripción individualizada de la diálisis sino en la valoración funcional del peritoneo<sup>2,3,6,7,13,16-18</sup>.



**Figura 23-2** Evolución de los cambios en agua corporal total, agua extracelular y agua intracelular expresados como porcentaje de la masa corporal desde el nacimiento hasta los 18 años.

### DETERMINACIÓN DE LA PRESIÓN HIDROSTÁTICA INTRAPERITONEAL (PIP)

La necesidad de un ajuste individualizado del volumen de infusión tanto en decúbito como en sedestación y bipedestación nos debe hacer considerar en todos los pacientes la realización de este test que es de sencilla ejecución e incruento para el paciente y que aporta información valiosa sobre el correcto volumen de fluido a emplear en cada momento<sup>2,6,7,16,17,19</sup>. Aunque el volumen de infusión recomendado en pediatría en decúbito supino es de 1100 mL/m<sup>2</sup>, las diferentes guías de práctica clínica con niños en diálisis peritoneal señalan un amplio margen (800-1200 mL/m<sup>2</sup>) que puede representar en un mismo paciente diferentes rendimientos de la técnica y, lo que podría tener más importancia, una diferente interpretación de un test cinético de transporte de agua y/o solutos. Así, podemos llegar a definir un estado de alta o baja permeabilidad peritoneal cuando el simple cambio en el volumen de llenado definiría otro tipo de transporte completamente diferente; en ese sentido un volumen de infusión inadecuadamente bajo puede reflejar en la práctica clínica diaria un estado de hiperpermeabilidad peritoneal que en el adulto está asociado con mayor morbilidad y mortalidad y en el niño con retraso del crecimiento<sup>11</sup>; en el sentido contrario, un excesivo volumen de infusión determinaría otro tipo de morbilidad como es la presencia de hernias, fugas, esca-

pes, dolor abdominal, anorexia, vómitos e incluso reflujo gastroesofágico o pérdida de ultrafiltración por mayor drenaje linfático. En definitiva, lejos de un empirismo normativo, la prescripción individualizada del volumen de fluido permite obtener una correcta prescripción de diálisis además de una mejor aproximación a la interpretación del test de equilibrio.

La evaluación de la PIP se basa en el procedimiento descrito por Durand en 1996<sup>20</sup> que consiste en la determinación en la misma línea de drenaje de la columna en centímetros de agua que se eleva sobre el punto medio abdominal localizado entre la intersección de la línea umbilical y la línea medio-axilar. Este procedimiento se debe realizar con diferentes volúmenes de infusión y en diferentes posturas en aras de determinar el volumen adecuado en cada posición durante el tratamiento. La PIP debe ser en cualquier caso inferior a 15 cm de agua<sup>6,7,11,16,19,21</sup> y aunque las guías clínicas aconsejan una infusión por intercambio de 800-1200 mL/m<sup>2</sup> de superficie corporal con presión hidrostática situada entre 5 y 15 cm de agua, un volumen óptimo de infusión suele acompañarse de presión hidrostática de  $12 \pm 2$  cm. Es de interés señalar que cuando determinamos PIP para el cálculo del volumen comprobamos que el volumen óptimo en sedestación y bipedestación es aproximadamente la mitad que en decúbito (v. capítulo 19).

## TEST DE EQUILIBRIO PERITONEAL

Si el volumen óptimo de infusión se determina mediante el cálculo de la presión hidrostática, la permanencia del fluido en la cavidad peritoneal será inferida a partir de la objetivación del tipo de transporte de pequeños solutos y agua en un intento de optimizar los aclaramientos y la ultrafiltración, minimizando la absorción de glucosa. En la práctica habitual la realización de un test de equilibrio peritoneal (TEP) nos determina las características del transporte peritoneal y nos permite fijar número de intercambios y tiempo de permanencia de los mismos. La metodología para la realización de un TEP en pediatría no difiere sustancialmente de la del adulto aunque deberían hacerse algunas consideraciones<sup>2,11,13,16,18</sup>.

Los resultados obtenidos en el TEP dependen del volumen utilizado, por lo que este debe ser inferido previamente mediante la determinación de la PIP. En la práctica se sitúan entre 1000 y 1200 mL/m<sup>2</sup> de superficie corporal.

La concentración de glucosa y el tipo de buffer empleado deberían ser los que habitualmente se utilizan en el paciente.

El paciente debe estar normohidratado.

Es conveniente mover al niño después de la infusión para una correcta distribución del fluido por la cavidad peritoneal.

El estudio del tipo de transporte debe incluir creatinina, glucosa, urea, agua y sodio.

Se definirá alto transportador a aquel paciente con un D/P de creatinina a las 4 horas superior a 0,81 y/o un D/D0 para la glucosa inferior a 0,26. Este tipo de transporte primario es más frecuente en lactantes y se asocia con mayores dificultades si el niño está en anuria, lo que debe orientarnos a un exquisito control del volumen plasmático y del sodio y agua corporales por medio de un número a veces muy importante de intercambios mediante cicladora nocturna, completando el tratamiento con un recambio prolongado diurno con icodextrina si el paciente realiza la modalidad dialítica de CCPD.

Se definirá bajo transportador a aquel paciente con un D/P de creatinina a las 4 horas inferior a 0,5 y un D/D0 para la glucosa mayor de 0,49. Aunque puede ser más difícil conseguir criterios mínimos de aclaramientos de urea y creatinina en este tipo de pacientes, si tienen función renal residual y una expectativa de trasplante renal a medio plazo, podrían ser tratados inicialmente con diálisis peritoneal realizando intercambios prolongados mediante diálisis manual o automática.

Está indicada la realización de un TEP a partir del primer mes de tratamiento, una vez al año y siempre que

existan cambios manifiestamente apreciables en el comportamiento del peritoneo.

## SELECCIÓN DE PACIENTES

### INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

La DP es la primera opción de tratamiento en niños muy pequeños, en pacientes con dificultad de acceso vascular y en los que tengan domicilios alejados del centro de diálisis<sup>21</sup>. En los demás pacientes pediátricos o adolescentes con ERC estadio 5, la técnica estaría indicada siempre que no hubiera una clara contraindicación médica para dicha modalidad de diálisis, generalmente derivada de defectos de pared abdominal (gastrosquisis, onfalocelo), hernias intratables, extrofia vesical, cirugía abdominal reciente y/o adherencias peritoneales, derivaciones ventrículo-peritoneales y fallo severo de la membrana peritoneal. No estaría indicada la DP en caso de negación familiar, enfermedad psiquiátrica severa y ausencia de un entorno familiar estable. La presencia de ostomías (gastrostomía, ureterostomía y colostomía) se considera una dificultad añadida, pero no una contraindicación. La realización de gastrostomía, indicada en niños con ERC estadio 5 con necesidades nutritivas elevadas e incapacidad de ingestión oral, debe realizarse con anterioridad a la implantación del catéter de diálisis peritoneal, para evitar extravasación del contenido gástrico con riesgo de peritonitis, descrito cuando se realiza una vez iniciada la diálisis.

Para la elección de la técnica de diálisis, en la práctica diaria, se evalúan la situación social, familiar y cultural, además de los criterios médicos. Es muy conveniente informar a la familia y al niño, con anticipación, de forma objetiva, pormenorizada y comprensible sobre las ventajas e inconvenientes de cada técnica, para que su decisión sea razonada. Cuando la familia conoce las peculiaridades de cada modalidad y participa en la elección, se consigue mejor colaboración e implicación en la terapia elegida.

Entre las ventajas de la DP en Pediatría cabe destacar<sup>22, 23</sup>:

- Posibilidad de realización en recién nacidos y lactantes.
- No necesidad de acceso vascular y de punciones repetidas.
- Ultrafiltración constante, con estabilidad hemodinámica y mejor control de la presión arterial.
- Disminución del número de visitas al centro de diálisis, favoreciendo la mayor integración escolar, laboral y social de toda la familia.



- Ausencia de síndrome de desequilibrio.
- Preservación de la función renal residual.

## CRITERIOS DE INICIO DE DIÁLISIS PERITONEAL EN PEDIATRÍA

Los criterios no excluyentes para el inicio de la DP en niños son de tres tipos: síndrome urémico y sus complicaciones, sobre-hidratación y alteraciones electrolíticas inmanejables con tratamiento conservador; estos criterios no se diferencian de los considerados en adultos. En cuanto a los criterios cuantitativos, conviene recordar que el aclaramiento de creatinina es un parámetro poco fiable en niños desnutridos; además dicho parámetro en ERC estadio 5 sobreestima el filtrado por la secreción tubular de creatinina; por tanto se recomienda la cuantificación de la función renal residual (FRR) mediante la media aritmética de los aclaramientos de urea y creatinina en orina de 24 horas. Se iniciará la diálisis<sup>25</sup> cuando la FRR sea inferior a 10 mL/min/1,73m<sup>2</sup> o cuando el Kt/V semanal renal de urea sea menor de 2. Por último, si un paciente pediátrico presenta criterios clínicos y/o analíticos de desnutrición que no mejoran con una estrategia nutritiva enérgica, estaría indicado iniciar la diálisis con anterioridad a los criterios de deterioro de la función renal. Los riesgos de retrasar la diálisis en estos casos son inaceptables y es recomendable por tanto iniciarla antes de que existan parámetros evidentes de malnutrición<sup>26</sup>.

## ASPECTOS TÉCNICOS Y PAUTAS DE DIÁLISIS

### DPCA (DIÁLISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA)

En los últimos tiempos ha ido progresivamente disminuyendo su utilización con el advenimiento e introducción de la diálisis automática gracias a las máquinas cicladoras con software pediátrico. Se realizan 4-6 intercambios diarios de 900-1100 mL/m<sup>2</sup>. Es recomendable medir la presión hidrostática en bipedestación y en decúbito para ajustar el volumen óptimo de infusión y evitar la aparición de hernias y/o escapes por excesivo volumen, así como una deficiente ultrafiltración por escaso volumen. Los lactantes, los niños con peritoneo hiperpermeable y los anúricos son, en general, malos candidatos a DPCA y se benefician de DP con cicladora nocturna dada la necesidad de intercambios con permanencias más cortas<sup>3</sup>.

### DPA (DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA)

Ha sido muy bien acogida desde su comienzo en pediatría ya que ofrece mejor integración escolar del niño y socio-laboral de sus padres y proporciona una mejor calidad de vida de la familia. El transporte rápido de solutos que caracteriza la membrana peritoneal del niño indica la necesidad de permanencias cortas. Además el decúbito permite utilizar volúmenes de infusión algo superiores.

Las modalidades más usadas son la DPCC y la DPA-Plus u optimizada. La primera utiliza una máquina cicladora para realizar varios intercambios nocturnos y una infusión final como intercambio diurno. La DPA plus u optimizada combina el método automático para los intercambios nocturnos y el método manual para un recambio diurno. Las dos ofrecen las ventajas de ser técnicas continuas. La DPIN, técnica automática nocturna intermitente sin última infusión para el intercambio diurno, queda limitada a pacientes que no toleren bien el ciclo diurno por hernias o anorexia, pero carece de las ventajas de las técnicas continuas y requiere que el paciente conserve muy buena FRR. Existe escasa experiencia pediátrica en DP tidal, que consistiría en un régimen nocturno, automatizado, en el que tras un llenado inicial completo de la cavidad peritoneal, sólo se drena una porción del líquido infundido y se reemplaza por una cantidad igual de líquido nuevo en cada ciclo, dejando la mayoría de dializado en contacto con la membrana peritoneal, hasta el fin de la sesión, en que se drena completamente. En un principio esta técnica fue utilizada para evitar dolor a la infusión en algunos pacientes coincidiendo con el vaciado completo del peritoneo pero en el momento actual este fenómeno ha desaparecido casi por completo con la utilización de soluciones que contienen bicarbonato como buffer.

Durante la última década, la DPA ha reemplazado progresivamente a la DPCA en los centros de diálisis pediátricos y actualmente es considerada como la modalidad de elección para estos pacientes<sup>27</sup>.

### PRESCRIPCIÓN DE DIÁLISIS EN PEDIATRÍA

#### CATÉTER: TIPOS, IMPLANTACIÓN Y CUIDADOS

No hay unanimidad en el tipo de catéter a elegir. El catéter estándar de silicona, introducido por Tenckhoff, de diseño recto o curvo, lleva uno o dos manguitos de dacrón para facilitar su anclaje y sobre este diseño básico se han realizado numerosas modificaciones. En la (v. tabla 23-1) se especifican los catéteres pediátricos disponibles en el mercado. Los datos del estudio cooperativo pediátrico norteamericano (NAPRTCS)<sup>28</sup> sugieren menor número de peritonitis con dos manguitos y salida orientada hacia abajo, aunque

**Tabla 23-1** Catéteres peritoneales pediátricos

Catéter de Tenckhoff silicona	Longitud total cm	Segmento perforado cm
Recto 1 manguito Gambro	31	3
Recto 1 manguito Gambro	37	5
Recto 2 manguitos Gambro	31	3
Recto 2 manguitos Gambro	32,25	5
Recto 2 manguitos Gambro	37	5
Espiral 1 manguito Gambro	40,25	11,5 cm en espiral
Recto 1 manguito Fresenius	25	5
Recto 2 manguitos Fresenius	25	5
«Cuello de cisne» 2 manguitos Fresenius	36,5	5
«Cuello de cisne» y espiral 2 manguitos Fresenius	28,3	11,5 cm en espiral
«Cuello de cisne» y espiral 2 manguitos Fresenius	43	11,5 cm en espiral
Espiral 1 manguito Fresenius	39,5	10,5 cm en espiral
Recto 1 manguito Fresenius	38	10
Recto 2 manguitos Fresenius	36	10
Recto 2 manguitos Fresenius	40	10
Recto 1 manguito neonatal Quinton	31	3
Recto 1 manguito pediátrico Quinton	37	5
Recto 2 manguitos neonatal Quinton	31	3
Recto 2 manguitos pediátrico Quinton	32	5
Recto 2 manguitos pediátrico Quinton	37	5
Punta espiral pediátrico Quinton	39,25	10,5 cm en espiral
«Cuello de cisne» 2 manguitos Quinton	43	11

en niños pequeños con escaso panículo adiposo se produce con facilidad la extrusión del manguito externo y por tanto algunos grupos pediátricos prefieren usar los catéteres de un solo *manguito*<sup>23,26</sup>; sin embargo, estudios que comparan en adultos catéteres de un *manguito* con otros de doble *manguito*, no han demostrado diferencias significativas en el riesgo de peritonitis, ni del túnel u orificio de salida<sup>29</sup>.

La punta en espiral mejora la función hidráulica y hace más difícil el atrapamiento de epiplón en los orificios<sup>26</sup>.

En la elección del catéter intervienen preferencias personales dictadas por la experiencia. Cualquiera que sea el

utilizado, el éxito de un programa de diálisis peritoneal depende del buen funcionamiento del catéter. Por esto, se considera fundamental extremar los cuidados en el momento de su implantación y en el período posquirúrgico así como la aplicación rigurosa de las medidas profilácticas dirigidas a evitar complicaciones que ponen en riesgo la técnica.

La implantación del catéter se realizará con suficiente antelación para permitir la correcta epitelización y formación del tejido de granulación sin necesidad de su utilización inmediata; es aconsejable realizar la implantación un mínimo de 3 semanas antes del comienzo de la diálisis.

### Recomendaciones preintervención<sup>30,31</sup>

Elegir el lugar del orificio de salida considerando las características del paciente. La administración de enemas de limpieza persigue evitar la migración del catéter al encontrar la pelvis menor ocupada y también evitará los incrementos de presión abdominal en el postoperatorio que acompañan al estreñimiento. Se utiliza suero salino, ya que en los pacientes con ERC estadio 5 no son recomendables los enemas de fosfato o con magnesio.

La profilaxis antibiótica recomendada se realiza en las seis horas previas a la implantación o, si es posible, la noche anterior<sup>32</sup>, con una cefalosporina de primera generación (cefalotina o cefazolina) o un glucopéptido, teicoplanina IV, 10 mg/kg (dosis máxima 400 mg) o vancomicina IV, 15-20 mg/kg. La recomendación de una cefalosporina de primera generación se sustenta en la alarma creada por las resistencias crecientes de algunos gérmenes a glucopéptidos, pero no protege de los patógenos resistentes a la meticilina como el *Staphylococcus aureus*<sup>33</sup>; además, en Europa, no existe alarma de resistencias a vancomicina<sup>34</sup>. Es recomendable asociar tobramicina 1,5 mg/kg si existen factores de riesgo como colostomías o urostomías. La profilaxis antibiótica disminuye la incidencia de peritonitis postoperatorias<sup>31</sup>.

Antes de la implantación del catéter, es el momento de tomar las muestras para la investigación de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* al paciente y a todos los miembros de su familia.

### Recomendaciones durante la intervención

En la infancia, la implantación se ha realizado comúnmente mediante técnica quirúrgica; siempre por un cirujano experto y con anestesia general, lo que permitirá la corrección de los comunes defectos herniarios y del conducto inguinal en lactantes, así como la omentectomía parcial amplia para evitar atrapamientos. El punto de implantación utilizado es la

porción medial infraumbilical de los músculos rectos. El catéter se inserta en la cavidad abdominal bajo visión directa, para garantizar su posición en la pelvis. La sutura del manguito al peritoneo se realiza con una doble bolsa de tabaco para dejar la cavidad peritoneal herméticamente cerrada y evitar fugas. Se utiliza una segunda sutura fruncida para cerrar la vaina posterior del recto que se fija a la parte posterior del manguito. Se comprueba la función del catéter con la infusión de 15-20 mL/kg de solución de diálisis; si el drenaje es rápido y la sutura hermética, se ceba el catéter con heparina sódica y se procede al cierre por planos tras labrar el túnel subcutáneo en dirección lateral. El orificio de salida debe quedar en posición caudal, aunque lo más alto posible y alejado del pañal y de ostomías. Se fija el catéter a la piel para evitar tracciones. Durante todo el procedimiento quirúrgico se realiza una cuidadosa hemostasia, que debe ser aún más exhaustiva cuando se practica epiplectomía<sup>23,35</sup>.

La implantación laparoscópica del catéter Tenckhoff permite también la omentectomía y la lisis de adherencias con un tiempo quirúrgico y tasa de complicaciones similar a la implantación quirúrgica<sup>36,37</sup>.

### Cuidados postimplantación

Se recomienda el reposo en cama durante un mínimo de 24 horas. Se evitará el estreñimiento, prescribiendo laxantes si es preciso. En niños hay que extremar la inmovilización del catéter fijándolo a la piel e informando a la familia para que eviten movimientos del catéter, ya que las pequeñas tracciones dificultan la cicatrización del seno y pueden conducir a la infección del orificio de salida. Se realizan lavados del catéter postimplantación una o dos veces por semana con 10 mL/kg de solución de diálisis, dejando cerrado el catéter y cebado con heparina. Si hay hemoperitoneo, se efectuarán lavados diarios hasta obtener un drenaje claro. Si es posible, no se debe utilizar el catéter en un plazo mínimo de 15 días; si es necesaria la diálisis y no existen otras alternativas, se usarán bajos volúmenes de recambio (10-15 mL/kg) y 1-2 horas de permanencia, preferiblemente con cicladora.

### Inicio de la diálisis

A los 21 días de implantado el catéter, se realizan pases de lavado de 10 mL/kg y, cuando el líquido sale claro, se comienza con intercambios de 10 mL/kg con volúmenes crecientes, hasta alcanzar 1000-1100 mL/m<sup>2</sup> en diez días.

### Curas y cuidados del orificio de salida

Se instruye a los cuidadores del niño en diálisis peritoneal en el método de las curas de dicho orificio de salida del catéter (que no difiere de la recomendada en adultos) y

que en resumen consisten en mantener el orificio limpio, seco y bien fijo. Son instruidos también en la evaluación precoz de los signos de infección<sup>35</sup>.

En resumen, el aspecto más crucial de la evolución y supervivencia del catéter peritoneal es la habilidad y el compromiso del equipo que lo inserta y realiza el seguimiento postoperatorio<sup>38</sup> (v. capítulo 7).

### SOLUCIONES

No existen soluciones específicas para pacientes pediátricos. Señalaremos algunas circunstancias clínicas relacionadas con el uso de distintas soluciones en niños. El contenido discretamente bajo en sodio para conseguir un balance negativo del paciente, unido a las pérdidas elevadas en niños con buena función renal residual, precisará de aportes orales para compensar ambas pérdidas. En cuanto al contenido en calcio, se escogerá la solución de 1,75 mmol/L o de 1,25 mmol/L en función de los suplementos orales, de quelantes de fósforo y de vitamina D. En general los pacientes pequeños y los adolescentes necesitan un balance positivo de calcio para la formación de hueso y por tanto se les prescribirán soluciones de 1,75 mmol/L, monitorizando niveles de calcio, fósforo y PTH<sup>3</sup>.

En niños también se ha demostrado que la icodextrina al 7,5% es capaz de mantener la ultrafiltración durante permanencias largas de 12 horas. Además el uso diario de un intercambio de esta solución con 12-14 horas de permanencia mejora el Kt/V y el aclaramiento de creatinina semanales<sup>39,40</sup>, así como la extracción de sodio<sup>41</sup>. No se ha demostrado toxicidad de los metabolitos absorbidos (malta, malto triosa y malto tetraosa). En niños altos transportadores, muy pequeños, anúricos, con fallo de ultrafiltración, con severa sobrecarga de volumen o en el contexto de peritonitis, es una solución de gran utilidad.

Las soluciones de *aminoácidos* se han utilizado escasamente por aumentar la uremia y la acidosis<sup>42</sup>. Recientemente se ha comunicado la utilización de soluciones de glucosa y aminoácidos simultáneamente en APD durante la noche en proporción 3:1, por un período de seis meses, consiguiendo mejorar los parámetros antropométricos sin modificar el nitrógeno ureico plasmático. Estos datos apoyan la hipótesis de que los aminoácidos infundidos junto a la glucosa son utilizados para la síntesis proteica y no catabolizados para la producción de energía. Además ofrece la ventaja del aporte nitrogenado sin añadir fósforo. Este punto es de especial consideración por las implicaciones del metabolismo óseo en niños pequeños<sup>41</sup>.

La sustitución parcial o total del lactato por bicarbonato, para mejorar la biocompatibilidad, el dolor a la infusión y la acidosis, ofrece similares ventajas en niños y en adul-

tos, aunque en pacientes con peritoneo hiperpermeable pueden conducir a la alcalosis metabólica. Los niños representan el grupo de pacientes que potencialmente obtendrán mayor beneficio de las nuevas soluciones, más fisiológicas, con mayor ultrafiltración y efecto nutritivo<sup>21</sup>.

### CÁLCULO DE VOLÚMENES Y PERMANENCIAS

Como hemos comentado en la valoración funcional del peritoneo la prescripción cualitativa y cuantitativa de la DP se basa en el fluido, permanencia y volumen adecuados. La DPA, modalidad más utilizada en DP pediátrica, permite la realización de diferentes combinaciones entre estos tres elementos para conseguir una diálisis lo más ajustada posible a las necesidades del niño.

Alejándonos de cualquier empirismo y pese a que las diferentes guías clínicas se aventuran a recomendar volúmenes de infusión cercanos a 1200 mL por cada metro cuadrado de superficie corporal, los que realizamos DP en lactantes sabemos que la infusión de este volumen en niños muy pequeños puede condicionar una tensión importante de la pared abdominal provocando hernias, reflujo gastroesofágico, anorexia e inadecuada ultrafiltración. Hay que tener en cuenta que la mayor superficie de la membrana peritoneal en el lactante en comparación con el niño mayor o el adulto no implica mayor volumen proporcional de infusión por metro cuadrado de superficie, puesto que cuanto más cercano a la esfera es un cuerpo geométrico mayor relación superficie/volumen existe; es decir, volúmenes de infusión relativamente pequeños condicionan áreas de contacto relativamente mayores. En definitiva, determinemos PIP en cada paciente e individualicemos volumen de infusión en aras de un mejor rendimiento de la DP y un menor número de complicaciones.

El cálculo de la permanencia idónea de un fluido en la cavidad peritoneal, o lo que es lo mismo, el número de intercambios de dicho fluido persiguen evitar una excesiva exposición a la glucosa y a las soluciones hipertónicas, proveer una ultrafiltración suficiente que permita un adecuado control del volumen plasmático del paciente evitando igualmente la deshidratación y la pérdida salina y simultáneamente proporcionar aclaramientos de urea y creatinina adecuados así como un buen control metabólico. El tiempo de permanencia medio en la cavidad peritoneal del fluido se estima a partir del APEX, o intersección entre las curvas de absorción de glucosa y de eliminación de creatinina obtenidas a partir del PET con un volumen de infusión adecuado a la postura corporal del paciente. El recién nacido y lactante muy pequeño tienen de forma primaria un peritoneo hiperpermeable con fallo intrínseco de ultrafiltración que

obliga, si no existe función renal residual, a la realización de un excesivo número de intercambios con permanencias a veces muy cortas, de veinte o treinta minutos o incluso menos<sup>3,4</sup>.

Esta condición, innata al individuo, obligó en el pasado a los nefrólogos pediatras, antes de la llegada de las cicladoras con software pediátrico, a la utilización de un elevado y excesivo número de intercambios manuales junto con el uso de concentraciones de glucosa progresivamente crecientes. La concentración elevada de glucosa *per se* y el alto número de conexiones manuales a través de un mayor número de peritonitis empeoraban más el fallo de ultrafiltración que ahora añadía un componente adquirido al primario o intrínseco. Hoy en día no hay problemas especiales en acortar las permanencias de fluidos en la cavidad peritoneal tanto como fuera necesario, evitando exposición excesiva a la glucosa hipertónica y optimizando balance negativo de agua y sodio. La experiencia nos dice que a medida que el niño va creciendo el efecto barrera de la membrana peritoneal se va consolidando y el transporte peritoneal va progresivamente cambiando a favor de una mejoría de la ultrafiltración por disminución en la absorción de glucosa. La realización sistemática del TEP durante el primer año de vida puede poner de manifiesto estos cambios. A partir de los seis u ocho años de vida el comportamiento peritoneal es muy parecido al del adulto y el tipo de transporte peritoneal adquiere proporciones parecidas a otras edades posteriores con mayor porcentaje de transportadores promedios altos y bajos; en estas épocas de la vida y en las posteriores es factible la realización de una DPA más convencional con 4 o 5 intercambios de 120 minutos de permanencia<sup>3</sup>.

### ADECUACIÓN

No es recomendable determinar si una diálisis cumple criterios de adecuación exclusivamente en función de la depuración de urea y creatinina. Si a la hora de iniciar un tratamiento sustitutivo tenemos en cuenta otros aspectos como el crecimiento y la nutrición, también deben ser tenidos en cuenta cuando valoremos su rendimiento; es más, la DP es inicialmente, en un porcentaje importante de pacientes, un elemento añadido a la función renal residual que declinará en grado variable después del inicio. Pues bien, la prescripción de DP deberá suplementar siempre y al menos el grado de función renal con el que se inició el tratamiento, teniendo en cuenta que si sólo consideramos aclaramientos de urea y creatinina, estos representarán un valor de calidad mayor



cuando proceden de la función renal residual que cuando derivan de la depuración peritoneal.

Podríamos decir que una diálisis es adecuada cuando un niño cumple criterios de Kt/V semanal de urea y aclaramiento de creatinina (CCr) establecidos en las diferentes guías clínicas, posee una ultrafiltración suficiente para evitar sobrecarga cardiocirculatoria sin merma secundaria de la función renal residual, mantiene una curva ponderoestatural ascendente sin datos de malnutrición y tiene una integración social, familiar y escolar correcta. Desgraciadamente, no siempre es posible conseguir todos estos objetivos si no es mediante un trasplante renal y nuestra misión sería optimizar el tratamiento con DP para acercarnos lo más posible a ellos hasta que se realice el futuro trasplante. Un parámetro de interés que se relaciona con una diálisis adecuada es, como veremos posteriormente, la estimación periódica de la velocidad de crecimiento, herramienta muy útil de la que disponemos los pediatras y que puede ser utilizada como criterio de adecuación. De su determinación algunos trabajos han inferido conclusiones tales como que la intensificación del tratamiento dialítico proporcionando valores de Kt/V de urea superiores a los recomendados en las guías de práctica clínica podría mejorar el crecimiento tanto en DP<sup>12</sup> como en hemodiálisis<sup>43</sup>.

### ACLARAMIENTO DE SOLUTOS

Los resultados del Kt/V de urea son superiores a los obtenidos en adultos<sup>3,17,24</sup> y guardan una correlación inversamente proporcional con la edad. La tabla 23-2 muestra datos propios obtenidos en 100 niños de diferentes edades de Kt/V semanal de urea así como resultados reales de ingesta proteica (IPD) y estimación proteica de la ingesta obtenida a partir de la urea total eliminada en el dializado y en la orina (NPA).

De estos datos se pueden inferir dos importantes conclusiones: el Kt/V se relaciona con la edad del niño y es tanto mayor cuanto menor es el paciente y NPA es significativamente menor que IPD, existiendo una diferencia entre estos dos últimos parámetros tanto mayor cuanto menor es el paciente; esta proteína que se ingiere (IPD) y que no se cataboliza a urea (NPA) llamada «proteína desaparecida» o hiato proteico corresponde a la proteína utilizada en el crecimiento.

Hay que tener en cuenta que las guías de práctica clínica que nos orientan a conseguir Kt/V de urea superior a 2,1 y CCr mayor de 60 litros por cada semana y 1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal son guías de mínimos y no de máximos<sup>11,25</sup>, de tal forma que el incremento del rendimiento de la diálisis con valores netamente superiores mejorará aspectos nutritivos, metabólicos y de crecimiento. En los niños que reciben tratamiento con DPA (la mayoría) existe discordancia entre los parámetros de adecuación utilizados ya que debido al mayor peso molecular de la creatinina y a la frecuente realización de permanencias cortas el Kt/V semanal de urea suele tener valores óptimos mientras el CCr. suele ser netamente inferior.

### ULTRAFILTRACIÓN

La ultrafiltración debe ser siempre suficiente como para garantizar un aporte adecuado de nutrientes. Este aspecto, que no es tenido en cuenta cuando el paciente tiene función renal residual, resulta fundamental en el paciente anúrico, de manera que el objetivo medio es de 35 mililitros por kilogramo de peso y día. La realización de un estudio de composición corporal periódico mediante bioimpedancia nos orienta sobre la ganancia o pérdida de agua corporal total y extracelular y puede ser de utilidad para llevar a cabo la programación de la ultrafiltración neta.

**Tabla 23-2** Comportamiento del Kt/V, BUN plasmático, proteína ingerida y estimada a partir de la eliminación de nitrógeno ureico en orina y dializado en 100 niños y adolescentes en diálisis peritoneal

Edad	Peso corporal (kg)	IPD (g/kg/día)	nNPA (g/kg/día)	Kt/V BUN (semanal)	BUN mg/dL
Recién nacido	3	3,3	1,395	3,86	35
Lactancia	3-12	3	1,36	3,5	45
Niño mayor	12-30	2,5	1,4	3	55
Pubertad	30-50	2	1,42	2,85	60
Postpuberal	>50	1,8	1,5	2,625	70

IPD representa la ingesta proteica media en gramos por kilogramo y día; nNPA es el equivalente proteico de la dieta normalizado al peso y obtenido a través del nitrógeno ureico del dializado y orina\*. También se puede observar el Kt/V semanal medio de BUN y la concentración plasmática de BUN en mg/d que guardan relación inversa con la edad. Obsérvese una mayor diferencia entre proteína ingerida y estimada en los niños más pequeños debido a su utilización en creación tisular y crecimiento.

\*nNPA (gr/día) = 10,76 [0,69\*(UNA)+1,46]; siendo NPA el equivalente proteico de la dieta y UNA el nitrógeno ureico total eliminado expresado en gramos diarios. Si las pérdidas proteicas peritoneales son mayores de 15 gramos diarios, son añadidas.

## COMPLICACIONES DERIVADAS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

### ANEMIA

La anemia es una complicación universal de la enfermedad renal crónica producida por la disminución de la síntesis renal de eritropoyetina, proporcional al descenso del filtrado glomerular (FG), y más significativa en FG <35 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Otros factores implicados son la ferropenia, la inflamación, el hiperparatiroidismo, la toxicidad por aluminio, la malnutrición, el déficit de carnitina o de vitamina B<sub>12</sub>, la hemólisis y/o la utilización de algunos fármacos. Sin tratamiento con eritropoyetina recombinante humana (rHuEpo) y hierro, prácticamente todos los niños en diálisis presentarán anemia microcítica o normocítica, subsidiaria de transfusiones repetidas<sup>44</sup>.

### DEFINICIÓN DE ANEMIA EN LA INFANCIA

En el niño, los valores de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto) aumentan desde el primer año de vida hasta alcanzar las cifras del adulto. La anemia se define por cifras de Hb o Hto <2 desviaciones estándar (DS), o del 80% de la normalidad para la edad y género<sup>45</sup>, en general por Hb <12 g/dL<sup>46,47,48</sup>.

### SINTOMATOLOGÍA DE LA ANEMIA

Los síntomas varían según la velocidad de instauración del cuadro, del volumen de la pérdida sanguínea y de la adaptación cardiopulmonar a la misma. En anemias graduales, el niño presentará fatiga, palidez, somnolencia aumentada, taquipnea, taquicardia, alteraciones cognitivas, depresión, intolerancia al ejercicio físico, insomnio o pérdida de apetito, e incluso retención hidrosalina, edema, e insuficiencia cardíaca. En anemias severas o de presentación brusca se observará dificultad respiratoria, disnea, taquicardia, malestar general, debilidad muscular, sopor, cefalea e incapacidad de concentración mental<sup>49</sup>.

### DIAGNÓSTICO DE ANEMIA EN LA INFANCIA

Cuando la Hb es <11 g/dL se debe evaluar la anemia cuantificando la cifra total de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, Hb, Hto, Hb corpuscular media, volumen corpuscular medio, así como el porcentaje de reticulocitos, ferritina, índice de saturación de la transferrina y los niveles de folato y vitamina B<sub>12</sub> en plasma según las recomendaciones<sup>46,47,48</sup>. Si la creatinina (Cr) plasmática es >2 mg/dL, y en ausencia de otra causa objetivable, la anemia se atribuirá al déficit de Epo y no será preciso monitorizar los niveles circulantes.

### Tratamiento de la anemia en la infancia

Los valores diana en niños con ERC son de Hb de 11-12 g/dL (Hto 33%-36%) e inferiores a 13 g/dL, si bien no se han estudiado potenciales efectos adversos de Hb superiores en la población pediátrica<sup>50</sup>. El tratamiento consiste en la administración de rHuEpo alfa o beta, asociada con hierro oral (a dosis de 2-3 mg/kg/d de hierro elemental) o endovenoso (IV), para mantener unos depósitos de hierro óptimos (índice de saturación de transferrina >20%, ferritina 100-500 ng/mL), y en la corrección de los factores etiológicos asociados. No obstante, la anemia es infra-diagnosticada e infra-tratada en un número significativo de niños en diálisis peritoneal (DP)<sup>49</sup>.

En niños la dosis terapéutica de rHuEpo varía según la edad y la modalidad de diálisis, y presenta variabilidad inter-paciente. Habitualmente la dosis inicial es de 100-150 U/kg/semana. En general los niños <5 años en DP precisan dosis de rHuEpo de 150-300 U/kg/semana, mientras que en niños >5 años de edad la dosis suele ser de 50-100 U/kg/semana, debido a un aclaramiento de rHuEpo más rápido en niños pequeños. En recién nacidos las dosis necesarias de rHuEpo pueden ascender hasta 1500 U/kg/semana. Además es sabido que las dosis terapéuticas de rHuEpo subcutánea son aproximadamente un tercio de las administradas por vía endovenosa (IV), y que los niños en DP precisan una dosis un tercio inferior a la de los niños en hemodiálisis (HD). Las dosis de mantenimiento se ajustarán según la respuesta obtenida, de acuerdo con las guías<sup>50</sup>. La biodisponibilidad de la rHuEpo intraperitoneal (IP) es pobre, si bien ha sido utilizada en pacientes con volúmenes de intercambio pequeños, o durante las fases de abdomen seco<sup>49</sup>. La administración de la darbepoetina alfa, una molécula hiperglucosilada de rHuEpo permite prolongar los intervalos de administración varias semanas y está reemplazando a la rHuEpo convencional. A pesar de que haber sido aprobada para niños >11 años, distintos autores han publicado un perfil de eficacia y seguridad en grupos pequeños de niños de menor edad, similar a lo descrito en adultos<sup>44</sup>. No existen datos sobre el efecto de los nuevos agentes estimuladores del receptor de la eritropoyetina, recientemente aprobados para el tratamiento de la anemia renal en adultos, en niños con ERC.

La corrección de la anemia mejora la tolerancia al ejercicio físico, por el aumento de la capacidad aerobia, y de la mejoría de la función cardíaca, y aumenta la percepción del nivel de salud, apetito, niveles de actividad, asistencia escolar y de la calidad de vida. Se ha descrito que la resolución de la anemia se asocia al aumento del crecimiento estatural, e incluso de la eficacia de la diálisis<sup>44</sup>.

Según el informe anual NAPRTCS 2008, que incluye un total de 4386 pacientes pediátricos en diálisis crónica en Norteamérica, el porcentaje de niños tratados con rHuEpo era del 86,9% al inicio del programa de DP crónica, algo inferior a la de los niños que iniciaban HD. Evolutivamente el número de niños en DP recibiendo rHuEpo ascendió hasta el 94,8% a los dos años de DP, cifras similares a las de la población pediátrica en HD. Según este registro, la prescripción de rHuEpo fue similar en todas las edades pediátricas, sin diferencias de género, pero con dosis más fluctuantes en lactantes. La administración de rHuEpo en los niños en DP se realizó por vía subcutánea en el 95,5% de los casos, versus un 2% IP. Sólo un 8,2% de pacientes recibía <1 inyección por semana. Desde 2004, un 20% de los niños en DP reciben darbepoetina<sup>51</sup>.

Los efectos secundarios de la rHuEpo incluyen la hipertensión arterial, la trombosis venosa, la hiperpotasemia o el dolor local en el punto de inyección, y derivan del aumento de volumen y viscosidad sanguínea, del efecto directo sobre el vaso arterial, el número y agregación plaquetaria o el aumento de ingesta observado tras la mejoría del estado general y el apetito del paciente. Aproximadamente un tercio de los niños en diálisis tratados con rHuEpo precisaron incrementar las dosis de fármacos hipotensores habituales, sin observarse diferencias significativas entre los niños en PD o en HD<sup>52</sup>.

La resistencia a la rHuEpo definida como la persistencia de anemia a pesar de la administración de dosis >500 U/kg/semana puede ser secundaria a ferropenia, a la activación inmunológica producida por infecciones repetidas o al estado inflamatorio que deriva de la enfermedad de base per se, la propia ERC, un hiperparatiroidismo severo, la malnutrición, un déficit vitamínico (vitaminas B<sub>12</sub>, C y cobre), medicaciones como los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, la diálisis inadecuada o la toxicidad aluminica. Raramente algunos pacientes pueden desarrollar anticuerpos anti-rHuEpo y presentar una anemia refractaria<sup>48</sup>.

## NUTRICIÓN

### ETIOLOGÍA DE LA MALNUTRICIÓN EN DP

La malnutrición energético-proteica afecta en mayor o menor grado al 30% de los niños en DP<sup>9</sup>, y en un 8% grave. Este hecho tiene su origen más frecuente en la ingesta inadecuada de nutrientes, a su vez secundaria a la anorexia, existiendo un mayor porcentaje de desnutrición en DP que en HD que es directamente atribuido a un efecto negativo de la técnica: infecciones, aporte continuo de glucosa,

pérdidas de nutrientes por el dializado, distensión abdominal, trastorno en el vaciamiento gástrico y efecto irritante del fluido dializante; además, parte de las causas que producen malnutrición en niños en DP tienen un origen independiente al de la técnica y subyacen en la propia insuficiencia renal: enfermedad primaria, resistencia a la insulina, hiperparatiroidismo, déficit de 1-25-dihidroxicolecalciferol, acidosis sistémica, acumulación de agentes anorexígenos y fracaso metabólico renal<sup>3</sup>. Las pérdidas proteicas peritoneales son más importantes en niños pequeños (0,3 a 0,7 gramos por kilogramo de peso) y están asociadas al tipo de transporte (altos transportadores); asimismo los episodios de peritonitis, también más frecuentes en lactantes, contribuyen en gran medida a la malnutrición a través un incremento de las pérdidas proteicas en el efluente<sup>53</sup>, mayor liberación de citocinas anorexígenas, incremento de la absorción de glucosa por pérdida del efecto barrera y fracaso de ultrafiltración que finalmente limita el aporte de nutrientes<sup>3,24</sup>. Un lactante puede llegar a perder entre 4 y 10 gramos diarios de proteínas en el dializado durante los primeros días de una peritonitis.

La hipoalbuminemia y la absorción peritoneal de glucosa determinan un aumento de actividad lipoproteín-lipasa que provoca la aparición, a veces transitoria, de una hiperlipidemia tipo IV con hipertrigliceridemia y aumento de colesterol LDL y lipoproteína A. La absorción de glucosa peritoneal proporciona entre 300 a 600 calorías diarias y es en parte responsable en algunos pacientes del incremento de peso, especialmente masa grasa, durante el primer año de tratamiento que podría confundirse con un estado eutrófico del niño cuando en realidad podría enmascarar una malnutrición proteica.

La malnutrición en niños en DP se asocia a retraso de crecimiento y alteraciones en el desarrollo neurológico. Debemos prevenir a toda costa un estado de malnutrición en un niño en DP mediante técnicas de alimentación forzada o paso transitorio a hemodiálisis.

### VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRITACIONAL

La repetición y seguimiento temporal de parámetros clínicos (presencia de anorexia y/o vómitos, encuesta dietética) somatométricos (peso, talla, velocidad de crecimiento, índice de masa corporal, pliegues cutáneos), bioeléctricos (agua corporal, agua extracelular y masas magra, grasa y celular) y bioquímicos (albúmina, prealbúmina leptina, transferrina, homocisteína y equivalente proteico de la dieta [NPA]) permite la detección precoz de alteraciones nutritivas. Por su simplicidad y gran valor clínico la determinación de estos parámetros en cada visita nos ayuda a actuar antes de

ponerse de manifiesto una malnutrición establecida que como hemos comentado podría condicionar por sí misma daños irreversibles.

## TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA MALNUTRICIÓN EN NIÑOS CON DP

**Actuación sobre la propia técnica.** Aunque no hay evidencia absoluta de un efecto positivo sobre la malnutrición proteica, las soluciones con icodextrina y aminoácidos permiten disminuir la oferta peritoneal de glucosa y reducir el hiperinsulinismo y el efecto inflamatorio. Se han descrito efectos beneficiosos sobre la nutrición de las soluciones con bicarbonato.

**Actuación sobre la ingesta.** *Requerimientos nutricionales:* el aporte calórico y proteico del niño en DP debe individualizarse en función de la edad, actividad física, y crecimiento. El aporte calórico total deberá repartirse en forma de carbohidratos (55%), grasas (30%) y proteínas (15%). Se deben incluir ácidos grasos poliinsaturados (linoleico y linolénico), y monoinsaturados (ácido oleico). El aporte proteico será de alto valor biológico, incrementándose en las peritonitis. Consideraremos suplementos de hierro, fólico y vitaminas D y B12. La tabla 23-3 muestra las necesidades nutricionales mínimas de lactantes, niños y adolescentes. Hay que tener en cuenta que estas necesidades o requerimientos nutricionales son mínimos, y que el aporte proteico debe ser suplementado con las pérdidas peritoneales obligatorias, manteniendo las calorías no proteicas por gramo de nitrógeno ofrecido; en definitiva y de una forma práctica los requerimientos basales mostrados en la tabla 23-3 son a menudo incrementados en un 150%. La anorexia o la incapacidad para aportar los requerimientos nutricionales nos debe hacer nos plantear la utilización de alimentación forzada con sondas enterales para conseguir nuestro objetivo.

**Actuación sobre la malnutrición establecida.** la malnutrición en DP se asocia con mayor morbimortalidad. Su tratamiento debe ser precoz e intenso considerando el paso transitorio a hemodiálisis. El soporte nutricional enteral o parenteral pudiera no ser eficaz si la desnutrición no es secundaria a disminución de la ingesta. La utilización de sonda nasogástrica o gastrostomía para conseguir tratar la malnutrición es un hecho frecuente en niños en DP. La utilización de gastrostomía se asocia *per se* a mayor tasa de infección (peritonitis e infección de orificio de salida de catéter) aunque no condiciona la supervivencia de la técnica<sup>9</sup>.

## CRECIMIENTO EN DP

A diferencia del adulto, el retraso de crecimiento constituye una de las complicaciones más frecuentes, y características de la ERC en el niño y adolescente. Se ha demostrado que la talla es uno de los factores más determinantes de la calidad de vida del paciente pediátrico con ERC, con gran impacto psicológico en el individuo y en su integración social<sup>54</sup>.

Los datos del registro europeo de diálisis describen que un 50% de los pacientes que iniciaron diálisis antes de los 15 años de edad alcanzaron una talla adulta final baja, por debajo del percentil 3 (<P3), con una estatura 6-13 cm inferior a la talla de referencia<sup>55</sup>. Aunque el incremento en la supervivencia de pacientes con ERC congénita no ha permitido el descenso del porcentaje global de niños con ERC y talla adulta baja, la mejoría terapéutica del paciente pediátrico con ERC en la última década ha permitido optimizar el crecimiento de los pacientes, con una disminución del déficit de estatura en el momento del trasplante renal desde una talla media de -2,43 desviaciones estándar (DE) hasta -1,33 DE, ajustada para edad y género. Por otro lado, el retraso del crecimiento es más grave en los niños con ERC congénita y en varones, posiblemente por la elevada prevalencia de malformaciones urológicas asociadas, en estos últimos, así como en los pacientes que han recibido más de un trasplante renal en la edad pediátrica, con ERC severa de mayor duración<sup>51</sup>.

## ETIOPATOGENIA DEL RETRASO DE CRECIMIENTO

El crecimiento en longitud del niño sano es un fenómeno que se divide en tres etapas principales: del nacimiento a los dos años, la infancia tardía y la pubertad. Durante los dos primeros años, el crecimiento normal representa un tercio del crecimiento total en la vida del niño, y su regulación se basa en el aporte calórico y proteico, es decir, en la nutrición recibida. En los años escolares, el crecimiento se mantiene constante, con un aumento de 5-7 cm de longitud/año, fenómeno que depende fundamentalmente de la hormona de crecimiento (GH). Finalmente en la pubertad se produce un pico de crecimiento que está regulado por las hormonas sexuales y la maduración del individuo. El impacto de la ERC sobre el crecimiento es mayor en aquellos períodos donde es más activo como en la etapa del lactante y en la pubertad<sup>56</sup>. La patogénesis del retraso del crecimiento en longitud en el niño con ERC es compleja y de origen multifactorial. Algunos de los factores más importantes que condicionan la estatura final son la talla diana del paciente, la edad de aparición de la ERC, la duración de la ERC, la función renal resi-



**Tabla 23-3** Necesidades dietéticas basales para niños, adolescentes y adultos jóvenes

Edad (años)	Kcal/kg	Kcal totales	Proteínas (g/kg)	Calcio (MG)	Fósforo (MG)	Sodio (MG)	Potasio (MG)
0-0,5	108	650	2,2	400	300	180	175
0,5-1	98	850	1,6	600	500	180	175
1-3	102	1300	1,2	800	800	250	145
4-6	90	1800	1,2	800	800	220	120
7-10	70	2000	1,1	800	800	200	100
11-14 (Niños)	55	2500	1	1200	1200	170	90
11-14 (Niñas)	47	2200	1	1200	1200	130	65
15-18 (Chicos)	45	3000	0,9	1200	1200	180	95
15-18 (Chicas)	38	2200	0,8	1200	1200	120	60
19-24 (Hombres)	40	2900	0,8	1200	1200	180	95
19-24 (Mujeres)	36	2200	0,8	1200	1200	120	60

La presente tabla expresa las necesidades calórico-proteicas mínimas para cubrir el gasto energético basal. El aporte energético y proteico debe ser superior a las necesidades basales según la actividad metabólica desarrollada por el individuo (actividad física, crecimiento, enfermedad). La insuficiencia renal y la diálisis peritoneal implican un mayor gasto metabólico así como pérdidas de proteínas, nitrógeno y aminoácidos a través del dializado, por lo que estas necesidades deben ser tenidas en cuenta en la prescripción dietética. En la práctica, las necesidades calóricas pueden ser de hasta 1,5 veces las basales y las proteicas el doble.

dual, el tratamiento recibido, la malnutrición calórico-proteica, las anomalías hidroelectrolíticas, la acidosis metabólica y los factores endocrinológicos como la alteración del metabolismo de la PTH y vitamina D, las anomalías del eje somatotropo y gonadotropo, o la resistencia a la insulina<sup>54</sup>.

El patrón del crecimiento longitudinal de los niños con ERC congénita en los dos primeros años de vida se caracteriza por un retraso importante con una talla que se sitúa por debajo de lo normal. A partir de los dos años y hasta la pubertad, el niño con ERC congénita continuará creciendo a un ritmo constante en el percentil de talla alcanzado, pero sin capacidad de recuperar el déficit de longitud previo. Es decir, su crecimiento transcurrirá por debajo y paralelo al crecimiento de la población de referencia. Sin embargo, en los niños con ERC de debut más tardío el crecimiento se situará también en el percentil de talla alcanzado en el momento de estabilización de la enfermedad. Este patrón de crecimiento constante no puede ser interpretado como normal ya que no se acompaña del fenómeno de catch-up o recuperación del déficit de estatura. Finalmente, los adolescentes con ERC presentan, además de una secreción subóptima de GH, un retraso medio de 2,5 años en la aparición de la pubertad, la cual sin embargo tiene una duración media acortada en 1-1,5 años, lo que se traduce en un pico de crecimiento puberal del 50% respecto a la población sana<sup>57</sup>.

La malnutrición calórico-proteica, las anomalías del equilibrio ácido-base y las alteraciones hidroelectrolíticas son los factores etiológicos del retraso de crecimiento en el lactante con ERC. A partir de los dos años de edad, los niños con ERC presentan un estado de resistencia a la insulina que se evidencia por los niveles plasmáticos elevados de GH, consecuencia de una menor expresión de los receptores hepáticos de GH, una síntesis disminuida de IGF<sub>1</sub>, y un aumento en la producción de proteínas transportadoras o IGFBP, que determinan la biodisponibilidad de la IGF<sub>1</sub> libre, que a su vez es el estímulo primario para el incremento del crecimiento en longitud<sup>58</sup>.

#### EVALUACIÓN DEL DÉFICIT DE CRECIMIENTO

En los niños  $\leq 2-3$  años, el crecimiento se evaluará mediante la medición de la longitud corporal sobre una superficie plana con el paciente en decúbito, debido a que a esta edad, la diferencia entre la longitud en decúbito y la talla en bipedestación es de aproximadamente de 2,5 cm. En niños mayores la medición de la talla se realizará utilizando un estadiómetro con el paciente en bipedestación, y los talones y el dorso apoyados en una superficie plana. Se recomienda que la talla de los niños en diálisis se cuantifique por personal cualificado, mensualmente en los menores de 5 años, y al menos trimestralmente en los de mayor edad<sup>59</sup>.

Los valores de la estatura de un paciente concreto se compararán con los de las gráficas de percentiles de referencia de talla según la edad y género en una población determinada. En la práctica clínica la talla se expresa mediante DE de la talla media de una población normal de la misma edad o score Z de talla ( $Z$ -talla = talla observada en el paciente – talla correspondiente al percentil 50 para la edad y género del paciente/DE talla para la edad y género del paciente). El empleo de los score Z-talla permite la comparación de la estatura de un paciente con la estatura de la población normal, y el seguimiento longitudinal en cada caso<sup>60</sup>.

### ALTERACIÓN DEL CRECIMIENTO EN NIÑOS EN DIÁLISIS CRÓNICA

A pesar de que la diálisis corrige parcialmente el estado de uremia, no se observa una recuperación de la estatura. El déficit medio de talla en los pacientes que inician diálisis es de  $-1,7$  DS, con una afectación más grave de la talla en los niños de corta edad. En aquellos pacientes que inician diálisis con una talla mejor preservada, el ritmo de crecimiento disminuye, mientras que los que ya presentaban un retraso más importante no mejoran el crecimiento previo<sup>51</sup>. El ritmo de crecimiento de los pacientes en diálisis dependerá de la modalidad de diálisis y de la edad del niño. Los pacientes pediátricos en hemodiálisis crecen peor que los pacientes en DP, posiblemente por el efecto nutricional favorable, que ejerce una menor restricción dietética en los niños en DP, y el aporte de glucosa desde las soluciones dializantes. Aunque en la mayoría de los casos los niños en DP no presentan un fenómeno recuperación de talla perdida o *catch-up*, algunos grupos han observado que los lactantes y niños de corta edad con tratamiento nutricional agresivo y DPA mantienen una curva de crecimiento estatural más favorable<sup>60</sup>.

En España los datos de un estudio multicéntrico reciente en el que participaron 129 niños en programa de diálisis peritoneal crónica controlados en nueve centros de nefrología pediátrica, en su mayoría en diálisis peritoneal automática, mostraron un retraso de crecimiento de menor magnitud a lo publicado, con una talla media al inicio del programa de diálisis de  $-1,07 \pm 1,58$  DE (mediana  $-1$ ), talla que se mantuvo estable durante un período medio de diálisis de  $10,3 \pm 9,3$  meses (mediana 9)<sup>61</sup>.

### TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

El tratamiento con hormona de crecimiento recombinante humana (rh-GH) en niños en diálisis crónica está indicado cuando: 1) la talla es inferior a dos desviaciones

estándar (DS) para la edad cronológica, o 2) cuando la velocidad de crecimiento para la edad cronológica es inferior a dos DS, siempre que se documente el potencial de crecimiento, es decir, epífisis abiertas, y no existan otras contraindicaciones para la administración de rh-GH. Previamente a la administración de rh-GH se deben corregir otros factores relacionados con el retraso de crecimiento como la malnutrición, la acidosis, la hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo<sup>62</sup>.

La administración de dosis farmacológicas de rh-GH ( $0,05$  mg/kg/d;  $30$  UI/m<sup>2</sup>/semana; subcutánea) mejora el crecimiento de los niños en diálisis peritoneal, si bien la eficacia de la rh-GH en pacientes en diálisis es significativamente inferior a la que se observa en niños con ERC estable en tratamiento conservador<sup>63</sup>. Sin embargo, mientras los pacientes en DP que reciben rh-GH mejoran su crecimiento en  $0,81$  DE de talla, aumento que es aún mayor que el  $1,05$  DE en lactantes, los pacientes pediátricos sin rh-GH no mejoran e incluso continúan acumulando un déficit de talla, a pesar del efecto beneficioso de la diálisis en la uremia. Esta diferencia entre los grupos con o sin rh-GH se acentúa con la duración de la diálisis<sup>51</sup>. No obstante, se dispone de información limitada a largo plazo del tratamiento con rh-GH en niños en diálisis crónica, entre otras razones por la relativa rapidez con la que los pacientes reciben un trasplante renal, situación en la que el tratamiento con rh-GH se interrumpe. La falta de respuesta a rh-GH se ha atribuido a la nutrición insuficiente, la acidosis metabólica, la hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo grave, cuyo control es esencial<sup>63</sup>.

Los datos del registro NAPRTCS muestran que un 10% de los pacientes pediátricos en DP reciben rh-GH al mes de encontrarse en un programa de diálisis, cifra que ascendía al 14,9% a los 6 meses, y al 23,9% a los 36 meses respectivamente<sup>51</sup>. En España datos recientes revelan que un 19% de los pacientes pediátricos en diálisis peritoneal crónica reciben tratamiento con hormona de crecimiento<sup>61</sup>.

### METABOLISMO MINERAL Y OSTEODISTROFIA RENAL EN NIÑOS EN DP

En el niño, la ERC produce una alteración del metabolismo mineral que conduce a anomalías de los procesos de modelación, remodelación y crecimiento óseo, características únicas del paciente pediátrico con fallo renal. Debido a que en la infancia y la adolescencia se produce un desarrollo esquelético crucial, dichas alteraciones pueden conducir a trastornos severos de la fortaleza esquelética y de la talla adulta, con impacto a lo largo de la vida del paciente<sup>64</sup>.

En los últimos años existe una evidencia creciente de que los trastornos del metabolismo mineral se asocian a calcificaciones vasculares desde etapas precoces de la ERC en el niño y adolescente, y posiblemente están relacionados con la elevada morbi-mortalidad cardiovascular de estos pacientes, lo que ha conducido a acuñar el término de «enfermedad renal crónica-enfermedad mineral ósea (ERC-AMOM)»<sup>65</sup>.

El concepto ERC-AMOM se define por el trastorno sistémico del metabolismo mineral y óseo asociado con ERC que se manifiesta por la combinación de uno o más de los siguientes factores: 1) anomalías del metabolismo del calcio (Ca), fosfato (P), hormona paratiroidea (PTH), o vitamina D, 2) anomalías de la histología ósea, el crecimiento óseo en longitud, o fortaleza ósea, 3) calcificaciones vasculares o de otros tejidos blandos<sup>64</sup>. La disfunción renal produce múltiples alteraciones del metabolismo del calcio, fosfato, vitamina D, PTH, así como incremento de los niveles del factor fibroblasto FGF-23, y el acúmulo de sustancias como el aluminio y la beta2-macroglobulina que desempeñan un papel etiopatogénico en la aparición de la enfermedad ósea y metabólica<sup>66</sup>.

La enfermedad renal ósea representa un espectro de lesiones esqueléticas que abarca desde lesiones de alto *turnover* óseo (osteítis fibrosa y lesiones moderadas de hiperparatiroidismo), hasta lesiones de bajo *turnover* óseo (osteomalacia y lesión adinámica ósea). Los factores que se han relacionado con las lesiones de alto *turnover* son la hipocalcemia, hiperfosfatemia, la síntesis disminuida de vitamina D activa o calcitriol (1,25-dihidroxi-vitamina D), la hiperplasia-hipertrofia de las glándulas paratiroideas, con aumento de la secreción de PTH circulante y disminución del aclaramiento de los fragmentos de PTH, la resistencia ósea a la acción de la PTH, la acidosis metabólica y el aumento plasmático de FGF-23. Por el contrario, el déficit de 25-hidroxi-vitamina D, la toxicidad aluminica, o la supresión excesiva de la PTH se asocian con bajo *turnover* óseo<sup>67</sup>.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En el niño la ERC-AMOM se manifiesta por el retraso del crecimiento en longitud, la aparición de dolor óseo y deformidades como el *genu valgum*, raquitismo, fracturas de estrés, deslizamiento epifisario de los cóndilos femorales o problemas dentales. Otros síntomas significativos son los musculares con debilidad, pérdida de masa muscular, sensaciones de hormigueo o contracturas, así como la calcificación de tejido extraesquelético.

La severidad de la enfermedad ósea es considerablemente mayor en los pacientes de menor edad con debut de ERC a edades tempranas de la vida<sup>67</sup>.

## SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN

El control adecuado del paciente pediátrico en diálisis precisa de la determinación seriada de distintos parámetros bioquímicos y pruebas radiológicas. La tabla 23-4 resume las recomendaciones actuales del grupo europeo pediátrico de diálisis y los objetivos terapéuticos deseables<sup>68</sup>. La utilidad de la densitometría ósea y/o de la biopsia renal en la práctica clínica es controvertida, y en la actualidad su indicación más frecuente son los trabajos de investigación<sup>66</sup>.

## PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEODISTROFIA EN NIÑOS

Las recomendaciones terapéuticas se centran en aspectos dietéticos y farmacológicos:

Es importante **restringir el aporte de fósforo** según la edad del niño con ERC. La tabla 23-5 resume las recomendaciones al respecto<sup>59</sup>, estas recomendaciones basadas en las guías clínicas europeas indican los aportes mínimos de fósforo citados previamente en los requerimientos nutricionales mínimos.

**Los quelantes de P** más utilizados en el niño son las sales de calcio, que también permiten mantener la calcemia en niveles adecuados. Las más empleadas son el **carbonato cálcico**, más soluble, o el acetato cálcico, más efectivo, ingeridos con las comidas o inmediatamente después de estas. La dosis máxima diaria de calcio recomendada en niños menores de tres años no es conocida, y en mayores de esta edad se estima en 2500 mg. Los efectos secundarios son fundamentalmente la aparición de hipercalcemia y el riesgo de calcificación extraesquelética<sup>67</sup>.

El **sevelamer** es un quelante de reciente uso pediátrico aunque su presentación en comprimidos difíciles de pulverizar y de dosis elevada impide muchas veces su empleo óptimo. Se han descrito dosis eficaces aproximadas de 140-165 mg/kg/día, en niños con ERC avanzada, sin alteraciones significativas en los niveles de calcio o bicarbonato, si bien son precisos más estudios controlados para conocer la eficacia y seguridad de este fármaco en la población pediátrica<sup>67</sup>.

Otros quelantes como el **carbonato de lantano** apenas se han utilizado en pacientes pediátricos por su potencial riesgo tóxico derivado de la acumulación a nivel óseo, hepático y cerebral en el niño en crecimiento. Asimismo no se recomienda la utilización de quelantes

**Tabla 23-4** Prevención y tratamiento de la osteodistrofia renal en niños con filtrado glomerular <15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, o en diálisis (*european guidelines*)\*

Variable	Medición	Objetivo (mg/dL)
Calcio (Ca); Calcio iónico (Ca <sup>++</sup> )	Mensual	Rango normal Ca corregido** para la edad
Fosfato (P)	Mensual	Rango normal para la edad
Ca x P	Mensual	≤61,92 Recomendado: 40,88-57,14
Fosfatasa alcalina	Mensual	Rango normal para la edad
Bicarbonato sérico	Mensual	Rango normal para la edad mínimo >22 mEq/L; exceso de bases <-5mEq/L
PTH intacta	Mensual	2-3 veces el límite superior de la normalidad
25-hidroxi-vitamina D	Cuando se sospeche déficit	>20 ng/L
Edad ósea	Semestral o anual	No signos de hiperparatiroidismo No áreas de osteopenia

\*Klaus G, Watson A, Edefonti A, Fischbach M, Rönholm K, Schaefer F, Simkova E, Stefanidis CJ, Strazdins V, Van de Walle J, Schröder C, Zurowska A, Ekim M. Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European Guidelines. *Pediatr Nephrol* 2006;21:151-159. <http://espn.cardiff.ac.uk/guidelines.htm>

\*\* Ca corregido al nivel de albúmina plasmática = Ca medido (mg/dL) + 0,8 × [4-albúmina plasmática (g/dL)].

con contenido en aluminio en niños debido al riesgo o existencia de enfermedad ósea, de anemia o de enfermedad neurológica<sup>64</sup>.

Otras recomendaciones terapéuticas incluyen la corrección de la acidosis metabólica (v. tabla 23-4) y el empleo de soluciones dializantes con bajo contenido en calcio. La difusión de las soluciones con contenido en bicarbonato ha favorecido el control de la acidosis metabólica<sup>68,69</sup>. El déficit de 25-hidroxi-vitamina D debe ser corregido mediante la administración de ergo-calciferol o cole-calciferol (v. tabla 23-4)<sup>68</sup>.

La administración generalizada de análogos activos de la vitamina D, entre ellos el calcitriol (el más utilizado), se emplea para controlar el hiperparatiroidismo y reducir la transcripción genética de la PTH, la proliferación de la célula de la glándula paratiroidea, y aumentar la expresión del receptor de la vitamina D y del calcio en la glándula paratiroidea y en el cartílago de crecimiento. Las recomendaciones terapéuticas se resumen en la tabla 23-6<sup>62</sup>. Otros análogos activos de la vitamina D empleados eficazmente en la población pediátrica con ERC son el alfa-calcidol, el paracalcitol y el doxercalciferol entre otros<sup>66</sup>, si bien apenas existen datos de la administración de cinacalcet en el niño. En algunos casos seleccionados el control del hiperparatiroidismo puede precisar la realización de paratiroidectomía<sup>67</sup>.

## COMPLICACIONES INFECCIOSAS

### PERITONITIS

La peritonitis es más frecuente en niños en diálisis peritoneal que en adultos. El uso de métodos diagnósticos sistematizados y tratamientos antibacterianos eficaces, seguidos de criterios claros en la evaluación de la respuesta, son cruciales para evitar el fracaso terapéutico y sus consecuencias. Con este objetivo se han elaborado guías específicas para el tratamiento de peritonitis en niños en diálisis peritoneal<sup>32</sup>, basadas tanto en la revisión de la literatura al respecto como en la experiencia clínica y se han consensado por expertos nefrólogos, enfermeras y representantes de la industria. Su publicación en el año 2000 es algo posterior a las elaboradas para adultos en esas fechas, aunque posteriormente se han publicado nuevas recomendaciones para el tratamiento de infecciones en DP de adultos<sup>23</sup>. Las recomendaciones terapéuticas que haremos a continuación están basadas en las guías pediátricas citadas.

El diagnóstico de las peritonitis en niños en tratamiento con DPA cicladora precisa de la recogida de la muestra de líquido peritoneal tras una permanencia mínima de 2 horas para la interpretación fiable de los resultados.

El *tratamiento antibiótico* de la peritonitis pediátrica debe comenzar rápidamente, una vez establecido el diag-



**Tabla 23-5** Recomendaciones dietéticas del contenido en fósforo en niños en diálisis peritoneal crónica (CCPD/CAPD)

Edad (años)	Fósforo (mg/día)
Prematuro	<400mg (<10 kg peso corporal)
0-0,5	<400mg (<10 kg peso corporal)
0,5-1,0	<600mg (10-20 kg peso corporal)
1,0-2,0	<600mg (10-20 kg peso corporal)
2,0-pubertad	<800mg (20-40 kg peso corporal)
Pubertad	<800mg (20-40 kg peso corporal)
Postpuberal	<1000mg (>40 kg peso corporal)

CAPD (diálisis peritoneal continua ambulatoria); CCPD (diálisis peritoneal cíclica continua). Modificado de Coleman JE, Edefonti A, Watson AR. *European paediatric peritoneal dialysis working group. Guidelines by an ad hoc European committee on the assessment of growth and nutritional status in children on chronic peritoneal dialysis.* <http://espn.cardiff.ac.uk/guidelines.htm>.

nóstico empírico y recogidas las muestras de líquido peritoneal y de sangre para cultivo. La administración de antibióticos por vía intraperitoneal se inicia con una dosis de carga en el primer intercambio y se continúa con dosis de mantenimiento. Las últimas guías de tratamiento de peritonitis pediátricas, recomiendan elegir la *terapia empírica* en función de los factores de riesgo e historia previa de peritonitis y/o de infección del orificio de salida y de los signos clínicos de gravedad del paciente. La combinación de glucopéptido (vancomicina o teicoplanina) más ceftazidima es eficaz y segura en niños al igual que

en adultos, pero se recomienda sólo en niños con factores de riesgo (edad menor de dos años, infección nasal por *Staphylococcus aureus* e infección reciente del túnel), signos clínicos de gravedad (fiebre o dolor abdominal severos) o con antecedentes de infecciones por organismos meticilina-resistentes. En los casos no complicados, se recomienda tratamiento empírico con una combinación de cefalosporina de primera generación (cefazolina) y de tercera (ceftazidima). Las dosis intraperitoneales de los antibióticos constan en la tabla 23-7.

La resistencia a la vancomicina de los *Staphylococcus* y *Enterococcus* ha generado una polémica internacional importante. La Sociedad Internacional de DP aconsejó el uso empírico de cefalosporinas de primera generación. Posteriormente la misma Sociedad recomendó el inicio del tratamiento basado en la historia del paciente y la sensibilidad de los microorganismos encontrados en cada programa<sup>70</sup>. En niños no se ha utilizado sistemáticamente la cefalosporina de primera generación por carecer de eficacia frente a organismos con resistencia a meticilina como el *Staphylococcus coagulasa-negativo*. Numerosas publicaciones demuestran un crecimiento de la incidencia de resistencias a meticilina, con lo cual un 20% de pacientes (adultos y niños) están en riesgo por ineffectividad de la terapia empírica con cefazolina. Varios estudios refieren la superioridad de la pauta de vancomicina frente a cefazolina. Aunque en adultos las resistencias a vancomicina pueden llegar al 20% de las infecciones por *Enterococcus*, un estudio en más de 300 pacientes pediátricos en diálisis y trasplante revela sólo un 0,6% de cepas de *Enterococcus* vancomicina-resistentes<sup>34</sup>. En nuestro medio, sin alarma de resistencias a la vancomicina, muchos centros siguen utilizando dicho antibiótico como tratamiento empírico. Para evaluar la eficacia del tratamiento recomendado por las guías y desarrollar otras basadas en la evidencia, se ha organizado un Registro Internacional de Peritonitis Pediátricas (IPPR). Los primeros resultados

**Tabla 23-6** Recomendaciones sobre el inicio de calcitriol en niños en diálisis peritoneal crónica (modificado de DOQI)\*

PTH sérica (pg/mL)	Ca sérico (mg/dL)	P sérico (mg/dL)	Ca × P	Dosis de calcitriol
300-500	<10	<5,5 en >12 años <6,5 en ≤12 años	<55 en >12 años <65 en ≤12 años	0,0075 µg/kg (máximo 0,25 µg/día)
>500-1000	<10	<5,5 en >12 años <6,5 en ≤12 años	<55 en >12 años <65 en ≤12 años	0,015 µg/kg (máximo 0,50 µg/día)
>1000	<10,5	<5,5 en >12 años <6,5 en ≤12 años	<55 en >12 años <65 en ≤12 años	0,025 µg/kg (máximo 1 µg/día)

\* NKF/DOQI kidney disease outcomes quality initiative. National Kidney Foundation, 2000. *Pediatric Bone disease.* [www.kidney.org](http://www.kidney.org).

**Tabla 23-7** Dosis orientativas para tratamiento de peritonitis en niños en DP

	Dosis mg/kg	Dosis de carga mg/L	Dosis de mantenimiento mg/L
<b>Aminoglucósidos</b>			
Amikacina		25	12
Gentamicina		8	4
Netilmicina		8	4
Tobramicina		8	4
<b>Cefalosporinas</b>			
Cefazolina/cefalotina		500	125
Cefuroxima		200	125
Cefotaxima		500	250
Ceftazidima		250	125
Ceftriaxona		250	125
<b>Glucopéptidos</b>			
Vancomicina		1000	30
Teicoplanina		400	20
<b>Quinolonas</b>			
Ciprofloxacino		50	25
<b>Penicilinas</b>			
Amoxicilina		250-500	50
Ampicilina		--	125
Azlocilina		500	250
Cloxacilina		1000	125
Mezlocilina	150-300 mg/kg iv/12horas		250
Piperacilina	150-300 mg/kg iv		250
Ticarcilina	75-100 mg/kg iv		125-250
<b>Otros</b>			
Ampicilina/sulbactam		1000	100
Aztreonan		1000	250
Clindamicina		300	150
Imipenem		500	200
Metronidazol	35-50 mg/k oral en 3 dosis		
Rifampicina	20 mg/kg/día (máx. 600 mg)		
<b>Antifúngicos</b>			
Anfotericina B	1 mg/k/día iv		
Fluconazol	3-6 mg/kg (máx. 200 mg)		75
Fluorocitosina	50 mg/k/día (oral o iv)		25-37,5 mg/kg/día
Miconazol		200	100-200

derivan del análisis de 548 episodios, el 72% procedentes de centros europeos, el 25% americanos y el 3% asiáticos, entre los años 2001 y 2004<sup>71</sup>. En este estudio ninguno de los factores de riesgo asumidos por las guías en la elección de la terapia empírica con glucopéptido frente a cefalosporina de primera generación fue predictivo para la respuesta temprana al tratamiento ni para el resultado final de los episodios de peritonitis. Los autores concluyen que la elección del glucopéptido como terapia inicial en niños con factores de riesgo (pequeños, con clínica severa o infección previa por *Staphylococcus* meticilina-resistente), no se soporta por evidencia clínica. En este mismo estudio encuentran un 20% de gérmenes *gramnegativos* resistentes a ceftazidima, frente a un 88% sensibles a aminoglucósidos. Por tanto, en dicho trabajo colaborativo, se sugiere la posibilidad de modificar las recomendaciones de terapia empírica hacia el uso inicial de aminoglucósidos. Hay que considerar la elección inicial del aminoglucósido en los niños con infección del orificio de salida por *gramnegativos* y en los niños menores de 5 años en los que estos gérmenes son más frecuentes<sup>72</sup>. Ciprofloxacino en terapia única, mostró buena cobertura tanto para gramnegativos como para grampositivos, ofreciendo la dificultad de su posible efecto deletéreo sobre el desarrollo del cartílago de crecimiento<sup>71</sup>. El esquema de tratamiento de las peritonitis en DP pediátrica queda reflejado en la figura 23-3.

En lo que se refiere a la administración de antibióticos se realiza:

### DOSIS DE CARGA

En pacientes graves se deben prescribir antibióticos por vía intravenosa. En pacientes moderadamente afectados, se administra la dosis de carga por vía intraperitoneal, con una permanencia mínima de tres horas. Se añade heparina (1000 UI/L).

### DOSIS DE MANTENIMIENTO

En DPCA se continúa con el mismo esquema de tratamiento. En DPA, durante las primeras 24-72 horas, se deben realizar intercambios de 3-4 horas de duración. Posteriormente se vuelve al tratamiento habitual, administrando antibióticos en los ciclos nocturnos y también en el ciclo largo diurno. En pacientes en DPA con ciclos cortos nocturnos, el tratamiento de la peritonitis debe incluir una prolongación de las permanencias hasta 3-6 horas, para no aclarar las células que ejercen mecanismos de defensa y no aumentar la citotoxicidad con las soluciones convencionales. Si la clínica lo permite, los pacientes se someten a tratamiento con CCPD, desconectándose de la cicladora durante unas horas a lo largo del día; hay que tener en cuenta, que el intercambio prolongado diurno

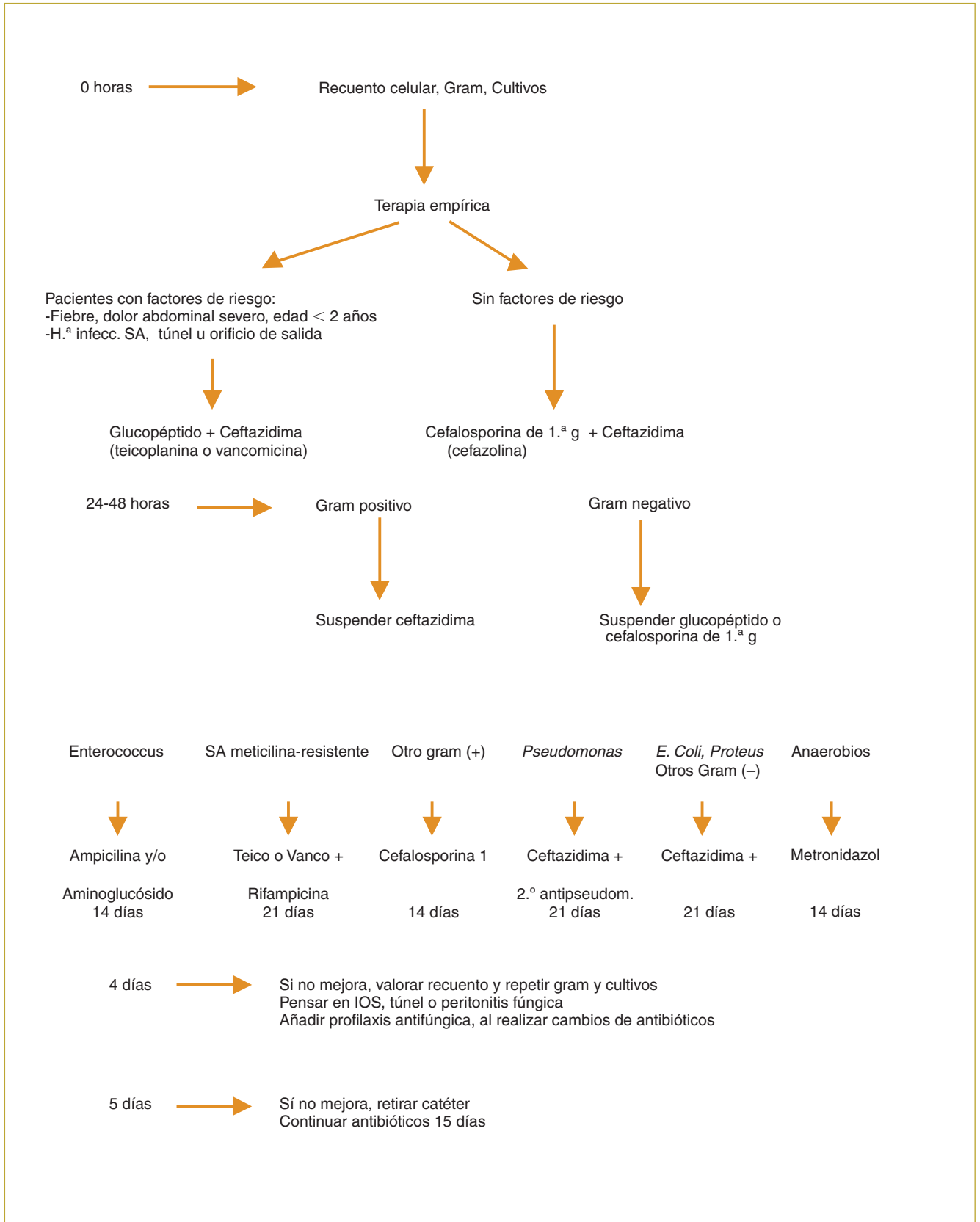
también debe contener antibiótico y alcanzar el volumen de infusión similar al nocturno (1100 mL/m<sup>2</sup>). Cuando el efluente se aclara, lo que suele ocurrir en las primeras 48-72 horas del tratamiento, el paciente puede volver a su esquema de tratamiento habitual. En aquellos pacientes con problemas de ultrafiltración que necesiten intercambios más frecuentes, no se modificará la pauta de diálisis.

En la edad pediátrica son necesarias algunas consideraciones:

- No se utilizarán dosis de antibióticos intermitentes de forma generalizada, ya que los niños suelen tener aclaramientos residuales elevados y un rápido metabolismo de los medicamentos. La experiencia es mayor con dosis continuas.
- Los aminoglucósidos se deben utilizar de manera cautelosa debido a la potencial ototoxicidad y nefrotoxicidad. Cuando se utilicen, es imprescindible medir los niveles plasmáticos.
- Se utilizarán los antibióticos con menor toxicidad siempre que el antibiograma lo permita.
- La teicoplanina, menos ototóxica y nefrotóxica que la vancomicina, ha resultado tan eficaz como esta en niños, aunque su coste es más elevado.

Además, describimos otras consideraciones clínicas prácticas de interés en el tratamiento de la peritonitis en niños:

- Se evitarán las medicaciones astringentes así como las que no sean absolutamente imprescindibles por vía oral durante las primeras horas, para aliviar el estreñimiento y los trastornos gástricos.
- En los pacientes con molestias abdominales importantes, se debe disminuir el volumen de infusión del intercambio.
- La administración de heparina intraperitoneal, 500-1000 UI/L evita la obstrucción del catéter favorecida por la aparición de fibrina en el efluente, aportando además propiedades bacteriostáticas y antiinflamatorias.
- La administración de analgésicos y/o antitérmicos es imprescindible para aliviar al paciente.
- En los primeros días hay que vigilar el estado de hidratación, sin descuidar en los días siguientes los aspectos nutritivos.
- Se valorará diariamente la evolución de los signos y síntomas de peritonitis, así como el recuento celular en líquido peritoneal.
- Si se prolonga el tratamiento antibiótico, se debe prescribir profilaxis antifúngica con nistatina oral (10.000U/k/día),



© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 23-3 Esquema de tratamiento de la peritonitis en DP pediátrica.



ketoconazol o fluconazol oral. Con el objetivo de conseguir la repoblación de la flora gastrointestinal normal, se proveerá a paciente de *Lactobacillus* de forma empírica.

#### RETIRADA/RECAMBIO DEL CATÉTER PERITONEAL

Las indicaciones de retirada de catéter no difieren esencialmente de las recomendadas en adultos. Es una parte importante de la terapia en los casos que no se resuelven con antibióticos. Las indicaciones son:

- Recaídas de peritonitis a cualquier germen, con mayor frecuencia a *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas*.
- Peritonitis fúngicas. Se puede intentar inicialmente el tratamiento antifúngico y optar directamente por la retirada del catéter si no existe una clara mejoría. Las nuevas soluciones con bicarbonato han tenido un efecto positivo sobre la evolución de peritonitis fúngicas.
- Peritonitis que no mejoran en 4 días.
- Infección del orificio de salida o del túnel que no haya mejorado en 1 mes de tratamiento. Se continuará con antibioterapia intravenosa hasta 2 semanas después de la retirada del catéter. Si es posible, se interrumpirá la diálisis peritoneal pasando al enfermo a hemodiálisis durante 2-3 semanas y posteriormente se reiniciará la diálisis peritoneal. Si existen dificultades para la hemodiálisis, se podría recambiar el catéter en el mismo acto quirúrgico, preferiblemente cuando el líquido sea claro, continuando con la administración de antibióticos intraperitoneales.

#### PERITONITIS FÚNGICA

Se recomiendan dos opciones terapéuticas:

1. Anfotericina B intravenosa.
2. Imidazol/Triazol (Fluconazol oral 3-6 mg/kg/día y/o intraperitoneal 75 mg/L<sup>73,74</sup>, más fluorcitosina oral.

Si no existe mejoría en tres días de tratamiento, se debe retirar el catéter y mantener dos semanas de tratamiento antifúngico. Si mejora, se completan cuatro semanas de tratamiento medicamentoso.

#### INFECCIÓN DEL ORIFICIO DE SALIDA DEL CATÉTER (IOS)

En niños hay que extremar la fijación del catéter para evitar tracciones, así como los cuidados del orificio para mantenerlo limpio y seco. Los síntomas y trata-

miento de la infección no difieren esencialmente de los recomendados en adultos, haciendo la salvedad de restringir el uso de quinolonas que pueden afectar al cartílago de crecimiento. Se cubrirá con apósito no oclusivo siempre que el niño sea continente y no haya riesgo de humedad. En caso contrario deberá utilizar el apósito oclusivo.

La aplicación del mupirocina tópica en el orificio de salida se ha mostrado eficaz para prevenir la IOS y la incidencia de peritonitis por *Staphylococcus aureus* en varios trabajos realizados en adultos<sup>75,76</sup>. Por otro lado, la aplicación diaria de gentamicina en el orificio de salida consigue menor tasa de IOS y de peritonitis, particularmente por *Pseudomonas* y otros gramnegativos con igual efectividad que la mupirocina frente a *Staphylococcus aureus*<sup>77,78</sup>.

## COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA TÉCNICA

### DÉFICIT DE ULTRAFILTRACIÓN

El fallo de ultrafiltración (UF) puede originar una sobrecarga de volumen que se manifiesta por edemas, disnea, edema pulmonar, derrame pleural y/o hipertensión arterial, especialmente en lactantes o pacientes anéfricos. El mecanismo subyacente es el transporte rápido de solutos, que conduce a la desaparición precoz del gradiente osmolar transmembrana. Las causas del fallo de membrana son varias: en primer lugar el fallo intrínseco o primario de algunos pacientes, que como hemos visto previamente es relativamente frecuente en lactantes y en segundo lugar el adquirido y dentro de este las peritonitis de repetición (que producen inflamación, lesión mesotelial, e incluso peritonitis esclerosante)<sup>79</sup>, y las iatrogénicas o falsos fallos de ultrafiltración por la prescripción inadecuada de intercambios con volúmenes pequeños y prolongados en el tiempo, sobre todo en los altos transportadores<sup>80</sup>.

De los fallos adquiridos de UF, la causa más frecuente es la peritonitis de repetición, que condiciona la transferencia paulatina de pacientes a HD<sup>51</sup>. Un factor independiente al del menor tiempo de permanencia del fluido en la cavidad peritoneal y que contribuye a la mayor UF que se observa en niños con DPA frente a DPCA<sup>81</sup> es el menor número de peritonitis<sup>51</sup>.

Independientemente de las peritonitis, la DP prolongada *per se* produce cambios estructurales y funcionales de la membrana peritoneal, secundarios a la ausencia de biocompatibilidad. A nivel local se produce una activa-

ción de citocinas inflamatorias, fibrogénicas y angiogénicas, que inducen una fibrosis progresiva, que a corto plazo disminuye la ultrafiltración y a la larga produce un aclaramiento inadecuado de solutos<sup>82</sup>. En niños la estabilidad de la membrana peritoneal se mantiene durante dos años aproximadamente<sup>79</sup>. El tratamiento del fallo de UF consiste en la prescripción individualizada de volúmenes y permanencias según las características de la membrana evaluada por el TEP, así como el empleo de soluciones dializantes como la icodextrina<sup>83</sup>. El uso de soluciones más biocompatibles puede ayudar a mantener la funcionalidad de la membrana<sup>82</sup>. En el registro norteamericano de insuficiencia renal tan sólo 3 de 458 niños en DP fueron transferidos a HD por fallo de ultrafiltración<sup>81</sup>, si bien este porcentaje variará en las distintas series en relación a la duración de la DP y la posibilidad de trasplante renal, que es con mucho la primera causa de interrupción de la técnica en pediatría<sup>51</sup>.

### PROBLEMAS ASOCIADOS A LA PARED ABDOMINAL Y AL CATÉTER: ALTERACIONES DIAFRAGMÁTICAS, HERNIAS, FUGAS, ESCAPES Y MAL FUNCIONAMIENTO

La aparición de hernias, fugas, hidrotórax y edema genital o de pared abdominal durante la DP está muchas veces asociada a una presión abdominal elevada durante el tratamiento con DP. Aproximadamente el 4% de las revisiones del catéter de DP que tienen lugar en el 20% de los niños con DP, se deben a una fuga de LP<sup>51</sup>.

#### HERNIAS

La incidencia de hernias en niños en DP es muy superior a la de los adultos y se observa en entre un 12% y un 53% de los pacientes sometidos a DP. Su frecuencia es inversamente proporcional a la edad del paciente y es más frecuente en varones debido a la todavía permeabilidad del conducto peritoneo vaginal<sup>80</sup>. La presión abdominal media óptima en niños en DP es de 7-14 cm H<sub>2</sub>O, con un máximo de 18 cm H<sub>2</sub>O, presión que debe monitorizarse, sobre todo en lactantes, para una prescripción individualizada<sup>83</sup>. El decúbito puede proteger a los pacientes en los que no se pueda diferir el inicio de la técnica, ya que las presiones abdominales son más elevadas en los tres días posteriores a la colocación del catéter. Las hernias se tratarán quirúrgicamente de forma preferente, si bien la disminución del volumen de intercambio nocturno y la sustitución de la modalidad CCPD (día húmedo) por DPIN (día seco) pueden ser medidas transitoriamente útiles<sup>80</sup>.

#### Fugas y escapes de fluido peritoneal

Un escape se define por la pérdida de fluido peritoneal que sale al exterior de la cavidad abdominal, que es fácilmente detectable mediante una tira reactiva que marca el alto contenido en glucosa. Los escapes precoces tienen lugar a través del orificio de salida del catéter, mientras que los tardíos suelen estar asociados a una rotura parcial o a un pequeño poro del segmento del catéter extraabdominal que necesita reparación o intercambio del mismo. Hasta un 28% de los niños en DP puede presentar un escape transitorio y precoz, especialmente tras la utilización inmediata del catéter.

Las fugas son trasvases del fluido que pasa de la cavidad abdominal al tejido celular subcutáneo y generalmente se sitúan en la pared abdominal, con frecuencia asociadas a hernias. El porcentaje de fugas es del 6%-14% de los pacientes con DP<sup>84</sup>. Algunos autores observan una mayor frecuencia de fugas en DPCA que en DPA, posiblemente debidas a una mayor presión abdominal en relación con la posición durante la primera modalidad de tratamiento. La mayoría de las fugas se resuelve con descanso peritoneal durante unos días y un menor volumen de intercambio por ciclo<sup>81</sup>.

#### HIDROTÓRAX

El hidrotórax es una complicación infrecuente pero potencialmente grave que puede cursar de forma silente con pequeños derrames pleurales, o bien causar un fallo respiratorio severo, con sobrecarga de volumen y déficit de UF<sup>85</sup>. Es más frecuente en el lado derecho y en los pacientes que inician la DP de modo inmediato como en el síndrome hemolítico-urémico en lactantes<sup>86</sup>. En algunos casos subyace un defecto diafragmático no detectado. El hidrotórax suele ser motivo frecuente de cambio de modalidad de diálisis, si bien el cese de la DP durante días o semanas, la pleurodesis o la cirugía pueden ser una alternativa y permitir continuar el régimen de DP crónica.

#### Mal funcionamiento del catéter

Los datos del registro NAPRTCS 2008 demuestran un porcentaje de revisiones del catéter de DP del 0,19%, de los que un 40% de casos lo son por mal funcionamiento. El tipo de catéter más frecuentemente revisado fue el Tenckhoff curvo de un manguito, con un túnel directo y un orificio de salida orientado lateralmente, mientras que el que menos precisó revisión por mal funcionamiento correspondió al catéter Tenckhoff curvo, con dos manguitos, túnel curvo o en cuello de cisne y un orificio con salida orientada hacia abajo. Se ha publicado que un 8% de los niños en DP son transferidos a HD por fallo en el catéter<sup>51</sup>. En otra serie

pediátrica, 14 de 458 niños en DP se transfirieron a HD por mal funcionamiento de catéter<sup>81</sup>.

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La hipertensión arterial (HTA) es frecuente en niños con ERC. Su aparición a edades tempranas y su persistencia, prácticamente de por vida, es responsable de que esta población tenga un alto riesgo de desarrollar complicaciones secundarias. La enfermedad cardiovascular (CV) es la segunda causa de muerte (34%) en niños en programa de diálisis crónica: 23,4 por 1000 pacientes y año en riesgo; además, esta tasa no ha mejorado en la última década y es aún más elevada en adolescentes y niños menores de 4 años<sup>87</sup>. Los niños con ERC terminal (ERCT) tienen una expectativa de vida del 35% al 47% respecto a la población control<sup>88</sup>. La enfermedad renal primaria responsable de la aparición de HTA y ERC en el niño difiere mucho de la del adulto y varía con la edad. Las patologías más frecuentes asociadas con HTA son: la atrofia-cicatriz renal, displasia, glomerulonefritis, uropatía obstructiva y la enfermedad renal poliquística<sup>89</sup>. En niños con DP se añaden otros factores de riesgo CV como la sobrecarga de volumen, anemia, enfermedad ósea, dislipidemia, hiperhomocisteinemia, estrés oxidativo, malnutrición e inflamación crónica<sup>90</sup>.

### DEFINICIÓN DE HTA

En pediatría, la HTA se define como la presión arterial (PA) sistólica y/o diastólica superior al percentil 95 para el género, edad y talla, o por PA >120/80 en adolescentes, en al menos tres determinaciones repetidas de forma estandarizada<sup>91</sup>.

### DIAGNÓSTICO DE HTA

La medición de la PA en niños requiere la utilización de manguitos adecuados para el tamaño y la edad, y la comparación con los valores de referencia pediátricos. La PA normal en niños es inferior a la de los adultos y aumenta con el tamaño corporal<sup>91</sup>. Los niños en diálisis presentan un patrón circadiano de PA anómalo que incluye la ausencia de descenso de la PA durante las horas de sueño, o patrón *no dipping*. La monitorización ambulatoria de PA en niños con ERC permite evaluar precozmente la HTA, monitorizar la respuesta terapéutica y potencialmente evitar complicaciones como la hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

### Prevalencia de HTA en DP

El 68% de los niños en DP presentan HVI, importante factor de riesgo CV; desgraciadamente, en un 50% la

HVI empeora durante su estancia en diálisis<sup>92</sup>. El registro NAPRTCS 2008 con un total de 6491 niños en DP, describía que un 63% de los pacientes en DP recibían antihipertensivos al mes de iniciar la DP, cifra que posteriormente se reducía al 50%, sin diferencias entre niños en DP o HD.

### TRATAMIENTO

Las medidas generales de modificación del estilo de vida, tales como la pérdida de peso en pacientes obesos o la actividad física, son eficaces en reducir la PA en niños con ERC. En general estas medidas deben asociarse con tratamiento farmacológico, dependiendo la elección del fármaco de la causa de la ERC y de la edad del paciente<sup>89</sup>. No existen datos suficientes que determinen el nivel óptimo de PA en pacientes pediátricos con DP, si bien como norma general se establece que la PA debe ser inferior al percentil 90 para la edad, género y percentil de talla, y en cualquier caso inferior a 130/80 milímetros de mercurio; estos objetivos son los que preconiza el grupo Task force<sup>91</sup>.

### Complicaciones

A diferencia del adulto, el impacto a largo plazo de la HTA en niños con ERC ha sido poco estudiado, aunque se admite que es un factor de riesgo mayor en el desarrollo de enfermedad cardiovascular acelerada<sup>89</sup>. Los pacientes adultos jóvenes con antecedentes de diálisis crónica en la edad pediátrica presentan calcificación de las coronarias, un marcador precoz de arterioesclerosis, con intensidad proporcional a los años de estancia en diálisis<sup>93</sup>, así como una elevada prevalencia de HVI y disfunción cardíaca<sup>94</sup>.

## COMENTARIO FINAL

«La diálisis peritoneal es un instrumento fundamental en el camino hacia el trasplante en muchos pacientes pediátricos con ERC, pero en el momento actual es la piedra angular del tratamiento de los lactantes y niños muy pequeños».

## BIBLIOGRAFÍA

- Alonso Melgar A. Fracaso renal terminal y tratamiento sustitutivo con diálisis en la infancia. In: Alfonso Delgado Rubio, editor. *Protocolos Diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. 1st ed.; 2001. p. 103-120.

2. Arrieta J, Bajo MA, Caravaca F, Coronel F, García-Pérez H, González-Parra E, et al. Guidelines of the Spanish Society of Nephrology. Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis. *Nefrología* 2006;26 Suppl. 4:1-184.
3. Alonso Melgar A y Muley Alonso R. Diálisis Peritoneal Pediátrica: Aspectos Básicos. In: Francisco Coronel, Jesús Montenegro, Rafael Selgas, Olga Celadilla y Mercedes Tejuca, editor. *Manual Práctico de Diálisis Peritoneal*. 1st ed. Barcelona: Atrium Comunicación Estratégica; 2004. p. 235-256.
4. Ronnholm KA, Holmberg C. Peritoneal dialysis in infants. *Pediatr Nephrol* 2006 Jun;21(6):751-756.
5. Hoher A, Sacherer K, Arbeiter K. Peritoneal dialysis in children: an acceptable solution for patients but a challenge for their families. *Wien Klin Wochenschr* 2005;117 Suppl 6:12-16.
6. White CT, Gowrishankar M, Feber J, Yiu V, Canadian Association of Pediatric Nephrologists (CAPN), Peritoneal Dialysis Working Group. Clinical practice guidelines for pediatric peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2006 Aug;21(8):1059-1066.
7. Watson AR, Gartland C, European Paediatric Peritoneal Dialysis Working Group. Guidelines by an Ad Hoc European Committee for Elective Chronic Peritoneal Dialysis in Pediatric Patients. *Perit Dial Int* 2001 May-Jun;21(3):240-244.
8. Seikaly M, Ho PL, Emmett L, Tejani A. The 12th Annual Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study: renal transplantation from 1987 through 1998. *Pediatr Transplant* 2001 Jun;5(3):215-231.
9. Alonso Melgar A, Sánchez Moreno A, Sanahuja M, Ariceta G, Morales D, Muley R, et al. Diálisis peritoneal pediátrica en España: Análisis de supervivencia y datos epidemiológicos actuales. *Nefrología* 2008 Octubre; Supl 6:139.
10. Fischbach M, Dheu C, Helms P, Terzic J, Michallat AC, Laugel V, et al. The influence of peritoneal surface area on dialysis adequacy. *Perit Dial Int* 2005 Feb;25 Suppl 3:S137-40.
11. Fischbach M, Stefanidis CJ, Watson AR, European Paediatric Peritoneal Dialysis Working Group. Guidelines by an ad hoc European committee on adequacy of the paediatric peritoneal dialysis prescription. *Nephrol Dial Transplant* 2002, Mar;17(3):380-385.
12. Goldstein SL. Adequacy of dialysis in children: does small solute clearance really matter? *Pediatr Nephrol* 2004 Jan;19(1):1-5.
13. Fischbach M, Lahlou A, Eyer D, Desprez P, Geisert J. Determination of individual ultrafiltration time (APEX) and purification phosphate time by peritoneal equilibration test: application to individual peritoneal dialysis modality prescription in children. *Perit Dial Int* 1996;16 Suppl 1:S557-60.
14. Azocar MA, Cano FJ, Marin V, Delucchi MA, Rodriguez EE. Body composition in children on peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2004;20:231-236.
15. Balogun SA, Balogun RA, Evans J. Age-related differences in renal function at onset of renal replacement therapy in chronic kidney disease stage 5 patients. *QJM* 2006 Sep;99(9):595-599.
16. Fischbach M, Desprez P, Terzic J, Lahlou A, Mengus L, Geisert J. Use of intraperitoneal pressure, ultrafiltration and purification dwell times for individual peritoneal dialysis prescription in children. *Clin Nephrol* 1996 Jul;46(1):14-16.
17. Alonso Melgar A. Diálisis pediátrica. In: Lorenzo Sellarés V, Torres Ramírez A, Hernández Marrero D y Ayus JC, editor. *Nefrología Clínica, Hipertensión Arterial, Diálisis, Trasplante Renal*. 2<sup>nd</sup> ed.: Ediciones Harcourt; 2002. p. 645-663.
18. Warady BA, Jennings J. The short PET in pediatrics. *Perit OJC. Dial. Int* 2007 Jul-Aug;27(4):441-445.
19. Fischbach M, Terzic J, Laugel V, Escande B, Dangelser C, Helmstetter A. Measurement of hydrostatic intraperitoneal pressure: a useful tool for the improvement of dialysis dose prescription. *Pediatr Nephrol* 2003 Oct;18(10):976-980.
20. Durand PY, Chanliau J, Gamberoni J, Hestin D, Kessler M. Measurement of hydrostatic intraperitoneal pressure: a necessary routine test in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996;16 Suppl 1:S84-7.
21. McCarley P. The KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for treating anemia in patients with chronic kidney disease: implications for nurses. *Nephrol Nurs J* 2006 Jul-Aug;33(4):423-6, 445; quiz 427-8.
22. Sallay P, Perfumo F. Peritoneal Dialysis. En Cochat P. *European Society for Paediatric Nephrology Handbook*. Lyon, 2002:408-412.
23. Mendley SR, Fine RN, Tejani A. Diálisis peritoneal en pediatría. En Daugirdas. *Manual de diálisis*, 2<sup>a</sup> ed Masson. Barcelona, 2003: 586-604.
24. Sánchez-Moreno A, Martín-Govantes J. Diálisis peritoneal pediátrica. En guías de práctica clínica (SEN) en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2006;26 (Supl 4):150-166.
25. National Kidney Foundation K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy 2000 *Am Kidney Dis* 2001;31:S65-S104.
26. Moreno Vega A, Sánchez Moreno A, Bedoya Pérez R. Diálisis peritoneal crónica; técnica y aspectos nutricionales. En García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B. *Nefrología Pediátrica* 2<sup>a</sup> ed Madrid, Aula Médica, 2006;754-758.
27. Verrina E, Edefonti A, Gianoglio B et al. A multicenter experience on patients and technique survival in children on chronic dialysis. *Pediatr Nephrol* 2004;19:82-90.
28. Neu AM, Ho PLM, McDonald RA, Warady BA. Chronic dialysis in children and adolescents. The 2001 NAPRTCS Annual Report. *Pediatr Nephrol* 2002;17:656-663.
29. Stripooli GF, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Catheter type, placement and insertion techniques for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004;18(4):CD004680.
30. Warady BA, Alexander SR, Balfe JW, Harvey E. Peritoneal dialysis in children. En Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph KD, eds. *Textbook of peritoneal dialysis*. 2<sup>nd</sup> ed Dordrecht: Kluwer Academic Publisher, 2000:667-708.
31. Sardegna KM, Beck AM, Strife CF. Evaluation of perioperative antibiotics at time of dialysis catheter placement. *Pediatr Nephrol* 1998;12:149-152.
32. Warady B, Schaefer F, Holloway M, Alexander S, Kandert M, Piraino B, et al, for the International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) Advisory Committee on Peritonitis Management in Pediatric Patients. Consensus guidelines for the treatment of peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000;20:610-624.
33. Schroder CH, Rusthoven E, Monnens LA. Consensus on peritonitis treatment in pediatric patients? *Perit Dial Int* 2002;22:87-89.
34. Von Baum H, Schehl J, Geiss HK, Schaefer F, Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). Prevalence of vancomycin-resistant enterococci among children with end-stage renal failure. *Clin Infect Dis* 1999;29:912-916.



35. Twardowski ZJ, Nichols WK. Peritoneal dialysis access and exit-site care including surgical aspects. En Gokal R, Khanna R, Krediet RTh, Nolph KD (eds). *Textbook of peritoneal dialysis*, 2<sup>nd</sup> ed. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers 2000:307-361.
36. Stringel G, McBride W, Weiss R. Laparoscopic placement of peritoneal dialysis catheters in children. *Journal of Pediatric Surgery* 2008;43:857-860.
37. Mattioli G, Castagnetti M, Verrina E, Trivelli A, Torre M, Jasonni V, Perfumo F. Laparoscopic-assisted peritoneal dialysis catheter implantation in pediatric patients. *Pediatric Urology* 2007; 69(6):1185-1189.
38. Harvey EA. Peritoneal access in children. *Perit Dial Int*; 2001;21 Suppl 3:S218-S222.
39. De Boer AW, Schroder CH, van Vliet R, Willems JL, Monnens LA. Clinical experience with icodextrin in children: ultrafiltration profiles and metabolism. *Pediatr Nephrol* 2000;15:21-24.
40. Van Hoeck KJ, Rusthoven E, Vermeylen L, Vandesompele A, Marescau B, Lilien M, Schroder CH. Nutritional effects of increasing dialysis dose by adding an icodextrin daytime dwell to Nocturnal Intermittent Peritoneal Dialysis (NIPD) in children. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1383-1387.
41. Canepa A, Verrina E, Perfumo F. Use of new peritoneal dialysis solutions in children. *Kidney Int* 2008;73:S137-S144.
42. Qamar IU, Secker D, Levin L, Balfe JA, Zlotkin S, Balfe JW. Effects of amino acid dialysis compared to dextrose dialysis in children on continuous cycling peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999;19:237-47.
43. Fischbach M, Terzic J, Menouer S, Dheu C, Soskin S, Helmstetter A, et al. Intensified and daily hemodialysis in children might improve statural growth. *Pediatr. Nephrol.* 2006 Nov; 21(11):1746-1752.
44. Koshy SM, Geary DF. Anemia in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 209-219.
45. Yip R, Johnson C, Dallman PR. Age-related changes in laboratory values used in the diagnosis of anemia and iron deficiency. *Am J Clin Nutr* 1984;39(3):426-37.
46. NKF-F/DOQI Clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease: update 2000- *Am J Kidney Dis*,2001;37.
47. K/DOQI National Kidney Foundation. III Clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease in children. *Am J Kidney Dis*,2006;47:suppl 3,S86-108.
48. Schröder CH. The European pediatric peritoneal dialysis working group. The management of anemia in pediatric peritoneal dialysis patients. Guidelines by an ad hoc European committee. *Pediatr Nephrol* 2003;18:805-809.
49. Yorgin PD, Al-Uzri A. Management of renal anemia. En: Warady BA, Fine RN, Schaefer FS, Alexander SR editores. *Pediatric Dialysis*. Springer, Dordrecht, The Netherlands, 2004, pág. 295-332.
50. Grabe DW. Update on clinical practice recommendations and new therapeutic modalities for treating anemia in patients with chronic kidney disease. *Am J Health Syst Pharm* 2007 Jul 1; 64(13 Suppl 8):S8-14.
51. NAPRTCS (North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies). Annual Report, 2008.
52. Jabs K, Harmon WE. Recombinant human erythropoietin in children on dialysis. *Adv Ren Replace Ther* 1996;3(1):24-36.
53. Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Sinha A, Kumar R. Impact of nutritional status on peritonitis in CAPD patients. *Perit. Dial. Int.* 2007 Jan-Feb;27(1):42-47.
54. Mehls O, Schaefer FS, Tönshoff B. Growth disturbance in chronic renal failure: etiology and treatment. En: Warady BA, Fine RN, Schaefer FS, Alexander SR editores. *Pediatric Dialysis*. Springer, Dordrecht, The Netherlands, 2004, pág. 259-278.
55. Rizzoni G, Broyer M, Brunner HP, Brynger H, Challah S. Combined report on regular hemodialysis and transplantation in Europe, 1985. *Proc EDTA*, 1986;23:55-83.
56. Schärer K, Gilli G. Growth in children with chronic renal insufficiency. En: Fine RN, Gruslin AB eds. *End-stage renal disease in children*. WB Saunders, 1984;27-41.
57. Schaefer F, Seidel C, Binding A, Gasser T, Largo RH, Prader A et al. Puberal growth in chronic renal failure. *Pediatr Res* 1990;28:5-10.
58. Tonshoff B, Cronin MJ, Reichert M, Haffner D, Wingen AM, Blum WF, Mehls O. Reduced concentration of serum growth hormone (GH)-binding protein in children with chronic renal failure: correlation with GH insensitivity. The European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. The German Study Group for Growth Hormone Treatment in Chronic Renal Failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:1007-1013.
59. Coleman JE, Edefonti A, Watson AR, European Paediatric Peritoneal Dialysis working group. Guidelines by an ad hoc European committee on the assesment of growth and nutritional status in children on chronic peritoneal dialysis <http://espn.cardiff.ac.uk/guidelines.htm>.
60. Wassner SJ. Growth in children with end-stage renal disease. En: Nissenson AR, Fine R editores. *Handbook of dialysis therapy*, 4<sup>th</sup> edition. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008; págs.: 1360-1371.
61. G. Ariceta, A. Alonso, A. Sánchez, M. J. Sanahuja, D. Morales, R. Muley, J. A. Camacho, F. Santos y M. Gil. Estado actual de la diálisis peritoneal crónica en la edad pediátrica: prescripción, adecuación y complicaciones. Estado actual de la diálisis peritoneal crónica en la edad pediátrica: prescripción, adecuación y complicaciones. *Nefrología*, 2008;Suppl 6: 141.
62. NKF/DOQI kidney disease outcomes quality initiative. National Kidney Foundation, 2000. *Pediatric Bone disease*. [www.kidney.org](http://www.kidney.org).
63. Wuhl E, Haffner D, Nissel R, Schaefer F, Mehls O. German study group for growth hormone treatment in chronic renal failure. Short dialyzed children respond less to growth hormone than patients prior to dialysis. *Pediatr Nephrol* 1996;10:294-298.
64. Wesseling K, Bakkaloglu S, Salusky S. Chronic kidney disease mineral and bone disorder. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:195-207.
65. Langman CB, Brooks E. Renal osteodystrophy in children: a systemic disease associated with cardiovascular manifestations. *Growth Hormone & IGF Res* 2006;16 suppl 1:79-83.
66. Salusky IB. Treatment of renal bone disease. En: Warady BA, Schaefer FS, Fine RN, Alexander SR editores. *Pediatric Dialysis*. Springer. The Netherlands 2004: 279-294.
67. Sánchez CP. Prevention and treatment of bone disease in pediatric dialysis patients. En: Nissenson AR, Fine R editores. *Handbook of dialysis therapy*, 4<sup>th</sup> edition. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008; págs.: 1417-1434.
68. Klaus G, Watson A, Edefonti A, Fischbach M, Rönnholm K, Schaefer F, Simkova E, Stefanidis CJ, Strazdins V, Van de Walle J, Schröder C, Zurowska A, Ekim M. Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European Guidelines. *Pediatr Nephrol* 2006;21:151-159. <http://espn.cardiff.ac.uk/guidelines.htm>.

69. Schröder CH, Watson AR. European Paediatric peritoneal working group. The choice of dialysis solutions in chronic peritoneal dialysis: guidelines by an ad hoc European committee. *Perit Dial Int* 2001;21:568-574.
70. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005;25:107-131.
71. Warady BA, Feneberg R, Verrina E, Flynn JT, Müller-Wiefel DE, Bebas N, et al. Peritonitis in children who receive long-term peritoneal dialysis: a prospective evaluation of therapeutic guidelines. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2172-2179.
72. Zurowska A, Feneberg R, Warady BA, Zimmering M, Monteverde M, Testa S et al. Gram-negative peritonitis in children undergoing long-term peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2008; 51:455-462.
73. Montane BS, Mazza I, Abitbol C, Zilleruelo G, Strauss, Coakley S et al. Fungal peritonitis in pediatric patients. *Adv Perit Dial* 1998;14:251-254.
74. Warady BA, Bashir M, Donalson LA. Fungal peritonitis in children receiving dialysis: A report of the NAPRTCS. *Kidney Int* 2000;8:384-389.
75. Bernardini J, Piraino B, Holley J, Johnston JR, Lutes R. A randomized trial of *Syaphylococcus Aureus* prophylaxis in peritoneal dialysis patients: Mupirocin calcium ointment 2% applied to the exit site versus cyclic oral rifampicin. *Am J Kidney Dis* 1996;27:695-700.
76. Thodis E, Bhaskaran S, Passadakis P, Bargman JM, Vas SI, Oreopulus DG. Decrease in *Staphylococcus aureus* exit-site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int* 1998; 18:261-270.
77. Bernardini J, Bender F, Florio T, Sloand J, PalmMontalbano L, Fried L, Piraino B. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of site infection in peritoneal dialysis patients *J Am Soc Nephrol* 2005;16:539-545.
78. Chu KH, Choy WY, Cheung CCW, Fung KS, Tang HL, Lee W et al. A prospective study of the efficacy of local application of gentamicin versus mupirocin in the prevention of peritoneal dialysis catheter-related infections. *Perit Dial Int* 2008;28: 505-508.
79. Warady BA, Fivush B, Andreoli SP, Kohaut E, Salusky I, Schlichting L, Pu K, Watkins S. Longitudinal evaluation of transport kinetics in children receiving peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1999;13:571-576.
80. Harvey EA. Non-infectious complications of peritoneal dialysis and hemodialysis. En: Warady BA, Shaefer FS, Fine RN, Alexander SR eds. *Pediatric dialysis 2004* Springer. The Netherlands 15-442.
81. Fabián-Velasco R, Lagunas-Muñoz J, Sánchez-Saavedra V, Mena-Brito-Trejo JE, Rashid-Qureshi A, García-López E, Divino-Filho JC. Automated peritoneal dialysis as the modality of choice: a single-center, 3-year experience with 458 children in Mexico. *Pediatr Nephrol* 2008;23:465-471.
82. Saxena R. Pathogenesis and treatment of peritoneal membrane failure. *Pediatr Nephrol*, 2008;23:695-703.
83. Fischbach M, Dheu C, Seugé-Dargnies L, Delobbe JF. Adequacy of peritoneal dialysis in children: consider the membrane for optimal prescription. *Perit Dial Int* 2007;27(S2): S167-S170.
84. Sojo ET, Bisigniano L, Grosman M, Bailez. Ten years' experience with CAPD catheters. En: Fine RN, Alexander SR, Warady BA editors. *CAPD/CCPD in children*. 2nd edition. Kluwer Academic Publishers, Boston, 1998, págs.: 263-300.
85. Cruces RP, Roque EJ, Ronco MR, Valenzuela SA, Torres NR, Ossadon CF. Massive acute hydrothorax secondary to peritoneal dialysis in a hemolytic uremic syndrome. Report of a case. *Rev Med Chil* 2006;134(1):91-94.
86. Butani L, Polinsky MS, Kaiser BA, Baluarte HJ. Pleural effusion complicating acute peritoneal dialysis in hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1998;12(9):722-724.
87. The USRDS 2004 Annual Report. Pediatric end-stage renal disease: www.usrds.org.
88. Paresch RS. Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage-kidney disease. *J Pediatr* 2002;141:191-193.
89. Flynn JT. Cardiovascular disease in children with chronic renal failure. *Growth Horm IGF research*, 2006 Jul;16 Suppl A:S84-90. Epub 2006 May 15.
90. Mistnefes MM. Pediatric end-stage renal disease: heart as target. *J Pediatr* 2002;141(2):162-4.
91. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-576.
92. Mistnefes MM, Daniels SR, Schwartz SM, Meyer RA, Khoury P, Strife CF. Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: prevalence and predictors. *Pediatr Nephrol* 2000;14:898-902.
93. Goodman W, Goldin J, Kuizon B, Chun Y, Gales B, Sider D, Wang Y, Chung J, Emerick A, Greaser L, Elashoff R, Isidro B: Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Eng J Med* 2000;342: 1478-83.
94. Gruppen MP, Groothoff JW, Prins M, Van der Wouw P, Offringa M, Bos WJ, Davin JC, Heymans HSA. Cardiac disease in Young adult patients with end-stage renal disease since childhood: a Dutch cohort study. *Kidney Int* 2003;63:1058-1065.

# 24

## Diálisis peritoneal en el anciano

Alfonso de Miguel Carrasco y Rafael García Ramón

### INTRODUCCIÓN

En los próximos años el objetivo del tratamiento de la enfermedad renal será su prevención con el abordaje y la resolución precoz de los procesos nefrológicos que conducen a ella.

Si bien, en la actualidad se ha conseguido enlentecer, en algunos casos la progresión de la enfermedad renal —merced a nuevos conocimientos y por la disposición del arsenal terapéutico actual— avanza hacia estadios en los que a falta de transplante de un órgano sano, se precisa una terapia dialítica<sup>1</sup>.

Para iniciar este capítulo dedicado a la diálisis peritoneal (DP) en el paciente anciano, es ineludible definir el significado de «anciano». Este término designa a un grupo heterogéneo de personas unidas por la edad pero no necesariamente por su fisiología o por su funcionamiento psicológico o social<sup>2</sup>. Durante mucho tiempo en la mayoría de estudios la edad de los 65 años ha sido la frontera entre senior y anciano.

Aunque el punto de corte no es muy importante, desde el punto de vista individual la definición de anciano debería referirse a personas mayores de 70 años y para ser más realistas, sería conveniente establecer, en este tipo de estudios, un rango entre 75 y 80 años y otro superior a los 80 años<sup>3</sup>.

Las sociedades occidentales están envejeciendo; el Instituto Nacional de Estadística establece la esperanza de vida en España en los 80,2 años de media, 77 para los hombres y 83,5 para las mujeres. En España en 1900 el 8,93% de la población tenía más de 60 años y el 1,42% más de 75. En el año 2007 el 21,71% tiene más de 60 años y el 8,18% más de 75<sup>4</sup>.

En EE. UU. se estima que el número de personas con edad superior a 65 años será uno de los problemas más serios en el siglo próximo. En el año 2040 el 21% de la población será mayor de 65 años<sup>5</sup>.

### EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

#### ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Es un hecho conocido que, a medida que la población envejece se produce en mayor o menor proporción un deterioro en la estructura y función de todos los tejidos del organismo humano. Dado que cada persona evoluciona de manera distinta, el envejecimiento normal se definiría como la incapacidad progresiva del organismo para mantener la homeostasis<sup>6</sup>.

La alteración tanto morfológica como funcional que la edad provoca en el riñón podría resumirse, por una parte, en cambios estructurales con disminución de la masa renal, hasta de un 40% en personas de 90 años, más evidente en la corteza renal, y por otra, por cambios histológicos en los glomérulos con hialinización del ovillo que finaliza en esclerosis glomerular e incluso con la oclusión completa del mismo. Se afectan más los glomérulos yuxtamedulares. En los túbulos se ha demostrado la presencia de dilatación, sobre todo en los túbulos colectores, y las células muestran degeneración grasa<sup>7</sup>.

Con la edad, en el intersticio se produce un aumento del tejido intersticial, sobre todo en la médula, que se ha visto más acusado a partir de la séptima década, pudiendo llegar a la atrofia piramidal<sup>8</sup>.

En los ancianos aparentemente normales las arterias interlobulillares muestran deposición de material hialino y de fibras de colágeno, lo que origina un engrosamiento de la capa íntima. También se produce una tortuosidad de las arterias interlobulares y anomalía en la arteria arcuata.

No obstante, estos cambios histológicos no deberían interpretarse, sin más, como una consecuencia inevitable del envejecimiento sino que según el estudio de Kasiske<sup>9</sup> serían la expresión, a ese nivel, de un daño vascular generalizado, principalmente, de origen arteriosclerótico.

Estas alteraciones morfológicas conducen a cambios funcionales. Se estima que cada 10 años el riñón sufre una disminución de su filtrado del 10% que se asocia a un aumento de las resistencias vasculares<sup>10</sup>. Se acepta que con la edad se produce una disminución del filtrado glomerular que comienza a los 35 años y se acelera cuando se sobrepasan los 65 años (120 mL/min a los 40 años y 90 mL/min a los 65).

Sin embargo, Lindeman y cols.<sup>11</sup> indican que la disminución progresiva del FG no es inevitable con el avance de los años puesto que un 35%, aproximadamente, de los sujetos estudiados presentan aclaramientos de Cr estables los 20 años de seguimiento. Por tanto, más que como una consecuencia inevitable del envejecimiento *per se*, el deterioro funcional y morfológico se debe a la repercusión de procesos sistémicos como la arteriosclerosis y la hipertensión arterial.

Es posible que existan dos mecanismos patogénicos que coexistan y se faciliten mutuamente. La isquemia renal llevaría a la esclerosis de un número progresivo de nefronas y en los glomérulos restantes se producirían las adaptaciones hemodinámicas que colaborarían en el aumento de la glomerulosclerosis. Por tanto, con la tendencia evolutiva que se ha descrito cabría esperar que el pronóstico de cualquier enfermedad renal sea peor cuando afecte a un anciano<sup>12</sup>.

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad predominante del anciano con una prevalencia en los estadios 3-5 del 25% en la población edad superior a 70 años comparada con el 11% del total de la población<sup>13</sup>. Aunque sólo una pequeña proporción de estos progresará a una insuficiencia renal «terminal», el aumento de esperanza de vida hace suponer que el número de pacientes con enfermedad renal crónica seguirá aumentando con los años.

Según el estudio realizado por el *Brookdale University Hospital and Medical Center*, las causas más frecuentes de insuficiencia renal en el anciano —en un período de seis años en 467 pacientes— eran las siguientes: el 46,5% por Nefroangiosclerosis, el 26,8% por nefropatía diabética, el 9,6% por nefritis túbulointersticial, glomerulopatías en el 8,2%, uropatía obstructiva en el 2,2% y por enfermedad poliquística en 1,3%<sup>14</sup>.

La edad promedio en que inician diálisis los pacientes en el Reino Unido ha aumentado de 63,9 años en 1998 a 65,5 en 2005, y el número de pacientes muy ancianos también ha aumentado. En EE. UU. el número de pacientes octogenarios y nonagenarios ha pasado de 7054 en 1996 a 13.577 en 2003, esto representa un incremento de un 57% de este grupo de edad que debería iniciar tratamiento sustitutivo.

Un aspecto importante es el impacto que la ERC produce sobre la calidad de vida. Dato este relativamente poco estudiado y dado que la mayoría de estos pacientes presentan otras alteraciones como diabetes, enfermedad cardiovascular, etc., es muy difícil valorar el efecto real de la ERC *per se* sobre la misma. En un estudio realizado sobre pacientes añosos con ERC, unos con la primera diálisis planificada y otros no y otro grupo de control de pacientes añosos con otras enfermedades crónicas pero sin ERC, los resultados muestran que los pacientes con ERC tiene peor calidad de vida que los otros y el grupo de pacientes con diálisis planificada la calidad de vida era similar a los controles<sup>15</sup>.

## TRATAMIENTO SUSTITUTIVO: ASPECTOS ÉTICOS

Aunque ya están lejos los años en que la política habitual era la de no incluir en diálisis a pacientes mayores de 50 años, no está mal recordar que en los años ochenta, autores como Callahan en su libro *Setting Limits*, escribían: «A las personas que han vivido de forma natural hasta los 80 años, los cuidados médicos deben destinarse a aliviar sus sufrimientos y no a resistir a la muerte»<sup>17</sup>. En 1982 aparece un artículo de Berlyne en *Nephron*, «Over 50 and uremia = death»<sup>18</sup>, en el que critica la situación creada en el Reino Unido, y es a partir de 1991, tras el informe remitido por el Instituto de Medicina en EE. UU.<sup>19</sup>, en el que se concluye: «La edad cronológica, como criterio de aceptación de un paciente, será explícitamente rechazada por el comité, ya que no mide la capacidad de cada individuo de beneficiarse de un tratamiento». Es cuando se cambia de postura y, junto con la progresión de la Nefrología en general y la diálisis en particular, se permite que estos pacientes se dialicen. Esto ha determinado un aumento considerable en la incidencia y prevalencia de pacientes ancianos en diálisis, de forma que en 2004 las tasas han aumentado en un 24% para edades entre 65 y 74 años y un 67% para aquellos con edades superiores a los 75 años<sup>20</sup>. En Francia, en el año 2005 cuatro de cada 10 pacientes que iniciaron diálisis tenían más de 75 años.

Actualmente todavía existe el debate sobre la conveniencia de ofrecer la diálisis a todos los pacientes ancianos, y sobre este tema existen dos planteamientos bien definidos: por un lado se opina que la diálisis no debe ser para todos<sup>21</sup>, puesto que en aquellos ancianos con un grado elevado de morbilidad en cuanto al número y severidad, posiblemente la diálisis no les ofrezca una recuperación funcional, y además estos pacientes padecerán complicaciones recurrentes y numerosas hospitalizacio-



nes, por lo que se debería —previa consulta con el paciente y/o familiares— derivarlos a tratamientos conservadores<sup>21</sup>. Por otro lado se está a favor de la diálisis a todos (excluyendo mayores de 85 años que deben considerarse aparte), puesto que a pesar de una supervivencia media de 28 meses, las condiciones clínicas de los pacientes mayores de 75 años no son muy diferentes a los de 65-75 años<sup>22</sup>. Además todas las consideraciones éticas sobre diálisis y conservación de la salud en el anciano son similares a aquellos que presentan otras enfermedades graves como cáncer, insuficiencia cardíaca o accidentes vasculares cerebrales. La opción del nefrólogo es conseguir el equilibrio entre la necesidad de aliviar el sufrimiento humano y el soporte institucional que la sociedad puede ofrecer.

Por último es necesario mencionar las conclusiones del *North Thames Dialysis Study* (NTDS) sobre la diálisis en ancianos; estas señalan que la edad, por sí sola, no puede ser usada como una barrera, pues por encima de la edad cronológica deben tenerse en cuenta los indicadores sobre la capacidad de beneficiarse del tratamiento, y este análisis es el que se debería utilizar para desarrollar políticas que aseguren igual acceso y cuidado para todos<sup>23</sup>.

## DIÁLISIS PERITONEAL

### Generalidades

A pesar de que este grupo de pacientes ancianos es el que ha experimentado mayor crecimiento, todavía son pocos los que inician DP. En el Reino Unido, sí se analiza la modalidad de diálisis con respecto a la edad, menor o mayor de 65 años: en el 2005 el 36% y el 18% respectivamente de los pacientes incidentes permanecían en DP a los tres meses. En Canadá sólo inicia DP el 12% de los pacientes con 75 o más años<sup>24</sup>. En contraste con estas cifras, en Francia con su sistema de DP asistida, la DP es el tratamiento predominante en el anciano con el 54% y 59% de varones y mujeres mayores de 70 años incluidos en el 2006 en esta técnica<sup>25</sup>. Uno se pregunta por qué se cuestiona un tratamiento que claramente puede beneficiar al anciano. Para responder es necesario saber por qué se pueden beneficiar con la DP y considerar las barreras existentes para ello en estos pacientes y cómo superarla.

Los pacientes ancianos con ERC estadio 5 a menudo presentan una comorbilidad considerable asociada a su enfermedad renal, pero similar a la que se encuentra en otros muchos ancianos: deterioro de la visión, sordera, movilidad reducida, artritis-artrosis, problemas cognitivos y a menudo aislamiento social. En ocasiones viven con escasez de recursos económicos y con cierta depresión por la falta de independencia. Todos estos factores son

problemáticos para cualquier modalidad de tratamiento. Si se valora su inclusión en hemodiálisis (HD) la enfermedad arterioesclerosa presente en una gran mayoría, dificulta sino imposibilita la práctica de una fistula AV como acceso vascular definitivo conduciendo al empleo de catéteres venosos centrales que conllevan aumento en el riesgo de infecciones con el consiguiente riesgo vital, y también originando mayor número de hospitalizaciones. La presencia frecuente de enfermedad cardíaca condiciona una mayor incidencia de episodios hipotensivos durante la HD, así como arritmias. La DP tiene la ventaja de practicarse en el propio domicilio significando para los ancianos «en buenas condiciones» una mejora de su vida social, y para aquellos «ancianos debilitados» la ventaja de evitar desplazamientos a centros de HD. El problema real es determinar si estas personas están capacitadas para realizar el tratamiento en su domicilio. La mayoría de las veces esta decisión la toma el nefrólogo sin amplio consenso con el paciente cuando la realidad es que muchos ancianos podrían ser entrenados para realizar su propia diálisis, aunque se pudiera cuestionar si la enseñanza de la técnica sería más larga. Además hay ocasiones en las que los miembros de la familia están dispuestos a ayudar en parte del proceso. En estos casos, como ya plantearemos en el apartado de DP asistida, nuestra experiencia ha sido mala y creemos que sólo debe permitirse en ocasiones específicas. Existen varias razones por las que pocos ancianos inician DP. El estudio NECOSAD muestra el resultado de las preferencias de los pacientes cuando podían elegir la modalidad dialítica: el 50% de ellos elegía DP y el restante 50% HD<sup>26</sup>. Las principales razones para no elegir DP era la edad, ser mujer y vivir solo. Entre los pacientes de 70 o más años fueron seis veces más los que optaron por HD que entre aquellos con edades de 18 a 40 años. Se debe dar una información sin influencias subjetivas con los pros y contras para DP y HD, valorando edad y comorbilidades. Es imprescindible que la información sea personalizada y en fases relativamente precoces de la prediálisis, cuando la uremia aún no ha alterado la capacidad cognitiva del paciente que dificulta el entendimiento (2-3 meses antes del supuesto inicio de la terapia sustitutiva).

Podría añadirse que algunos factores como la malnutrición, la obesidad y la enfermedad pulmonar se muestran como contraindicaciones relativas para iniciar DP<sup>27</sup>

### Diálisis adecuada en el anciano

Debemos considerar si con la técnica de DP se le suministra al paciente una diálisis «adecuada». Como cita Pérez-García<sup>28</sup>, el concepto de adecuada tiene dos acep-

ciones: la primera se refiere a una diálisis «óptima» o «de-seada» que no se consigue, ya que se precisa de terapias coadyuvantes (tratamientos hormonales sustitutivos, v. gr., eritropoyetina) y la segunda es la de diálisis «suficiente» para mejorar la morbimortalidad de estos pacientes. El mismo autor se pregunta: ¿los pacientes mayores precisan una diálisis adecuada diferente a la de los más jóvenes? La respuesta es afirmativa. La mayor morbimortalidad de los mayores en diálisis proviene de unos mayores índices comórbidos basales, mayor tasa de complicaciones médicas, peor respuesta a los tratamientos y a dificultades socioeconómicas. Las causas principales de mortalidad de este grupo de pacientes son la de origen cardiovascular y la desnutrición que conlleva a peor respuesta a infecciones y a caquexia.

Así pues, una diálisis adecuada debe prever y tratar la patología cardiovascular y la desnutrición con mayor intensidad que en los pacientes jóvenes en los que no están presentes o aparecen mitigadas. La cantidad de diálisis a administrar no difiere de la de los jóvenes y debe ser, si nos basamos en la cinética de la urea, un  $KT/V$  mínimo de 2 semanales. No obstante la respuesta a estas dosis de diálisis es menos uniforme que en los jóvenes y con  $KT/V$  semejantes otros parámetros como la tasa catabólica proteica (PCR) es menor indicando que aún con mayor diálisis la ingesta proteica no mejora.

El problema de la desnutrición no es exclusivamente atribuido a la diálisis sino que influyen otros factores como la mayor comorbilidad, problemas dentales, trastornos digestivos frecuentes, dificultades económicas para acceder a un menú adecuado y variado, etc.

Otro punto interesante es el diferente comportamiento de la enfermedad ósea en el grupo de ancianos. Existe un claro predominio de la enfermedad ósea adinámica que en alguna serie alcanza el 75% con una incidencia baja de la osteítis fibrosa. A nivel bioquímico presentan con menor frecuencia hiperfosfatemia y el uso de quelantes es más restringido. Esta tendencia a la hipofosfatemia también se puede atribuir a un menor aporte proteico como indicábamos en párrafos precedentes<sup>29</sup>.

### Factores no médicos que influyen en la elección de la modalidad de diálisis

Pese a la demostrada eficacia de la técnica aún existen factores no médicos que influyen en la elección de la modalidad de diálisis. Sabemos que la incidencia de fracaso renal aumenta en todo el mundo y que su tratamiento es muy costoso. Requiere trasplante renal o diálisis para vivir. Conocidas las alternativas de esta última opción: HD o DP, aparecen esos factores no médicos que influyen sobre la

selección, como por ejemplo la existencia de recursos propios (infraestructuras) y si hay o no reembolso por la práctica de la técnica. En términos generales, donde no hay reembolso o pago, la presencia de DP es escasa. Si atendemos a los recursos, a la infraestructura, cuando la capacidad de los centros es elevada se incentiva más ese tipo de diálisis que la domiciliaria. En general, un análisis del costo total de la terapia pone de manifiesto que la diálisis domiciliaria tiene un precio inferior a la realizada en centro y que la DP es una modalidad más barata, particularmente si comparamos la DP manual con la HD en centro<sup>30</sup>.

### DIÁLISIS PERITONEAL ASISTIDA

Como comentamos con anterioridad, en nuestro medio la diálisis peritoneal asistida, si como asistida entendemos realizada por personal facultativo, no existe. Es distinto que existan políticas de Unidades en donde cada determinado tiempo el personal facultativo se desplaza a la casa del paciente y supervisa o actualiza sus conocimientos ya adquiridos durante su período de entrenamiento o esté presente en uno de los intercambios de la DPCA o conexión con la cicladora, en caso de estar incluido en diálisis peritoneal asistida (DPA).

En el 80% de los centros de EE. UU. sus enfermeras realizan visitas domiciliarias regularmente, en Francia disminuye al 58%. La asistencia como tal (práctica de la totalidad o parte de los recambios) queda reducida a un familiar próximo (preferentemente cónyuge) y exclusivamente si está liberado de cargas laborales. Nuestra experiencia inicial fue más permisiva haciendo posible que, por ejemplo, una hija se encargara de la diálisis de uno de los padres. Si bien al principio la buena disposición era patente, con el transcurso de los meses el familiar encargado se quejaba de carecer de vida propia, ya que a horas determinadas debía suspender la actividad que estaba realizando para acudir a la realización del recambio. En principio —y «visto desde fuera»— el tiempo empleado es poco, pero su reiteración en el día a día suponía un estrés para el individuo y de manera involuntaria prolongaba u omitía alguno de los recambios con el consiguiente deterioro de la calidad de la diálisis. Si en vez de ser un único miembro de la familia se decidía que «aprendieran» varios, la alternativa empeoraba, pues existían variaciones en la práctica de la diálisis (lavado de manos, uso de mascarilla, maniobras posturales del drenaje, etc.) que en muchas ocasiones conducían a la aparición de peritonitis, sobrehidratación, etc. Con todo ello abandonamos esta práctica permitiendo la ayuda exclusivamente en el caso de cónyuge «liberado» y que goce de un estado satisfactorio.

No obstante, la DP asistida por enfermería se está desarrollando en muchos países para permitir una DP domiciliaria a pacientes que por sí mismos serían incapaces de realizarla o no tienen un soporte familiar adecuado. Este sistema está implantado en Francia desde hace años. De 11.744 pacientes tratados desde 1996-2006, el 56% se consideraron incapaces de dializarse por sí mismos necesitando asistencia. En el 86% de los casos la asistencia la realizaron enfermeras. Como era de esperar, la comorbilidad de estas personas incapaces superó a los autosuficientes (Índice de Charlson: 5 para autónomos, 6 para los que requerían ayuda familiar y 7 para los que precisaban de enfermeras)<sup>31</sup>. Diferentes países europeos han elegido varios sistemas de DP; por ejemplo, en Francia el método preferido es el UV-flash sin desconexión, ya que acorta el tiempo que emplea el personal de enfermería en la visita con una mecánica prescrita. En otros la modalidad de DPA es la de elección, pues sólo conlleva dos visitas: en el momento de conexión y en desconexión. Con el empleo de la DPA la mayoría de los problemas cognitivos o de apraxia de estos pacientes se pueden superar, y dado que la enfermera «consume» menor tiempo/enfermo, puede atender a mayor número de ellos. Por ejemplo, en Francia el porcentaje de pacientes en DPA aumentó del 17.5% entre los años 1992-95 al 42% entre 1996-1999<sup>32,33</sup>. En Dinamarca un estudio reciente presenta resultados alentadores: los ancianos tratados con DPA asistida tienen una supervivencia y tasa de peritonitis similares a la de la población general en DP<sup>32</sup>. En Holanda un estudio de la Institución Hans Mak comenta que con una asistencia domiciliaria bien organizada no hay obstáculo para que el anciano opte por DP (E. Boeschoten, datos sin publicar). La expansión de este sistema de asistencia sin duda permitiría que mayor número de pacientes eligieran DP como terapia inicial y que fueran remitidos a esta técnica si existieran problemas con la HD<sup>30</sup>. Un estudio canadiense ha puesto de manifiesto que con la DP asistida el número de pacientes en esta técnica ha aumentado significativamente<sup>34</sup>. En Francia el 48% de los pacientes incluidos en DP domiciliaria precisan de asistencia para su realización: el 41% de esta lo representan enfermeras, y sólo el 7% son miembros de la familia. De los que optan por DPCA el 62% precisan asistencia, así como el 23% si la modalidad es la DPA. Como decíamos anteriormente, además de la asistencia en domicilio el 58% de los centros hacen visitas regulares al mismo para valorar la realización de los recambios, control de peso, medicación, etc. Se estudió si el tipo de asistencia influenciaba la tasa de peritonitis y si las visitas de las enfermeras de los centros mejoraban los resultados. Se concluyó que los pacientes

con asistencia por enfermería tenían un episodio de peritonitis cada 36 meses y los asistidos por familiares un episodio cada 45 meses, resultado que aunque mayor no fue significativo. La diferencia desaparecía si el equipo de enfermería realizaba visitas periódicas al domicilio<sup>35</sup>. Ver capítulo 36.

## ASPECTOS TÉCNICOS DE LA DIÁLISIS PERITONEAL EN EL ANCIANO

Aunque en lo básico no existen diferencias entre la diálisis en el anciano y en el resto de la población, hay algún aspecto que muestra matices que expondremos a continuación.

### PREPARACIÓN DEL PACIENTE E IMPLANTACIÓN DEL CATÉTER

Como ya mencionamos, en nuestra experiencia la preparación no es diferente a la del resto de la población. El paciente suele ingresar la tarde anterior a la implantación y tras la firma del consentimiento informado se le extrae sangre para la práctica de un análisis básico incluyendo coagulación. Al Banco de sangre se solicitan 600 g de concentrado de hematíes en reserva para el día siguiente y se le practican enemas de limpieza quedando en dieta absoluta. Se le administra una dosis única de antibiótico vía parenteral (imipenem, vancomicina, etc.) y 10 mg de Daizepam vía rectal.

Dado que los pacientes ancianos pueden presentar una cicatrización lenta, intentamos que la implantación del catéter se realice con la suficiente antelación para que dé tiempo a una cicatrización correcta a fin de mantener el abdomen vacío y evitar los aumentos de presión intraabdominal que pudiera dar lugar a la aparición de «fugas precoces»<sup>35</sup>. Se ha señalado un aumento relativo de las fugas en ancianos respecto de los jóvenes (42,3% frente a 6,9%)<sup>36</sup>. No hemos variado nuestra política en relación con el tipo de catéter a emplear y hemos mantenido al de tipo Tenckhoff recto de un manguito como el de primera elección<sup>37,38</sup>. Su implantación es sencilla, al igual que la retirada si es necesaria, y sobre todo en las dislocaciones la recolocación con la guía rígida está facilitada por el trayecto rectilíneo del trayecto subcutáneo que hace muy fácil el acceso a cavidad abdominal y a las maniobras oportunas para dirigirlo a la pelvis.

### ENTRENAMIENTO DEL PACIENTE EN LA TÉCNICA

Aunque algunos autores opinan que la duración del período de entrenamiento no difiere del de los pacientes

jóvenes<sup>38</sup>, otros —entre los que nos incluimos— tras comprobar que pueden existir trastornos cognitivos, disminución del estado de alerta y de la comprensión de nociones abstractas, sordera, pérdida de visión, etc., creemos que el entrenamiento es más prolongado<sup>39</sup>. Por ello debe individualizarse, ser personal y con el apoyo de todos los medios de que se disponga (audiovisuales). A tal fin nuestra Unidad fue pionera en la creación de un pequeño cuaderno en el que a través de un lenguaje coloquial se le explicaban al paciente los fundamentos de la técnica, tipos de DP, cómo realizar los recambios y las alertas que deberían tener en consideración como dificultad del drenaje, aparición de efluente turbio, etc.

## TIPOS DE DIÁLISIS PERITONEAL PARA EL ANCIANO

El paciente anciano puede acceder a cualquiera de las modalidades de DP que existen y en principio con cualquiera de los sistemas que las casas comerciales ofertan en nuestro país. Requiere una mención especial el empleo de la DPA. Desde su introducción definitiva por los años setenta tras la descripción de Díaz-Buxó y Price<sup>39,40</sup> su uso ha ido incrementándose. En principio esta modalidad es la de elección en la Nefrología pediátrica. En los adultos se oferta en unas Unidades de manera más o menos restringida a pacientes con vida laboral o etapas de educación activas, en aquellos con características peritoneales de alto transporte, casos de diálisis insuficiente y en otras de manera más amplia atendiendo simplemente al estilo de vida. En los ancianos el advenimiento de la DPA ha abierto una puerta a la esperanza, ya que aquellos incapaces de la práctica manual de DP tienen la posibilidad de realizarla, dado que sólo requiere dos conexiones o interfiere mínimamente en la vida de la persona que la asista, pues su realización nocturna no interfiere en la vida laboral. Una ventaja sobreañadida es que estando el paciente por lo general en supino, el aumento de la presión intraabdominal es nulo disminuyendo la aparición de hernias o el aumento de las preexistentes. Con esta técnica la participación del paciente es menor, ya que sólo realiza la conexión inicial y final con los recambios practicados por la cicladora. Kadambi en su estudio emplea la DPA más del 90% de su población de ancianos y concluye que es efectiva, bien aceptada y no aumenta el riesgo de complicaciones o fracaso de la técnica<sup>41</sup>. En otra revisión reciente la DPA es superior a la clásica manual en términos de reducción de peritonitis y en asuntos sociales que influyen en la calidad de vida de los pacientes<sup>42</sup>. El empleo de la DPA ha ido en aumento; en México, por ejemplo, se introdujo en 1998 y en la actuali-

dad el 35% de los pacientes están con esta técnica que ha demostrado resultados positivos<sup>43</sup>.

## VENTAJAS Y DESVENTAJAS

En este apartado, más que enumerar los pros y los contras de la técnica ya por todos conocidos, vamos a incidir en las restricciones actuales que se imponen y sus posibles soluciones, haciéndonos eco del trabajo de Ho-dac-Pannekeet<sup>32</sup>.

Si bien, a menudo la DP es el tratamiento renal sustitutivo preferido por los ancianos, sabemos que su implantación generalmente no está muy difundida (10% en Holanda, 21% en Francia). Las ventajas médicas de la DP sobre la HD incluyen mejor preservación de la función renal residual, mejor estabilidad cardiovascular, dieta menos restrictiva y dado el carácter continuo de la técnica se evitan ganancias y pérdidas excesivas de agua y electrolitos. Los ancianos también valoran su independencia y si se les da a elegir prefieren la DP con la que encuentran mayor sensación de bienestar sobre todo mental<sup>44</sup>. No obstante, como mencionamos en el apartado del entrenamiento del paciente, existen ciertas características inherentes a la ancianidad como pérdida de audición y de visión, bradipsiquia, apraxia, etc., que deben intentar solucionarse antes de la entrada en el programa con unos entrenamientos específicos y un material educativo especial.

En cuanto a los resultados de la DP en este grupo la supervivencia es similar a la de los más jóvenes y con igual o mejor calidad de vida<sup>13</sup>.

También citado con anterioridad, el riesgo de malnutrición es más elevado en los ancianos por diferentes causas: pérdida de apetito, aumento de la presión intraabdominal, estreñimiento, etc., en ocasiones hará falta la consulta de un dietista y medidas encaminadas a su corrección (suplementos de aminoácidos en los líquidos de diálisis, tratamiento hormonal, etc.)<sup>45</sup>.

Por razones obvias, la DPA es más sencilla en el caso de recurrir a diálisis asistida ya que sólo hacen falta dos visitas para su realización y obvia los problemas de déficits cognitivos y apraxia relativamente frecuentes en estos pacientes añosos. Con un enfoque multidisciplinario los problemas relacionados con la edad se pueden resolver o adaptar con un equipo de profesionales motivado y adaptado.

## MORBIMORTALIDAD

En la evolución de los pacientes en DP, existen una serie de factores, al margen de la edad, que influyen sobre la supervivencia de estos pacientes.



En primer lugar, y de gran importancia para el devenir de la misma, es el momento en que son remitidos al nefrólogo. Una **remisión temprana** supone una mejoría clara en sus expectativas puesto que, por una parte, se consiguen atenuar o controlar las complicaciones de una función renal disminuida, y por otra permite una información más especializada y alcanzar un consenso acerca de la modalidad de diálisis que recibirá el paciente, así como disponer con tiempo suficiente de un acceso vascular o peritoneal para poder iniciar la diálisis. Parece ser que los pacientes ancianos reciben una atención más temprana por parte del nefrólogo si presentan factores de riesgo como diabetes o hipertensión<sup>46</sup>.

En segundo lugar, y de una importancia relevante, es la presencia de mayor o menor número de **factores comórbidos** así como de la gravedad de los mismos que influyen con un mayor impacto que la edad sobre la supervivencia, aunque en realidad se desconocen cuáles son las condiciones específicas de comorbilidad que predicen los resultados en pacientes ancianos. Si bien, está claro que cuando añadimos el factor edad su pronóstico siempre será más pesimista,

En el estudio de Zhao y cols.<sup>47</sup> que incluía 6602 pacientes con edad superior a 67 años, un 74,75% eran hipertensos, un 61,9% diabéticos, un 43,7% presentaban insuficiencia cardíaca, un 16,5% neoplasia, un 12,1% enfermedad cerebrovascular, un 5,75% infarto de miocardio y un 3% enfermedad pulmonar. Al margen de estos, en los ancianos hay que añadir otros factores inherentes a su edad como son la disminución de la agudeza visual, sordera, artritis, pérdida de la movilidad y problemas cognitivos. Con frecuencia viven aislados socialmente, sufren depresiones y todas estas dificultades son problemáticas para el inicio en cualquier modalidad de diálisis.

En cuanto al impacto sobre la supervivencia se ha visto que **la edad superior a 80 años (RR de 2,79) y la enfermedad vascular periférica (RR de 2,83)** son los factores más significativos y muy superiores a los otros factores o a la modalidad de diálisis<sup>23</sup>.

En tercer lugar destacamos el impacto que **la hospitalización** produce sobre el estado funcional de estos pacientes durante su estancia en diálisis. En un reciente estudio canadiense se dice que un paciente que inicia diálisis entre 75 y 79 años, tiene una esperanza de vida de 3,2 años<sup>48</sup>. Sin embargo, durante el tiempo que está en diálisis los pacientes ancianos son hospitalizados un promedio de dos veces por año y esto les suele provocar una pérdida significativa de su independencia personal. Así, en un estudio longitudinal un 45% de los pacientes mayores de 70 años necesitarán ayuda para bañarse, vestirse

o pasear en un período de tres años y una de las principales causas es la hospitalización, sobre todo aquella asociada a caídas o fracturas. Otras causas de hospitalización suelen deberse a retención de líquidos, accidentes vasculares tanto periféricos como cerebrales y a complicaciones específicas de la diabetes. Por tanto, se hace necesario el implantar medidas preventivas que puedan beneficiar a estos pacientes debido a su gran predisposición a disminuir su capacidad funcional después de una hospitalización.

Respecto a **la supervivencia**, un estudio retrospectivo ha valorado la efectividad de la DP en ancianos: de 328 pacientes reclutados 121 eran mayores de 65 años y 207 constituyeron el grupo control (menores de 65 años). La media de edad del primer grupo fue de 71 años y la del grupo control de 51. En el grupo de los de mayor edad, había mayor incidencia de diabéticos. Las tasas de supervivencia del paciente a los 2 y 5 años fueron de 89,3% y 54,8% en el grupo de «veteranos» y 92,2% y 62,9% en el grupo control ( $p = 0,19$ ). La supervivencia de la técnica a los 2 y 5 años fue de 84% y 45,7% para el grupo de ancianos y 80,9% y 49,1% para el grupo control ( $p = 0,75$ ). Cien pacientes del primer grupo (82,6% del grupo) realizaban ellos mismos los recambios de peritoneal. No se encontraron diferencias en los resultados de supervivencias del paciente, de la técnica o de la tasa de peritonitis entre aquellos autosuficientes y los que requerían asistencia por parte de enfermería para realizar la DP<sup>49</sup>. En un estudio multicéntrico japonés de 421 pacientes incluidos en DP desde abril del 2000 a diciembre del 2004 realizado por la *Japanese Society Elderly Patient on Peritoneal Dialysis*, se constató una edad media al inicio de 76,4 años, un índice de comorbilidad de Charlson de 3,7. La edad no influyó en la supervivencia de la técnica pero sí el valor del índice de Charlson, siendo menor en aquellos en que este era más elevado. Se realizó otro estudio en pacientes mayores de 65 años que iniciaron DP en Japón entre enero del 2000 y junio del 2002, abarcó 82 centros y se registraron 765 pacientes menores de 65 años (62,6%) y 458 mayores de 65 años (37,4%). Analizaron los datos de 409 pacientes ancianos de 73 centros y vieron que la mayoría de ellos vivía con la familia, el 7% vivía solo. Al inicio de la DP el 24% de pacientes ancianos en DP estaba controlado por enfermeras incluyendo 11% de «ancianos-jóvenes» (65-74 años) y 35% de «ancianos-ancianos» (75-84 años) y 29% de «muy ancianos» (85 o más años). Los pacientes de 75 o más años requerían mayores cuidados de enfermería que los pacientes por debajo de esta edad. No obstante, al inicio de la diálisis sólo el 10% de la totalidad requería cuidados de enfermería<sup>50</sup>.

Como hemos visto, una alternativa que en manos de varios autores ha dado buenos resultados es la DPA<sup>17</sup>. Como contrapunto a la bondad de la técnica algunos autores aconsejan precaución en el uso prolongado<sup>27</sup>.

## CONCLUSIONES

Tras valorar nuestros años de experiencia con esta técnica en una población mayoritariamente añosa, haber practicado una amplia revisión bibliográfica para la redacción de este capítulo y viendo la situación de la diálisis peritoneal en ancianos en países tanto comunitarios como extracomunitarios, concluimos que esta modalidad terapéutica es valiosa *per se*, situándola en un plano de igualdad, si no de superioridad a la hemodiálisis. Opinamos que no es una «alternativa», término que implica cierto sentido peyorativo, sino un tratamiento que aporta sencillez, eficacia y por qué no, economía en una Sanidad cada vez más onerosa. Estamos lejos de contar como en nuestro país vecino, Francia, con la diálisis peritoneal asistida que a buen seguro conduciría a un mayor empleo de esta modalidad de tratamiento, superando así el ínfimo porcentaje de uso actual en España.

No obstante, el nefrólogo debe poseer una mentalidad abierta y pensar que ambas técnicas de terapia sustitutiva no son excluyentes, favoreciendo el paso de una a otra si los condicionamientos de eficacia, calidad de vida obtenida y optimización de los recursos lo requirieran.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gómez P, García G, Zárraga S, Amenazar JJ, Orofino L. Alternativas de tratamiento de la insuficiencia renal crónica. *Nefrología* 1998; 18 (6): 77-80.
- Oreopoulos DG. The aging Kidney En: Nissenson AR (ed). *Adv Perit Dial* 1990; (suppl) 6: S2-S5.
- Oreopoulos DG. Dialyzing the elderly: benefit or burden? *Perit Dial Int* 1997;17 (suppl 2): S7-S12.
- Demografía de España. Datos del Instituto nacional de estadística [Wikipedia.org/wiki/demografia\\_de\\_Espana#poblaci.C3.B3n\\_por\\_edad](http://Wikipedia.org/wiki/demografia_de_Espana#poblaci.C3.B3n_por_edad) 2008.
- Mignon F, Michel C, Mentre F, Viron B. Worldwide demographics and future trends of the management of renal failure in the elderly. *Kidney Int* 1993; 43: 18-26.
- López-Novoa JM, Rodríguez-Puyol D. Mecanismos de envejecimiento celular. *Nefrología* 1997; 15-22.
- Ishikawa I, Onuchi Z, Saito Y, Kitada H, Shinoda A, Ushitani K et al. Renal cortex visualization and analysis of dynamic CT curves of the Kidney. *J Computer Asisted Tomography* 1981; 5: 695-701.
- Kerezstury S, Megyeri L. Histology of renal pyramids with special regard to changes due to ageing. *Acta Morphológica* 1962; 11: 205-215.
- Kasiske BL: Relationship between vascular disease and age associated changes in the human Kidney. *Kidney Int* 1987; 31: 1153-1159.
- Arevalo M. Características morfo-funcionales del riñón del anciano. *Nefrología* 1999; XIX. Sup 1: 29-33.
- Lindeman RD, Tobin JD, Shoc NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc* 1985.
- Praga M. Progresión de la insuficiencia renal crónica en el paciente geriátrico. *Nefrología* 1997; XVII. Sup 3: 68-71.
- Brown EA. Peritoneal diálisis for older people: Overcoming the barriers. *Kidney Int* 2008; 73:S68-S71.
- Faubert PF, Porush JG. *Renal disease in the elderly* 2ª ed. New York, Marcel Dekker, 1998.
- Loos C, Briançon S, Frimat L, Hanesse B, Kessler M. Effect of end-stage renal disease on the quality of life of older patients. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 229-233.
- Callahan D, *Setting limits: medical goals in an aging society*. New York: Simon and Shuster. 1987.
- Berlyne GM. Over 50 and uremic=death. *Nephron* 1986; 314: 14-20.
- Faubert PF, Porush JG. *Renal disease in elderly*. 2ª ed. Brooklynn, Nw york. 1998.
- USRDS 2007 Annual Data Report. Collins AJ, Foley R, Herzog CH, Cleavers B, Gilbertson D, Ishani A et al. *Amer J Kidney Dis* 2008; 51: spp1: S81-89.
- REIN Registry 2005 Annual report. Available at <http://www.agence-biomedicine.fr/fr/experts/greffes-organes-rein.asp>.
- Santoro A. Should dialysis be for all? Maybe not. *G Ital Nefrol* 2008; 25 (3): 284-289.
- Panzetta G, Grinetti M, Toigo G. *G Ital Nefrol* 2008; 25 (3) 277-283.
- Lamping DL, Constantinovici N, Roderic P, Normand Ch, Henderson L, Harris S, et al. Clinical outcomes, quality of life and costs in the North Thames Dialysis Study of elderly people on dialysis: a prospective cohort study. *The Lancet* 2000; 356: 1543-1549.
- Canadian Organ Replacement Registry. *Treatment of End Stage Organ Failure in Canada: 2002 and 2003*. Canadian Institute for Health Information. Ottawa, Ontario, 2005.
- Verger C, Rykelynk JP, Duman M et al. French peritoneal dialysis registry (RDPLF): outline and main results. *Kidney Int* 2006; 70: S12-S20.
- Karger KJ, Korevaar JC, Decaer FW et al. The effect of contraindications and patient preference on dialysis modality selection in ESRD in The Netherlands. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 891-899.
- Couchoud C, Moranne O, Frimat L, Labeeuw M, Allot V, Stengel B Associations between comorbidities, treatment choice and outcome in the elderly with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 3246-3254.
- Pérez-García R, Rodríguez L, Incháustegui L, Rodríguez-Benítez P. Diálisis adecuada en la población de edad avanzada. *Nefrología* 1998; 18 (4): 15-21.
- Lorenzo V, Hernández D, Rufino M, Martín A, Torres A. Osteodistrofia renal en el paciente urémico de edad avanzada. *Nefrología* 1998; 18 (4): 34-36.
- Just P, de Charro F, Tschosik E, Noe LL, hattacharyya S, Riella MC. Reimbursement and economic factors influencing dialysis modality choice around the world. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2365-2373.

31. Lobbedez T, Moldovan R, Lecame M et al. Assisted peritoneal dialysis experience in a French renal department. *Perit Dial Int* 2006; 26: 671-676.
32. Ho-dac-Pannekeet M. PD in the elderly a challenge for the predialysis team. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21 (2): 60-62.
33. Oliver MJ, Quinn RR, Richardson EP et al. Home care assistance and the utilization of peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2007; 71: 673-678.
34. Verger Ch, Duman M, Durand PY, Veniez G, Fabre E, Ryckelynck. Influence of autonomy and type of home assistance on the prevention of peritonitis in assisted automated peritoneal dialysis patients. An analysis of data from French Language Peritoneal Dialysis Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1218-1223.
35. Tzamaloukas AH, Gibel LJ, Eisenberg B, Goldman RS, Kanig SP, Zager PG, Elledge L, Wood B, Simon D Early and late peritoneal dialysis leaks in patients on CAPD. *Adv Perit Dial* 1990; 6: 64-71.
36. Ponce SP, Pierrato A, Izats S, Mathews R, Khanna R, Zollerman G, Oreopoulos DG Comparison of the survival and complications of three permanent peritoneal dialysis catheters. *Perit Dial Bull* 1982; 2: 82-87.
37. Johnson D, Wong J, Wiggins KJ, Kirwan R, Griffin A, Preston J, Wall D, Campbell SB, Isbel NM, Mudge DW, Hawley CM, Nicol DL. A randomized controlled trial of coiled versus straight swan-neck Tenckhoff catheters in peritoneal dialysis Patients. *Am J Kid Dis* 2006; 48: 812-821.
38. Lye WC, Kour NW, van der Straaten JC, Leung SO, Lee EJ. A prospective randomized comparison of the Swan neck coiled and straight Tenckhoff catheters in patients on CAPD. *Perit Dial Int* 1996, 16(1): S333-S335.
39. Díaz-Buxó JA, Farmer CD, Walker PJ, Chandlñer JT, Holt KL. Continuous cyclic peritoneal dialysis: A preliminary report *Artif Organs* 1981; 5: 157-161.
40. Price CG, SukiWN. Newer modifications of peritoneal dialysis: Options in the treatment of patients with renal failure *Am J Nephrol* 1981, 1: 97-104.
41. Kadambi P, Troidle L, Sorban-Brennan N, Kliger AS, Finkelstein FO. APD in elderly. *Semin Dial*. 2002; 15: 430-433.
42. Rabindranath KS, Adams J, Ali TZ, Daly C, Vale L, MacLeod AM Automates *vs* continuous peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2991-2998.
43. Sánchez AR, Madonia C, Rascón-Pacheco RA Improved patient/technique survival and peritonitis rates in patients treated with automated peritoneal dialysis when compared to continuous ambulatory peritoneal dialysis in a Mexican center *Kidney Int* 2008; 108: S76-S80.
44. Cameron JL, Whiteside C, Katz J, Devins GM. Differences in quality of life across renal replacement therapies: a metaanalytic comparison *Am J Kid Dis* 2000; 35: 629-637.
45. Young GA, Kopple JD, Lindholm B Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: an international study. *Am J Kidney Dis* 1991, 17: 462-471.
46. Kinchen KS, Sadler J, Fink N. The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality. *Ann Intern Med* 2002; 137: 479-486.
47. Zhao Y, Brooks JM, Flanigan MJ, Chrischilles EA, Pendergast JF, Hunsicker LG. Physician acces and early nephrology care in elderly patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2008; doi: 10.1038/Ki2008.212.
48. Lo D, Chiu E, Sarbjit V, Jassal. A prospective pilot study to measure changes in functional status associated with hospitalization in elderly dialysis-dependent patients. *Am J Kidney Dis* 2008; en prensa.
49. De Vecchi AF, Maccario M, Braga M, Scalamogna A, Castelnuovo C, Ponticelli C. Peritoneal Dialysis in non diabetic patientes older than 70 years: comparison with patients age 40-60 years. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 479-490.
50. Kam-Tao Li P, Ching Law M, Ming Chow K, Leung Ch, Kwan BCh, Chung KY, Szeto CHI. Good Patient and Technique Survival in Elderly Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27 (2): S196-S201.

# 25

## Diálisis peritoneal en diabéticos

Francisco Coronel Díaz

### INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) ha ido aumentando su incidencia y prevalencia, tanto en países desarrollados como en países en desarrollo, habiéndose considerado como una auténtica pandemia con importante repercusión a nivel renal, y que en EE. UU. tuvo un incremento de 16.000 nuevos pacientes/año en 1984 a 43.000 pacientes/año en 2003<sup>1</sup>. La nefropatía diabética (ND) está considerada en la actualidad como la causa principal de enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en la mayoría de los países, y en España, en el registro de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) de 1998, la nefropatía diabética fue la causa primera de entrada en diálisis, con una incidencia cercana a países como EE. UU. y Alemania<sup>2</sup>. La situación no es muy diferente en los últimos años, y en el registro de la SEN de 2006 en un 24% de pacientes, y con tendencia ascendente, la DM será causa de ERCT<sup>3</sup>. En el informe del registro canadiense (CORR) de 2003, la nefropatía diabética fue la principal causa de insuficiencia renal, aumentando de forma progresiva desde un 25,5% en 1993 a un 33,6% en el año 2002<sup>4</sup>. Algo semejante ocurre en EE. UU., donde se duplica el número de pacientes diabéticos que se incluyen en tratamiento renal sustitutivo entre 1994 y 2004, con un 44% de pacientes con ERCT incidentes en ese año en el que la DM era el diagnóstico primario de enfermedad renal<sup>5</sup>.

Aunque durante varios años la diálisis peritoneal (DP) fuera la técnica de elección para iniciar el tratamiento de pacientes diabéticos con ERCT, actualmente tanto hemodiálisis (HD) como trasplante renal preventivo (en diabéticos jóvenes) se reparten con la DP el tratamiento renal sustitutivo. Teniendo en cuenta que sólo el 5,8% de todos los pacientes prevalentes a diciembre del año 2005 eran tratados con DP en España<sup>3</sup>, se puede tener una idea de la tasa de inclusión de pacientes diabé-

ticos en DP. De cualquier forma, dada la mínima incidencia de la HD domiciliaria, sí se puede afirmar que la DP es la técnica de tratamiento con diálisis domiciliaria en diabéticos más frecuente en la actualidad. En nuestra área sanitaria del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, hasta el año 2002 la nefropatía diabética es la etiología más frecuente de los pacientes nuevos en diálisis, sobre todo a expensas de diabéticos tipo 2. Un 28% de los pacientes diabéticos del área, en los cinco últimos años, han sido tratados con DP.

### DIÁLISIS PERITONEAL COMO PRIMERA OPCIÓN DE DIÁLISIS

La DP se considera por muchos autores como la técnica a emplear como tratamiento de inicio en los pacientes con ERCT<sup>6,7</sup>. La no necesidad de creación de un acceso vascular para HD es una de las razones invocadas para considerar a la DP como primera opción de diálisis. Esto es más marcado en el diabético, ya que la realización de una fístula arteriovenosa como acceso a la diálisis es particularmente problemático en estos pacientes con afectación vascular importante, como también lo es su mantenimiento por la mayor frecuencia de trombosis e infecciones. La posibilidad de mantener durante más tiempo la función renal residual que en HD, es otra de las razones para el empleo de la DP, y de la misma forma puede aplicarse al paciente diabético. En los diabéticos jóvenes la posibilidad de un trasplante renal en un período corto de tiempo, cuando se ha descrito una mejor supervivencia en DP en los dos o tres primeros años de tratamiento, parece un buen argumento para su inclusión preferente en esta técnica<sup>8</sup>. En pacientes diabéticos mayores, los resultados de supervivencia, como luego veremos, no son tan buenos y la elección de la DP como primera opción de diálisis es



más dudosa. La peor tolerancia hemodinámica de los pacientes diabéticos, portadores frecuentes de cardiopatía e inestabilidad tensional, les hace buenos candidatos a comenzar diálisis con una técnica como la DP, que por su carácter de continua y poco agresiva, no provoca ultrafiltración rápida ni cambios bruscos en la presión arterial. En la tabla 25-1 se dan algunas de las claves para facilitar la decisión de la técnica de inicio en diabéticos<sup>9</sup>. El control aceptable de la glucemia con la posibilidad de emplear insulina por vía intraperitoneal y la estabilización de la retinopatía con menor frecuencia de hemorragia vítrea al no necesitar heparina como ocurre en HD, son otros factores que inclinan hacia la elección de la DP. Al margen de todas las razones expuestas, la clave más importante para elegir la DP como primera opción de tratamiento sustitutivo en diabéticos, es como en los no diabéticos la decisión del propio paciente cuando no existen motivos médicos que lo contraindiquen.

En muchas publicaciones se mantiene la postura de que el momento de comenzar diálisis en los pacientes diabéticos debe ser más precoz que en los no diabéticos. La mayor parte de las veces esta afirmación se basa en datos teóricos sobre la posibilidad de evitar la progresión de algunas complicaciones de la DM, que se deteriorarían de forma más rápida en situación de ERCT, evitando situaciones de insuficiencia cardíaca, empeoramiento de la nutrición, etc. Esta ha sido también nuestra posi-

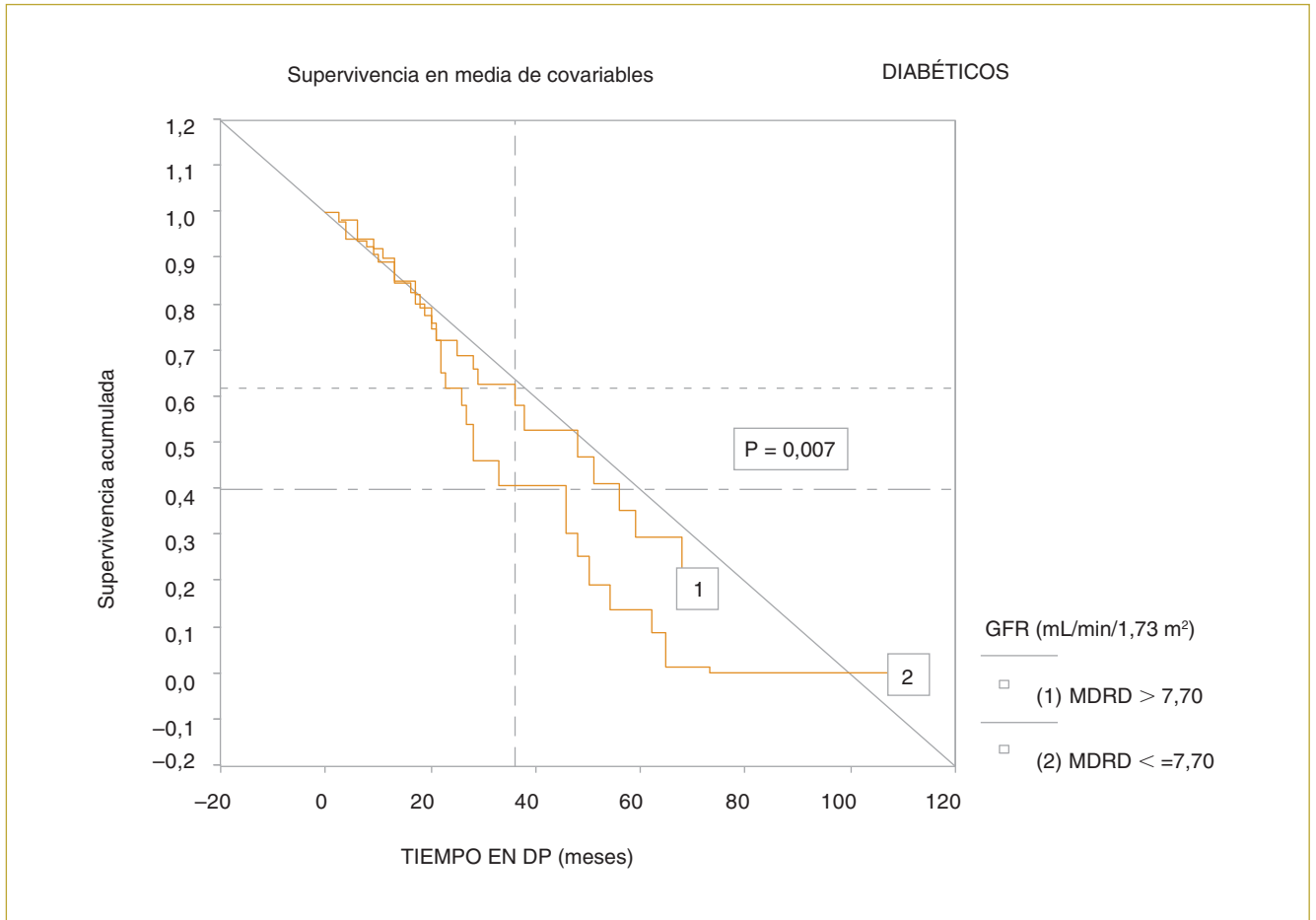
ción desde hace muchos años<sup>10,11</sup>, con el apoyo adicional del argumento de que si es la DP la técnica elegida para iniciar diálisis, la función renal residual (FRR) se puede preservar mejor que en situación de prediálisis<sup>12</sup>. Otros de los aspectos que deben valorarse en relación con el momento de iniciar DP son los resultados sobre morbilidad y mortalidad. Si bien hay opiniones a favor de la inclusión precoz de los diabéticos en diálisis<sup>13,14</sup>, en un artículo reciente no encuentran beneficios en la supervivencia de los pacientes con inicio precoz de la diálisis, aunque no específicamente en los diabéticos, que son poco numerosos en el estudio y no completamente estudiados<sup>15</sup>.

Nuestros datos sobre la evolución de los diabéticos en DP según la tasa de filtrado glomerular (TFG) con que comienzan diálisis, muestran una mayor supervivencia en los pacientes que son incluidos en DP con TFG > A 7,7 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> que los que comienzan con TFG inferiores a 7,7 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (v. figura 25-1). En estudios previos, utilizando como medida el aclaramiento de creatinina (CICr) obtuvimos resultados similares<sup>16</sup>. La evolución del aclaramiento de creatinina en el primer año de tratamiento con DP en nuestros pacientes diabéticos no es diferente, según la TFG, con que inician DP, el descenso de la misma es igual con TFG mayor o menor de 7,7 mL/min (v. tabla 25-2).

**Tabla 25-1** Claves para la elección de la técnica de diálisis en diabéticos

	HD	DP
Acceso a la diálisis	Difícil: realización de fístula AV Riesgo de infección y trombosis	Fácil: catéter peritoneal Riesgo de peritonitis e infección del OS
FRR	Disminución o pérdida en meses	Mantenimiento en los primeros 1-2 años
Eficacia	Muy buena	Igual a no diabéticos
Cardiopatía	Inestabilidad hemodinámica	Buena tolerancia hemodinámica
Control T.A.	Desigual	Bueno, mejor en 1.ª etapa con FRR
Retinopatía	Riesgo de hemorragias (heparina)	Frecuente estabilización
Control glucémico	Desigual. Hipoglucemias frecuentes	Muy bueno con insulina IP Aceptable con insulina SC
Arteriopatía periférica	< incidencia de amputaciones	> compromiso circulatorio
Neuropatía periférica	Sin diferencias	Sin diferencias
Nutrición	Igual a no diabéticos	Pérdida proteica peritoneal
Autonomía	Técnica habitualmente hospitalaria	Técnica siempre domiciliaria

AV, arteriovenosa; DP, diálisis peritoneal; FRR, función renal residual; HD, hemodiálisis; IP, intraperitoneal; OS, orificio de salida; SC, subcutánea. Modificada de 8.



**Figura 25-1** Supervivencia de pacientes diabéticos en DP según la tasa de filtrado glomerular al inicio de diálisis. DP, diálisis peritoneal; GFR, tasa de filtrado glomerular estimado por MDRD (*Modified Diet Renal Disease*); 1, MDRD > 7,7 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>; 2, MDRD ≤ 7,7 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

### CONTROL GLUCÉMICO

Uno de los problemas con que se enfrenta el nefrólogo cuando comienza a tratar con DP a un paciente diabético es cómo controlar la glucemia con el importante aporte de

glucosa del líquido de diálisis. Los antidiabéticos orales estaban, hasta hace muy poco tiempo, contraindicados en pacientes con ERCT, pero existen estudios recientes muy esperanzadores sobre la posibilidad de empleo de alguno de estos fármacos, como la rosiglitazona y la pioglitazona, en pacientes diabéticos en HD y en DP<sup>17,18</sup>. Las precauciones en su empleo se derivan de la posibilidad de producir edema e insuficiencia cardíaca.

**Tabla 25-2** Evolución de la función renal en el primer año de DP según la TFG con que se inicia diálisis

	CICr inicio DP	p	CICr 1 año
TFG (MDRD) ≤ 7,7 (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	5,9	NS	4,9
p	0,003		0,015
TFG (MDRD) > 7,7 (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	8,1	NS	7,1

CICr, aclaramiento de creatinina; DP, diálisis peritoneal; NS, no significativo; TFG, tasa de filtrado glomerular estimada por MDRD (*Modified Diet Renal Disease*).

Las medidas generales para el control de la glucemia se basan —como en cualquier paciente con DM en la dieta— en el ejercicio programado, y en particular en DP en el empleo restringido de intercambios hipertónicos para reducir la sobrecarga de glucosa. Por medio de sistemas de monitorización de la glucosa del líquido intersticial se ha demostrado que el empleo de soluciones biocompatibles y con contenido reducido de glucosa mejora el control glucémico<sup>19</sup>.

Las necesidades de insulina en los pacientes con ERCT son menores que en diabéticos sin enfermedad

renal o con grados más leves de ERC por la menor eliminación renal de insulina<sup>20</sup>. La administración de insulina se puede hacer por la vía subcutánea clásica o por vía intraperitoneal (IP), introduciendo la insulina en las bolsas de DP justamente antes de la infusión en peritoneo. Si sólo se utiliza la vía subcutánea, la administración de la misma debe repartirse en 2 dosis de insulina premezclada, 1 o 2 dosis de las nuevas insulinas basales lentas e incluso algunos pacientes se manejan aceptablemente con 3 dosis de insulina regular en relación con las comidas. Otra opción es la utilización de las nuevas bombas de insulina, que en alguno de nuestros pacientes tienen un resultado aceptable.

La vía IP permite un excelente control de la glucemia y es en nuestra opinión el mejor método, siempre que se prescriba en pacientes bien seleccionados, como luego veremos.

Siempre se debe utilizar insulina rápida y hacer la administración en las bolsas en el momento previo a la infusión, haciendo coincidir el horario de los intercambios de bolsa con las comidas principales. La absorción de la insulina IP se ha comparado a un páncreas artificial porque se asemeja a la secreción fisiológica de insulina<sup>21</sup>. Se precisan dosis bastante elevadas de insulina rápida, que en nuestra experiencia en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) son de 3,5 veces la cantidad de insulina retardada que el paciente utilizaba por vía subcutánea, previamente a comenzar DP<sup>22</sup>. Las altas necesidades de insulina por vía IP son atribuibles a la degradación de insulina por el hígado y a la cantidad de insulina que se necesita para metabolizar el contenido de glucosa de las bolsas de DP. Una parte considerable de la insulina introducida en las bolsas de diálisis queda retenida en el material plástico de las bolsas y de las vías, con lo que sólo un 35% de lo administrado entra en la cavidad peritoneal<sup>23</sup>. Además, no toda la insulina que por fin entra en el peritoneo es utilizada, sino que una parte queda en el dializado y sale con el drenaje del líquido. El pico plasmático se obtiene entre 20 y 45 minutos, dependiendo de que la insulina acompañe al líquido de diálisis o que la administración se haga con cavidad peritoneal vacía<sup>24</sup>. Si se hace introduciendo la insulina en la bolsa, es preciso agitarla para obtener una buena mezcla con el dializado.

Existen diversos protocolos de entrenamiento de diabéticos en DP, que incluyen la realización de la técnica y la administración de insulina en las bolsas incluso en pacientes invidentes<sup>25-27</sup>. En la diálisis peritoneal automatizada (DPA), la insulina rápida se reparte en las bolsas nocturnas, habitualmente en menores dosis que en DPCA por ser más corta la permanencia de los intercambios. En

la DP cíclica continua (DPCC) hay que añadir una dosis adicional de insulina en la última bolsa, y también si se emplea algún cambio extra diurno. En DP nocturna con día seco se necesita añadir alguna dosis por vía subcutánea durante el día y en cualquier técnica de DPA la combinación de las dos vías de administración puede ser necesaria, con el 50% de la cantidad total en los intercambios nocturnos y otro 50% en la bolsa diurna<sup>28</sup>. Tanto la vía subcutánea como la IP son efectivas en el control glucémico en DP, y la elección de la vía de administración debe plantearse individualmente en cada paciente, dependiendo de su grado de destreza, de su agudeza visual, así como de la capacidad mostrada en el período de entrenamiento en la técnica<sup>29</sup>. Algunos autores no encuentran diferencias en la tasa de peritonitis con una u otra vía de administración<sup>30,31</sup>, mientras que otros describen una menor incidencia de peritonitis con la subcutánea por la menor manipulación<sup>32</sup>.

Nuestra impresión después de muchos años de tratamiento de diabéticos con DP es que la insulina IP se debe indicar en pacientes seleccionados, disciplinados, autosuficientes y con gran motivación. En nuestro programa, donde a lo largo de 25 años el 78% de los pacientes utilizaron insulina IP, la incidencia de peritonitis fue casi el doble que en los no diabéticos, y se produjo sobre todo en pacientes mayores, diabéticos tipo II y no autosuficientes en la realización de la DP. En nuestra experiencia, las determinaciones de hemoglobina glicosilada y de fructosaminas para evaluar el control glucémico han sido buenas herramientas de trabajo<sup>33,34</sup>. A pesar de estar influenciada por los niveles de urea y dar lugar a valores dudosos con algunos métodos de determinación por la interferencia con la hemoglobina carbamylada en ERC, la determinación de la hemoglobina glicosilada es el método empleado por la mayoría de los autores<sup>35</sup>.

## ENTRENAMIENTO, MODALIDADES Y LÍQUIDOS DE DIÁLISIS

En el tipo de catéter peritoneal y en su colocación en la cavidad peritoneal no existen diferencias entre pacientes diabéticos y no diabéticos, como tampoco las hay entre la inserción por nefrólogo o cirujano. Las infecciones relacionadas con el catéter o las complicaciones inmediatas o tardías tras la implantación no son mayores en pacientes diabéticos<sup>36,37</sup>. Tanto la DPCA como cualquiera de las modalidades de DPA pueden ser utilizadas en los diabéticos con buenos resultados. Si hay problemas importantes de visión o ceguera total, la DPCA permite un aprendizaje más sencillo y una realización sin ayuda de terceras

personas. En esos casos se utilizan diversos accesorios específicamente diseñados para ello, como conectores especiales y dispositivos para administración de medicación<sup>27</sup>. Se deben elegir aquellos sistemas de desconexión que simplifiquen la realización de la técnica, con la recomendación de que la colocación del material para cada intercambio se haga siempre en la misma posición para facilitar las maniobras de cambio de bolsa. Al igual que en los pacientes no diabéticos, en cada paciente estará indicada una modalidad de DP y cualquiera de ellas puede ser utilizada, teniendo en cuenta la preferencia del paciente, la facilidad para aprenderla y las características de la membrana peritoneal, ya que en los pacientes diabéticos se ha observado un porcentaje mayor de altos transportadores desde el inicio de la DP<sup>38</sup>. La DPCC o las técnicas de DPA nocturna permiten, en los pacientes con limitaciones físicas, la menor dedicación de un familiar a la realización de la DP. El porcentaje de pacientes que precisan un familiar para realizar la DP es más alto en diabéticos. En nuestro programa, la ayuda de un familiar para la realización de la técnica fue precisa en un porcentaje significativamente mayor de pacientes diabéticos (v. tabla 25-3), sin embargo un porcentaje alto de pacientes ciegos o con agudeza visual muy reducida fueron capaces de realizar la DP y autoadministrarse la insulina vía IP (v. tabla 25-3).

Los líquidos o soluciones de diálisis son los mismos que en pacientes no diabéticos, pero hay que evitar los dializados con concentraciones elevadas de glucosa. En nuestra Unidad no se prescriben bolsas de DP con glucosa al 4,25%, excepto en situaciones de sobrecarga aguda de volumen. Además de la absorción importante de glucosa a través de la membrana peritoneal que se produce con su empleo, la alta carga de glucosa influye en la formación de productos de degradación de la glucosa (PDG), que intervienen en el desarrollo de productos finales de

glucosilación (AGE). El incremento de AGE en plasma y tejidos puede hacer progresar ciertas complicaciones del paciente diabético y específicamente pueden dañar la membrana peritoneal tanto en diabéticos como en no diabéticos. Los líquidos de diálisis actuales a base de glucosa minimizan el efecto de formación de PDG al ser esterilizados y manufacturados en bolsas bicompartimentales, separando la glucosa y los electrolitos en una cámara y el buffer en otra. Estos sistemas mejoran la biocompatibilidad evitando la formación de PDG y la inducción al desarrollo de AGE, incluso con soluciones al 4,25% de glucosa, con la evidencia de que en la formación de PDG es menor el efecto de la carga de glucosa que la forma convencional de esterilización en una sola cámara<sup>39</sup>. Los líquidos actuales envasados en sistemas de doble bolsa, con lactato y pequeñas cantidades de bicarbonato, con mezcla de lactato y bicarbonato, o con sólo bicarbonato presentan mejor biocompatibilidad y ofrecen un buen perfil de ultrafiltración. Su empleo en pacientes diabéticos es una forma de prevenir la lesión de la membrana peritoneal. La posibilidad de usar líquidos de diálisis a base de polímeros de la glucosa como la icodextrina y otros que sustituyen la glucosa por aminoácidos como agente osmótico, permite reducir parcialmente la carga de glucosa y están indicados en pacientes diabéticos. Una alternativa que puede ser especialmente atractiva en diabéticos es el empleo de un intercambio de icodextrina y otro de aminoácidos en la pauta nocturna en pacientes en DPA, con lo que se consigue reducir de forma significativa la carga de glucosa, aunque con un incremento sérico de los metabolitos de la icodextrina<sup>40</sup>.

## EFICACIA DE LA DIÁLISIS

La eficacia de la diálisis parece semejante entre diabéticos y no diabéticos, y el transporte de solutos a través del peritoneo no muestra grandes diferencias en los estudios publicados. La pérdida de FRR en diálisis a lo largo del tiempo se produce en todo tipo de pacientes aunque en menor grado en DP que en HD. La disminución de la FRR en diabéticos en DPCA según avanza su permanencia en diálisis es ya conocida<sup>41</sup>, y esto es lo que más condiciona la reducción de los aclaramientos totales de urea y creatinina<sup>42</sup>. Las posibles lesiones de los capilares peritoneales relacionadas con la DM podrían ser responsables de diferencias en el transporte de agua y solutos entre diabéticos y no diabéticos. De hecho, en pacientes diabéticos en situación pre-DP, se ha descrito una disminución del diámetro de la luz del vaso peritoneal al compararlo con pacientes no diabéticos en la misma situación

**Tabla 25-3** Autosuficiencia en la técnica de pacientes diabéticos y no diabéticos en DP

Total pacientes	233	85%	Autosuficientes
No diabéticos	117	93,2%	Autosuficientes P < 0,001
Diabéticos	116	75,4%	Autosuficientes
	44	38%	Pacientes diabéticos ciegos o con muy mala visión y 65% de ellos autosuficientes
El 78% de los diabéticos emplearon insulina IP			

DP, diálisis peritoneal.



de prediálisis, pudiendo indicar que la diabetes y la uremia influyen en la patogénesis de la esclerosis peritoneal aun antes de comenzar la diálisis<sup>43</sup>. Hace años, al estudiar el comportamiento de la membrana peritoneal de pacientes diabéticos al inicio de DPCA, encontramos mínimas diferencias con no diabéticos en los índices de saturación, aclaramientos de urea y creatinina y ultrafiltración<sup>44</sup>. Más recientemente se han publicado estudios sobre la permeabilidad peritoneal de diabéticos y no diabéticos, que tampoco encuentran diferencias en el transporte de pequeños solutos y ultrafiltración en los primeros meses DP, sacando la conclusión de que el efecto de hiperglucemia crónica sobre los vasos peritoneales producido por la diabetes no contribuye de manera significativa a cambios en la función de las acuaporinas-1<sup>45</sup>. Hallazgos similares ya habían sido descritos por el mismo grupo de investigadores, incluso tras un año de tratamiento con DPCA<sup>46</sup>. El seguimiento de un grupo de pacientes diabéticos en DPCA durante cuatro años nos permitió evaluar la evolución de los aclaramientos peritoneales y la ultrafiltración, pudiendo observar la estabilidad de estos parámetros en el tiempo, sin que la incidencia de peritonitis influyera significativamente en los resultados<sup>47</sup>.

## COMPLICACIONES

### COMPLICACIONES GENERALES EN DIÁLISIS PERITONEAL

En general, las complicaciones urémicas se dan en la misma forma que en los pacientes de otras etiologías, pero la DM condiciona un comportamiento y una evolución diferente en alguno de los procesos comórbidos. En el caso de la anemia, como en una gran mayoría de pacientes en DP, la mejoría es la norma sin necesidad de tratamiento con eritropoyetina, o necesitando menos dosis de factores eritropoyéticos que en HD para obtener los mismos niveles de hemoglobina<sup>48</sup>. Además, los diabéticos en DP requieren menos dosis semanal de eritropoyetina que otros pacientes en DP<sup>49</sup>, habiéndose descrito que en diabéticos tipo I en DPCA tratados con insulina subcutánea, la mejoría de la anemia con eritropoyetina subcutánea es mayor que en no diabéticos, existiendo un menor índice de resistencia a la eritropoyetina<sup>50</sup>. En HD, sin embargo, los requerimientos de eritropoyetina de los pacientes diabéticos parecen ser mayores que en no diabéticos<sup>51</sup>. La evolución de la anemia en pacientes diabéticos no tratados con eritropoyetina es buena desde el comienzo de la diálisis, mejorando en los primeros meses de DPCA, con aumento de hemoglobina y hematocrito sin necesidad de transfusiones<sup>10</sup>.

La pérdida de proteínas a través del peritoneo es una de las causas del mayor grado de desnutrición en diabéticos en DP, ya que está descrita una mayor salida de todo tipo de proteínas en comparación con no diabéticos, que dependería de su peso molecular y que podría reflejar una permeabilidad aumentada debida a la microangiopatía<sup>38,52</sup>. No todos los autores coinciden en la mayor salida de proteínas en estos pacientes, ni al principio de la diálisis ni meses después de permanencia en DP, aunque algún estudio sugiere que con el tiempo en diálisis aumenta la pérdida proteica de todo tipo de pacientes<sup>53</sup>. Un buen control glucémico, que se sabe que influye en una menor proteinuria, puede ser también responsable de la menor pérdida proteica peritoneal observada en nuestros pacientes diabéticos en DPCA en un estudio de cuatro años de seguimiento<sup>47</sup>. La disminución de la ingesta proteica evaluada por la tasa de catabolismo proteico y un aclaramiento de proteínas más alto que en no diabéticos conllevan a la reducción de la albúmina sérica<sup>42</sup>. Dietas ricas en proteínas, suplementos proteicos, y administración de fármacos que han demostrado actividad sobre la pérdida proteica peritoneal<sup>54,55</sup> son algunas de las medidas para evitar la desnutrición en DP.

La hiperlipidemia es otra de las complicaciones con incidencia en la mortalidad de los pacientes en DP, y la hipertrigliceridemia se observa en mayor proporción en pacientes diabéticos en DP que en HD. Los trastornos lipídicos se han relacionado con la sobrecarga de glucosa que produce la DP, y en diabéticos mantenidos en DPCA durante años hemos podido observar la persistencia aunque de forma moderada, de las alteraciones lipídicas<sup>56</sup>. En un estudio reciente basado en pacientes incidentes en DP seguidos durante dos años, el tratamiento con hipolipemiantes (93% de estatinas) redujo la mortalidad en general, y en particular en los diabéticos la mortalidad cardiovascular, al compararlo con pacientes sin tratamiento con estos fármacos<sup>57</sup>.

El control de la hipertensión arterial es común en una gran parte de los pacientes o la reducción de la medicación antihipertensiva<sup>10,58,59,60</sup>, al menos en las primeras etapas de la DP, donde al efecto de la extracción de sal y agua por la diálisis se suma el mantenimiento de la función renal residual. El exceso de volumen extracelular que en el inicio de la DP tienen los pacientes diabéticos respecto a los no diabéticos condiciona en parte la hipertensión arterial, que puede ser eficazmente tratada con un estricto control de la ingesta de agua y sal<sup>61</sup>. Aunque no se producen los episodios de hipotensión brusca vistos en diabéticos en HD, en algunos pacientes no es rara la hipotensión mantenida de difícil manejo, en probable rela-

ción con la neuropatía autonómica de la diabetes. Esta neuropatía se manifiesta también en forma de náuseas, vómitos, diarrea o la alternancia de diarrea y estreñimiento. Una forma probable de neuropatía autónoma diabética, que hemos observado con frecuencia en nuestros pacientes en DPCA y no referida habitualmente, es la hernia de hiato<sup>62</sup>, que se manifiesta clínicamente al aumentar la presión abdominal con la presencia continua del dializado en el abdomen. Por otra parte el desarrollo de gastroparesia como resultado de la neuropatía puede conducir a malnutrición y caquexia.

La neuropatía periférica, que suele tener componente urémico y diabético, puede llegar a ser invalidante en algunos pacientes. La afectación sensitivo-motora es la principal manifestación del daño neurológico de la diabetes y es más prevalente en pacientes añosos y con larga duración de la DM. La estabilización de la velocidad de conducción motora está descrita en un número considerable de pacientes en DPCA<sup>62,63</sup>. Otra de las complicaciones presente en la mayoría de los pacientes al comenzar DP es la retinopatía, que evoluciona con el mal control de la tensión arterial y la hiperglucemia, y que se estabiliza en un alto porcentaje cuando se controlan adecuadamente ambas situaciones<sup>64</sup>. Las características de la DP, al no emplear heparina y no producir cambios bruscos hemodinámicos como sucede en HD, facilita la estabilización de las lesiones<sup>56,64,65</sup>. En un estudio japonés ningún paciente en DP durante un año de seguimiento en diálisis, desarrolló empeoramiento de la retinopatía frente a un 20% en HD<sup>65</sup>.

Las complicaciones cardiovasculares y la caquexia en diabéticos son casi el doble de frecuentes como causas de muerte que en el resto de pacientes en DPCA<sup>30</sup>. La enfermedad cardíaca es muy prevalente antes de comenzar diálisis, y antecedentes de infarto de miocardio, angina o episodios de insuficiencia cardíaca izquierda son frecuentes en los pacientes diabéticos, sobre todo en los diabéticos tipo II.

En nuestra serie publicada en 1989, la frecuencia de infarto de miocardio durante la DPCA era mayor en los pacientes diabéticos mayores de 50 años (35%) al compararla con pacientes más jóvenes (14%)<sup>56</sup>. En nuestros resultados actuales sobre la cardiopatía isquémica en DP, la angina y el infarto son mucho más prevalentes en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos (v. tabla 25-4). La enfermedad vascular periférica es probablemente más frecuente que la cardiopatía y la enfermedad cerebrovascular en los pacientes diabéticos, y síntomas de claudicación intermitente, signos externos de mala vascularización e incluso lesiones necróticas, no son insólitos en un

importante número de pacientes. Muchos de los síntomas de claudicación pueden confundirse con los de neuropatía, por lo que la exploración física es imprescindible para el diagnóstico. En un estudio muy reciente la vasculopatía periférica con afectación de extremidades inferiores en pacientes diabéticos en DP se ha relacionado con neuropatía periférica y con hipoalbuminemia<sup>66</sup>. En el mismo estudio se describe que los pacientes con lesiones vasculares en miembros inferiores eran los tratados con dosis más altas de eritropoyetina. La administración de eritropoyetina ya se ha relacionado hace años con el desarrollo de enfermedad vascular periférica, con un espacio de tiempo significativamente más corto para la presentación del primer episodio de vasculopatía y mayor número de días de hospitalización<sup>67</sup>. Los pasos terapéuticos consisten en cumplir con las medidas generales: evitar el tabaco, caminar, aplicar cuidados programados de las lesiones incipientes, y el tratamiento de la hipertensión, hiperlipidemia e hiperglucemia. La enfermedad cerebrovascular, aunque menos común que la vascular periférica, es frecuente causa de muerte, como luego se verá. En nuestra experiencia el accidente cerebrovascular supone el factor comórbido más importante en la mortalidad de los pacientes diabéticos en DP.

La osteodistrofia renal en los diabéticos se comporta de forma diferente al resto de pacientes en DP y, al igual que ocurre en HD, presentan niveles de hormona paratiroidea más bajos que los no diabéticos con igual función renal residual<sup>68-70</sup>. Por otro lado, en la evolución en diálisis los diabéticos muestran un incremento de los niveles de calcio sérico mayor que los no diabéticos<sup>68,69</sup>, y precisan dosis menores de hidróxido aluminico como quelante para obtener niveles menores de fósforo sérico<sup>70,71</sup>. Radiológicamente, presentan menor grado de reabsorción subperióstica y mayor desmineralización<sup>69</sup>, y en el estudio histológico se confirma la alta frecuencia de osteopenia y la baja incidencia de osteítis fibrosa<sup>72</sup>. Se ha descrito que las lesiones histológicas de aplasia ósea

**Tabla 25-4** Cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos (D) y no diabéticos (ND) en diálisis peritoneal

	118 D	117 ND	p
Angor	26,3 %	9,4 %	<0,001
IAM	10,1 %	4,3%	<0,001
Angioplastia	0,8 %	0,9 %	NS
Bypass	2,5 %	1,7 %	NS

D, diabéticos; IAM, infarto agudo de miocardio; ND, no diabéticos; NS, no significativo.

tienden a ser más comunes en los diabéticos en diálisis, y aunque en la prevalencia de la enfermedad ósea por aluminio no se han observado diferencias entre diabéticos y no diabéticos, la tasa de acumulación de aluminio en la superficie ósea se ha visto más acentuada en los diabéticos<sup>70</sup>. Por el contrario, en nuestros pacientes diabéticos con larga evolución en DPCA, no hemos observado depósitos de aluminio en el frente de mineralización óseo<sup>72</sup>. Todos los datos expuestos parecen indicar que la lesión ósea del paciente diabético en diálisis es —al menos en muchos aspectos— distinta a la del no diabético, de forma que el padecer DM y ser tratado con DP son factores implicados en el desarrollo de enfermedad ósea adinámica<sup>73</sup>. La infusión continua de calcio desde el peritoneo, sin producir clara hipercalcemia, contribuye al descenso de la paratohormona<sup>74</sup>, por lo que el empleo de concentraciones altas de calcio en el líquido de diálisis peritoneal y una modulación diferente de la función paratiroidea en la DM serían factores para el desarrollo de un hueso adinámico<sup>70</sup>.

#### COMPLICACIONES ESPECÍFICAS DE LA DIÁLISIS PERITONEAL

Las complicaciones propias de la técnica, como fugas, hernias y otras complicaciones abdominales no parecen ser diferentes de las del resto de pacientes, aunque pueden aparecer más rápidamente durante la permanencia en DP<sup>75</sup>. Sólo la hernia de hiato, ya mencionada, parece ser más frecuente en los diabéticos<sup>62</sup>. Las infecciones relacionadas con el catéter se dan en la misma proporción entre diabéticos y no diabéticos<sup>36,37</sup>, aunque en algún estudio se señala una mayor incidencia de la infección del orificio de salida y del túnel subcutáneo en los diabéticos, donde el estafilococo *aureus* sería el germen más frecuentemente aislado<sup>76</sup>. La peritonitis bacteriana continua es la complicación más frecuente de la DP y la mayor causa de abandono de la técnica, aunque en los últimos años la tasa de infecciones ha disminuido de manera notable. Esta evolución favorable de la incidencia de peritonitis se da también en los portadores de DM. En los primeros años de la implantación de la DPCA, la mayoría de las publicaciones no mostraban diferencias en la tasa de peritonitis entre diabéticos y no diabéticos<sup>14</sup>. En los años noventa un estudio prospectivo, que incluía un número importante de pacientes, ya refería una tasa de peritonitis significativamente más alta en diabéticos (1,2 frente a 0,8 episodios/paciente/año)<sup>77</sup>. Dos estudios recientes muestran la mayor susceptibilidad de los pacientes diabéticos para padecer peritonitis<sup>78,79</sup>. En el primero, el tiempo medio sin peritonitis es menor en los pacientes diabéticos, debido princi-

palmente a la mayor probabilidad de infectarse por gérmenes gram-negativos<sup>78</sup>, y en el segundo, la diabetes demuestra ser un factor de riesgo independiente para desarrollar peritonitis, que estaría en relación con la afectación de la inmunitaria de los mecanismos de defensa peritoneal que la DM ejerce sobre la migración de las células fagocitarias al peritoneo, junto con el efecto perjudicial que los AGE tienen en la actividad fagocitaria de los macrófagos peritoneales<sup>79</sup>. En los diabéticos, sobre todo en diabéticos tipo II, el tiempo hasta el primer episodio de infección es también menor que en los demás pacientes. Aunque la alta tasa de peritonitis en diabéticos se ha atribuido al empleo de insulina IP, no es el caso del último estudio referido, ya que los pacientes eran tratados con hipoglucemiantes orales o insulina subcutánea<sup>79</sup>. En la evaluación a largo plazo de nuestro programa, los diabéticos sufren peritonitis con más frecuencia que el resto de pacientes (1,27 frente a 0,60 episodios/paciente/año) y la tasa de infecciones es muy superior en diabéticos tipo II. En nuestra Unidad el 78% de los pacientes emplearon insulina IP, casi el 25% de los diabéticos no eran autosuficientes y de estos la mayoría eran diabéticos tipo II, lo que relaciona la alta tasa de peritonitis con diabéticos II, que necesitan ayuda en la técnica y son tratados con insulina IP. Con estos datos, en los últimos años nuestra recomendación es emplear insulina IP sólo en pacientes muy motivados, autosuficientes y con difícil control glucémico por vía subcutánea.

#### SALIDA DE DIÁLISIS PERITONEAL, HOSPITALIZACIÓN Y SUPERVIVENCIA

##### ABANDONO DE LA TÉCNICA

En términos generales, el cambio de técnica de diálisis es más frecuente de DP a HD que de HD a DP, y la salida de DP se produce tras un tiempo más corto en la técnica que en HD. Las causas principales del abandono de la técnica en el diabético son las mismas que en los no diabéticos, el cansancio del paciente o de los familiares que realizan la DP, la peritonitis recurrente y el fracaso de membrana, aunque también la progresión de algunas lesiones diabéticas pueden incapacitar al paciente para seguir en DP<sup>11</sup>. La decisión del propio paciente de pasar a HD por cansancio es en nuestra experiencia y en la de otros autores una causa frecuente de abandono<sup>56,80</sup>. La tasa de abandono de la técnica entre diabéticos y no diabéticos tiene resultados controvertidos en la literatura, con datos relevantes de peor supervivencia de la técnica en diabéticos<sup>81,82</sup>, y otros donde no se aprecian diferencias en la transferencia a HD entre los dos tipos de pa-

cientes (30 Viglino G NDT 94, 83 Prasad N PDI 2008). En nuestro programa la tasa actual de abandono de la técnica por paso a HD es igual en diabéticos y no diabéticos con un 28% frente al 26,5% (v. tabla 25-5). La salida de programa por trasplante renal es lógicamente mayor en no diabéticos, aunque un porcentaje no despreciable de nuestros pacientes diabéticos son trasplantados (v. tabla 25-5).

## HOSPITALIZACIÓN

Las múltiples complicaciones de la DM hacen que la tasa de hospitalización sea muy elevada en los pacientes diabéticos en diálisis, y en general muy similar entre DP y HD<sup>63, 84, 85</sup>. En nuestros pacientes hemos comunicado una hospitalización de 25 días/año en los pacientes en HD y de 32 días/año para los tratados con DPCA sin diferencias estadísticas entre ambos<sup>56, 84</sup>, donde las principales causas de ingreso eran las complicaciones del acceso vascular en HD y la peritonitis en DP y a continuación las cardiovasculares en las dos técnicas. En otros estudios, las causas de hospitalización en DP, tanto en diabéticos como en no diabéticos, se relacionan con problemas de la técnica, siendo la peritonitis el primer motivo de ingreso<sup>30, 81</sup>. En el estudio retrospectivo de nuestros datos hasta la actualidad, el número de ingresos de los diabéticos en DP es significativamente superior al de los no diabéticos (1,38 frente a 0,88 ingresos/paciente/año) y similar al descrito en la literatura<sup>83</sup>. El número de días de ingreso es de 20,7 en diabéticos frente a 13,2 días/pac/año en no diabéticos, sensiblemente inferior al reportado años antes<sup>56</sup>, igual al referido por otros autores<sup>30</sup>, y con igual estancia hospitalaria en los ingresos por peritonitis en los dos grupos. En nuestra experiencia, el porcentaje de ingresos por cualquier causa es siempre superior en diabéticos tipo II que en diabéticos I y no diabéticos, de forma que tanto por causa infecciosa, por peritonitis, causa técnica o cardiovascular, son los diabéticos tipo II los que

presentan una morbilidad mayor, mientras que no diabéticos y diabéticos I ingresan en la misma proporción.

## SUPERVIVENCIA

Los factores comórbidos previos a la entrada en diálisis influyen de forma significativa en la supervivencia de los pacientes. Un estudio realizado en 1995 comparando HD y DP, donde no se tiene en cuenta la comorbilidad de los pacientes ni se contempla el cambio de modalidad de diálisis, se describe una mortalidad mayor en los pacientes en DPCA<sup>86</sup>. Posteriormente, una publicación de los resultados del registro canadiense, que incluye más de 10.000 pacientes, con un período analizado de 5 años y donde la supervivencia se ajusta a las condiciones comórbidas prediálisis, los pacientes en DP (DPCA-DPCC) muestran una supervivencia mayor que los tratados con HD en los tres primeros años<sup>8</sup>. La supervivencia en DP en este estudio es superior en todos los pacientes, incluyendo los diabéticos, y estadísticamente significativa en todos los grupos, salvo en los diabéticos mayores de 65 años. De forma similar, la evaluación de pacientes incidentes del Medicare, muestra una mortalidad más baja en diabéticos tratados con DP menores de 55 años que en los incluidos en HD de las mismas características, y sólo las mujeres diabéticas de más de 55 años tenían un riesgo mayor en DP<sup>87</sup>. Otros estudios realizados en las mismas fechas no encuentran diferencias en la supervivencia de pacientes diabéticos entre las dos técnicas tras 5 años de análisis<sup>88</sup>.

Nuestra experiencia previa comparando técnicas de diálisis en diabéticos, mostraba una mayor supervivencia con DPCA que con HD<sup>84</sup>, pero en los últimos años no existen diferencias en la supervivencia de nuestros pacientes diabéticos con las dos técnicas (v. figura 25-2). La comparación de la supervivencia de los pacientes entre diabéticos y no diabéticos tratados con DP, muestra en todos los estudios la peor evolución de los primeros<sup>30, 41, 56, 81-83, 89-91</sup>. La edad es un factor de riesgo de mortalidad importante<sup>82</sup>, comunicándose en algunas publicaciones una supervivencia más baja en los diabéticos mayores de 50 o 55 años<sup>56, 89</sup>, y en diabéticos tipo II donde la edad y la alta comorbilidad son las responsables de la alta mortalidad<sup>91</sup>. En los estudios de los últimos años la supervivencia en diabéticos se encuentra entre el 85% y el 93% en el primer año, del 62% al 81% en el segundo, del 48% al 70% en el tercero, del 39% al 50% en el cuarto y del 33% al 47% en el quinto año<sup>82, 83, 90, 91</sup>.

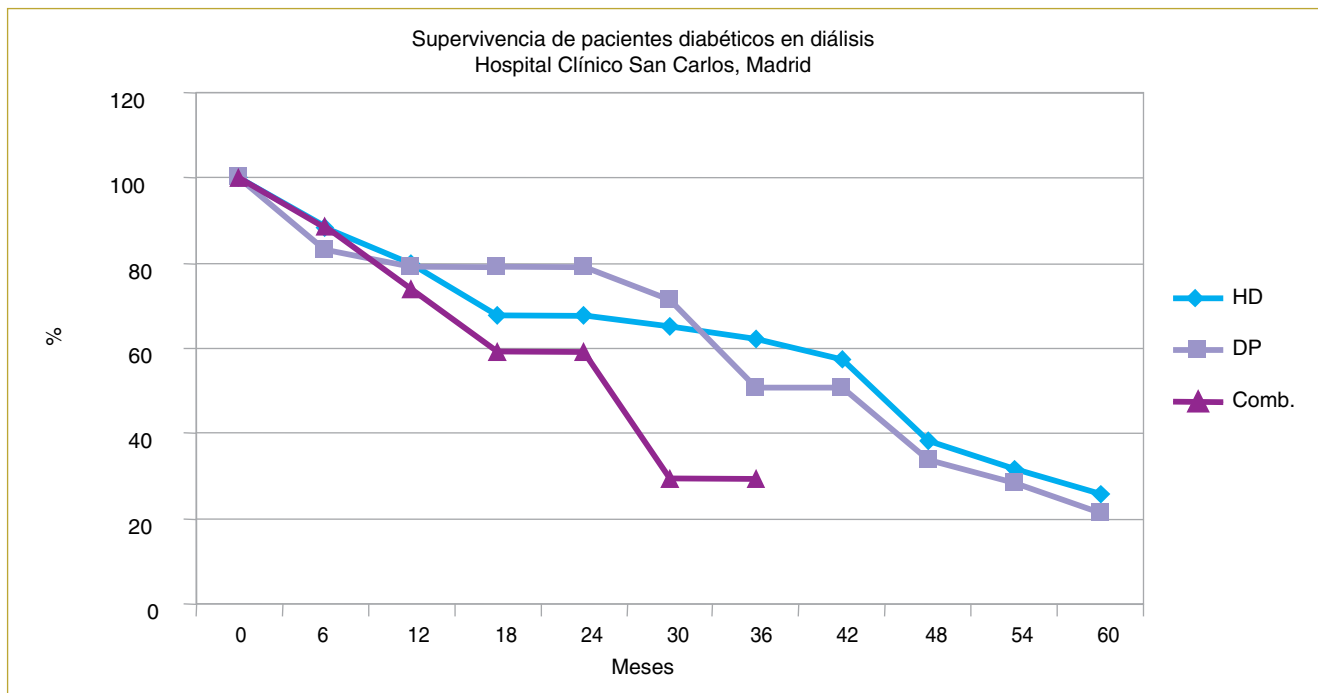
Los factores que más influyen en la supervivencia son la edad y la enfermedad cardiovascular. En nuestros datos, el porcentaje de pacientes diabéticos en DP que tienen al comienzo de la diálisis tres, cuatro o más factores

**Tabla 25-5** Abandono de la técnica en diálisis peritoneal

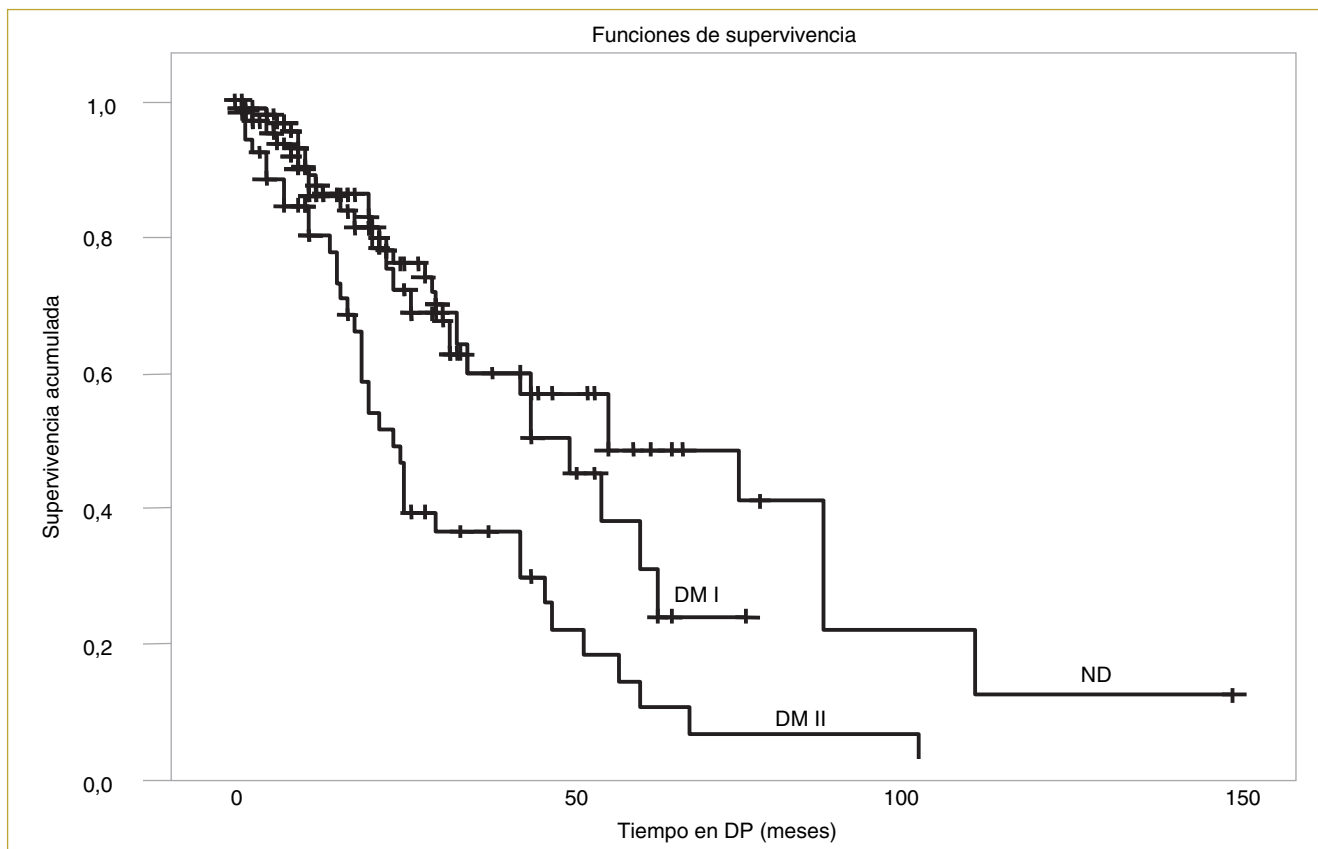
	Diabéticos	P	No diabéticos
Éxito	48,3%	<0,001	27,4%
Trasplante	15,3%	<0,001	28,2%
Hemodiálisis	28,0%	NS	26,5%
Recuperación FR	0,9%	NS	0,9%
Traslados	4,2%	NS	0,9%

FR, función renal; NS, no significativo.





**Figura 25-2** Supervivencia de pacientes en relación con la técnica de diálisis en el Hospital Clínico San Carlos. Comb, tratamiento combinado con HD y DP; DP, diálisis peritoneal; HD, hemodiálisis.



**Figura 25-3** Supervivencia de pacientes diabéticos y no diabéticos en diálisis peritoneal (DP). DI, diabéticos tipo I; DM II, diabéticos tipo II; ND, no diabéticos.

comórbidos es significativamente superior al de los no diabéticos y ello debe influir en la supervivencia en diálisis. En el análisis de la evolución del programa de DP desde la entrada del primer paciente diabético en 1982 hasta 2004, la supervivencia de nuestros pacientes diabéticos es inferior a la de los no diabéticos, pero en los primeros cuatro años, diabéticos tipo I y no diabéticos muestran una supervivencia similar (60%), mientras los diabéticos tipo II no llegan al 40% (v. figura 25-3). La edad y la enfermedad cerebrovascular son los factores de riesgo más importante en la mortalidad de nuestros enfermos, al igual que otros autores que también describen la edad y la comorbilidad cardiovascular como responsables de la alta mortalidad de los diabéticos<sup>82,91</sup>. En nuestra experiencia, las primeras causas de muerte de los diabéticos en DP son cardíacas o por accidente cerebrovascular, sin embargo no existen diferencia en cuanto a la peritonitis como causa de muerte entre diabéticos y no diabéticos.

Las conclusiones que se pueden extraer de los datos presentados, es que la DP en cualquiera de sus modalidades es un tratamiento efectivo de la IRCT secundaria a nefropatía diabética, que sus resultados son comparables y en los primeros años incluso mejores que con HD. Mantener una adecuada eficacia de diálisis, un buen control glucémico y nutricional, y la eficaz prevención-tratamiento de peritonitis y problemas cardiovasculares, son las bases para mejorar el habitualmente desfavorable pronóstico de estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Friedman EA, Friedman AL, Eggers P. End-stage renal disease in diabetic persons: is the pandemic subsiding? *Kidney Int* 2006; 79 (S 104): 51-54.
- Amenabar JJ, García López F, Robles NR, Saracho R, en representación de los Registros Regionales. Informe de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología correspondiente al año 1998. Web SEN.
- Registro Español de Enfermos Renales. Informe de Diálisis y Trasplante 2006. XXXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología, Cadiz 2007.
- CORR report. Treatment of End-Stage Organ Failure in Canada 2002/2003, 2003.
- US Renal Data System. Annual Data Report. Bethesda, MD, the National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease; 2006.
- Van Biesen W, Vanholder RC, Veys N, Dhondt A, Lameire NH. An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 116-125.
- Coronel F. La diálisis peritoneal como primera opción de tratamiento de la insuficiencia renal crónica. *Sedyt* 2002; 23: 17-21.
- Fenton S, Schaubel D, Desmeules M. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 334-342.
- Marañes A, Coronel F, Marañes JP. Seguimiento nefrológico del diabético. En: Marañes JP (Ed), *Avances en Diabetes*. Madrid, Aula Médica, 1997; 233-248.
- Coronel F, Naranjo P, Torrente J, Gallego E, Domingo C, Prats D, Barrientos A. A two years evaluation of diabetic patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Diab Comp* 1987; 1: 20-25.
- Coronel Díaz F, Tornero Molina F, Portolés Pérez J. Diálisis peritoneal en situaciones especiales. En: Lorenzo V, Torres A, Hernández D, Ayus JC (Eds), *Manual de Nefrología 2.ª Ed*. Madrid, Harcourt S.A, 2002; 632-643.
- Berlanga JR, Marron B, Reyero A, Caramelo C, Ortiz A. Peritoneal dialysis retardation of progression of advanced renal failure. *Perit Dial Int* 2002; 22: 239-242.
- Massry SG, Feinstein EI, Goldstein DA. Early dialysis in diabetic patients with chronic renal failure. *Nephron* 1979; 23: 2-5.
- Stein G, Fünfstück R, Schiel R. Diabetes mellitus and dialysis. *Minerva Urol Nefrol* 2004; 56: 289-303.
- Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, Deighan CJ, Fox JG. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2125-2132.
- Coronel F, Martin P, Herrero JA, Moragrega B, Conesa J. The value of early peritoneal dialysis in diabetic patients. *Perit Dial Int* 2001; 21(S2): S93.
- Wong TY, Szeto CC, Chow KM, Leung CB, Lam CW, Li PK. Rosiglitazone reduces insulin requirement and C-reactive protein levels in type 2 diabetic patients receiving peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 713-719.
- Abe M, Kikuchi F, Kaizu K, Matsumoto K. Combinatio therapy of pioglitazona with voglibose improves glycemic control safely and rapidly in Japanese type 2-diabetic patients on hemodialysis. *Clin Nephrol* 2007; 68: 287-294.
- Marshall J, Jennings P, Scott A, McIntyre CW. Glycemic control in diabetic CAPD patients assessed by continuous glucose monitoring system (CGMS). *Kidney Int* 2003; 64: 1480-1486.
- Biesenbach G, RamL A, Schmekal B, Eichbauer-Sturm G. Decreased insulin requirement in relation to GFR in nephropathic Type 1 and insulin-treated Type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2003; 20: 642-645.
- Flynn CT, Nanson JA. Intraperitoneal insulin with CAPD. An artificial pancreas. *Trans Amer Soc Artif Intern Organs* 1979; 25: 114-117.
- Coronel F, Naranjo P, Serrano R, Cruceyra A, Prats D. Eficacia de la administración de insulina intraperitoneal en diabéticos sometidos a diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Med Clin* 1984; 82: 881-884.
- Wideroe TE, Smeby LC, Berg KG. Intraperitoneal 125 I insulin absorption during intermitent and continuous peritoneal dialysis. En: Gahl, Kessel, Nolph, *Advances in Peritoneal Dialysis*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1981; 369-370.
- Balducci A, Slama G, Rottembourg J, Baumelaw A. Kinetics of resorption of intraperitoneally administered insulin in uremic diabetic patients treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Artif Organs* 1981; 5 (S1): 628-630.
- Flynn CT. Devices to achieve self-care in blind diabetic patients with renal failure. *Int J Art Organs* 1982; 5: 137-139.

26. Amair P, Khanna R, Leibel B, Pierratos A, Vas S, Meema E, et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in diabetics with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 1982; 306: 625-630.
27. Coronel F, Marcos A. Protocolo de entrenamiento para pacientes diabéticos en DPCA. *Nefrología* 1988; 8: 408-409.
28. Díaz-Buxo JA. Use of intraperitoneal insulin with CCPD. *Semin Dial* 2000; 13: 207.
29. Tejuca Marengo F. La diálisis peritoneal en el paciente diabético. En: Coronel F, Montenegro J, Selgas R, Celadilla O, Tejuca M (Eds), *Manual Práctico de Diálisis Peritoneal*. Badalona, Atrium Comunicación Estratégica SL, 2005; 201-209.
30. Viglino G, Cancarini GC, Catizone L, Cocchi R, De Vecchi A, Lupo A, et al. Ten years experience of CAPD in diabetics: comparison of results with non-diabetics. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1443-1448.
31. Khanna R, Oreopoulos DG. Peritoneal dialysis in diabetic end-stage disease. *J Diab Comp* 1989; 3: 12-17.
32. Scalarnogna A, Castelnuovo C, Crepaldi M. Incidence of peritonitis in diabetic patients on CAPD. Intraperitoneal vs subcutaneous insulin therapy. *Adv Perit Dial* 1987; 3: 166-168.
33. Coronel F, Naranjo P, Gallego P, J Torrente, R Serrano, C Domingo, et al. Valor de la hemoglobina glicosilada en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). *Nefrología* 1985; 5: 227-232.
34. Coronel F, Macía M, Cidoncha A, Sánchez A, Tornero F, Barrientos A, Valor R. Fructosamine levels in continuous ambulatory peritoneal dialysis: Its value as glycemic index. *Advances in Peritoneal Diálisis* 1991; 7: 253-256.
35. Tzamaloukas AH. Interpreting glycosylated hemoglobin in diabetic patients on peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1996; 12: 171-175.
36. Holley J, Bernardini J, Piraino B. Catheter infections in insulin-dependent diabetics on continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1991; 11: 347-350.
37. De Álvaro F, Selgas R, Coronel F, Gallar P, Casado S, Sanz R. Complications with permanent peritoneal dialysis catheters: a multihospital study. *Perit Dial Int* 1989; 9 (S1): 46.
38. Coronel F, Cigarrán S, Herrero JA, Delgado J, Ramos F. Pérdidas proteicas al comienzo de diálisis peritoneal en diabéticos. Efecto de la lesión vascular diabética? *Nefrología* 2008; 28 (S4): 99.
39. Passlick-Deetjen J, Lage C. Lactate buffered and bicarbonate-buffered solutions with less GDP in a two-chambers system. *Perit Dial Int* 2000; 20 (S2): 42-47.
40. Rodríguez Carmona A, Pérez Fontán M, García Lopez E, García Falcon T, Díaz Cambre H. Use of icodextrin during nocturnal automated peritoneal dialysis allows sustained ultrafiltration while reducing the peritoneal glucose load: a randomized crossover study. *Perit Dial Int* 2007; 27: 260-266.
41. Coronel F, Naranjo P, Hortal L. Tratamiento a largo plazo del paciente diabético con DPCA. *Nefrología* 1988; 8 (S3): 144-147.
42. Scanziani R, Dozio B, Bonforte G, Surian M. Nutritional parameters in diabetic patients on CAPD. *Adv Perit Dial* 1996; 12: 280-283.
43. Honda K, Hamada C, Nakayama M, and Peritoneal biopsy study group of the Japanese Society for PD. Impact of uremia, diabetes, and peritoneal dialysis itself on the pathogenesis of peritoneal sclerosis: a quantitative study of peritoneal membrane morphology. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 720-728.
44. Naranjo Gómez P, Coronel Díaz F, Cruzeyra Ventin A, Torrente Sierra J, Oliván Osambela P, Prats Sanchez D. Comportamiento de la membrana peritoneal en el paciente diabético en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). *N Arch Fac Med* 1984; 42: 17-22.
45. Smit W, Van Esch S, Struijk DG, Krediet RT. Free water transport in patients starting with peritoneal dialysis: a comparison between diabetic and non diabetic patients. *Adv Perit Dial* 2004; 20: 13-17.
46. Serlio MJ, Struijk DG, de Blok K, Krediet RT. Differences in fluid and solute transport between diabetic and nondiabetic patients at onset of CAPD. *Adv Perit Dial* 1997; 13: 29-32.
47. Coronel F, Tornero F, Macía M, Sánchez A, De Oleo P, Naranjo P, et al. Peritoneal clearances, protein losses and ultrafiltration in diabetic patients after four years on CAPD. *Adv Perit Dial* 1991; 7: 35-38.
48. Coronel F, Herrero JA, Montenegro J, Fernández C, Gándara A, Conesa J, et al. Erythropoietin requirements: a comparative multicenter study between peritoneal dialysis and hemodialysis. *J Nephrol* 2003; 16: 697-702.
49. Page DE, Cheung V, Poirier F. Diabetic patients on peritoneal dialysis need less erythropoietin to maintain adequate hemoglobin. *Adv Perit Dial* 2001; 17: 130-131.
50. Fernández-Reyes MJ, Selgas R, Bajo MA, Jiménez C, Del Peso G, Sanchez MC, et al. Increased response to subcutaneous erythropoietin on type I diabetic patients on CAPD: is there a synergistic effect with insulin. *Perit Dial Int* 1995; 15: 231-235.
51. Biesenbach G, Schmekal B, Eichbauer-Sturm G, Janko O. Erythropoietin requirement in patients with type 2 diabetes mellitus on maintenance hemodialysis therapy. *Wien Klin Wochenschr* 2004; 116: 844-848.
52. Krediet RT, Zuiderhoudt FMJ, Boeschoten EW, Arisz L. Peritoneal permeability to proteins in diabetic and non-diabetic continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephron* 1986; 42: 133-140.
53. Spaia S, Christidou F, Pangidis P, Tsoulkas T, Pazarloglou M, Pappa A, et al. variability of peritoneal protein loss in diabetic and nondiabetic patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13 (S2): 242-244.
54. Coronel F, Hortal L, Naranjo P, Cruceyra A, Barrientos A. Captopril, proteinuria and peritoneal protein leakage in diabetic patients. *Nephron* 1989; 51: 443.
55. Coronel F, Berni A, Cigarrán S, Calvo N, Herrero JA. Angiotensin II receptor blocker (Irbesartan) effects on peritoneal membrane functions. *Adv Perit Dial* 2004; 20: 27-30.
56. Coronel F, Hortal L, Naranjo P, Pozo C, Torrente J, Prats D, Barrientos A. Analysis of factors in the prognosis of diabetics on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): long-term experience. *Perit Dial Int* 1989; 9: 121-125.
57. Goldfarb-Rumyantzev As, Habib AN, Baird BC, Barenbaum LL, Cheung AK. The association of lipid-modifying medications with mortality in patients on long-term peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 791-802.
58. Grefberg N, Danielson BG, Nilsson P. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in the treatment of end-stage diabetic nephropathy. *Acta Med Scand* 1984; 215: 427-434.
59. Coronel F, Naranjo P, Prats D. A year of experience of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) in the diabetic and non diabetic patient. En: Keen H, Legrain M, Prevention and treatment of diabetic nephropathy. Boston, MTP Press Ltd, 1983; 315-332.

60. Lameire N, Dhaene M, Matthijs E, De Paepe M, Vereerstraeten P, Dratwa M, et al. Experience with CAPD in diabetic patients. En: Keen H, Legrain M, Prevention and treatment of diabetic nephropathy. Boston, MTP Press Ltd, 1983; 289-297.
61. Gan HB, Chen MH, Lindholm B, Wang T. Volume control in diabetic and nondiabetic peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2005; 37: 575-579.
62. Coronel F, Hortal L, Horcajo P, Naranjo P, del Pozo C, Torrente J, Barrientos A. Complicaciones de los pacientes diabéticos en diálisis: experiencia en diez años de tratamiento con tres técnicas. *Rev Clin Esp* 1989; 184: 225-229.
63. Legrain M, Rottembourg J, Bentchikou A, Poignet JL, Issad B, Barthelemy A, et al. Dialysis treatment of insulin dependent diabetic patients: ten years experience. *Clin Nephrol*. 1984; 21: 72-81.
64. Diaz-Buxo JA, Burgess WP, Greenman M, Chandler JT, Farmer CD, Walker PJ. Influence of hypertension on vision in diabetics undergoing dialysis: comparison of peritoneal and hemodialysis. En: Maher JF, *Frontiers in Peritoneal Dialysis*. Nueva York, Field, Rich & Assoc., 1986; 457-463.
65. Kuriyama S. Peritoneal dialysis in patients with diabetes: are the benefits greater than the disadvantages? *Perit Dial Int* 2007; 27 (S2): 190-195.
66. Pliakogiannis T, Bailey S, Cherukuri S, Taskapan H, Ahmad M, Oliver T, et al. Vascular complications of the lower extremities in diabetic patients on peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 2008; 69: 361-367.
67. Wakeen M, Zimmerman SW. Association between human recombinant EPO and peripheral vascular disease in diabetic patients receiving peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 488-493.
68. Kurtz SB, Mc Carthy JT, Johnson WJ. Absence of severe secondary hyperparathyroidism in diabetic dialysis patients. *Kidney Int* 1984; 25: 258.
69. Coronel F, Naranjo P, Gallego E, Cruceyra A, Torrente J, Barrientos A. Metabolismo óseo del paciente diabético en diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Nefrología* 1988; 8: 338-344.
70. Pei Y, Hercz G, Greenwood C, Segre G, Manuel A, Saiphoo C, et al. Renal osteodystrophy in diabetic patients. *Kidney Int* 1993; 44: 159-164.
71. Macia M, Coronel F, Torrente J, Sánchez A, Tornero F, Barrientos A. Diabetic patients on CAPD need less aluminum hydroxide than non-diabetics as phosphate binder. *Adv Perit Dial* 1990; 6: 50-52.
72. Coronel F, Hernandez E, Naranjo P, Hortal L, Barrientos A. Bone histomorphometry of the diabetic patient on CAPD: Correlation with radiology and parathormone. *Dial Transplant* 1990; 19: 424-427.
73. Herz G, Pei Y, Greenwood C, Manuel A, Saiphoo C, Goodman WG, et al. Aplastic osteodystrophy without aluminum: the role of «suppressed» parathyroid function. *Kidney Int* 1993; 44: 860-866.
74. Coronel F, Lozano C, Herrero JA, Horcajo P, Marrón B, Barrientos A. A prospective-longitudinal study of bone densitometry in patients starting peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997; 17: 80-82.
75. Villemain F, Ryckelynck JP, Lobbedez T, Testa A, el Haggan W, Esnault V, et al. Abdominal complications in peritoneal dialysis. *Nephrologie* 2002; 23: 237-243.
76. Peng S-J, Yang C-S, Feng S-H. The clinical experience and natural course of peritoneal catheter exit site infection among continuous ambulatory peritoneal dialysis-patients. *Dial Transplant* 1998; 27: 71-78.
77. Lye WC, Leong SO, van der Straaten JC, Lee EJC. A prospective study of peritoneal dialysis-related infections in CAPD patients with diabetes mellitus. *Adv Perit Dial* 1993; 9: 195-197.
78. Chow KM, Szeto CC, Leung CB, Kwan BC, Law MC, Li PK. A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int* 2005; 25: 374-379.
79. Han SH, Lee SC, Ahn SV, Lee JE, Kim DK, Lee TH, et al. Reduced residual renal function is a risk of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2653-2658.
80. Lee HB, Song K II, Kim JH, Cha MR, Park MS. Dialysis in patients with diabetic nephropathy: CAPD versus Hemodialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16 (S1): 269-274.
81. Joglar F, Saade M. Outcome of young and elderly diabetic patients on ambulatory peritoneal dialysis: the experience of a community hospital in Puerto Rico. *P R Health Sci J* 1996; 15: 85-90.
82. Fang W, Yang X, Kothari J, Khandelwal M, Naimar KD, Jassal SV, et al. Patient and technique survival of diabetics on peritoneal dialysis: one-center's experience and review of the literature. *Clin Nephrol* 2008; 69: 193-200.
83. Prasad N, Gupta A, Sinha A, Singh A, Sharma RK, Kumar A, et al. A comparison of outcomes between diabetic and nondiabetic CAPD patients in India. *Perit Dial Int* 2008; 28: 468-476.
84. Coronel F, L Hortal, P Horcajo, P Naranjo, C del Pozo, J Torrente, A Barrientos. Morbilidad y mortalidad de pacientes diabéticos en diálisis en diez años de programa: validez del tratamiento combinado. *Med Clin* 1989; 92: 10-14.
85. Marcelli D, Spotti D, Conte F, Limido A, Lonati F, Malberti F, Locatelli F. Prognosis of diabetic patients on dialysis: analysis of Lombardy Registry data. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10:1895-1900.
86. Bloembergen WE, Port KF, Mauger A, Wolf RA. A comparison of mortality between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:177-183.
87. Collins AJ, Hao W, Xia H, Ebben JP, Everson SE, Constantini EG, Ma JZ. Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 1065-1074.
88. Marcelli D, Spotti D, Conte F, Tagliaferro A, Limido A, Lonati F, et al. Survival of diabetic patients on peritoneal dialysis or hemodialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16 (S1): 283-287.
89. Zimmerman SW, Oxtan LL, Bidwell D, Wakeen M. Long-term outcome of diabetic patients receiving peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16: 63-68.
90. Passadakis P, Thodis E, Vargemezis V, Oreopoulos D. Long-term survival on peritoneal dialysis in end-stage renal disease owing to diabetes. *Adv Perit Dial* 2000; 16: 59-66.
91. Miguel A, García-Ramón R, Pérez-Contreras J, Gómez-Roldán C, Alvarino J, Escobedo J, et al. Comorbidity and mortality in peritoneal dialysis: a comparative study of type 1 and 2 diabetes versus nondiabetic patients. *Nephron* 2002; 90: 290-296.



# 26

## La nutrición en diálisis peritoneal

Miguel Carlos Riella, Melissa Massaki Nihi y Silvia Carreira Ribeiro

### INTRODUCCIÓN

La malnutrición está asociada a complicaciones clínicas y a una mayor mortalidad de los pacientes en diálisis<sup>1,2</sup>. La existencia de una malnutrición previa al inicio de la diálisis también es uno de los principales factores pronósticos de mortalidad<sup>3</sup>. Los estudios revelan que entre el 40% y el 70% de los pacientes con una enfermedad renal terminal padecen malnutrición.

La diálisis peritoneal (DP) permite una dieta más flexible debido a su carácter continuo. Sin embargo, la exposición a las altas concentraciones de glucosa del dializado aumenta la incidencia de trastornos metabólicos como la obesidad, la hiperglucemia y la hipertrigliceridemia. Se están desarrollando variantes de diálisis alternativas para mitigar estos problemas, sustituyendo la glucosa por otros agentes osmóticos.

### FISIOPATOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS ALIMENTARIOS EN PACIENTES DIALIZADOS

Al comenzar la diálisis se reducen los síntomas urémicos, la dieta es menos restrictiva y la mayoría de los pacientes presenta una mejoría de su estado nutricional. No obstante, muchos factores catabólicos persisten después de la diálisis. La tabla 26-1 muestra los factores relacionados con la uremia y los factores relacionados con el tratamiento dialítico, que son los causantes de ese estado catabólico.

#### ANOREXIA

La *anorexia* es un síntoma habitual del paciente renal crónico, incluso después de haber iniciado el tratamiento renal sustitutivo. Entre las causas de la anorexia encontra-

mos: la persistencia de los síntomas urémicos a causa de una diálisis inadecuada, la no eliminación de las moléculas medias, la sobrecarga de volumen, la acidosis metabólica, los trastornos endocrinos, los trastornos digestivos y la inflamación, entre otros.

#### SOBRECARGA DE VOLUMEN

La **sobrecarga de volumen** es una complicación habitual en pacientes en DP, particularmente tras la pérdida de la función renal residual. Sus manifestaciones clínicas son bien conocidas (edema periférico, congestión pulmonar, derrame pleural e hipertensión arterial).

Fundamentalmente la padecen los pacientes con un perfil de membrana clasificado como alto transportador, y puede estar directamente relacionado con la malnutrición. Al optimizar la eliminación del volumen sobrante, el estado nutricional y el proceso inflamatorio mejoran<sup>4,5</sup>. La diuresis residual siempre debe ser estimulada con el uso de diuréticos.

Normalmente los pacientes en DP no precisan de un control de la ingesta hídrica y sódica. Sin embargo, la restricción de sodio y líquido minimiza el uso de dializado con una mayor concentración de glucosa, lo que permite preservar la membrana peritoneal y reducir los trastornos metabólicos resultantes de la absorción de altas concentraciones de glucosa.

El tracto digestivo y la anorexia causada por la inflamación (abordada en el capítulo 20) participan en el mecanismo por el cual la sobrecarga conduce a la malnutrición.

#### ACIDOSIS METABÓLICA

Un factor importante de la fisiopatología de la anorexia en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) es la *acidosis metabólica*. La acidosis metabólica

**Tabla 26-1** Factores catabólicos presentes en la insuficiencia renal crónica**Factores resultantes de la uremia**

Ingesta alimentaria insuficiente debida a la anorexia causada por la toxicidad urémica (subdiálisis)
Aumento de los niveles de anorexígenos circulantes, como colecistoquinina, leptina, TNF- $\alpha$ , IL-6 y otras citoquinas
Metabolismo anormal de proteínas y aminoácidos
Acidosis metabólica
Disminución de la actividad biológica de hormonas anabólicas, como la insulina y los factores de crecimiento insulinoides (somatomedinas), y aumento de los niveles de hormonas catabólicas circulantes, como glucagón, PTH, leptina y citoquinas proinflamatorias
Metabolismo celular energético anormal, intolerancia a los carbohidratos y metabolismo lipídico alterado, lo que contribuye a un balance energético negativo
Inflamación sistémica
Factores relacionados con el procedimiento dialítico
Pérdidas en la diálisis de aminoácidos, vitaminas hidrosolubles y otros solutos moleculares menores esenciales
Pérdidas de proteínas en el dializado
Inhibición del apetito por la absorción de la glucosa del dializado y por la molestia abdominal que causa el dializado
Complicaciones infecciosas, como la peritonitis y la infección del orificio de salida

**Otros factores catabólicos**

Patologías asociadas, como enfermedades cardiovasculares, diabetes y EPOC
Problemas gastrointestinales
Actividad física reducida
Análisis de sangre frecuentes <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fuente: Wynne K, Giannitsopoulou K, Small CJ, Patterson M, Frost G, Ghatei MA, et al. Subcutaneous ghrelin enhances acute food intake in malnourished patients who receive maintenance peritoneal dialysis: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(7):2111-8 (110).

suprime la síntesis de la albúmina y provoca catabolismo proteico, que primordialmente se manifiesta en la degradación de los aminoácidos esenciales de cadena ramificada y de las proteínas musculares. La acidosis metabólica estimula la transición de genes de enzimas proteolíticas en los músculos. Los estudios demuestran que la corrección de la acidosis metabólica con la administración oral de bicarbonato sódico en pacientes en DP reduce la degra-

dación proteica y aumenta el peso y los niveles plasmáticos de los aminoácidos de cadena ramificada<sup>6</sup>. Esta alteración no se produce a causa del aumento de la ingesta proteica, sino que la desencadenan el anabolismo y la reducción del catabolismo<sup>7</sup>.

Por tanto, el objetivo es alcanzar la corrección total de la acidosis metabólica, para lo cual siempre se debe recetar bicarbonato sódico. Las guías K/DOQI (*National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcome Quality Initiative*) aconsejan que se mantenga el bicarbonato sérico por encima de los 22 mEq/L (mmol/L) en los pacientes en diálisis<sup>8</sup>. Las guías europeas de buena práctica clínica para la diálisis peritoneal (*European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis*)<sup>9</sup> recomiendan que el bicarbonato venoso se encuentre por encima de 25 mEq/L (mmol/L).

**TRASTORNOS ENDOCRINOS**

La insuficiencia renal está asociada a trastornos hormonales. Se produce una reducción de la actividad de las hormonas anabólicas que incluye resistencia insulínica y resistencia a la hormona del crecimiento, así como al factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1). En los adultos, la hormona del crecimiento incrementa la síntesis de proteínas y la gluconeogénesis, procesos en los que el IGF-1 actúa como mediador. El efecto de las hormonas catabólicas es mayor. Se trata del caso del glucagón, la hormona paratiroidea (PTH), la leptina y las citoquinas proinflamatorias.

**RESISTENCIA INSULÍNICA**

La uremia altera el metabolismo de la glucosa, por lo que una parte considerable de los pacientes con IRCT presentan **resistencia a la insulina**, incluso antes de la diálisis. La resistencia a la insulina también puede aparecer en las primeras etapas de la IRC<sup>10</sup>. Los pacientes con IRC pueden desarrollar hiperglucemia persistente como consecuencia de la resistencia insulínica y, en caso de que no hubiera una secreción de insulina compensatoria, el resultado puede ser la diabetes.

**La intolerancia a la glucosa** de origen urémico se caracteriza por una reducción de la absorción de glucosa en la musculatura esquelética, una gluconeogénesis hepática elevada y, en algunos casos, una respuesta insulínica insuficiente. Este trastorno está estrechamente relacionado con el aceleramiento en la progresión de la insuficiencia renal y el aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular y de accidente cerebrovascular que provoca la disfunción endotelial. El inicio de la diálisis corrige parcialmente este tras-

torno. En el apartado sobre trastornos específicos del paciente en diálisis peritoneal describimos cómo influye en la resistencia insulínica el uso de glucosa en el dializado.

Parece existir una relación entre la resistencia a la insulina y el calcitriol (1,25 dihidroxivitamina D), ya que la administración de calcitriol a pacientes en hemodiálisis (HD) estimula la liberación de insulina y mejora la tolerancia a la glucosa. Este efecto no depende de las alteraciones en la concentración plasmática del calcio y de la hormona paratiroidea.

## AUMENTO DE LA LEPTINA

Otro trastorno hormonal que participa en la génesis de la anorexia en pacientes renales crónicos es el aumento de **la leptina**. La leptina es una hormona producida por las células adiposas que actúa en el hipotálamo y que induce saciedad. En general, el nivel sérico de leptina es significativamente mayor en pacientes con IRC que en el grupo de control de la misma edad e índice de masa corporal (IMC)<sup>11-13</sup>. Probablemente el aumento se deba a un aclaramiento reducido. Al inducir saciedad, es posible que la hiperleptinemia empeore el cuadro de anorexia y malnutrición de los pacientes con IRC. En un estudio con ratones urémicos se pudo mitigar la anorexia bloqueando la señal de leptina en el receptor de melanocortina tipo 4 en el hipotálamo<sup>14</sup>.

## INFLAMACIÓN

Los pacientes con insuficiencia renal presentan un estado inflamatorio crónico que se intensifica de forma proporcional al descenso de la tasa de filtración glomerular<sup>15</sup>. Las citoquinas inflamatorias como la colecistoquina, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) y la interleucina-6 (IL-6), entre otras, tienen un efecto anorexígeno y catabólico.

En la DP la exposición a soluciones de diálisis poco biocompatibles, las infecciones asociadas al método de diálisis, la sobrecarga de volumen y las comorbilidades son factores relacionados con el empeoramiento del estado inflamatorio<sup>16</sup>.

Este estado inflamatorio crónico que afecta directamente al estado nutricional del paciente se aborda detalladamente en el capítulo 20 de este libro.

## INTERVENCIONES MÉDICAS

En ocasiones las propias intervenciones médicas contribuyen al cuadro de malnutrición. Las restricciones dietéticas rigurosas pueden conducir a una ingesta proteica

insuficiente, el uso de medicamentos como el sulfato ferroso oral, los corticoesteroides, los antibióticos y los quelantes de fosfato pueden causar dispepsia y otros fármacos pueden alterar la absorción de nutrientes. En el caso de la HD, el empleo de membranas de diálisis poco biocompatibles y de algunos procesos de reutilización aumenta la pérdida de proteínas del dializado. En la DP, las soluciones con una biocompatibilidad mayor podrían reducir la pérdida de proteínas del dializado.

## TRASTORNOS DIGESTIVOS

El retraso del vaciado gástrico y la reducción de la motilidad intestinal son frecuentes en estos pacientes. Causan una sensación de plenitud gástrica y molestias abdominales, por lo que el paciente reduce su ingesta de alimentos. Las afecciones gastrointestinales pueden provocar pérdida de sangre y, en consecuencia, pérdida de proteína (por cada 100 mL de sangre hay entre 14 y 17 g de proteína).

## OTROS TRASTORNOS

La falta de interés por los alimentos puede ser el resultado de un cuadro depresivo, que también suele ser frecuente en estos pacientes<sup>17</sup>. Este desinterés puede deberse a la alteración que se produce en el olfato y el gusto, tanto por la propia enfermedad como por el uso de fármacos<sup>18</sup>. El hipo también es un factor habitual en pacientes renales crónicos. Muchas veces es difícil de controlar, por lo que dificulta la ingesta de alimentos.

## TRASTORNOS DE LA NUTRICIÓN CARACTERÍSTICOS DE LOS PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL

### PÉRDIDA DE PROTEÍNAS

El procedimiento dialítico induce la pérdida de proteínas. Mientras que la pérdida de proteína y aminoácidos en la HD es de aproximadamente 6 a 8 g de aminoácidos/sesión, en la DP la pérdida es de unos 8 a 10 g de proteína/día<sup>19</sup>. Por tanto, existe una mayor demanda de proteína tras el inicio de la diálisis. La pérdida de proteína en la DP es aún mayor durante un episodio de peritonitis.

### TRASTORNOS DIGESTIVOS

Los pacientes en DP presentan molestias abdominales y reflujo gastroesofágico con mayor frecuencia, debido al

aumento del volumen abdominal como consecuencia de la infusión intraabdominal del dializado.

## ABSORCIÓN DE LA GLUCOSA DEL DIALIZADO

Las soluciones de aminoácidos e icodextrina se desarrollaron como alternativa a la glucosa, pero el bajo coste y la estabilidad de la glucosa hacen que esta sea el agente osmótico más utilizado.

El apetito puede suprimirse a causa de la absorción de la glucosa del dializado (se absorbe entre el 60% y el 80% de la glucosa). Esta absorción es aún mayor durante los episodios de peritonitis. La absorción de glucosa depende de la permeabilidad de la membrana peritoneal. El test de equilibrio peritoneal (TEP) permite evaluar el transporte a través de la membrana. Los que son considerados «altos transportadores» absorben más glucosa del dializado, lo que causa anorexia, aumento de peso, hiperlipidemia, trastornos de las proteínas glucosiladas, alteración de los aminoácidos plasmáticos e hiperglucemia. Estas alteraciones empeoran con el uso de bolsas con una mayor concentración de glucosa.

## OBESIDAD

Las soluciones de glucosa suelen causar aumento de peso, trastornos en el metabolismo de los lípidos y resistencia insulínica<sup>20,21</sup>.

En la HD, la obesidad se asocia a mayor supervivencia; sin embargo, en la DP los resultados son aún contradictorios<sup>22</sup>. La paradoja de que un IMC elevado beneficia a los pacientes en HD aún no ha sido totalmente dilucidada. El fenómeno por el que la obesidad se convierte en un factor de protección recibe el nombre de epidemiología inversa y también se manifiesta en pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, artritis reumatoide, neoplasia y sida<sup>23,24</sup>.

## ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES DE MALNUTRICIÓN

La correcta valoración del estado nutricional de estos pacientes es de vital importancia, dado que **la malnutrición calórico-proteica** es un factor de riesgo de mortalidad y morbilidad. No es posible evaluar el estado nutricional de los pacientes dializados con una única medida. Ante esta situación, además de métodos subjetivos como la valoración global subjetiva, se han empleado métodos objetivos para evaluar la malnutrición, como la antropometría y los marcadores bioquímicos.

A continuación se describirán los principales métodos de valoración nutricional. Las guías europeas de buena práctica clínica para la DP recomiendan que se evalúe el estado nutricional de los pacientes en DP mediante escala nutricional, albúmina sérica, prealbúmina, creatinina e índice de creatinina, registro alimentario, equivalente proteico de presencia de nitrógeno (nPNA), valoración global subjetiva (VGS), antropometría y densitometría (DEXA, absorciometría de rayos X de energía dual)<sup>9</sup>.

## VALORACIÓN SUBJETIVA

### VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA

La VGS es un instrumento útil y reproducible para evaluar el estado nutricional de los pacientes en DP. Es barata y se puede realizar rápidamente, obteniendo una puntuación sobre el estado nutricional caloricoproteico. Esta valoración se basa en los datos de la historia clínica y de la exploración física y la pueden llevar a cabo profesionales de la nutrición, la medicina o la enfermería, siempre que hayan recibido formación. El método clasifica a los pacientes en bien nutridos y en moderada o gravemente malnutridos. Existen varias versiones de la VGS, aunque no hay ningún estudio sistemático que compare las diferentes versiones (o los diversos componentes de la propia VGS).

Existe una buena correlación entre la VGS y otros marcadores nutricionales de los pacientes en DP<sup>25,26</sup>. La VGS también cuenta con un elevado valor predictivo de la mortalidad de los pacientes que inician la DP<sup>25,27,28</sup>. En un estudio en el que se comparó la VGS con la antropometría, el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) y otros parámetros bioquímicos en 59 pacientes en diálisis, la VGS pudo predecir hipoalbuminemia tanto en los pacientes en HD como en DPCA (diálisis peritoneal continua ambulatoria)<sup>26</sup>.

### ESCALA DE MALNUTRICIÓN-INFLAMACIÓN (MALNUTRITION-INFLAMMATION SCORE, MIS)

La MIS es un completo sistema de valoración que presenta una fuerte correlación con los índices de hospitalización y mortalidad, y con los marcadores de nutrición, inflamación y anemia. Se trata de un método fiable para evaluar el estado nutricional e inflamatorio y permite identificar a los individuos que presentan un riesgo elevado de padecer acontecimientos mórbidos graves o mortales<sup>29</sup>.

En un intento de dar un enfoque más cuantitativo y de completar el sistema de puntuación, se revisaron los criterios de valoración de los siete componentes de la escala de



malnutrición en diálisis (DMS) y se incluyeron tres más: índice de masa corporal (IMC), albúmina sérica y capacidad total de fijación del hierro (TIBC sérica).

La MIS (v. tabla 26-2) consta de cuatro partes: historia médica explicada por el paciente, exploración física (de acuerdo con los criterios de la VGS), IMC y parámetros bioquímicos. En estas cuatro sesiones se evalúan un total de diez parámetros y cada uno cuenta con cuatro niveles de gravedad, que oscilan de cero (normal) a tres (gravemente anormal). La suma de los diez parámetros de la MIS oscila entre cero (normal) y 30 (malnutrición grave); la puntuación más alta refleja un nivel de malnutrición e inflamación más grave.

Un estudio descubrió una correlación significativa entre la MIS y la proteína C reactiva (PCR) sérica, posiblemente causada por la albúmina sérica, un parámetro de la MIS que está directamente relacionado con los niveles de PCR<sup>29</sup>.

## REGISTRO ALIMENTARIO

El registro alimentario es un método simple, de bajo coste y fácil acceso para evaluar la ingesta alimentaria. El propio paciente se encarga de realizarlo durante un período de entre 3 y 7 días. Se trata de un método que depende en gran medida del paciente. De esta manera, los errores cometidos al anotar las cantidades consumidas constituyen una de las principales limitaciones de este método. Los estudios realizados en diversos grupos poblacionales mediante encuestas sobre alimentación demuestran que no se da la importancia necesaria a la ingesta energética, que varía entre el 2% y el 85%<sup>30</sup>.

A pesar de que el registro alimentario puede ser subestimado, especialmente por personas con sobrepeso/obesidad, este método ha demostrado ser útil para predecir la mortalidad de los pacientes en HD<sup>31</sup>. Asimismo, el registro alimentario puede resultar útil para realizar una valoración cualitativa del consumo alimentario de estos pacientes.

## VALORACIÓN OBJETIVA

### ANTROPOMETRÍA

La antropometría es barata, de fácil aplicación y puede recomendarse como valoración rutinaria del estado nutricional, teniendo siempre en cuenta sus limitaciones. La valoración de las reservas de proteínas somáticas es un elemento importante de la valoración del estado nutricional. La **masa corporal magra** (MCM) indica las reservas de proteína somática y suele emplearse como índice nutricional para pacientes en DPCA.

La experiencia ha demostrado que ningún parámetro aislado puede definir el estado nutricional y que un conjunto de parámetros bien definidos y estandarizados permite una definición razonable y, sobre todo, posibilita un control de la eficacia de la terapia nutricional a través de la repetición de las medidas. Al interpretar los datos, no hay que olvidar que forman parte de un contexto clínico. Actualmente se cree que la valoración de pacientes urémicos malnutridos exige la utilización concomitante de múltiples parámetros; un único método no puede ser considerado como patrón universal<sup>32</sup>.

Estos son los parámetros antropométricos más empleados<sup>33,34</sup>:

### Índice de masa corporal (IMC)

De entre las diversas medidas antropométricas, el IMC tiende a sobrevalorar la grasa corporal y no es lo suficientemente sensible como para detectar pequeñas alteraciones en la composición corporal<sup>35,36</sup>. Además es posible que el cálculo utilizado para determinar el IMC no sea válido para personas que se encuentren fuera de los estándares de normalidad. El IMC es una medida adecuada y económica, y está estrechamente relacionada con la mortalidad de los pacientes en HD<sup>37</sup>.

$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{peso (kg)} \div [\text{estatura (m)}]^2$$

### Porcentaje de peso habitual (tras drenaje) (% PU)

El % PU se obtiene a partir de la anamnesis o de mediciones anteriores. En pacientes adultos en diálisis un peso estable puede ser un buen indicador del estado nutricional, ya que se espera que los adultos mantengan su masa corporal. La pérdida de peso con el transcurso del tiempo es una medida simple y útil para controlar el estado nutricional. Aunque el paciente padezca sobrepeso u obesidad, una pérdida de peso significativa en poco tiempo puede ser indicativa de malnutrición y de un aumento de la morbilidad y la mortalidad. El peso habitual es importante en la valoración de las alteraciones de peso recientes y en aquellos pacientes que tienen limitado o contraindicado alterar su peso.

La fórmula utilizada para evaluar la alteración del peso habitual es la siguiente<sup>38</sup>:

$$\text{Porcentaje de peso habitual} = \frac{[\text{peso actual} \div \text{peso habitual}] \times 100}{1}$$

### Pérdida de peso relativa al tiempo

Dada su elevada correlación con la mortalidad, la pérdida de peso involuntaria constituye una importante fuente de

**Tabla 26-2** Modelo de ficha de la VGS modificada o escala de malnutrición-inflamación (*Malnutrition-Inflammation Score-MIS*)

0	1	2	3
<b>A. Historia médica relatada por el paciente</b>			
<i>1. Cambio en el peso seco del final de la diálisis (cambio total en los últimos 3-6 meses)</i>			
Ningún cambio en el peso seco o pérdida de peso <0,5 kg	Pérdida pequeña de peso ( $\geq 0,5$ kg pero <1 kg)	Pérdida de peso >1 kg pero <5%	Pérdida de peso >5%
<i>2. Ingesta alimentaria</i>			
Buen apetito y sin deterioro del patrón de ingesta alimentaria	Ingesta de dieta sólida por debajo de los niveles óptimos	Disminución total moderada de la dieta líquida total	Líquida hipocalórica o ayuno
<i>3. Síntomas gastrointestinales (GI)</i>			
Sin síntomas, con buen apetito	Síntomas leves, poco apetito u ocasionalmente con náuseas	Vómito ocasional o síntomas GI moderados	Diarrea o vómitos frecuentes o anorexia grave
<i>4. Capacidad funcional (alteración funcional relacionada con la nutrición)</i>			
Capacidad funcional normal a mejorada, se siente bien	Dificultad ocasional para desplazarse o se siente cansado frecuentemente	Dificultad con actividades que antes hacía de manera independiente (p. ej., ir al baño)	Limitado a la cama/silla, o poca o ninguna actividad física
<i>5. Comorbilidad, incluyendo el número de años en diálisis</i>			
En diálisis hace menos de 1 año y sano en los demás aspectos	En diálisis hace 1-4 años, o comorbilidad leve (excluyendo PCC*)	En diálisis hace > 4 años, o comorbilidad moderada (incluyendo PCC*)	Cualquier comorbilidad múltiple, grave (2 o más PCC*)
<b>B. Exploración física (de acuerdo con los criterios de VGS)</b>			
<i>6. Reservas disminuidas de grasa o pérdida subcutánea (bajo los ojos, tríceps, bíceps, tórax)</i>			
Normal (sin cambios)	Leve	Moderado	Grave
<i>7. Indicios de pérdida muscular (sienes, clavícula, escápula, costillas, cuádriceps, rodilla, abductor)</i>			
Normal (sin cambios)	Leve	Moderado	Grave
<b>C. Índice de masa corporal</b>			
<i>8. Índice de masa corporal: IMC = peso (kg)/altura<sup>2</sup> (m)</i>			
IMC $\geq 20$ kg/m <sup>2</sup>	IMC 18-19,99 kg/m <sup>2</sup>	IMC 16-17,99 kg/m <sup>2</sup>	IMC <16 kg/m <sup>2</sup>
<b>D. Parámetros analíticos</b>			
<i>9. Albúmina sérica</i>			
Albúmina: $\geq 4$ g/dL	Albúmina: 3,5-3,9 g/dL	Albúmina: 3-3,4 g/dL	Albúmina: <3 g/dL
<i>10. TIBC sérica (capacidad total de fijación del hierro)**</i>			
TIBC >250 mg/dL	TIBC = 200-249 mg/dL	TIBC = 150-199 mg/dL	TIBC <150 mg/dL
Puntuación total = suma de los 10 componentes de arriba (0-30):			

\* PCC, principales condiciones de comorbilidad, incluyen insuficiencia cardíaca congestiva clase III o IV, sida totalmente desarrollado, enfermedad arteriocoronaria grave, enfermedad pulmonar obstructiva crónica moderada a grave, grandes secuelas neurológicas, neoplasias malignas metastásicas o quimioterapia previa reciente.

\*\* Los aumentos equivalentes sugeridos para la transferrina sérica son: >200 mg/dL (0), 170-200 mg/dL (1), 140-170 mg/dL (2) e <140 mg/dL.

Fuente: Kalantar-Zadek K, Kopple JD, Humphreys MH, et al: Comparing outcome predictability of markers of malnutrition-inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* (19):1507-1519, 2004.

información para evaluar la gravedad del problema de salud. La determinación de la variación de peso se realiza por medio de la siguiente fórmula<sup>39</sup>:

$$\text{Porcentaje de alteración de peso} = \frac{([\text{peso habitual} - \text{peso actual}] \div 100) \div \text{peso habitual}}$$

Las variaciones, y sobre todo la pérdida de peso, son importantes cuando se evalúan en relación con el período de tiempo en que se produjo tal pérdida (v. tabla 26-3).

### Circunferencia muscular del brazo (CMB) y área muscular del brazo (AMB)

Las medidas antropométricas de la masa muscular esquelética constituyen una valoración indirecta de la proteína muscular. Aproximadamente el 60% de la proteína corporal total se localiza en el músculo esquelético (fuente primaria de aminoácidos ante una nutrición inadecuada<sup>40</sup>). La CMB se determina a partir de la circunferencia del brazo (CB) y el pliegue cutáneo tricipital (PCT), mediante la siguiente fórmula<sup>40</sup>:

$$\text{CMB (cm)} = \text{CB (cm)} - \{3,14 \div [\text{PCT(mm)} \div 10]\}$$

Para convertir la CMB en mm, multiplicamos por 10 para comparar el resultado con los valores normales.

El área muscular del brazo corregida (AMBc) es un índice más preciso que la CMB, ya que tiene en cuenta el promedio de área que corresponde al hueso del brazo. Por ello, el área corregida parece ser superior en la representación de la cantidad absoluta de músculo en el brazo. Las diferencias de masa muscular de hombres y mujeres se calculan por separado<sup>41</sup>.

La estimación del AMB puede ser imprecisa en personas obesas y ancianas.

$$\text{Hombres: AMBc (cm}^2\text{)} = [(\text{CB en cm} - 3,14 \div \text{PCT en cm})^2 \div 4 \div 3,14] - 10$$

$$\text{Mujeres: AMBc (cm}^2\text{)} = [(\text{CB en cm} - 3,14 \div \text{PCT en cm})^2 \div 4 \div 3,14] - 6,5$$

Para convertir el PCT en cm, dividir entre 10

### Pliegue cutáneo (PC)

La medición de los pliegues cutáneos (PC) es un parámetro clínicamente establecido para evaluar la grasa corporal<sup>42</sup>. Prácticamente la mitad de la grasa corporal se encuentra en la capa subcutánea. La estimación de la grasa subcutánea constituye un método fiable para calcular la

**Tabla 26-3** Relación de la pérdida de peso con el tiempo en que se inicia la pérdida de peso

Tiempo	Pérdida de peso significativa (%)	Pérdida de peso grave (%)
1 semana	1-2	>2
1 mes	5	>5
3 meses	7,5	>7,5
6 meses	10	>10

grasa corporal total en personas con un estado nutricional adecuado. Cada PC responde de manera diferente a las alteraciones de la grasa corporal total, por lo que la medición de un solo pliegue cutáneo constituye un factor de pronóstico. Determinando los cuatro PC (tríceps, bíceps, subescapular y suprailíaco) que cuantifican el espesor/capa de tejido adiposo subcutáneo sobre el tronco y las extremidades, podemos obtener una valoración más precisa de la grasa corporal<sup>43,44</sup>. Las ecuaciones para estimar la grasa corporal total a partir de estos PC se desarrollaron en estudios con personas que no padecían insuficiencia renal. Sin embargo, el cálculo de los PC puede considerarse como una medición semicuantitativa de la tasa de variación o de la cantidad total de grasa corporal.

Aunque existe una buena correlación entre la grasa subcutánea y la grasa corporal total, también se ha de tener en cuenta la edad, ya que las personas de mayor edad presentan una mayor proporción de masa grasa que los jóvenes. La tabla 26-4<sup>43</sup> se emplea en la determinación del porcentaje de grasa corporal. Esta tabla utiliza el sumatorio de los cuatro pliegues cutáneos (tríceps, bíceps, subescapular y suprailíaco).

### Fuerza de agarre de la mano (*hand-grip strength*) (HGS)

Recientemente se ha prestado más atención a este método simple, barato, fácil de realizar y con una correlación razonable con otros indicadores del estado nutricional<sup>45,46</sup>. Los estudios previos revelan que la HGS muestra una fuerte correlación positiva con la MCM<sup>45</sup> de los pacientes con IRC que están a punto de iniciar el tratamiento dialítico, lo que sugiere que la HGS puede ser un indicador directo de la MCM. Los estudios realizados con otros sujetos también mostraron una relación similar entre la HGS disminuida y un estado nutricional inadecuado<sup>47,48</sup>.

La HGS puede considerarse como un buen indicador del margen de error y como un método fiable para predecir la incapacidad, morbilidad y mortalidad de pacientes

**Tabla 26-4** Porcentaje estimado de la grasa corporal obtenida mediante la suma de cuatro pliegues cutáneos (tríceps, bíceps, subescapular y suprailíaco)

Pliegues cutáneos (mm)	Hombres (edad en años)				Mujeres (edad en años)			
	17-29	30-39	40-49	50+	16-29	30-39	40-49	50+
15	4,8				10,5			
20	8,1	12,2	12,2	12,6	14,1	17,0	19,8	21,4
25	10,5	14,2	15,0	15,6	16,8	19,4	22,2	24,0
30	12,9	16,2	17,7	18,6	19,5	21,8	24,5	26,6
35	14,7	17,7	19,6	20,8	21,5	23,7	26,4	28,5
40	16,4	19,2	21,4	22,9	23,4	25,5	28,2	30,3
45	17,7	20,4	23,0	24,7	25,0	26,9	29,6	31,9
50	19,0	21,5	24,6	26,5	26,5	28,2	31,0	33,4
55	20,1	22,5	25,9	27,9	27,8	29,4	32,1	34,6
60	21,2	23,5	27,1	29,2	29,1	30,6	33,2	35,7
65	22,2	24,3	28,2	30,4	30,2	31,6	34,1	36,7
70	23,1	25,1	29,3	31,6	31,2	32,5	35,0	37,7
75	24,0	25,9	30,3	32,7	32,2	33,4	35,9	38,7
80	24,8	26,6	31,2	33,8	33,1	34,3	36,7	39,6
85	25,5	27,2	32,1	34,8	34,0	35,1	37,5	40,4
90	26,2	27,8	33,0	35,8	34,8	35,8	38,3	41,2
95	26,9	28,4	33,7	36,6	35,6	36,5	39,0	41,9
100	27,6	29,0	34,4	34,4	36,4	37,2	39,7	42,6
105	28,2	29,6	35,1	38,2	37,1	37,9	40,4	43,6
110	28,8	30,1	35,8	39,0	37,8	38,6	41,0	43,9
115	29,4	30,6	36,4	39,7	38,4	39,1	41,5	44,5
120	30,0	31,1	37,0	40,4	39,0	39,6	42,0	45,1
125	31,0	31,5	37,6	41,1	39,6	40,1	42,5	45,7
130	31,5	31,9	38,2	41,8	40,2	40,6	43,0	46,2
135	32,0	32,3	38,7	42,4	44,8	41,1	43,5	46,7
140	32,5	32,7	39,2	43,0	41,3	41,6	44,0	47,2
145	32,9	33,1	39,7	43,6	41,8	42,1	44,5	47,7
150	33,3	33,5	40,2	44,1	42,3	42,6	45,0	48,2
155	33,7	33,9	40,7	44,6	42,8	43,1	45,4	48,7
160	34,1	34,3	41,2	45,1	44,3	43,6	45,8	49,2
165	34,5	34,6	41,6	45,6	43,7	44,0	46,2	49,6
170	34,9	34,8	42,0	46,1	44,1	44,4	46,6	50,0
175	35,3					44,8	47,0	50,4
180	35,6					45,2	47,4	50,8
185	35,9					45,6	47,8	51,2
190						45,9	48,2	51,6
195						46,2	48,5	52,0
200						46,5	48,8	52,4
205							49,1	52,7
210							49,4	53,0

Fuente: DURNIN, J.V.G.A.; Womersley, J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*, 32: 77-97, 1974.



en DP, por lo que se puede recomendar como seguimiento rutinario de estos pacientes. La fuerza de agarre de la mano constituye un indicador de la MCM en el que no interfieren ni la inflamación ni el estado de hidratación del paciente<sup>46</sup>.

### Impedancia bioeléctrica (BIA)

El método de la impedancia bioeléctrica se basa en la conducción de una corriente de baja intensidad a través del cuerpo del paciente. La masa magra conduce la electricidad más fácilmente, ya que tiene un alto contenido de agua y electrólitos, mientras que la masa grasa opone más resistencia. Así se deduce que la masa magra conduce la corriente eléctrica con más facilidad que la masa grasa. El examen es indoloro y se puede realizar fácilmente en un entorno clínico, aunque no está indicado para pacientes con marcapasos.

Se trata de un prometedor método de valoración objetiva y de monitorización nutricional e hídrica de los pacientes en DP. Las mediciones periódicas pueden ser complemento útil para la valoración clínica y la identificación de variaciones en la hidratación y nutrición, permitiendo alteraciones adecuadas de la conducta<sup>12</sup>. Su aplicación ideal no es la de una valoración puntual, sino la de una monitorización longitudinal del paciente. Es un método apropiado para la valoración de las alteraciones en la composición corporal durante el seguimiento del paciente. Su limitación reside en la dificultad de distinguir entre el agua intracelular (masa celular) y la extracelular (grado de hidratación).

### Densitometría (DEXA)

Este método proporciona datos precisos sobre la composición corporal, superiores a los de la antropometría, la cinética de la creatinina y la BIA<sup>49-51</sup>. La DEXA es un método fiable y no invasivo que se emplea para evaluar los tres elementos principales de la composición corporal (masa grasa, masa libre de grasa y densidad y masa ósea).

A diferencia de la estimación de la MCM, la estimación de la masa grasa que se obtiene a partir de la DEXA no se ve afectada por la variación en el grado de hidratación, que suele ser habitual en los pacientes en DP. Los estudios de la DEXA en pacientes con IRC en HD y DPCA han demostrado una precisión y una exactitud superiores a las de la antropometría, el recuento de potasio corporal total, el índice de creatinina y la BIA<sup>51,52</sup>. Las principales limitaciones de la DEXA son las siguientes: coste de adquisición del aparato, calibración del instrumento, exigencia de espacio y dificultad para distinguir

entre los compartimentos de agua intracelular y extracelular. Cuando se requieren estimaciones precisas de la composición corporal y la densidad mineral ósea, se prefiere la utilización de la DEXA en lugar de las técnicas antropométricas tradicionales o de la BIA. No obstante, no se recomienda el uso rutinario de la DEXA<sup>53</sup>.

### Activación de neutrones

El análisis de la activación de neutrones es el método indirecto más preciso para evaluar la composición corporal. Permite evaluar el contenido corporal de calcio, sodio, cloro, fósforo, yodo, hidrógeno, carbono y nitrógeno<sup>54,55</sup>.

El análisis se basa en la liberación de un haz de neutrones hacia el paciente y en la medición de los rayos gamma que emite el sujeto durante el procedimiento<sup>56</sup>. Cuando los átomos de los diferentes elementos capturan estos neutrones, se crean isótopos inestables como el calcio-49 y el nitrógeno-15. La radiación procedente del sujeto se determina a través del registro realizado por los detectores del sistema y se analiza por medio del ordenador.

El nivel de radiación (energía) refleja la abundancia (cantidad) de los elementos. Las variables principales son la densidad del flujo de neutrones, la abundancia isotópica, el corte transversal del elemento objetivo, la semivida de los productos de los isótopos y la emisión de energía de la actividad inducida<sup>54</sup>. Los dos elementos que se miden con mayor frecuencia son el calcio y el nitrógeno corporal total, que es el principal componente de los músculos. Los factores que limitan el método de activación de neutrones son su elevado coste y la poca disponibilidad del equipamiento necesario en algunos centros del mundo.

### Resonancia magnética (RM)

La RM es un método de diagnóstico por la imagen que se considera de alta precisión para la valoración de la composición corporal. Tiene varias ventajas: no es invasivo, es seguro y utiliza radiación no ionizante. La RM obtiene imágenes de alta calidad, lo que permite evaluar la localización y la cantidad de los elementos en los tejidos y órganos.

Mediante la RM se puede estimar el hidrógeno, el fósforo, el carbono, el fluoruro, el sodio y el potasio<sup>57</sup>. El núcleo de hidrógeno es el elemento más estudiado a causa de su alta concentración, su abundancia en el cuerpo y su fácil detección por medio de RM. También pueden detectarse los niveles tisulares de fósforo, lo que permite cuantificar los valores de ATP, la fosfocreatina y el fósforo inorgánico.

De esta manera es posible evaluar mediante RM las funciones metabólicas de tejidos y órganos en ciertos tratamientos, incluidos los nutricionales<sup>55</sup>. Las mayores desventajas de este método son su elevado coste y su disponibilidad limitada.

### Pletismografía por desplazamiento de aire (PDA)

La PDA mide el volumen de aire desplazado por el cuerpo en un compartimento cerrado para evaluar el volumen y la densidad corporales. Se trata de un método reciente, rápido, seguro, no invasivo y fácil para determinar la composición corporal en niños, adultos y ancianos. Sin embargo, el equipo es caro, exige calibrar frecuentemente y establecer condiciones isotérmicas para cada prueba, y depende de un técnico con formación específica<sup>58</sup>. Ball y Altena<sup>59</sup>, compararon dos métodos (DEXA y PDA) y descubrieron una fuerte correlación entre ambos; se indicó que la pletismografía podía emplearse como método para estimar el porcentaje de grasa corporal en los sujetos estudiados. Al comparar la pletismografía con el método DEXA, principalmente en sujetos obesos, este método presenta limitaciones relacionadas con la masa corporal, e incluso con la estatura. Se verificó que el límite de masa corporal para las evaluaciones mediante DEXA es de 120 kg, lo que impide la valoración de todos los sujetos con obesidad extrema. No obstante, esto no sucedía en las evaluaciones por pletismografía, incluso teniendo en cuenta a las personas con obesidad mórbida con un IMC de  $46,6 \pm 7,7$  (kg/m<sup>2</sup>). Estos datos sugieren que mediante este método se pueden obtener resultados fiables en sujetos con un IMC superior a 40 kg/m<sup>2</sup><sup>60</sup>. Al tratarse de una técnica relativamente nueva, es necesario establecer su validez, precisión y fiabilidad en diferentes poblaciones<sup>61</sup>, incluidas las que padecen IRC.

## MARCADORES BIOQUÍMICOS

### Equivalente proteico de la aparición de nitrógeno (*protein equivalent of nitrogen appearance*)

El equivalente proteico de la aparición de nitrógeno (PNA) se emplea para estimar la ingesta proteica de los pacientes en diálisis crónica; es un método simple basado en la generación de urea. Con un balance nitrogenado neutro, la generación o aparición de urea es equivalente a la ingesta proteica<sup>53,62</sup>. Para determinar el PNA<sup>53</sup>:

$$\text{PNA (g proteína/día)} = 10,76 (0,69 \times \text{UNA (mg nitrógeno/min)} + 1,46)$$

La ANU (aparición de nitrógeno ureico) corresponde a la generación de urea.

La ecuación para la determinación de la ANU es la siguiente:

$$\text{ANU} = \frac{[(Vd \times \text{NUD}) + (Vo \times \text{NUO})]}{t}$$

Donde: Vd y Vo = volumen de dializado drenado y volumen de orina en litros

NUD y NUO = concentración del nitrógeno ureico del dializado y de la orina en mg/L

t = tiempo de recogida en minutos

Sin embargo, existen algunas limitaciones en la estimación de la ingesta proteica a partir del PNA<sup>63</sup>:

- El PNA se aproxima a la ingesta proteica solamente cuando el paciente está equilibrado. En pacientes catabólicos, el PNA excede la ingesta proteica, porque se produce una degradación endógena de la proteína, dando lugar a urea. Por otro lado, en los pacientes en fase anabólica (niños en crecimiento, último trimestre del embarazo) la proteína ingerida se emplea para crear nuevas proteínas corporales, por lo que el PNA refleja una ingesta proteica inferior a la real.
- La aparición de nitrógeno total (TNA), también el PNA, varía con la ingesta proteica. Por tanto, el PNA fluctúa de un día a otro en función de la ingesta proteica. Puede que una única medición del PNA no refleje la ingesta proteica real.
- Cuando la ingesta proteica es elevada, la TNA refleja una ingesta proteica inferior a la real. Puede que esto se deba a las pérdidas nitrogenadas a través de las vías de excreción no mensurables (piel, respiración, etc.).
- Equiparar el PNA con el peso corporal puede estar sujeto a errores en el caso de pacientes obesos, malnutridos o que presenten un edema.

### Cinética de la creatinina (índice de creatinina)

La creatinina es producida por los músculos y se excreta casi exclusivamente a través de los riñones. En condiciones de equilibrio, la excreción de creatinina urinaria de 24 horas equivale a la producción de creatinina. Partiendo de esta base, la creatinina suele medirse para evaluar la cantidad de masa muscular.

La cinética de la creatinina también se emplea para calcular la masa magra de los pacientes en DP a partir de la creatinina excretada en orina y en el dializado. Este méto-

do parte de que, en una situación estable, la producción de creatinina es igual a la suma de la excreción de creatinina y la degradación metabólica. La generación de creatinina, en cambio, es proporcional a la masa corporal magra (MCM) del paciente.

Sin embargo, la estimación de la MCM a partir de la cinética de la creatinina suele ser menor que con otros métodos, como el potasio corporal total<sup>34,64</sup>. Asimismo, el índice de creatinina puede verse afectado por la función renal residual, la degradación metabólica, la hidratación y el contenido de creatinina de la dieta. Por tanto, la cinética de la creatinina no es un buen método para evaluar la masa magra en pacientes en DP.

### Albúmina sérica

Varios estudios han revelado la existencia de una fuerte correlación entre los niveles bajos de albúmina sérica y el aumento de la morbimortalidad<sup>1,2,65</sup>. Un estudio multicéntrico prospectivo en pacientes en DP realizado en Canadá y EE. UU. (CANUSA) demostró la importancia de la concentración plasmática de albúmina en el pronóstico de esos pacientes. Mostró que a cada aumento de 1g/dL de albúmina plasmática el riesgo relativo de muerte disminuye un 6%<sup>27</sup>.

La albúmina sérica es un indicador del estado global de salud y no solamente un marcador nutricional. Al producirse variaciones en la concentración de albúmina sérica, debe evaluarse el estado clínico del paciente, dado que estas variaciones están inversamente correlacionadas con las proteínas de fase aguda de la inflamación<sup>66</sup>. Sin embargo, los niveles de albúmina sérica se ven afectados por otros factores como, por ejemplo, la distribución de la albúmina entre el espacio intravascular y el extravascular, la tasa de síntesis de albúmina, las características de transporte del peritoneo o una enfermedad sistémica, entre otros<sup>67-71</sup>.

Los niveles séricos de albúmina han sido correlacionados con la ingesta proteica, evaluada mediante el registro alimentario o la cinética de la albúmina, en varios estudios con pacientes en DPCA<sup>72-74</sup>, aunque se trata de una correlación generalmente débil. También se ha documentado que, al incluir alimentos ricos en proteínas en la dieta, se consigue un aumento en los niveles de albúmina sérica de los pacientes en DPCA con hipoalbuminemia<sup>75</sup>. Un estudio con 27 pacientes en DPCA reveló que la respuesta de fase aguda y las pérdidas peritoneales de albúmina son las principales causas de hipoalbuminemia en pacientes en DP<sup>71</sup>; también se registraron resultados similares en pacientes en fase predialítica<sup>45</sup> y en HD<sup>70,76</sup>. Kaysen y Schoenfeld verificaron que, a pesar de que los pacientes

sometidos a DPCA presentaron niveles de albúmina sérica más reducidos en comparación con un grupo de personas sanas, esta diferencia se debió en parte a un aumento del volumen plasmático, y la masa de la albúmina plasmática registró valores idénticos en ambos grupos, DPCA y sanos<sup>68</sup>. La masa de la albúmina plasmática fue el resultado del catabolismo reducido y del aumento de la síntesis de albúmina, que se produce con el incremento de la pérdida de proteína. Por tanto, a pesar de la pérdida de albúmina en el dializado, esto no siempre es suficiente para impedir la disminución de sus niveles séricos.

Existen informes acerca del efecto de la edad avanzada sobre los niveles de albúmina sérica de los pacientes en DPCA<sup>74,77,78</sup>, y no se ha establecido si los niveles bajos de albúmina sérica en esos grupos están relacionados con el estado nutricional de los pacientes. Fisiológicamente, los niveles séricos de la albúmina descienden con el paso de los años, llegando a reducirse un 20% en las personas mayores de 70 años<sup>79</sup>.

Otras proteínas séricas pueden ser más sensibles que la albúmina en la valoración de las reservas proteicas viscerales, como la prealbúmina, la transferrina, la proteína ligada al retinol (PLR) y el IGF-1. Aun así, todavía no se emplean de forma rutinaria.

### Prealbúmina sérica

La prealbúmina participa en el transporte de la tiroxina y actúa como conductor de la proteína ligada al retinol. En comparación con la albúmina, presenta algunas ventajas para la valoración del estado nutricional, dado que su distribución en el organismo es menor y su semivida es de 2 a 3 días. La prealbúmina sérica tiende a aumentar cuando la función renal disminuye y, por tanto, puede no ser una herramienta fiable para evaluar las reservas proteicas de los pacientes con IRCT<sup>45,66</sup>. Por esta razón, no existen datos suficientes para afirmar que la prealbúmina sérica es más sensible que la albúmina sérica en un estado de malnutrición.

**Concentración plasmática de colesterol.** Muchos de los factores de riesgo tradicionales de las enfermedades cardiovasculares tienen un comportamiento paradójico en los pacientes en diálisis. En la población general el colesterol alto se asocia a una mayor mortalidad, aunque en los pacientes en diálisis existe una asociación entre mortalidad y colesterol sérico bajo<sup>2</sup>. Es lo que se conoce como epidemiología inversa. Este fenómeno sigue siendo controvertido y también se observa en pacientes de edad avanzada con insuficiencia cardíaca, neoplasia y sida, además de los pacientes en diálisis<sup>23</sup>.

**Transferrina sérica.** Su principal función es fijarse al hierro y transportarlo hacia la médula ósea. Con una vida media de 8 a 10 días y un depósito corporal reducido, es más sensible a las alteraciones nutricionales<sup>80-82</sup>. En los pacientes con insuficiencia renal, el uso de transferrina como marcador de las reservas proteicas es limitado, debido a las alteraciones de las reservas de hierro de esos pacientes y al efecto de la respuesta inflamatoria<sup>53</sup>. El resultado de su administración puede verse enmascarado por diversos factores que afectan a su síntesis hepática, aumentándola, como el déficit de hierro y las infecciones. Esta limitación puede aplicarse a otras patologías como enfermedades hepáticas, renales o de médula ósea, insuficiencia cardíaca congestiva e inflamaciones generalizadas.

**Proteína fijadora de retinol (PFR).** La función principal de esta proteína ligada a la albúmina es el transporte de la vitamina A (retinol) del tejido hepático hacia otros tejidos. Es muy sensible a la restricción calórica y proteica y su semivida es de apenas 12 horas<sup>83</sup>. Se ha sugerido que la PFR, debido a su corta semivida, es el indicador más sensible, fundamentalmente durante el estadio agudo de la malnutrición calórico-proteica<sup>84</sup>. Además de la insuficiencia proteica, entre los demás factores que determinan la disminución del sistema de transporte del retinol plasmático se encuentran las enfermedades hepáticas, el hipertiroidismo, la fibrosis quística del páncreas, etc. En el estudio de Polberger y cols.<sup>85</sup> la principal contribución a las variaciones que se producen en las concentraciones de PFR y de transferrina es la ingesta proteica, y no la ingesta calórica. Counts y cols. demostraron que la PFR aumentó rápidamente tras la utilización de un suplemento nutricional, por lo que se constató que se trata de un buen marcador del estado nutricional<sup>86</sup>. Sus limitaciones de uso, además del coste, están relacionadas con la hipervitaminosis A, la insuficiencia renal, las enfermedades hepáticas, la carencia de cinc y la inflamación<sup>83</sup>.

**Factor de crecimiento insulinoide de tipo 1 (IGF-1).** El IGF-I y la IGF-BP-1 (proteína fijadora del factor de crecimiento insulinoide de tipo 1) parecen estar correlacionados con marcadores de malnutrición energético-proteica y de sarcopenia<sup>87</sup>. El IGF-1 sérico se ha empleado como indicador de malnutrición en pacientes en HD<sup>88</sup>.

Las concentraciones séricas de IGF-1 pueden verse afectadas por una afección hepática y también por su relación de dependencia con la unión y la liberación de las proteínas fijadoras y por los niveles de hormona del crecimiento. La síntesis del IGF-1 se ve afectada por factores

hormonales y nutricionales. Algunos estudios en pacientes con IRC sugieren que el IGF-1 está más correlacionado con los marcadores de las reservas de proteína somática que con la albúmina y la transferrina séricas. Isley y cols.<sup>89</sup> observaron que el IGF-1 en humanos disminuye tras la privación calórico-proteica y que las concentraciones séricas vuelven a sus valores normales pocos días después de la realimentación.

Al contrario de la HD, la DP está acompañada de grandes pérdidas de proteínas de peso molecular elevado, incluyendo el IGF-1 y la albúmina<sup>90</sup>. La pérdida peritoneal de IGF-1 y de albúmina puede afectar a los niveles séricos de estas proteínas viscerales en la DP y limitar su uso como indicadores del estado nutricional.

## CÓMO MEJORAR LA NUTRICIÓN

### PLANIFICACIÓN NUTRICIONAL

La planificación nutricional debe ser individualizada e iniciarse durante las primeras fases de la enfermedad renal, teniendo siempre en cuenta las condiciones clínicas y sociales del paciente (acceso a los alimentos, modo de preparación, preferencias alimentarias étnicas o personales). Es imprescindible realizar una valoración nutricional regular para permitir el diagnóstico precoz de trastornos alimentarios, ya que el propio cuadro de malnutrición puede provocar anorexia.

### INICIO DE LA DIÁLISIS EN EL MOMENTO ADECUADO

Es importante que el paciente con enfermedad renal de grado 4 o 5 reciba un seguimiento para iniciar la diálisis en el momento adecuado. La malnutrición durante la fase predialítica y el inicio tardío de la diálisis (tasa de filtración glomerular muy baja) están asociados a un peor pronóstico.

### NECESIDADES DIETÉTICAS

La valoración nutricional para pacientes en diálisis ha de realizarse mensualmente, o con mayor frecuencia si surgen acontecimientos adversos o una enfermedad que deteriore el estado nutricional del paciente. La orientación debe ser individualizada, teniendo en cuenta el estado clínico del paciente, sus hábitos alimentarios y culturales y su condición socioeconómica.

A los pacientes que sigan una dieta baja en proteínas durante el período de prediálisis, se les debe recomendar que aumenten la ingesta de alimentos tras el inicio de la diálisis para compensar la pérdida de proteína en el dializado<sup>91</sup>.



La orientación para pacientes en DP en condiciones clínicas estables debe centrarse en conseguir que su dieta les proporcione entre 1,2 g y 1,3 g de proteína/kg por día. Al menos el 50% de la proteína ingerida debe ser de alto valor biológico<sup>8</sup>. En pacientes malnutridos, el cálculo de la ingesta de calorías y proteínas debe realizarse partiendo del peso ideal. Como promedio, el nPNA ha de ser  $\geq 1$  g/kg/día, ajustado a la edad y actividad física del paciente<sup>9</sup>. En caso de malnutrición grave no se impondrá ninguna restricción alimentaria.

La ingesta calórica en pacientes no obesos (IMC < 27 kg/m<sup>2</sup>) menores de 60 años debe ser de 35 kcal/kg/día. La ingesta calórica de los pacientes mayores de 60 años será de 30 a 35 kcal/kg/día, dado que los pacientes de mayor edad tienden a ser más sedentarios. En el cálculo se tendrá en cuenta la absorción peritoneal de glucosa. Un paciente en DPCA con un transporte peritoneal normal absorbe diariamente cerca del 60% de la glucosa del dializado, lo que resulta en una absorción de aproximadamente 100-200 g de glucosa en 24 horas. La glucosa absorbida a partir del dializado se puede calcular fácilmente midiendo la concentración de glucosa en el dializado drenado en 24 horas.

El porcentaje de calorías derivadas de lípidos no debe superar el 30% del total de calorías, y el de las derivadas de grasas saturadas ha de ser inferior al 10%. A los pacientes con hipertrigliceridemia se les recomienda cambiar la ingesta de carbohidratos simples por carbohidratos complejos.

La restricción de sodio y líquidos debe ser individualizada. En lugar de utilizar concentraciones elevadas de dextrosa en el dializado es preferible recomendar una restricción hídrica y sódica y estimular la función renal residual con medicación diurética en dosis altas. Minimizando el uso de concentraciones de glucosa elevadas reducimos el riesgo de que los pacientes desarrollen obesidad e hipertrigliceridemia a partir de la glucosa absorbida.

La mayoría de los pacientes presentan niveles de sodio sérico normales. Es posible que los pacientes con ultrafiltración rápida padezcan hipernatremia debido al efecto tamiz (*sieving*). Los pacientes con una hiperglucemia importante pueden padecer hiponatremia a causa del paso de agua al espacio intravascular. En estos casos el sodio sérico desciende 1,3 mEq/L por cada 100 mg/dL (5,6 mmol/L) de aumento de la glucosa sérica.

Generalmente, los pacientes en DP no precisan de una restricción de potasio. La concentración de potasio en las bolsas de diálisis comercializadas varía de 0 a 2 mEq/L, y en algunos casos puede producirse hipopotasemia. Esto puede corregirse añadiendo al dializado 1 a 4 mEq/L de

potasio. El aporte complementario también puede realizarse por vía oral en caso de que se quiera evitar la manipulación de las bolsas. Sólo los pacientes que toman medicación que retiene el potasio (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina y diuréticos ahorradores de potasio) pueden precisar de restricciones de potasio en su dieta, así como los pacientes con acidosis metabólica o hipoaldosteronismo.

La ingesta de fibra es especialmente importante para los pacientes en diálisis peritoneal, ya que el funcionamiento intestinal regular es fundamental para el buen funcionamiento del catéter peritoneal. A veces será necesario prescribir un suplemento de fibra.

En muchas ocasiones será necesario el aporte complementario de vitaminas hidrosolubles (principalmente las del complejo B), ácido fólico y hierro. Los déficit vitamínicos se producen como resultado de las pérdidas en el dializado, la ingesta inadecuada y las alteraciones en la absorción y el metabolismo.

La vitamina D no sólo se emplea en el tratamiento del hiperparatiroidismo, sino también para reducir la mortalidad de los pacientes en diálisis gracias a su efecto pleiotrópico. Los pacientes a los que se les administre calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D) deben ser monitorizados para controlar sus niveles de PTH y del producto calcio-fósforo (abordado detalladamente en otro capítulo).

La vitamina A suele presentar concentraciones elevadas en los pacientes en diálisis, por lo que las dosis suplementarias, por muy pequeñas que sean, pueden provocar una intoxicación. El suplemento de vitamina C no debe superar los 60-100 mg/día, dado que dosis más elevadas causan una acumulación de oxalato, que es un metabolito del ácido ascórbico y que puede dar lugar a cálculos y depósitos en tejidos blandos como los vasos sanguíneos, el corazón y la retina. No existen estudios que verifiquen el beneficio de los suplementos de vitamina E en pacientes dializados. Tampoco es necesario el aporte complementario de vitamina K, a menos que los pacientes se hayan sometido a una administración prolongada de antibióticos.

La ingesta de fósforo debe restringirse a 800-1000 mg/día cuando los niveles de fósforo sérico superen los 5,5 mg/dL (1,78 mmol/L) o cuando el nivel plasmático de hormona paratiroidea intacta (PTH<sub>i</sub>) esté por encima del recomendado. En el caso de que no se consiga alcanzar el valor diana de fósforo y PTH<sub>i</sub> con la restricción dietética, se recomienda el uso de quelantes de fósforo. El producto calcio  $\times$  fósforo no debe superar los 55 m<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>.

La hipocalcemia, habitual en los pacientes que inician la diálisis, puede tratarse con una solución de diálisis con

una concentración de calcio de 3,5 mEq/L (1,75 mmol/L) y con vitamina D. Con los pacientes hipercalcémicos, fundamentalmente con los que reciben quelante de fósforo portador de calcio, debe emplearse un dializado con una concentración de calcio de 2,5 mEq/L (1,25 mmol/L). La ingesta total de calcio alimentario no debe ser superior a 2000 mg, incluyendo la suma del calcio de la dieta y del quelante. El calcio elemental procedente del quelante no debe superar los 1500 mg<sup>92</sup>. En el capítulo 22 se describe más detalladamente el metabolismo del calcio y el fósforo.

La tabla 26-5 resume las recomendaciones nutricionales diarias para pacientes en DP.

### TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ASOCIADAS

Los pacientes que padezcan enfermedades que comprometen su estado nutricional han de recibir tratamiento. Cabe destacar la salud oral. Unos dientes mal cuidados, la ausencia de piezas dentales o prótesis mal ajustadas obstaculizan la ingesta de alimentos y originan un estado inflamatorio nocivo para el paciente.

La gastroparesia está presente entre un 20% y un 30% de los diabéticos con IRCT<sup>93</sup>, aunque también la pueden padecer pacientes no diabéticos quienes deben someterse a un tratamiento con agentes procinéticos. Los pacientes que experimenten una sensación de distensión abdominal a causa del volumen del dializado deben comer varias veces al día, en pequeñas cantidades, o bien drenar el abdomen antes de las comidas.

### EL PAPEL DE LAS SOLUCIONES DE DIÁLISIS

A los pacientes que sufren pérdida de apetito como consecuencia de la absorción de la glucosa de la bolsa les recomendamos la restricción de sodio y líquidos para reducir el uso de bolsas con una mayor proporción de glucosa, evitando así la supresión del apetito.

Al contrario de lo que ocurre con la dextrosa, el uso de dializados con aminoácidos como agentes osmóticos puede minimizar los problemas de la absorción de glucosa. Reduce la pérdida de proteína y mejora el estado nutricional, además de promover el anabolismo<sup>94</sup>. La solución de aminoácidos debe cambiarse una sola vez al día, evitando así cambiarla durante la noche, ya que la capacidad de ultrafiltración de una bolsa de aminoácidos al 1,1% es similar a la de una bolsa de dextrosa al 1,5%. Sin embargo, estas soluciones no siempre están disponibles. Los pacientes que reciben una solución de aminoácidos pueden padecer acidosis a causa del ion hidrógeno que contienen los aminoácidos catiónicos como la lisina, por lo que se deben controlar los niveles de bicarbonato sérico.

Las soluciones de icodextrina no causan hiperglucemia, hiperinsulinemia, aumento de peso o trastornos del metabolismo lipídico, tal como sucede con el uso de soluciones que contienen glucosa; de hecho, las soluciones de icodextrina mejoran la sensibilidad a la insulina. No obstante, se debe prestar especial atención a la monitorización de la glucemia de los pacientes que reciben icodextrina, ya que esta puede alterar la prueba de glucosa capilar en algunos glucómetros. La icodextrina también afecta a la administración sérica de creatinina y amilasa<sup>95</sup>.

### EL APORTE COMPLEMENTARIO POR Sonda Y POR VÍA PARENTERAL

Los pacientes con anorexia grave que no pueden ingerir alimentos por vía oral pueden beneficiarse del aporte complementario por sonda nasogástrica. La alimentación por sonda tiene lugar por la noche durante un período de tiempo corto, hasta que mejora el estado nutricional del paciente.

Es posible que los pacientes con gastroparesia grave ni siquiera toleren el aporte complementario por sonda. En estos pacientes con malabsorción y malnutrición puede optarse por una nutrición parenteral total. Se recomienda que la nutrición parenteral se inicie con soluciones que no incluyan electrolitos, o que contengan muy pocos. Deben monitorizarse los electrolitos plasmáticos, y en caso de que se observe un descenso en los niveles de alguno de ellos se deberá proceder a su compensación. Los niveles séricos de triglicéridos deben monitorizarse periódicamente.

### HORMONA DEL CRECIMIENTO

Algunos estudios sugieren que la administración de la hormona del crecimiento recombinante puede reducir las pérdidas y el catabolismo, mejorando así el estado nutricional<sup>96-101</sup>. Los beneficios de la hormona del crecimiento recombinante se reflejan en el aumento del nivel de IGF-1<sup>102, 103</sup>; sin embargo, estos duran poco tiempo, el tratamiento es muy caro y no se han observado beneficios a largo plazo<sup>104</sup>.

### ESTEROIDES

Existen estudios que demuestran que el uso de esteroides anabólicos androgénicos aumenta el peso, la masa muscular y los niveles de albúmina sérica, aunque aún no se han esclarecido sus efectos adversos ni su eficacia a largo plazo<sup>105-107</sup>.

### GRELINA

Los estudios han demostrado que la administración de grelina puede estimular el apetito de los pacientes en DP<sup>108</sup>. La grelina es una hormona orexígena que produce

**Tabla 26-5** Recomendaciones nutricionales para pacientes en diálisis peritoneal

Necesidad de ingesta diaria	
<b>Proteínas</b>	Pacientes estables: 1,2 a 1,3 g de proteína/kg por día; al menos 50% de la proteína ingerida debe ser de alto valor biológico Pacientes malnutridos: nPNA medio diario $\geq 1$ g/kg/día, ajustado a la edad y a la actividad física del paciente El cálculo de la proteína a ser ingerida debe realizarse a partir del peso ideal
<b>Calorías</b>	Menores de 60 años e IMC $< 27$ kg/m <sup>2</sup> = 35 kcal/kg/día Mayores de 60 años = de 30 a 35 kcal/kg/día Recuerde que se absorbe entre el 60% y el 80% de la glucosa del dializado y que ha de ser contabilizada
<b>Lípidos</b>	Debe corresponder a menos del 30% del total de calorías. Menos del 10% de las calorías totales deben ser derivadas de grasas saturadas. En caso de hipertrigliceridemia, cambiar carbohidratos simples por carbohidratos complejos
<b>Sodio</b>	De 2 a 4 g
<b>Líquidos</b>	La cantidad correspondiente a la diuresis más 1 litro
<b>Potasio</b>	Generalmente no es necesario restringir la dieta. En caso de hipopotasemia, el aporte complementario se puede realizar por vía oral o intraperitoneal
<b>Calcio</b>	El calcio elemental procedente del quelante de fósforo no debe superar los 1500 mg/día. La suma del calcio de la dieta y del calcio del quelante no debe superar los 2000 mg/día. La hipo/hipercalcemia puede manipularse alterando la concentración de calcio de las bolsas
<b>Fósforo</b>	Se restringe a 800-1000 mg/día cuando el fósforo sérico supere 5,5 mg/dL (1,78 mmol/L) o cuando el nivel plasmático de hormona paratiroidea intacta (PTHi) esté por encima del recomendado. Es habitual que se requiera el uso de quelantes
<b>Fibra cruda</b>	25 g
<b>Hierro</b>	Suplementar conforme a la necesidad. Ver capítulo sobre la anemia
<b>Ácido fólico</b>	Superior a 1 mg
<b>Vitamina A</b>	Ninguna
<b>Betacaroteno</b>	Ninguna
<b>Retinol</b>	Ninguna
<b>Carnitina</b>	No se ha comprobado su beneficio como suplemento
<b>Vitamina B1 (tiamina)</b>	1,5 mg
<b>Vitamina B2 (riboflavina)</b>	1,7 mg
<b>Vitamina B3 (niacina)</b>	20 mg
<b>Vitamina B5 (ácido pantoténico)</b>	10 mg
<b>Vitamina B6</b>	10 mg
<b>Vitamina B12</b>	0,006 mg
<b>Biotina</b>	0,3 mg
<b>Vitamina C</b>	60-100 mg (evitar dosis mayores debido a la acumulación de oxalato)
<b>Vitamina D</b>	Suplementar cuando sea posible, controlando los niveles de PTHi y del producto Ca $\times$ P. Se ha comprobado su efecto en la reducción de la mortalidad de pacientes en diálisis. Ver capítulo sobre el metabolismo óseo
<b>Vitamina E</b>	Ninguna. Los estudios investigan la actividad antiinflamatoria, aunque aún no se ha comprobado en pacientes renales crónicos
<b>Vitamina K</b>	Ninguna, a no ser que los pacientes se hayan sometido a una administración prolongada de antibióticos

el estómago y que actúa en el cerebro creando sensación de hambre. Se requieren más estudios para comprobar su efecto potenciador del apetito en los pacientes en diálisis peritoneal.

### EJERCICIO FÍSICO

Se debe fomentar el ejercicio físico, siempre con una valoración coronaria previa, ya que disminuye la resistencia insulínica, mejora los niveles del colesterol HDL, reduce los triglicéridos, ayuda a controlar la hipertensión y la

obesidad y mejora la fuerza muscular y la resistencia cardiopulmonar. Además, se trata de un factor de socialización que permite al paciente mejorar su disposición física y psicológica.

### LA NUTRICIÓN EN PAÍSES DESARROLLADOS Y EN PAÍSES EN VÍAS DE DESARROLLO

Existe una epidemia global de sobrepeso y obesidad<sup>109</sup> como resultado de un proceso denominado transición

**Tabla 26-6** Nutrición, desarrollo económico y desarrollo humano en el mundo

	Población malnutrida <sup>1</sup> -2002- (%)	Población obesa <sup>2</sup> -2005- (%)	Calorías consumidas <sup>1</sup> -2003- (Kcal/día)	PIB per cápita <sup>3</sup> -2006- (US\$)	Índice de desarrollo humano <sup>4</sup> -2004-
Australia	Menor a 2,5	24,3	3120	37.924	0,96
EE. UU.	Menor a 2,5	39,2	3770	43.562	0,95
Suecia	Menor a 2,5	11,4	3160	42.160	0,95
Holanda	Menor a 2,5	10,9	3440	40.535	0,95
Canadá	Menor a 2,5	23,5	3590	39.004	0,95
Japón	Menor a 2,5	1,6	2770	34.661	0,95
Reino Unido	Menor a 2,5	22,9	3440	39.207	0,94
Francia	Menor a 2,5	7,2	3640	35.375	0,94
Italia	Menor a 2,5	12,7	3670	31.440	0,94
España	Menor a 2,5	15,7	3410	27.913	0,94
Alemania	Menor a 2,5	20,7	3490	34.955	0,93
Portugal	Menor a 2,5	14,9	3750	18.129	0,90
Chile	4	25,3	2860	8857	0,86
Polonia	Menor a 2,5	15,5	3370	8801	0,86
Argentina	3	31,2	2980	5528	0,86
Uruguay	Menor a 2,5	21,7	2850	5796	0,85
Costa Rica	5	18,6	2850	5034	0,84
Bahamas	8	20,9	2710	18.965	0,83
Cuba	Menor a 2,5	19,8	3190	4650	0,83
México	5	29,2	3180	7875	0,82
Panamá	23	14,3	2260	5205	0,81
Rusia	3	16,6	3080	6877	0,80
Brasil	7	13,5	3060	5640	0,79
Colombia	13	17,4	2580	2874	0,79
Arabia Saudita	4	28,4	2820	15.045	0,78



nutricional. Esta transición nutricional se debe a la urbanización, al cambio de los hábitos de consumo y de los patrones de comportamiento. El elevado consumo de productos industriales ricos en carbohidratos y grasas asociado al sedentarismo modificó el perfil nutricional de la población. Los países desarrollados experimentaron este proceso hace tiempo y los países en vías de desarrollo están efectuando ahora esta transición. En la tabla 26-6

pueden compararse los datos de desarrollo y nutrición en el mundo.

Los datos más significativos de la prevalencia de la obesidad a nivel mundial proceden del estudio WHO MONICA (monitorización de tendencias y factores determinantes de las enfermedades cardiovasculares). Según este estudio, los valores de IMC entre 25 y 30 son responsables de la mayor parte del impacto del sobrepeso

**Tabla 26-6** Nutrición, desarrollo económico y desarrollo humano en el mundo (cont.)

	Población malnutrida <sup>1</sup> -2002- (%)	Población obesa <sup>2</sup> -2005- (%)	Calorías consumidas <sup>1</sup> -2003- (Kcal/día)	PIB per cápita <sup>3</sup> -2006- (US\$)	Índice de desarrollo humano <sup>4</sup> -2004-
Perú	12	22,1	2570	3264	0,77
Ecuador	6	11,7	2710	3097	0,77
Ucrania	Menor a 2,5	13,4	3030	2287	0,77
China	12	1,7	2940	2055	0,77
Turquía	3	21,6	3340	5307	0,76
Surinam	8	12,1	2660	3998	0,76
Paraguay	15	12,1	2530	1514	0,76
Belice	4	13,3	2840	4320	0,75
República Dominicana	29	19,8	2290	3286	0,75
El Salvador	11	12,6	2560	2714	0,73
Guyana	8	11,9	2730	1219	0,73
Jamaica	9	23	2680	3823	0,72
Indonesia	6	1,4	2280	1592	0,71
Egipto	4	33,7	3350	1484	0,70
Nicaragua	27	22,8	2290	971	0,70
Bolivia	23	23,9	2220	1101	0,69
Honduras	23	9,8	2360	1335	0,68
Guatemala	22	22,7	2210	2335	0,67
Sudáfrica	Menor a 2,5	21	2940	5133	0,65
Marruecos	6	12,1	3070	2087	0,64
India	20	1,3	2440	784	0,61
Paquistán	24	2,3	2340	913	0,54
Sudán	26	3,1	2260	934	0,52
Haití	46	7,9	2090	489	0,48

<sup>1</sup> Fuente: *Food security statistics*. In: FAO. FAOSTAT.

<sup>2</sup> Fuente: *World Health Organization*. Estimación de IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> en una población mayor de 15 años en 2005.

<sup>3</sup> Fuente: *United Nations Statistics Division, National Accounts Main Aggregates Database*.

<sup>4</sup> Fuente: *Human development report 2006: international cooperation at a crossroads aid, trade and security in a unequal world*. United Nations Development Programme.

sobre ciertas comorbilidades asociadas a la obesidad. Por ejemplo, cerca del 64% de los hombres y el 77% de las mujeres con diabetes mellitus de tipo 2 podrían, en teoría, prevenir la enfermedad si tuviesen un IMC menor o igual a 25.

La obesidad es el trastorno nutricional de mayor importancia en los países desarrollados. En los países en vías de desarrollo encontramos la paradoja de ver cómo una población obesa convive con una población malnutrida.

Sabemos que la obesidad predispone a la diabetes, la hipertensión arterial, las enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer, como el de mama y el de intestino<sup>109</sup>. La diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica son las principales causas de insuficiencia renal crónica terminal en el mundo.

El control de la malnutrición implica el acceso a los alimentos. Para controlar la obesidad hay que interferir en las prácticas alimentarias y los hábitos socioculturales. Sin embargo, si no se materializa una actuación en materia nutricional que estimule la ingesta saludable de alimentos y el ejercicio físico, el futuro nos deparará una epidemia aún peor de enfermedades cardiovasculares e insuficiencia renal terminal<sup>110</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Owen WF, Jr., Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993;329(14):1001-6.
- 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* 1990;15(5):458-82.
- Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. *Perit Dial Int* 2000;20(1):19-26.
- Jones CH, Wells L, Stoves J, Farquhar F, Woodrow G. Can a reduction in extracellular fluid volume result in increased serum albumin in peritoneal dialysis patients? *Am J Kidney Dis* 2002;39(4):872-5.
- Cheng LT, Tang W, Wang T. Strong association between volume status and nutritional status in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45(5):891-902.
- Pickering WP, Price SR, Bircher G, Marinovic AC, Mitch WE, Walls J. Nutrition in CAPD: serum bicarbonate and the ubiquitin-proteasome system in muscle. *Kidney Int* 2002;61(4):1286-92.
- Stein A, Baker F, Larratt C, Bennett S, Harris K, Feehally J, et al. Correction of metabolic acidosis and the protein catabolic rate in PD patients. *Perit Dial Int* 1994;14(2):187-9.
- Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001;37(1 Suppl 2):S66-70.
- Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 8 Nutrition in peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20 Suppl 9:ix28-ix33.
- Fliser D, Pacini G, Engelleiter R, Kautzky-Willer A, Prager R, Franek E, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia are already present in patients with incipient renal disease. *Kidney Int* 1998;53(5):1343-7.
- Dagogo-Jack S, Ovalle F, Landt M, Gearing B, Coyne DW. Hyperleptinemia in patients with end-stage renal disease undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1998;18(1):34-40.
- Wolf G, Chen S, Han DC, Ziyadeh FN. Leptin and renal disease. *Am J Kidney Dis* 2002;39(1):1-11.
- Briley LP, Szczech LA. Leptin and renal disease. *Semin Dial* 2006;19(1):54-9.
- Mak RH, Cheung W, Cone RD, Marks DL. Leptin and inflammation-associated cachexia in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006;69(5):794-7.
- Descamps-Latscha B, Herbelin A, Nguyen AT, Roux-Lombard P, Zingraff J, Moynot A, et al. Balance between IL-1 beta, TNF-alpha, and their specific inhibitors in chronic renal failure and maintenance dialysis. Relationships with activation markers of T cells, B cells, and monocytes. *J Immunol* 1995;154(2):882-92.
- Pecoits-Filho R, Stenvinkel P, Wang AY, Heimbürger O, Lindholm B. Chronic inflammation in peritoneal dialysis: the search for the holy grail? *Perit Dial Int* 2004;24(4):327-39.
- Chilcot J, Wellsted D, Da Silva-Gane M, Farrington K. Depression on dialysis. *Nephron Clin Pract* 2008;108(4):c256-64.
- Raff AC, Lieu S, Melamed ML, Quan Z, Ponda M, Meyer TW, et al. Relationship of impaired olfactory function in ESRD to malnutrition and retained uremic molecules. *Am J Kidney Dis* 2008;52(1):102-10.
- Daugirdas JT BP, Ing TS. *Handbook of Dialysis - Third edition*; 2001.
- Heimbürger O. Obesity on PD patients: causes and management. *Contrib Nephrol* 2003(140):91-7.
- Cheng SC, Chu TS, Huang KY, Chen YM, Chang WK, Tsai TJ, et al. Association of hypertriglyceridemia and insulin resistance in uremic patients undergoing CAPD. *Perit Dial Int* 2001;21(3):282-9.
- Johnson DW. What is the optimal fat mass in peritoneal dialysis patients? *Perit Dial Int* 2007;27 Suppl 2:S250-4.
- Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, Wu DY. Reverse epidemiology: a spurious hypothesis or a hardcore reality? *Blood Purif* 2005;23(1):57-63.
- Horwich TB, Fonarow GC. Reverse epidemiology beyond dialysis patients: chronic heart failure, geriatrics, rheumatoid arthritis, COPD, and AIDS. *Semin Dial* 2007;20(6):549-53.
- McCusker FX, Teehan BP, Thorpe KE, Keshaviah PR, Churchill DN. How much peritoneal dialysis is required for the maintenance of a good nutritional state? Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *Kidney Int Suppl* 1996;56:S56-61.
- Enia G, Sicuso C, Alati G, Zoccali C. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8(10):1094-8.
- Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA

- (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996;7(2):198-207.
28. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2004;80(2):299-307.
  29. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38(6):1251-63.
  30. Hill RJ, Davies PS. The validity of self-reported energy intake as determined using the doubly labelled water technique. *Br J Nutr* 2001;85(4):415-30.
  31. Araujo IC, Kamimura MA, Draibe SA, Canziani ME, Manfredi SR, Avesani CM, et al. Nutritional parameters and mortality in incident hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2006;16(1):27-35.
  32. Pupim LB, Ikizler TA. Assessment and monitoring of uremic malnutrition. *J Ren Nutr* 2004;14(1):6-19.
  33. Jones CH, Newstead CG, Will EJ, Smye SW, Davison AM. Assessment of nutritional status in CAPD patients: serum albumin is not a useful measure. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12(7):1406-13.
  34. Szeto CC, Kong J, Wu AK, Wong TY, Wang AY, Li PK. The role of lean body mass as a nutritional index in Chinese peritoneal dialysis patients--comparison of creatinine kinetics method and anthropometric method. *Perit Dial Int* 2000;20(6):708-14.
  35. Ravasco P, Camilo ME, Gouveia-Oliveira A, Adam S, Brum G. A critical approach to nutritional assessment in critically ill patients. *Clin Nutr* 2002;21(1):73-7.
  36. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, Goulding A, Goran MI, Dietz WH. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2002;75(6):978-85.
  37. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13 Suppl 1:S28-36.
  38. Nelson EE, Hong CD, Pesce AL, Peterson DW, Singh S, Pollak VE. Anthropometric norms for the dialysis population. *Am J Kidney Dis* 1990;16(1):32-7.
  39. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1977;1(1):11-22.
  40. Chumlea WG, SS; Vellas, B. *Nutritional Management of Renal Disease*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1998.
  41. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patient. *Med Clin North Am* 1979;63(5):1103-15.
  42. Alpers DS, WF; Bier DM. *Manual of Nutritional Therapeutics*. Boston MA; 1995.
  43. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974;32(1):77-97.
  44. Kopple JD, Zhu X, Lew NL, Lowrie EG. Body weight-for-height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;56(3):1136-48.
  45. Heimbürger O, Qureshi AR, Blaner WS, Berglund L, Stenvinkel P. Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. *Am J Kidney Dis* 2000;36(6):1213-25.
  46. Wang AY, Sea MM, Ho ZS, Lui SF, Li PK, Woo J. Evaluation of handgrip strength as a nutritional marker and prognostic indicator in peritoneal dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2005;81(1):79-86.
  47. Windsor JA, Hill GL. Grip strength: a measure of the proportion of protein loss in surgical patients. *Br J Surg* 1988;75(9):880-2.
  48. Pieterse S, Manandhar M, Ismail S. The association between nutritional status and handgrip strength in older Rwandan refugees. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(10):933-9.
  49. Woodrow G, Oldroyd B, Turney JH, Davies PS, Day JM, Smith MA. Measurement of total body water by bioelectrical impedance in chronic renal failure. *Eur J Clin Nutr* 1996;50(10):676-81.
  50. Borovnicar DJ, Wong KC, Kerr PG, Stroud DB, Xiong DW, Strauss BJ, et al. Total body protein status assessed by different estimates of fat-free mass in adult peritoneal dialysis patients. *Eur J Clin Nutr* 1996;50(9):607-16.
  51. Stenver DI, Gotfredsen A, Hilsted J, Nielsen B. Body composition in hemodialysis patients measured by dual-energy X-ray absorptiometry. *Am J Nephrol* 1995;15(2):105-10.
  52. Kopple JD, Levey AS, Greene T, Chumlea WC, Gassman JJ, Hollinger DL, et al. Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 1997;52(3):778-91.
  53. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000;35(6 Suppl 2):S1-140.
  54. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987;46(4):537-56.
  55. Ellis KJ. Human body composition: *in vivo* methods. *Physiol Rev* 2000;80(2):649-80.
  56. Cohn SH, Brennan BL, Yasumura S, Vartsky D, Vaswani AN, Ellis KJ. Evaluation of body composition and nitrogen content of renal patients on chronic dialysis as determined by total body neutron activation. *Am J Clin Nutr* 1983;38(1):52-8.
  57. Foster MA, Hutchison JM, Mallard JR, Fuller M. Nuclear magnetic resonance pulse sequence and discrimination of high- and low-fat tissues. *Magn Reson Imaging* 1984;2(3):187-92.
  58. Kopple JDM, SG. *Nutritional Management of Renal Disease*. Second ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
  59. Ball SD, Altna TS. Comparison of the Bod Pod and dual energy x-ray absorptiometry in men. *Physiol Meas* 2004;25(3):671-8.
  60. Petroni ML, Bertoli S, Maggioni M, Morini P, Battezzati A, Tagliaferri MA, et al. Feasibility of air plethysmography (BOD POD) in morbid obesity: a pilot study. *Acta Diabetol* 2003;40 Suppl 1:S59-62.
  61. Fields DA, Goran MI, McCrory MA. Body-composition assessment via air-displacement plethysmography in adults and children: a review. *Am J Clin Nutr* 2002;75(3):453-67.
  62. Sargent JA, Gotch FA. Mass balance: a quantitative guide to clinical nutritional therapy. I. The predialysis patient with renal disease. *J Am Diet Assoc* 1979;75(5):547-51.
  63. Riella MC, Martins C. *Nutrição e o Rim*. first ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
  64. Johansson AC, Attman PO, Haraldsson B. Creatinine generation rate and lean body mass: a critical analysis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 1997;51(3):855-9.

65. Kaw M, Sekas G. Long-term follow-up of consequences of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes in nursing home patients. *Dig Dis Sci* 1994;39(4):738-43.
66. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340(6):448-54.
67. Heimburger O, Bergstrom J, Lindholm B. Is serum albumin an index of nutritional status in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients? *Perit Dial Int* 1994;14(2):108-14.
68. Kaysen GA, Schoenfeld PY. Albumin homeostasis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1984;25(1):107-14.
69. Klein S. The myth of serum albumin as a measure of nutritional status. *Gastroenterology* 1990;99(6):1845-6.
70. Kaysen GA, Rathore V, Shearer GC, Depner TA. Mechanisms of hypoalbuminemia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1995;48(2):510-6.
71. Yeun JY, Kaysen GA. Acute phase proteins and peritoneal dialysate albumin loss are the main determinants of serum albumin in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997;30(6):923-7.
72. Lindsay RM, Spanner E. A hypothesis: the protein catabolic rate is dependent upon the type and amount of treatment in dialyzed uremic patients. *Am J Kidney Dis* 1989;13(5):382-9.
73. Heimburger O, Bergstrom J, Lindholm B. Albumin and amino acid levels as markers of adequacy in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1994;14 Suppl 3:S123-32.
74. Nolph KD, Moore HL, Prowant B, Meyer M, Twardowski ZJ, Khanna R, et al. Cross sectional assessment of weekly urea and creatinine clearances and indices of nutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1993;13(3):178-83.
75. Shimomura A, Tahara D, Azekura H. Nutritional improvement in elderly CAPD patients with additional high protein foods. *Adv Perit Dial* 1993;9:80-6.
76. Kaysen GA. Biological basis of hypoalbuminemia in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(12):2368-76.
77. Struijk DG, Krediet RT, Koomen GC, Boeschoten EW, Arisz L. The effect of serum albumin at the start of continuous ambulatory peritoneal dialysis treatment on patient survival. *Perit Dial Int* 1994;14(2):121-6.
78. Blake PG, Flowerdew G, Blake RM, Oreopoulos DG. Serum albumin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis--predictors and correlations with outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1993;3(8):1501-7.
79. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewell J, et al. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements. *N Engl J Med* 1982;306(16):969-72.
80. Neyra NR, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Serum transferrin and serum prealbumin are early predictors of serum albumin in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000;10(4):184-90.
81. Huebers HA, Finch CA. The physiology of transferrin and transferrin receptors. *Physiol Rev* 1987;67(2):520-82.
82. Fletcher JP, Little JM, Guest PK. A comparison of serum transferrin and serum prealbumin as nutritional parameters. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11(2):144-7.
83. Kamimura Mea. Avaliação Nutricional: Manole; 2002.
84. Ingenbleek Y, Van Den Schrieck HG, De Nayer P, De Visscher M. Albumin, transferrin and the thyroxine-binding prealbumin/retinol-binding protein (TBPA-RBP) complex in assessment of malnutrition. *Clin Chim Acta* 1975;63(1):61-7.
85. Polberger SK, Fex GA, Axelsson IE, Raiha NC. Eleven plasma proteins as indicators of protein nutritional status in very low birth weight infants. *Pediatrics* 1990;86(6):916-21.
86. Counts DR, Gwirtsman H, Carlsson LM, Lessem M, Cutler GB, Jr. The effect of anorexia nervosa and refeeding on growth hormone-binding protein, the insulin-like growth factors (IGFs), and the IGF-binding proteins. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75(3):762-7.
87. Axelsson J, Qureshi AR, Divino-Filho JC, Barany P, Heimburger O, Lindholm B, et al. Are insulin-like growth factor and its binding proteins 1 and 3 clinically useful as markers of malnutrition, sarcopenia and inflammation in end-stage renal disease? *Eur J Clin Nutr* 2006;60(6):718-26.
88. Sanaka T, Shinobe M, Ando M, Hizuka N, Kawaguchi H, Nihei H. IGF-I as an early indicator of malnutrition in patients with end-stage renal disease. *Nephron* 1994;67(1):73-81.
89. Isley WL, Underwood LE, Clemmons DR. Dietary components that regulate serum somatomedin-C concentrations in humans. *J Clin Invest* 1983;71(2):175-82.
90. Kagan A, Zadik Z, Gertler A, Ulman M, Bar-Khayim Y. Serum concentrations and peritoneal loss of growth hormone and growth-hormone-binding protein activity in older adults undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: comparison with haemodialysis patients and normal subjects. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8(4):352-6.
91. Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, Kamdar AV, Jones MR, Kessel M, et al. Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1981;19(4):593-602.
92. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.
93. Rothstein RD, Alavi A. The evaluation of the patient with gastroparesis secondary to insulin-dependent diabetes mellitus. *J Nucl Med* 1992;33(9):1707-9.
94. Tjiong HL, van den Berg JW, Wattimena JL, Rietveld T, van Dijk LJ, van der Wiel AM, et al. Dialysate as food: combined amino acid and glucose dialysate improves protein anabolism in renal failure patients on automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(5):1486-93.
95. Gokal R, Moberly J, Lindholm B, Mujais S. Metabolic and laboratory effects of icodextrin. *Kidney Int Suppl* 2002(81):S62-71.
96. Ziegler TR, Lazarus JM, Young LS, Hakim R, Wilmore DW. Effects of recombinant human growth hormone in adults receiving maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1991;2(6):1130-5.
97. Ikizler TA, Wingard RL, Breyer JA, Schulman G, Parker RA, Hakim RM. Short-term effects of recombinant human growth hormone in CAPD patients. *Kidney Int* 1994;46(4):1178-83.
98. Johannsson G, Bengtsson BA, Ahlmen J. Double-blind, placebo-controlled study of growth hormone treatment in elderly patients undergoing chronic hemodialysis: anabolic effect and functional improvement. *Am J Kidney Dis* 1999;33(4):709-17.
99. Feldt-Rasmussen B, Lange M, Sulowicz W, Gafter U, Lai KN, Wiedemann J, et al. Growth hormone treatment during hemodialysis in a randomized trial improves nutrition, quality of life, and cardiovascular risk. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(7):2161-71.



100. Ikizler TA, Wingard RL, Flakoll PJ, Schulman G, Parker RA, Hakim RM. Effects of recombinant human growth hormone on plasma and dialysate amino acid profiles in CAPD patients. *Kidney Int* 1996;50(1):229-34.
101. Fouque D, Peng SC, Shamir E, Kopple JD. Recombinant human insulin-like growth factor-1 induces an anabolic response in malnourished CAPD patients. *Kidney Int* 2000;57(2):646-54.
102. Garibotto G, Barreca A, Russo R, Sofia A, Araghi P, Cesarone A, et al. Effects of recombinant human growth hormone on muscle protein turnover in malnourished hemodialysis patients. *J Clin Invest* 1997;99(1):97-105.
103. Iglesias P, Diez JJ, Fernandez-Reyes MJ, Aguilera A, Burgues S, Martinez-Ara J, et al. Recombinant human growth hormone therapy in malnourished dialysis patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Dis* 1998;32(3):454-63.
104. Bossola M, Muscaritoli M, Tazza L, Giungi S, Tortorelli A, Rossi Fanelli F, et al. Malnutrition in hemodialysis patients: what therapy? *Am J Kidney Dis* 2005;46(3):371-86.
105. Gascon A, Belvis JJ, Berisa F, Iglesias E, Estopinan V, Teruel JL. Nandrolone decanoate is a good alternative for the treatment of anemia in elderly male patients on hemodialysis. *Geriatr Nephrol Urol* 1999;9(2):67-72.
106. Johansen KL, Mulligan K, Schambelan M. Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis: a randomized controlled trial. *Jama* 1999;281(14):1275-81.
107. Barton Pai A, Chretien C, Lau AH. The effects of nandrolone decanoate on nutritional parameters in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2002;58(1):38-46.
108. Wynne K, Giannitsopoulou K, Small CJ, Patterson M, Frost G, Gbatei MA, et al. Subcutaneous ghrelin enhances acute food intake in malnourished patients who receive maintenance peritoneal dialysis: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(7):2111-8.
109. WHO. World Health Statistics 2008. In; 2008.
110. Kopple J, Massry, SG. Cuidados Nutricionais das Doenças Renais. Guanabara Koogan S.A. ed. Rio de Janeiro; 2006.

# 27

## Diálisis peritoneal en situaciones especiales

Harold Ayala Palma y Ricardo Correa-Rotter

La diálisis peritoneal (DP) es una modalidad terapéutica continua, mecánicamente simple y flexible, lo cual le confiere importantes ventajas, así como la posibilidad de ser aplicada en condiciones clínicas diferentes a la insuficiencia renal aguda y crónica. El hecho de ser continua le permite, entre otras cosas, proveer un adecuado control del volumen extracelular, generar una tolerancia hemodinámica muy buena, no requerir la utilización de heparina u otro sistema de anticoagulación con la consecuente disminución en el riesgo de hemorragia y finalmente, al ser el peritoneo una membrana semipermeable y en contacto extenso con la circulación sistémica, puede ser una vía para la administración de medicamentos, tanto para acción local como para acción sistémica así como para remoción de toxinas exógenas de peso molecular variable. Por otra parte, en adición a su capacidad de depuración de toxinas urémicas, en presencia de ascitis es una vía fácil de evacuación del líquido abdominal.

Algunas aplicaciones en **situaciones médicas especiales**, en ausencia o presencia de insuficiencia renal asociada, son las siguientes: **la insuficiencia hepática con ascitis, la insuficiencia cardíaca avanzada** con compromiso renal de suficiente magnitud que no permita un adecuado manejo del volumen mediante la estimulación farmacológica de la diuresis (síndrome cardiorenal o enfermedad renal crónica moderadamente avanzada, estadio IV de la clasificación KDOQI); **administración de medicamentos** a nivel intraperitoneal (antibióticos, antineoplásicos), **la remoción de agentes tóxicos** de diversos tipos y **en casos de hipertermia o hipotermia graves**.

Por otra parte se ha descrito su uso en situaciones especiales y en las que se requiere una mayor depuración, tales como **el embarazo** y en algunas alteraciones metabólicas como **la hiperoxaluria primaria**. En este capítulo evaluaremos algunas de las situaciones clínicas especiales en las cuales se utiliza con mayor frecuencia la DP.

### EMBARAZO Y DIÁLISIS PERITONEAL

El embarazo ocurre con escasa frecuencia en mujeres con insuficiencia renal que se encuentran en diálisis y esto es secundario a diversos aspectos disfuncionales, tanto en **aspectos sexuales como hormonales**. En cuanto a la **sexualidad**, es claro que la frecuencia de la actividad sexual de la mayor parte de las mujeres en diálisis se encuentra considerablemente disminuida; como aspectos asociados relevantes destacan: la pérdida del interés por el sexo, problemas de lubricación vaginal y la dificultad para mantener la excitación.

Desde el punto de vista **hormonal**, la paciente con insuficiencia renal crónica y sustitución de la función renal presenta alteraciones menstruales, menstruaciones anovulatorias, niveles de estradiol similares a los presentes durante la fase folicular del ciclo menstrual, incremento de los niveles de hormonas luteinizante y foliculo estimulante, niveles de progesterona bajos e hiperprolactinemia entre el 70% y el 90%, todo lo cual hace muy poco probable el embarazo en estas pacientes<sup>1</sup>. Se ha propuesto que la disminución en las posibilidades de lograr un embarazo en las mujeres en DP —y que tienen ovulación y menstruación regular— es multifactorial, contribuyendo a esto el ambiente urémico mismo, el estrés osmótico que sufre el óvulo por las soluciones de diálisis y la obstrucción de las trompas de Falopio por historia de peritonitis asociada al catéter de Tenckhoff<sup>2-4</sup>. Los estudios hormonales con los que contamos en la literatura son muy antiguos y con la evolución en las terapias dialíticas y en el cuidado de los pacientes en diálisis, deberán realizarse nuevas evaluaciones, razón por la cual no es claro hoy en día si existen diferencias endocrinas significativas entre mujeres sometidas a diferentes modalidades dialíticas.

Los niveles séricos de gonadotropina coriónica humana —prueba recomendada como tamiz inicial de embarazo en la mujer sana— son difíciles de interpretar en la

mujer con insuficiencia renal crónica, pues sus niveles en sangre y orina se encuentran anormalmente elevados, en virtud de la disminución o ausencia de su aclaramiento renal. Si bien el valor absoluto puede ser difícil de interpretar, un incremento sérico al doble en un período de 48 a 72 horas es indicativo de un embarazo viable y es imperativo corroborar el embarazo mediante un ultrasonido pélvico.

La frecuencia de la concepción se informa como altamente variable pero en la mayor parte de las series es baja, con un rango amplio que va desde el 1% hasta el 7% en la mujer en diálisis crónica<sup>5-9</sup>, e incluso hay un estudio realizado en Bélgica que informa una incidencia de 0,3%<sup>6</sup>. Lo anterior es, probablemente, debido a que los estudios no son prospectivos sino series de casos, y únicamente se evalúa a una parte de la población. Por ejemplo, en este estudio basado en el registro norteamericano de pacientes en diálisis, el 40% de la población son mujeres y de aquellas en edad reproductiva se evaluó únicamente al 48%<sup>8</sup>. Por otra parte, existe documentación que confirma que la frecuencia de presentación de embarazo es dos a tres veces menos común en pacientes en DP comparado con HD, y se especula que lo anterior podría ser secundario a problemas mecánicos asociados a la naturaleza misma de la DP.

## PRONÓSTICO

En el año 1980 se informó acerca de un estudio realizado en Europa en el que el porcentaje de niños nacidos vivos de madres en diálisis fue tan sólo del 23%<sup>10</sup>. Estudios más recientes informan que el 30%-50% de los embarazos en pacientes en diálisis resultan en partos a término o prematuros con nacidos vivos<sup>3-8</sup>; esta mejoría en la supervivencia se debe al desarrollo tecnológico de la diálisis, advenimiento de medicamentos para el tratamiento de anemia asociada a la insuficiencia renal crónica, el incremento en el conocimiento del binomio madre e hijo en el escenario de insuficiencia renal crónica en diálisis y su manejo multidisciplinario por parte de nutricionistas, nefrólogos, obstetras y neonatólogos.

La concepción es más frecuente en las mujeres que mantienen cierto grado de función renal residual y el pronóstico es mejor en las mujeres que conciben antes del inicio de diálisis que en las mujeres que conciben después del inicio de diálisis. Por otra parte, supervivencia de los nacidos vivos de mujeres que concibieron después del inicio de diálisis es de 40,2% en comparación con una supervivencia del 73,6% en las mujeres que iniciaron diálisis tras la concepción. En mujeres con insuficiencia renal crónica en etapa

avanzada, el embarazo tiene impacto negativo sobre la función renal y acelera el inicio de diálisis<sup>4-8</sup>.

En cuanto al tipo de modalidad dialítica, el primer embarazo exitoso de una mujer con insuficiencia renal en diálisis fue publicado en 1971 por Confortiti y cols.<sup>11</sup>. Posteriormente han sido informados cientos de casos con buenos resultados, tanto en embarazos complicados asociados al desarrollo o empeoramiento de insuficiencia renal que finalmente merece diálisis, o en embarazos en mujeres que concibieron con insuficiencia renal crónica mientras se encontraban ya en diálisis. Las primeras publicaciones en estudios grandes de pacientes embarazadas con DP parecían tener mejor pronóstico que aquellas en HD<sup>10</sup>, esta impresión temprana que sugería un mejor pronóstico, y que la DP era la mejor técnica dialítica durante el embarazo, no se ha sostenido conforme el número de estudios se ha incrementado. Más recientemente, en un estudio realizado en los EE. UU. y en el cual se analiza el registro de pacientes embarazadas en diálisis, muestra que el pronóstico del producto es similar en DP *vs.* hemodiálisis (47,6% *vs.* 46,4%) y no hay diferencia en la frecuencia de bajo peso y de recién nacidos prematuros entre ambas modalidades. Estos resultados son de carácter retrospectivo y no existen estudios prospectivos, aleatorizados y comparativos entre HD y DP que demuestren cuál es el mejor método dialítico<sup>8</sup>. A pesar de la mejoría en la supervivencia de los recién nacidos, todavía la mitad de los pacientes tienen mal pronóstico y la proporción de muertes neonatales permanece ciertamente mucho más alta que la observada en la población general.

En el registro norteamericano de pacientes embarazadas en diálisis, se muestra que de 241 embarazos, excluyendo abortos electivos, el 44% de ellos resultaron en nacidos vivos. De los 164 embarazos que alcanzaron el segundo trimestre 57% resultaron en nacidos vivos, 7,3% fueron óbitos y 22% resultaron en abortos espontáneos. Normalmente, la mayoría de los abortos espontáneos ocurren durante el primer trimestre. Cuando se compara el registro en lo que se refiere al porcentaje de abortos espontáneos del primer trimestre, este es de 22% en las pacientes en diálisis comparado con el 13% observado en la población general; las pérdidas en el segundo trimestre son del 15% para el grupo en diálisis *vs.* 2% de la media nacional de los EE. UU.<sup>8,11</sup>.

Los recién nacidos de mujeres que se encuentran en diálisis son usualmente prematuros con promedio de edad gestacional de 32 semanas; generalmente estos recién nacidos pesan menos de 2000 g y el peso al nacer corresponde con la edad gestacional, presentando un retraso en el crecimiento intrauterino probablemente no mayor que

el observado en la población general<sup>12,13</sup>. La prevalencia de prematuros y las complicaciones asociadas a lo anterior son muy acentuadas en las pacientes en diálisis. Por ejemplo, el registro norteamericano informa que el 84% de los recién nacidos vivos que fueron concebidos después del inicio de diálisis nacieron prematuramente (con un promedio de edad gestacional de 32,9 semanas). Al nacer, un 44% pesaron menos de 1500 g y un 28% fueron más pequeños de lo normal en la edad gestacional. Por otra parte, se obtuvo información de la edad gestacional de los recién nacidos de las mujeres en diálisis peritoneal en tan sólo 12 casos y esta varió de 31 a 38 semanas; uno de ellos nació en la semana 22 y desafortunadamente falleció poco tiempo después de nacer.

### COMPLICACIONES MATERNAS

La mortalidad materna es baja y raramente se menciona como algo relevante en la literatura<sup>4-8</sup>. La mortalidad materna se reporta en número de muertes por 100.000 nacidos vivos. Hou y cols. dieron noticia de dos muertes maternas en 111 nacidos vivos, una estimación que se traduce en aproximadamente 2130 muertes maternas por 100.000 nacidos vivos en la población en diálisis *vs.* aproximadamente 7,5 muertes maternas por 100.000 nacidos vivos en la población general estadounidense. Resulta evidente que esta mortalidad es mucho mayor en la paciente en diálisis que la observada en mujeres embarazadas de la población general; sin embargo, al evaluar el riesgo de mortalidad acumulado anual, este es menor en las mujeres embarazadas en diálisis que en la población de mujeres no embarazadas en diálisis<sup>7,12</sup>. Quizá sea porque las mujeres que se embarazan están en mejores condiciones de salud que las que no se han embarazado. Esto no quiere decir que las mujeres en edad reproductiva en diálisis deben ser aconsejadas para que se embaracen, sino por el contrario, la recomendación adecuada es indicarles que tomen medidas para evitar el embarazo ya que este es sin duda un estado delicado para la madre y de muy alto riesgo para el niño. Si la paciente se encuentra en edad de procrear y suficientemente sana para hacerlo, lo ideal es buscar a corto o mediano plazo un trasplante renal y posteriormente, si las condiciones clínicas lo permiten, intentar la concepción al menos un año después del trasplante renal.

Las principales complicaciones maternas asociadas al embarazo son: polihidramnios, hipertensión materna de gravedad variable y ruptura prematura de membranas. La operación cesárea es común entre las pacientes en diálisis que llegan a embarazarse, siendo su principal indicación la ruptura prematura de membranas<sup>13</sup>. El polihidramnios

es una complicación frecuente que va del 33% al 62%<sup>6,9,11</sup> y es causa frecuente de parto prematuro. La fisiopatología del polihidramnios en la paciente en hemodiálisis es desconocida, pareciera que los elevados niveles pico de nitrógeno ureico antes de las sesiones de hemodiálisis, pudieran inducir diuresis osmótica en los riñones fetales incrementando la cantidad de líquido amniótico. Una explicación alterna o complementaria podría ser que la remoción rápida de solutos durante la sesión, en pacientes con disminución de la presión oncótica, pudiera liberar agua a la cavidad amniótica. La posibilidad de que una mujer embarazada en diálisis peritoneal desarrolle polihidramnios es algo menor (aunque la incidencia sigue siendo alta) debido a los niveles de urea constantemente menores. Además, con mayor frecuencia se mantiene un balance hídrico estable debido a la remoción de líquido en forma constante, disminuyendo así la frecuencia de episodios de hipotensión (los períodos de hipotensión incrementan el riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino, nacimiento prematuro y muerte fetal) y previniendo mayor estrés al feto<sup>14-16</sup>.

### TRATAMIENTO Y DOSIS DE DIÁLISIS

#### DIÁLISIS PERITONEAL

En general se recomienda iniciar tratamiento dialítico en forma temprana en pacientes que tienen insuficiencia renal aguda o pacientes que están embarazadas y que van deteriorando rápidamente la función renal hasta llegar a encontrarse en fase de requerimiento sustitutivo. No se han establecido valores absolutos para el inicio de diálisis pero puede considerarse el inicio de sustitución de la función renal con niveles de creatinina entre 3,5-5 mg/dL o velocidad de filtrado glomerular por debajo de 20 mL/min<sup>17</sup>.

Por otra parte, el embarazo en pacientes que ya se encuentran en fase sustitutiva de la función renal, requiere optimización de la terapia dialítica misma y de la nutrición, prevención de anemia, tratamiento de la hipertensión y vigilancia y tratamiento de otras complicaciones asociadas a la insuficiencia renal. Debido al incremento de la urea por dieta casi a libre demanda y por su generación por parte de madre y feto (en el feto la generación de urea es de 540 mg/día), se recomienda una dosis mayor de diálisis obteniendo un objetivo de urea menor de 100 a 120 mg/dL (urea 15-20 mmol/L, nitrógeno ureico en sangre menor a 50 mg/dL). En HD existe evidencia que el incremento del número a más de 20 horas de tratamiento por semana reduce la incidencia de recién nacidos prematuros y la mortalidad perinatal. No hay datos dis-



ponibles para realizar guías de tratamiento en cuanto a dosis de diálisis en DP, pero es razonable incrementar la dosis de la misma.

Para obtener mejor desempeño en DP podría requerirse una combinación de diálisis nocturna y diurna; ocasionalmente la DP puede ser usada para mantener euvolemia y en algunos casos se puede añadir HD para incrementar el aclaramiento de solutos, particularmente en situaciones en que la DP no es suficiente para el transporte de solutos, como pudiera ser el caso de membrana peritoneal con transporte bajo y algunos pacientes con función renal residual ausente.

Existe poca información acerca de adecuación y modalidad de DP en mujeres embarazadas pero esta terapia ofrece algunas ventajas sobre la HD, tales como no requerir anticoagulación, mejor balance de líquidos y estabilidad hemodinámica, uso de insulina intraperitoneal para el control glucémico y uso de sulfato de magnesio intraperitoneal para tratar complicaciones maternas y fetales, indicadores bioquímicos más estables y constantes, y a su vez un mejor medioambiente para el feto y finalmente mejores niveles de hematocrito<sup>18</sup>.

Los niveles de urea no son un marcador muy confiable de eficiencia dialítica en la mujer embarazada, es difícil mantener un nivel de urea constante en estas pacientes, tomando en cuenta las variaciones en producción y excreción de urea materna y fetal, así como la ingesta alta en proteínas, y conforme avanza el embarazo, el crecimiento uterino limita la cantidad de líquido de diálisis que se puede infundir. La dosis de diálisis expresada en Kt/V de urea ha sido pobremente estudiada en pacientes en diálisis peritoneal, no existe un estudio clínico con diferentes dosis de Kt/V de urea y la mayoría son recomendaciones y sugerencias. Okundaye menciona un Kt/V de urea entre 2,2-2,4<sup>19</sup>. Chan, en una revisión retrospectiva no encontró relación entre la frecuencia y volumen de los recambios sobre la edad gestacional y supervivencia fetal, sin embargo, los volúmenes por día utilizados en estos estudios son considerados bajos, entre 7 L al inicio y 8 L al final del embarazo. Por ejemplo, Tison y cols. fueron capaces de alcanzar un Kt/V de urea entre 2,2-2,4 en una mujer en diálisis peritoneal automatizada, alcanzando volúmenes de 20-22 L al día<sup>20</sup>. Hou y cols. describen un caso de una mujer embarazada con lupus y en DP automatizada; inicialmente utilizaron 5 recambios de 2 L, conforme el embarazo avanzó disminuyó el volumen instilado a 1,5 L, incrementándose la frecuencia de los recambios, alcanzándose un volumen total de 14,5 L/día (6 recambios por la noche en forma automatizada y tres recam-

bios manuales por la mañana), al final de las 35 semanas de edad gestacional se alcanzó un Kt/V de urea total de 4,08, con preservación de volumen urinario residual (1175 mL), obteniendo un producto vivo con peso de 2388 g<sup>21</sup>. Es, sin embargo, importante reconocer que el Kt/V de urea tan elevado que se describe en este caso es consecuencia de la buena función renal residual al final del embarazo. Chan describe un caso de una mujer afroamericana con obesidad (peso de 99 kg e índice de masa corporal de 44) que por el crecimiento del útero presentó dolor al drenaje del líquido de diálisis y síntomas de reflujo gastroesofágico por lo que se inició DP en marea. A las 28 semanas de edad gestacional se modificó la prescripción con lo cual se obtuvo un Kt/V de urea de 3,37, recibiendo 2,8 L iniciales más 4 intercambios de 2,38 L con una cicladora por la noche y por el día 2 recambios con volúmenes de 2,5 L cada uno. A las 33 semanas se indujo parto por retraso en el crecimiento intrauterino y se obtuvo un producto que pesó 994 g, posterior al alumbramiento se reinició DP en marea<sup>22</sup>.

Recientemente en México se describieron dos casos de pacientes con volumen urinario residual, uno de ellos con Kt/V de urea de 1,9 y aclaramiento de creatinina de 58 L por semana, en el cual la dosis prescrita fue 6 recambios de 1,5 L. La prescripción en el otro caso fue similar y se obtuvieron dos productos vivos a las semanas 36.<sup>a</sup> y 37.<sup>a</sup>, pesando 1925 y 2700 g respectivamente; ambas pacientes tuvieron polihidramnios<sup>23</sup>.

En 1997 por primera vez se escribieron recomendaciones para mujeres embarazadas en diálisis (K/DOQI) publicadas por la NKF (*National Kidney Foundation* de los EE. UU.). Posteriormente ha habido mejoras a estas guías, como las propuestas por Hou, que incluyen datos sobre la dosis de diálisis en HD (20 horas a la semana en cuanto a tiempo); monitoreo estricto del metabolismo calcio, fósforo y magnesio; y para el desarrollo adecuado del feto mantener niveles de bicarbonato entre 18 a 20 mEq/L.

El régimen de tratamiento en DP todavía permanece sin determinarse en forma concluyente pero se sugiere que debe utilizarse una dosis incremental de diálisis, utilizando los volúmenes que la paciente pueda tolerar. En general se debe llegar a un volumen de 1,5 L (usualmente lo máximo tolerado en etapas avanzadas del embarazo) e incrementarse la frecuencia de los recambios. Otra opción es utilizar DP automatizada ajustando los volúmenes conforme avance el embarazo y añadiendo recambios por la mañana. Las principales complicaciones a vigilar son la presencia de dolor abdominal, fuga del líquido de diálisis y el hemoperitoneo.

El **hemoperitoneo** es una situación preocupante ya que se asocia a desprendimiento prematuro de placenta, requiriéndose evaluación inmediata mediante ultrasonido. Se han informado otras causas de hemoperitoneo tales como ruptura de quiste renal y ovárico, calcificación peritoneal, alteraciones de la coagulación y trauma; ruptura de bazo, hígado y útero al parecer asociados al trauma por el catéter de Tenckhoff<sup>24,25</sup>.

## HIPERTENSIÓN

Aproximadamente el 80% de las pacientes en diálisis que se embarazan tienen la presión arterial mayor de 140/90 mm/Hg o requieren tratamiento antihipertensivo a lo largo de todo el embarazo; de hecho, en más del 50% de las pacientes embarazadas en diálisis, la presión arterial excede de 170/110 mm/Hg. El manejo de la hipertensión tiene como arma fundamental y de mayor valor el mantenimiento de la euvolemia.

Es difícil establecer con precisión cuál es un estado de euvolemia en una embarazada en diálisis, debido a que se desconoce cuál es el peso adecuado, en un estado que se caracteriza por incremento en el volumen intravascular e intersticial y por crecimiento fetal. El peso adecuado es un objetivo cambiante que debe ser determinado por exploración física y por ensayos de remoción de líquido<sup>12</sup>. Los medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) están contraindicados porque se asocian a oligohidramnios y a hipoplasia renal del producto.

La  $\alpha$ -metildopa ha sido usada por muchos años y es el tratamiento de elección para la hipertensión en el embarazo y la paciente en diálisis peritoneal o hemodiálisis con hipertensión no es la excepción. Otro fármaco con el que se tiene abundante experiencia y que se usa con frecuencia en pacientes embarazadas es la hidralazina; con todo, no es tan efectivo como medicamento único, sino que tiene que ser usado generalmente en combinación con  $\alpha$ -metildopa<sup>26</sup>. Otros medicamentos como  $\beta$ -bloqueadores, tales como el labetalol y los antagonistas de los canales de calcio son alternativas aceptables; sin embargo, cuando existe la posibilidad de preeclampsia, la combinación de antagonistas de los canales de calcio con el sulfato de magnesio incrementa el efecto hipotensor y de bloqueo neuromuscular por lo que no se deben utilizar juntos.

## ANEMIA

A pesar del uso extendido de agentes estimulantes de la eritropoyesis y de la frecuente administración de hierro

asociado a lo anterior, la presencia de anemia es aún prevalente en la paciente en diálisis y esto se agrava con el embarazo. En la mujer embarazada en diálisis la anemia aparece o se agrava casi invariablemente, con requerimiento de transfusiones hasta en el 35% de los casos (especialmente antes del parto). Esto se debe, al menos en parte, a la hemodilución que se produce por expansión del volumen y probablemente a la resistencia a eritropoyetina por incremento en la generación de citoquinas durante el embarazo. El tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis debe intensificarse para obtener un objetivo de hemoglobina entre 10-11 g/dL y generalmente requiere incremento de al menos el 50% de la dosis de eritropoyetina. La eritropoyetina se ha utilizado con frecuencia en los primeros meses de embarazo —tiempo en el que ocurre la organogénesis— y no se han dado informes de teratogenicidad, así como de hipertensión o incremento en el hematocrito en los recién nacidos prematuros o que llegan a término. Además se debe evaluar con frecuencia la reserva de hierro para su ajuste. Se puede utilizar hierro por vía oral pero su ingesta está limitada por una elevada proporción de pacientes que durante el embarazo presentan síntomas gastrointestinales.

Por otra parte, el hierro intravenoso ha sido utilizado con seguridad y está indicado cuando no se alcanza el objetivo del índice de saturación (mayor a 20%). Otro medicamento complementario importante es el ácido fólico del que se recomiendan dosis que van de una hasta cuatro veces la dosis habitual, sobre todo al inicio del embarazo ya que la deficiencia de esta vitamina se asocia a defectos del tubo neural; también el aumento en la dosis de diálisis incrementa el aclaramiento de ácido fólico, por lo que es conveniente medir niveles séricos de esta vitamina para el ajuste de la dosis<sup>12,27</sup>.

## OTRAS CONSIDERACIONES EN EMBARAZO Y DIÁLISIS PERITONEAL

### Calcio y fósforo

Las necesidades de calcio para el crecimiento y desarrollo del feto son de 30 g. Aun cuando las concentraciones de calcio en la solución de diálisis (2,5 Meq/L en la mayoría de los casos y 3,5 Meq/L en algunos casos) se ajustan para evitar hipercalcemia, hay influjo neto de calcio y hay riesgo de esta complicación. Las preparaciones de vitamina D orales o intravenosas (1,25 dihidroxivitamina D) pueden utilizarse, vigilando los niveles de calcio y fósforo, y no se conocen efectos adversos en el embarazo y en el feto.

### Ingesta de proteínas

Los requerimientos proteicos de la dieta requieren ser extrapolados de los requerimientos dietarios en mujeres embarazadas normales. El ajustar una dieta adecuada en proteínas no es fácil, particularmente en diálisis peritoneal y esto por varias razones: presencia de síntomas gastrointestinales asociados al embarazo, incremento en el requerimiento de proteínas por parte de la madre y el feto y por incremento en la pérdida de proteínas al aumentar la dosis de diálisis y el número de intercambios dialíticos.

### Parto y cuidados neonatales

La operación cesárea debería ser realizada en caso de que se presenten las indicaciones obstétricas habituales. En diálisis peritoneal, el abdomen debe ser drenado antes de la cirugía, se puede reiniciar diálisis peritoneal las 24 horas posterior al alumbramiento infundiendo volúmenes bajos, para evitar fuga de líquido de diálisis a través de la herida quirúrgica. En caso de que ocurra algún tipo de disfunción del catéter de Tenckhoff, dolor abdominal, presencia de líquido de diálisis hemático o bien se presenten fugas de diálisis peritoneal, se debe suspender temporalmente la diálisis peritoneal y transferir a la paciente a hemodiálisis.

Los recién nacidos obtenidos de madres en diálisis deben ser considerados de alto riesgo aun cuando aparentemente se vean normales, en virtud de que tienen niveles de nitrógeno ureico en sangre y niveles séricos de creatinina similares a los de la madre y pueden desarrollar poliuria de tipo osmótico, deshidratarse y tener alteraciones electrolíticas. Otros electrolitos que deben vigilarse de cerca son el calcio y fósforo, así como los niveles de hemoglobina, sobre todo en madres que estaban tratadas con eritropoyetina.

## DIÁLISIS PERITONEAL EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA Y/O ASCITIS

La incidencia de ascitis en insuficiencia renal crónica en fase sustitutiva de la función renal es variable y se informa que va del 0,7% al 20%. Las causas de ascitis en el paciente en diálisis son: enfermedad hepática coexistente, enfermedad cardiovascular coexistente, peritonitis, depleción grave de proteínas y ascitis de origen idiopático<sup>28</sup>. La prevalencia de coexistencia de insuficiencia renal crónica (IRC) y cirrosis hepática no se conoce con precisión, pero parece claro que hay un incremento de la frecuencia de

presentación de este binomio. La enfermedad hepática crónica frecuentemente cursa con alteraciones renales que progresan a IRC y pueden alcanzar niveles en los que se requiera tratamiento dialítico. Por otra parte, la IRC crónica como evento primario, no infrecuentemente se asocia a enfermedad hepática que evoluciona a cirrosis con ascitis.

Los pacientes con cirrosis hepática y ascitis tienen riesgo de desarrollar síndrome hepatorenal a 1 y 5 años de 18% y 39% respectivamente. El síndrome hepatorenal tiene una elevada mortalidad y la supervivencia media es de 12 días después del diagnóstico<sup>29</sup>. Otro grupo menos numeroso pero igualmente importante de pacientes con afección hepática y que secundariamente pueden tener afección renal son los casos de trasplante hepático, ya que la incidencia acumulada de desarrollo de IRC (definido como tasa de filtración glomerular menor a 29 mL/min) a 60 meses de seguimiento es del 18%<sup>30</sup>.

Los pacientes en quienes coexisten IRC, cirrosis y ascitis representan un reto y una dificultad para el diagnóstico y tratamiento de una gran diversidad de situaciones, entre las que se incluyen: evaluación de la función renal residual, ajuste de medicamentos, decisión de inicio de diálisis, evaluación del estado nutricional, manejo del volumen intravascular efectivo, respuesta errática a diuréticos (incremento a la sensibilidad o falla en la respuesta), manejo de episodios de hipotensión, tratamiento de ascitis refractaria, manejo de alteraciones hematológicas y de infecciones asociadas al catéter de Tenckhoff.

La evaluación adecuada de la función renal en pacientes con cirrosis no es fácil utilizando fórmulas de predicción de la velocidad de filtración glomerular como la de Cockcroft-Gault o la derivada del estudio de modificación de la dieta en enfermedad renal (MDRD, por sus siglas en inglés) por varias razones:

- La creatinina se forma a partir de su conversión no enzimática de la creatina, que se sintetiza en el hígado y se almacena en el músculo; ambas situaciones se encuentran comprometidas en hepatopatías crónicas ya que cursan con alteración en la síntesis hepática y desnutrición.
- Las hepatopatías crónicas y la IRC se asocian a un incremento en la secreción tubular de creatinina.
- Un incremento en los niveles de bilirrubina interfiere con el método cinético de Jaffé para la determinación de creatinina. Los factores anteriormente mencionados producen mediciones de creatinina falsamente bajas en el escenario de disminución real de la velo-

cidad de filtración glomerular. Se ha propuesto la medición de cistatina C, métodos isotópicos y la medición del aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas con cimetidina para evitar la sobreestimación de la función renal en este grupo de pacientes<sup>31</sup>.

## TERAPIA DE SUSTITUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL PACIENTE CON CIRROSIS Y/O ASCITIS

Debido a que la medición de la velocidad de filtración glomerular en pacientes con cirrosis es difícil de estimar y los síntomas de estos pacientes tales como hiporexia o pérdida de peso pueden deberse a uremia o bien a la enfermedad hepática misma, el momento óptico de inicio de tratamiento dialítico es difícil de determinar. No hay guías en la literatura que nos indiquen cuándo iniciar tratamiento dialítico en pacientes con insuficiencia hepática avanzada y se deberá aplicar en forma individualizada el mejor juicio clínico del nefrólogo tratante.

En los pacientes con ascitis asociada o no a hepatopatía crónica, durante su evolución clínica frecuentemente se presenta resistencia al tratamiento con diuréticos, incrementándose así la frecuencia de ascitis a tensión. Puede requerirse tratamiento, en ocasiones en forma repetida a base de paracentesis evacuadora. Otro procedimiento invasivo para el control de ascitis refractaria es la colocación de cortocircuitos, intrahepáticos porto sistémicos y se ha observado que en algunos casos mejora la función renal<sup>32</sup>.

Es común el riesgo incrementado de hemorragia por plaquetopenia y alargamiento de los tiempos de coagulación, así como sangrado gastrointestinal por várices esofágicas o gastropatía hipertensiva. Lo anterior limita el uso de heparina durante hemodiálisis, sin embargo, este alargamiento natural de tiempos de coagulación puede ser suficiente para evitar problemas de coagulación transdialítica. Los pacientes con cirrosis hepática y ascitis tienen disminución de las resistencias vasculares periféricas; para mantener la presión arterial retienen agua y sal e incrementan el gasto cardíaco; la disminución súbita del volumen intravascular durante la ultrafiltración en hemodiálisis produce frecuentemente intolerancia hemodinámica. Los períodos de hipotensión limitan la cantidad de ultrafiltrado que puede obtenerse resultando en edema y ascitis de difícil control.

Otro inconveniente de la hemodiálisis intermitente son los cambios bruscos de osmolaridad y de electrolitos que producen cambios agudos en el contenido de agua cerebral, con incremento en el riesgo de desarrollo de encefalo-

patía<sup>33,34</sup>. La terapia continua con DP ofrece importantes ventajas en diversos aspectos en estos pacientes portadores de hepatopatía crónica y ascitis e incluso permite un drenaje parcial y progresivo del líquido de ascitis.

La prevalencia de virus de hepatitis B y C en pacientes en DP es significativamente menor que en poblaciones en hemodiálisis. La historia de transfusiones y hemodiálisis previa son factores de riesgo para el desarrollo de infección por virus de hepatitis tanto B como C; además, la mayoría de los pacientes en DP que son positivos para el virus de la hepatitis C ya lo eran antes de iniciar esta modalidad terapéutica, pues la seroconversión durante DP es un evento raro<sup>35</sup>.

El virus de hepatitis B se ha aislado en el líquido de ultrafiltrado en hemodiálisis y en el efluente del líquido de DP; en el caso del virus de hepatitis C, el material genético no se ha encontrado fácilmente en estas muestras<sup>36,37</sup>. En un estudio de 15 pacientes portadores de hepatitis C en diálisis peritoneal, 8 de ellos tenían viremia identificable y se aisló ácido ribonucleico del virus a títulos bajos en líquido de diálisis de dos, por lo que el porcentaje y el riesgo de contagio por medio del efluente del líquido peritoneal es bajo; sin embargo, es importante tener en cuenta las medidas de protección universales en todos los pacientes<sup>38</sup>.

Debido a que los pacientes en DP tienen menor requerimiento de transfusiones y que el tratamiento de forma ambulatoria se realiza en casa, se reduce el riesgo de contaminación al medioambiente; además de que no hay vacuna en la actualidad contra VHC disponible, la diálisis peritoneal es considerada una estrategia para la prevención de contagio por hepatitis.

## INICIO DE DIÁLISIS PERITONEAL Y COLOCACIÓN DEL CATÉTER EN EL PACIENTE CON CIRROSIS HEPÁTICA

La inserción del catéter de diálisis peritoneal, habitualmente tipo Tenckhoff, puede realizarse mediante técnica percutánea o quirúrgica; no se ha demostrado un incremento de complicaciones hemorrágicas o perforación intestinal en este tipo de pacientes<sup>39</sup>. Marcus y cols. describen a 5 pacientes con tiempos de coagulación alargados a quienes se les colocó el catéter mediante técnica percutánea, sin complicaciones hemorrágicas<sup>40</sup>. Si la ascitis se encuentra a tensión se pueden drenar hasta 5 litros de ascitis sin requerir simultáneamente infusión de albúmina a la circulación; posteriormente, el paciente se puede manejar con diálisis peritoneal continua, manual o automatizada, re-



gulando en los recambios tanto la cantidad de líquido infundido como la de líquido drenado, dependiendo del estado de volumen.

Generalmente cuando se realiza previamente drenaje de 2 a 5 litros, se podrán infundir 2 litros de solución de diálisis en cada intercambio sin problema alguno. Inicialmente se sugiere usar soluciones al 1,36%-1,5%, ya que este tipo de pacientes no requieren generar un gradiente osmótico mediante soluciones hipertónicas, para aumentar el balance negativo. Una modalidad frecuentemente recomendada es drenar 10% a 15%<sup>41</sup> más del líquido que fue infundido, para ir drenando lentamente el líquido de ascitis y en el curso de un tiempo variable que puede ser de hasta dos semanas disminuir progresivamente la sobrecarga de volumen. Si por alguna razón (principalmente fuga de líquido de diálisis) se debe infundir poco volumen, se sugiere drenar inicialmente 1 a 2 litros de líquido de ascitis, infundir 1 litro de solución de diálisis y drenar 1,5 litros en 1-2 horas y así sucesivamente hasta que el líquido de ascitis se drene completamente. Bajo y cols.<sup>42</sup> sugieren la infusión endovenosa de albúmina en las primeras dos semanas de disminución del volumen de líquido en la cavidad abdominal, ya que inicialmente es cuando se pierde mayor cantidad de proteínas a nivel peritoneal, esto con el objetivo de mantener la albúmina sérica cercana a 3 g/dL con la finalidad de generar una mejor redistribución de líquidos.

### TRANSPORTE PERITONEAL Y ADECUACIÓN

Se ha observado que los pacientes con ascitis presentan un incremento en la difusión de moléculas de urea, creatinina, fósforo y CO<sub>2</sub>, a través de la membrana peritoneal, así como un incremento en la capacidad de ultrafiltración<sup>42,43</sup>. El incremento en la ultrafiltración no correlaciona con la absorción de glucosa (D/D0 a las 4 horas) ni con la concentración de sodio en el efluente de diálisis (DIP Na) probablemente por la producción de ascitis<sup>44</sup>. El incremento en la capacidad de ultrafiltración hace que el uso de soluciones hipertónicas sea excepcionalmente necesario.

Hay pocos estudios realizados donde se mida Kt/V de urea semanal y aclaramiento peritoneal y renal de creatinina en este tipo de pacientes. El más reciente compara a pacientes con y sin cirrosis en DP y muestra que el Kt/V de urea semanal (2,29 *vs.* 2,13) fue mayor en el grupo de cirróticos pero no alcanzó significancia estadística y el aclaramiento total de creatinina en L/semana fue mayor en el grupo de pacientes con cirrosis (137 *vs.* 78,7), a pesar de que en este estudio no hubo diferencia en la función renal residual<sup>39</sup>.

### ESTADO NUTRICIONAL Y PÉRDIDA DE PROTEÍNAS A NIVEL PERITONEAL

El estado nutricional en pacientes con cirrosis avanzada es deficiente y debe ser monitorizado. Al inicio del tratamiento con diálisis puede presentarse una pérdida de proteínas a nivel de la membrana peritoneal de hasta 30 g al día y posteriormente esta pérdida disminuye en un promedio de 7 a 15 g al día. Este efecto se observa en los primeros tres meses del inicio de diálisis, posteriormente la disminución de la pérdida de proteínas se correlaciona con el incremento de albúmina sérica y recuperación de peso del paciente<sup>42,43</sup>. La vigilancia nutricional se debe realizar mediante la utilización de índices compuestos que incluyen diversos instrumentos como la evaluación global subjetiva, la medición de dosis de diálisis, pérdida de proteínas a nivel peritoneal y tasa catabólica proteica normalizada, evaluación del estado de hidratación y medición de composición corporal mediante antropometría y bioimpedancia eléctrica.

Se sugiere poner especial atención a la ingesta de proteínas, pues su pérdida a nivel peritoneal es variable pero generalmente muy elevada; por otra parte, se debe definir en conjunto con hepatología la cantidad de proteínas a prescribir en virtud del riesgo de desarrollo de encefalopatía hepática. Se puede iniciar con una dieta cercana a lo normal que incluye 1,2 g/kg/día de proteínas<sup>39</sup> y posteriormente ajustar dependiendo de las evaluaciones que se vayan realizando.

### PERITONITIS EN EL PACIENTE CON DIÁLISIS PERITONEAL Y CIRROSIS

En el estudio de De Fabrizi y cols.<sup>9</sup> no se encontraron diferencias en la probabilidad de permanecer libre de peritonitis entre pacientes con y sin hepatopatía; la tasa de episodios de peritonitis asociada al catéter de diálisis peritoneal entre pacientes con cirrosis fue de un episodio/39 pacientes-mes y sin cirrosis de un episodio/22 pacientes año, la mayoría de los microorganismos aislados fueron gran positivos, principalmente especies de estafilococo en 14 episodios y sólo dos episodios fueron bacterias gram negativas.

En un estudio reciente de Chow y cols.<sup>45</sup> se analizaron pacientes con diálisis peritoneal y con enfermedad hepática por virus de hepatitis B con cirrosis (n = 25) y sin cirrosis (n = 36) con un seguimiento a 52 meses y no se encontró diferencia entre episodios de peritonitis entre ambos grupos (un episodio/19 pacientes-mes en el grupo con cirrosis *vs.* un episodio/20,5 pacientes-mes); un hallazgo en este grupo de estudio fue que el 13% de los episodios de peritonitis en el grupo de pacientes con ci-

rosis fueron por especies de estreptococo comparado con el 2% del grupo sin cirrosis.

Resulta interesante conocer el resultado de otro estudio, el realizado por Bajo y cols.<sup>42</sup> donde se descubrió que la *Escherichia coli*, el *Streptococcus faecalis* y otras bacterias gram negativas son el factor etiológico en el 43% de los casos de pacientes con cirrosis, y estos microorganismos se presentaron únicamente en el 20% de los episodios de peritonitis en los pacientes no cirróticos. Otros estudios con menor número de pacientes han encontrado incremento en el riesgo de peritonitis<sup>42,43</sup>.

Es difícil reconocer la diferencia entre una peritonitis bacteriana espontánea y la peritonitis asociada a diálisis peritoneal porque ambas se caracterizan por el mismo cuadro clínico. La ventaja de la peritonitis asociada a diálisis peritoneal radica que el diagnóstico se realiza generalmente más temprano por la aparición de turbidez en el líquido de diálisis. Inicialmente se prescribirán antibióticos de amplio espectro que se ajustarán adecuadamente, una vez que se obtenga el cultivo con el microorganismo aislado, así como su sensibilidad a los antibióticos.

#### SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE CIRRÓTICO EN DIÁLISIS PERITONEAL

En el estudio realizado por Marcus y cols.<sup>40</sup> en 9 pacientes con cirrosis hepática, 5 de ellos sobrevivieron más de 18 meses, dos con 2 años, uno con 4 y otro con 8 años en diálisis peritoneal. Bajo y cols.<sup>42</sup> describen 6 pacientes con cirrosis y ascitis tratados con diálisis peritoneal y con un seguimiento de 8 a 66 meses con buen control, tres pacientes fallecieron y la causa no estuvo relacionada con la técnica. Durand y cols.<sup>46</sup> describen a 4 pacientes y 3 de ellos con supervivencia mayor a dos años.

El estudio más reciente y con mayor número de pacientes es el realizado por De Fabrizi y cols.<sup>39</sup>, quienes estudiaron a 21 pacientes en diálisis peritoneal con cirrosis y los compararon con una cohorte histórica de pacientes en diálisis peritoneal sin cirrosis. De los 21 pacientes 11 tenían más de un año en diálisis peritoneal y 8 pacientes más de dos años; no hubo diferencia en mortalidad comparado con el grupo en diálisis peritoneal sin cirrosis. En resumen, la supervivencia es buena en pacientes con cirrosis y diálisis peritoneal.

#### VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA DIÁLISIS PERITONEAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA Y ASCITIS

Los pacientes con hepatopatía con ascitis y con insuficiencia renal y requerimiento dialítico se benefician de diálisis peritoneal por varios mecanismos: mejor toleran-

cia hemodinámica con menos episodios de hipotensión, drenaje de líquido de diálisis-ascitis y diagnóstico temprano de infecciones, se puede evitar el uso de heparina, se disminuye el riesgo de hemorragia y de anemia, dada la naturaleza continua y menos intensa del procedimiento, se mantiene por más tiempo la función renal residual, se ofrece aporte complementario de glucosa y se disminuye del riesgo de contagio por virus de hepatitis, en el caso de los pacientes que fuesen positivos. La principal desventaja, en comparación con la hemodiálisis, es la pérdida de proteínas a nivel peritoneal al inicio de diálisis y quizá en algunos estudios todavía queda en duda el riesgo incrementado de peritonitis asociada a DP o el desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea característica de los pacientes cirróticos.

## DIÁLISIS PERITONEAL EN INSUFICIENCIA CARDÍACA

La insuficiencia cardíaca (IC) es una entidad clínica frecuente en todo el mundo y que en los EE. UU. afecta a 5 millones de personas, es la principal causa de hospitalizaciones en adultos mayores a 65 años y se diagnostican más de 550.000 casos nuevos cada año<sup>47</sup>.

Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen un elevado riesgo de presentar enfermedad cardiovascular y en pacientes en diálisis es la principal causa de muerte. Por otra parte los pacientes con cardiopatía tienen mayor incidencia de enfermedad renal crónica y su progresión es más rápida. Entre un 30% y un 50% de los pacientes con IC tienen enfermedad renal crónica con estadios 3 a 5 de la clasificación DOQI y esto se asocia a mayor tasa de hospitalizaciones y mayor mortalidad<sup>48</sup>, y cuando los pacientes inician diálisis alrededor del 30% tienen IC<sup>49</sup>.

La disminución de la función renal, además de hacerse evidente al ingreso hospitalario por IC descompensada, a menudo empeora durante el internamiento. Dos estudios muestran que 70%-75% de pacientes tuvieron aumento de al menos 0,1 mg/dL en su valor de creatinina sérica y en el 25% de los casos la creatinina sérica se elevó  $\geq 0,5$  mg/dL; el grado de insuficiencia renal durante la hospitalización se asoció y predijo mortalidad<sup>50</sup>. Cuando la IC empeora a clase IV de la NYHA (*New York Heart Association*, por sus siglas en inglés) y se hace refractaria al tratamiento, la mortalidad incrementa al 50% a 6 meses<sup>51</sup>.

Fisiológicamente, la interacción riñón y corazón sirve para regular el volumen del líquido extracelular, natriuresis, presión arterial, gasto cardíaco y tasa de filtración glo-

merular. La íntima relación entre estos dos órganos también aparece en estados de enfermedad en que generalmente coexiste la disfunción cardíaca y renal, reflejando también factores patogénicos comunes como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, sobrecarga de líquido de algún otro origen, edad avanzada, hipertrofia del ventrículo izquierdo y aterosclerosis. Recientemente se ha acuñado el término síndrome cardiorrenal (SCR) que se define como la situación de afectación de ambos órganos en la cual se potencian y retroalimentan sus efectos deletéreos de forma tal que el daño renal y miocárdico progresan aceleradamente<sup>52</sup>. En la fase avanzada de SCR aparece sobrehidratación y resistencia a diuréticos, dificultando enormemente su manejo.

Esta interconexión entre disfunción cardíaca y falla renal amplifica el daño a ambos órganos y se ha asociado a varios posibles mecanismos. Recientemente se ha implicado a la teoría de Guyton modificada<sup>52</sup>, la cual describe un círculo que involucra al sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), balance del óxido nítrico, activación del sistema nervioso simpático e inflamación. Este modelo promueve aterosclerosis acelerada, remodelamiento cardíaco y progresión de la enfermedad renal en conjunto con el deterioro de la función cardíaca y reducción de la supervivencia. La reducción grave del gasto cardíaco condiciona una pobre perfusión renal, disminución de la tasa de filtración glomerular e incremento en la liberación de sustancias neurohumorales con activación de mecanismos que promueven retención de agua y sal. La importancia del manejo de la sobrecarga hídrica se ilustra por el hecho de que el 80% de los pacientes con IC descompensada se hospitalizan a consecuencia de congestión por sobrecarga de líquidos más que a baja perfusión<sup>53</sup>.

Desafortunadamente el tratamiento para reducir el edema mediante diuréticos no siempre es efectivo. La reducción de la perfusión renal también evita la llegada de los diuréticos al sitio de acción de la nefrona, limitando su acción farmacológica, y por consiguiente induciendo retención hídrica. El incremento en el líquido extracelular empeora la IC y reduce aún más el gasto cardíaco; lo anterior produce incremento en el volumen diastólico, y en forma paralela en la presión intraventricular sistólica, pero cuando el incremento en el volumen diastólico alcanza un nivel crítico, la presión intraventricular sistólica inicia su caída resultando en progresión de la IC, manifestándose con edema pulmonar refractario, IC terminal y muerte<sup>54</sup>.

Al presentarse síndrome cardiorrenal o insuficiencia cardíaca refractaria a tratamiento debe recordarse que la protección cardíaca debe predominar sobre la renoprotec-

ción, ya que disponemos de técnicas de sustitución de la función renal, mientras que sólo el trasplante cardíaco puede suplir el fallo completo de este órgano. La falta de intervención decidida por el miedo a los efectos secundarios puede llevar a la muerte del paciente con IC. Se discutirá brevemente el tratamiento médico y se hará énfasis en la terapia dialítica con DP.

## TRATAMIENTO MÉDICO

A continuación se enuncian algunas de las medidas fundamentales para el manejo del paciente con IC en estadios avanzados de insuficiencia renal (DOQI 4 y 5, de acuerdo a la Fundación Renal Americana)<sup>54,55</sup>:

**Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y/o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II).** Estos fármacos son piezas clave del tratamiento en IC con disfunción sistólica. Adicionalmente, en algunos casos podrían frenar la progresión de la enfermedad renal crónica, sobre todo en diabetes mellitus. En el estudio CONSENSUS los pacientes con IC y con creatinina sérica entre 2 y 3,4 mg/dL mejoran el pronóstico tras el uso de IECA. Del total de la población de este estudio, un 30% deterioraron la función renal que se recupera si se suspende el tratamiento. Resulta interesante observar que los que deterioran función renal son los que se benefician de su uso a nivel cardíaco y suspenderlo se asocia a mayor mortalidad cardíaca<sup>48</sup>. Los IECA son considerados de primera línea, los ARA II aceptados para el tratamiento de la IC son losartán (ELITE, ELITEII), valsartán (ValHeFT en IC, Valiant en IC postinfarto agudo al miocardio) y candesartán (CHARM en IC) y se recomiendan cuando hay intolerancia a los IECA.

**Diuréticos.** En estas fases de la enfermedad renal crónica sólo los diuréticos de asa tienen suficiente potencia. Debe recordarse que existe un umbral diurético que debe superarse alcanzando la dosis efectiva en el tratamiento de la IC. Si aparece resistencia, especialmente en los pacientes con síndrome cardiorrenal, deberemos descartar incumplimiento y exceso de sal en la dieta. Las tiazidas en dosis bajas consiguen sinergia diurética únicamente en algunos casos en que existe función renal residual suficiente. La bumetanida o torsemida podrían tener mayor biodisponibilidad que la furosemida en situaciones de IC y problemas de absorción por edema intestinal. En situaciones de IC grado IV NYHA se recomienda la vía intravenosa para asegurar la biodisponibilidad. No se ha de-

mostrado el beneficio de dopamina en dosis bajas (dosis diurética) ni de la infusión continua de furosemide<sup>56</sup>.

**Antagonistas de la vasopresina.** Actúan sobre los receptores V2 del túbulo contorneado distal y del colector. Su efecto sobre las acuaporinas permite un efecto acuarrético, aun en estudios fase 3<sup>57</sup>.

**$\beta$ -bloqueadores.** Se encuadran en el arsenal terapéutico clásico para la IC. Sin embargo, su uso real por los nefrólogos es escaso en el entorno de la enfermedad renal crónica y especialmente en el paciente con diabetes mellitus.

**Evitar nefrotóxicos especialmente antiinflamatorios.** Es fundamental estimar la función renal de los pacientes cardiopatas para ajustar la dosis de determinados fármacos y favorecer nefroprotección.

**Los antagonistas de los receptores de aldosterona.** Existen suficientes argumentos para el uso de estos medicamentos en enfermedad renal crónica pero lo limita el desarrollo de hipercalemia. Hay suficientes argumentos fisiológicos y en estudios básicos para la terapia óptima en pacientes en diálisis con este tipo de medicamentos, desafortunadamente la IC es diagnosticada y tratada inadecuadamente, la razón es que no hay estudios suficientes que avalen su indicación en diálisis. Se han utilizado dosis bajas de espironolactona en estudios pequeños en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal sin presentar hipercalemia, pero todavía faltan estudiarse a gran escala del mismo modo que su repercusión en la función cardíaca. Por lo pronto, si se decide usarlos en pacientes en etapa prediálisis habrá que vigilar en forma estrecha el potasio y si el paciente requiere añadir enzimas de recambio iónico, así como suspender el uso de este tipo de diuréticos<sup>58</sup>.

**La insuficiencia cardíaca en el escenario de enfermedad renal crónica.** Aun en estadio 3 puede requerir tratamiento con técnicas de ultrafiltración, sobre todo en pacientes con fracción de expulsión menor al 35% y refractarios a tratamiento médico habitual. Se puede utilizar para mejorar la respuesta a diuréticos, como puente para alguna cirugía cardíaca (correctiva de algún defecto congénito, reemplazo valvular, etc.) o para trasplante de corazón. A los pacientes que se encuentran refractarios a tratamiento médico —y están fuera de tratamiento quirúrgico— se puede ofrecer en forma paliativa para mejorar síntomas y tolerancia al ejercicio, disminución de episodios de hospitalizaciones y mejorar la calidad de vida.

**Otras intervenciones médicas.** Están en estudio la terapia inotrópica con inhibidores de la Na,K ATPasa, antagonistas de los receptores de adenosina 1 y el tratamiento con células madre.

**Intervenciones.** Marcapaso en cámara dual, resincronización, soporte circulatorio mecánico, reconstrucción ventricular izquierda y trasplante cardíaco.

## TRATAMIENTO DIALÍTICO Y ULTRAFILTRACIÓN

En el registro nacional de insuficiencia cardíaca descompensada de los EE. UU., las exacerbaciones de la enfermedad fueron prolongadas, el 42% de pacientes fueron egresados sin la resolución de sus síntomas y el 70% sin disminución adecuada de peso<sup>59</sup>. En pacientes con enfermedad renal crónica avanzada la terapia diurética es inefectiva y el tratamiento dialítico es la única opción para remover el exceso de líquido extracelular. La diálisis es un procedimiento que se utiliza en insuficiencia cardíaca refractaria y a pesar de ello no existe un estudio que compare las modalidades dialíticas entre DP y hemodiálisis. Además, los pacientes con IC son muy sensibles a los cambios de volumen intravascular y tienen una ventana terapéutica muy pequeña entre congestión pulmonar e hipotensión. La ultrafiltración extracorpórea es una forma de tratamiento para resolución de problemas graves a corto plazo en pacientes con sobrecarga de líquidos grave; a largo plazo, la DP puede ser la terapia de elección en pacientes con IC refractaria. Se puede utilizar DP, tanto en tratamiento en IC descompensada en forma temporal y emplear como una terapia a largo plazo en pacientes con IC refractaria con o sin enfermedad renal crónica avanzada (estadios 3 a 5 de la clasificación DOQI).

Adicionalmente la DP puede constituirse en un puente de terapia temporal para cirugía cardíaca (reemplazo valvular, trasplante cardíaco) y como tratamiento paliativo a largo plazo. También se ha utilizado después del inicio de haber sometido a un paciente en forma aguda a ultrafiltración extracorpórea una vez que la situación aguda ha sido resuelta. En virtud de lo anterior, comentaremos brevemente sobre el tratamiento con ultrafiltración extracorpórea, el uso de DP en IC descompensada en forma aguda, su uso en el tratamiento crónico y se comentará sobre las ventajas de agentes osmóticos no basados en glucosa para ultrafiltración peritoneal.

## Ultrafiltración extracorpórea

El uso de ultrafiltración extracorpórea en IC inicialmente fue informada en 1979<sup>60</sup>. La mayoría de los estudios han demostrado que una adecuada remoción de líquido



amaina signos y síntomas a corto plazo con poco riesgo de hipotensión. Marenzi y cols.<sup>61</sup> estudiaron 24 pacientes con IC refractaria usando ultrafiltración extracorpórea (4,880 +/- 896 mL) y demostraron mejoría de indicadores hemodinámicos: disminución de la presión atrial derecha, arteria pulmonar y presión en cuña; incremento del gasto cardíaco durante el procedimiento. Estos cambios permanecieron en las siguientes 24 horas después del procedimiento. Otro estudio realizado por el mismo autor mostró que además, al obtener ultrafiltración se disminuye indirectamente la actividad neurohormonal en IC<sup>62</sup>. Es claro que la ultrafiltración extracorpórea es un método alternativo para la remoción de líquido en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada y que este tratamiento mejora rápidamente los síntomas de congestión y sobrecarga de volumen, con poca tasa de hipotensión, ya que el relleno de líquido intravascular proveniente del intersticio con sobrecarga de líquido, constituye el mecanismo compensatorio que mantiene una adecuada remoción de líquido durante el procedimiento con pocos episodios de hipotensión, particularmente si el proceso se realiza en forma lenta y prolongada. Recientemente se conocieron dos estudios en los que se utilizaron aparatos de ultrafiltración periférica que no requirieron monitoreo especial<sup>63</sup>.

En 200 pacientes con IC y sobrecarga de líquido, aleatorizados a ultrafiltración con dispositivo periférico *vs.* diuréticos se demostró una mejoría en la remoción de líquidos y una disminución en la frecuencia de reingresos a hospitalización y días hospitalarios en los pacientes a quienes se les practicó ultrafiltración<sup>64</sup>.

### Diálisis peritoneal

En 1949 Schneierson<sup>65</sup> describió por primera vez el uso de diálisis peritoneal en el tratamiento de edema de origen cardíaco. La diálisis peritoneal en pacientes con IC refractaria ha demostrado que al disminuir de peso el paciente y, por ende, disminuir la sobrecarga de volumen y el edema, mejora la función cardíaca<sup>66</sup>, mejoran los síntomas de insuficiencia cardíaca e incluso puede mejorar la función renal con mejor respuesta a diuréticos<sup>67</sup>. También se ha observado en algunas series que el uso de diálisis peritoneal disminuye el tiempo que el paciente permanece hospitalizado, el número de medicamentos utilizados y mejora la calidad de vida<sup>68</sup>. Adicionalmente, en aquellos pacientes que presentan ascitis secundaria a su IC, se puede drenar esta en forma simple y sin riesgos significativos.

Después de la primera descripción del uso de DP en edema de origen cardíaco se produjeron múltiples desarro-

llos tecnológicos en el área de DP. Inicialmente se utilizó diálisis peritoneal intermitente (DPI), posteriormente diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), diálisis peritoneal automatizada con y sin recambio diario (DPACI, DPACC), la mezcla con tratamiento extracorpóreo y diálisis peritoneal, y recientemente se han desarrollado soluciones osmóticas no basadas en glucosa (icodextrina), la cual ofrece algunas ventajas importantes para el paciente con IC.

El uso de la DP intermitente fue limitado y se documentaron algunos casos en los principios de la segunda mitad del siglo pasado. Estos informes se asociaron con mejoría clínica, mejoría en hiponatremia, mejor respuesta a diuréticos y con mejoría de la función renal<sup>69-71</sup>. Debido a la naturaleza del procedimiento y a la complejidad de la técnica, a largo plazo no se observó gran cambio en cuanto a la mortalidad, ya que pocos pacientes recibieron el tratamiento en forma sostenida.

Posteriormente, la DPCA por ser una terapia continua ha ofrecido mayor ventaja a los pacientes que requieren tratamiento a largo plazo. Se ha utilizado tanto en forma aguda como en el manejo crónico del paciente con IC refractaria. En ambas indicaciones se demuestra que el procedimiento ofrece estabilidad hemodinámica y control de los azoados en forma lenta y adecuada.

### Diálisis peritoneal aguda en el paciente con insuficiencia renal crónica no terminal

Se ha utilizado en forma aguda como tratamiento de IC descompensada como tratamiento de rescate. En varios estudios la diálisis peritoneal produce mejoría en el manejo de volumen, del sodio, mejora la respuesta a diuréticos así como la tasa de filtración glomerular. Esta mejoría también ha sido observada con el uso de ultrafiltración extracorpórea aislada y hemofiltración continua. Las ventajas principales de la diálisis peritoneal sobre la ultrafiltración extracorpórea aislada es la remoción de líquido lenta y gradual y por espacio de 24 horas o más tiempo, facilidad de tratamiento en casa y el no requerir el uso de anticoagulación.

Por otra parte, es importante reconocer que la remoción de líquido (monto y velocidad de líquido obtenido) con DP puede ser menos predecible que con las terapias extracorpóreas. Una de las desventajas del uso de DP son las fallas mecánicas asociadas a la colocación del catéter de Tenckhoff, tales como las fugas de líquido por la pared abdominal, el desarrollo de hematomas de pared, sangrado superficial o profundo, etc. En un estudio de 13 pacientes<sup>72</sup> con IC descompensada que requirieron vigilancia en la unidad de cuidados intensivos y en que se inició

DP inmediatamente no se documentaron fugas ni muertes asociadas a la misma.

En forma práctica, después de la colocación del catéter de DP, se puede iniciar el tratamiento con volúmenes bajos (750 mL a 1000 mL) con solución de diálisis a base de glucosa hipertónica o bien con icodextrina, usando recambios cortos (1-2 horas) e ir incrementando los volúmenes de acuerdo a la posibilidad de la cavidad y de los requerimientos del paciente.

El empleo de DP aguda para manejo de IC puede ser implementada de acuerdo a la experiencia individual y tasa de complicaciones mecánicas que se presentan en cada centro. Existen pocos estudios en los que se haya evaluado la prescripción ideal en condiciones de descompensación aguda de la IC y su uso deberá estar sujeto a una cuidadosa prescripción individualizada por el nefrólogo tratante. Es importante comentar que su uso se recomienda fundamentalmente en centros donde el equipo médico esté ampliamente familiarizado con la técnica, o bien cuando no se cuente con tratamiento extracorpóreo para la resolución aguda de la sobrecarga hídrica.

### Tratamiento a largo plazo de la IC mediante diálisis peritoneal

El papel de la DP para el manejo de la ultrafiltración a largo plazo no ha sido evaluado formalmente en estudios clínicos controlados y la evidencia que tenemos se basa en una serie de casos. Aun con las limitaciones de los estudios referidos, es evidente que la ultrafiltración mediante diálisis peritoneal es segura y provee la mejoría ya comentada anteriormente. La IC se caracteriza por una elevada morbilidad llevando a los pacientes a hospitalizaciones frecuentes, principalmente por sobrecarga de volumen, pero también hay que tener en cuenta que el mantener tratamiento mediante procedimientos de ultrafiltración extracorpórea tiene varias limitaciones. El tratamiento requiere cuidados médicos especiales y la remoción de líquido se puede complicar por episodios de hipotensión. Un hecho práctico importante es que la aplicación de ultrafiltración peritoneal se puede llevar en casa, y por tratarse de un procedimiento continuo la remoción de líquido es lenta y con mayor estabilidad hemodinámica.

Es importante comentar que, a pesar de la mejoría clínica y la disminución de hospitalización que se ha descrito mediante ultrafiltración con diversas modalidades, tanto peritoneal como extracorpórea, la mortalidad sigue siendo elevada con una media aproximada menor a 1-2 años.

Las complicaciones mecánicas relacionadas con la técnica (peritonitis, hernias) no parecen ser mayores en los pacientes con IC en quienes la técnica se emplea fundamentalmente para ultrafiltración que las observadas en pacientes con enfermedad renal crónica terminal tratados con DP<sup>73</sup>.

### Tratamiento de IC en el paciente con enfermedad renal terminal en diálisis peritoneal

El 36% de los pacientes con *enfermedad renal terminal* al momento del inicio de diálisis ya tienen IC. La DP es el tratamiento de elección en este grupo de pacientes en estadios NYHA III y IV. Es ampliamente reconocido que se disminuyen tanto síntomas como hospitalizaciones con ultrafiltración mediada obtenida mediante diálisis peritoneal. En datos del registro americano de pacientes en diálisis de mediados de la década pasada se mostró que en los primeros 6 meses de tratamiento puede haber mayor beneficio con diálisis peritoneal (al ajustar variables) y posteriormente el mayor beneficio se observó con hemodiálisis, esta pérdida del beneficio de DP pudiera ser por pérdida de la función renal residual y porque en ese entonces no estaba tan diseminado el tratamiento con modalidades automatizadas ni se contaba con agentes osmóticos no basados en glucosa (icodextrina). Se requieren estudios clínicos controlados para conocer con precisión las ventajas o desventajas de ambas modalidades terapéuticas (hemodiálisis *vs.* diálisis peritoneal) en el manejo del paciente en insuficiencia renal terminal con insuficiencia cardíaca de grado variable.

### ESQUEMA DIALÍTICO SUGERIDO

La ventaja de la DP es que se puede ajustar fácilmente a las necesidades de cada paciente. No hay un esquema dialítico que esté claramente predefinido o estudiado. Este debe basarse en el transporte peritoneal del paciente, presencia o no de función renal residual, comportamiento clínico-dietario, grado de falla cardíaca, necesidad de control de azoados, frecuencia de episodios clínicos de congestión pulmonar, antropometría, respuesta a la ultrafiltración prescrita y otros indicadores relevantes que deben evaluarse en forma individual en cada individuo. Como primera opción se recomienda el uso de DPCA utilizando soluciones de glucosa hipertónicas como muestran Mehrotra y Khanna, quienes resumen los resultados de 111 casos de varios estudios con IC tratados a largo plazo. En estos pacientes se mantuvo euvolemia con uno a tres recambios de soluciones de glucosa hipertónicas con recambios cortos. Estos esquemas produjeron mejoría en 52 pacientes con NYHA III (n = 11) y NYHA IV (n = 41)<sup>74</sup>. En el caso de que el paciente tenga limitaciones

para llevar tratamiento con diálisis peritoneal ambulatoria en casa se pudiera prescribir un esquema con DP intermitente dos a tres veces por semana (o más, dependiendo de los síntomas de congestión del paciente) con soluciones glucosadas hipertónicas o haciendo varios recambios con soluciones glucosadas al 1,5% dependiendo de las necesidades de remoción de solutos y comportamiento del tipo de transporte peritoneal. Esto último estaría limitado a pacientes en quienes existe función renal residual suficiente que permita mantener una depuración de solutos aceptable desde el punto de vista clínico, situación que puede presentarse en algunos pacientes con IC grave.

Una vez evaluado el comportamiento de la membrana peritoneal, idealmente se debe iniciar un esquema de DPCA o DPA (sobre todo pacientes con función renal residual). Kagan y cols. describieron ocho casos de IC refractaria, cuatro de ellos con enfermedad renal terminal y cuatro con síndrome cardiorenal, usando esquemas habituales de DPCA a largo plazo con mejoría sintomática<sup>75</sup>. Otro estudio reciente de 16 pacientes con IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 40% y con síntomas de IC, usando esquemas habituales de DPCA a largo plazo, se demostró mejoría de los síntomas, de la fracción de eyección y del control de la presión arterial<sup>76</sup>.

En los pacientes que no requieren soporte dialítico completo (remoción de solutos aceptable por función renal residual, de al menos 10 mL por minuto) se puede iniciar con un recambio de icodextrina nocturno dos a tres veces por semana e ir incrementando dependiendo de las necesidades de ultrafiltración del paciente<sup>77,78</sup>. Otra opción para los que requieren sólo ultrafiltración (quizá los que tengan transporte alto) es la DP automatizada con soluciones de diálisis a base de glucosa hipertónica. Gotloib y cols.<sup>79</sup> exponen su experiencia con 20 pacientes con IC NYHA IV usando diálisis peritoneal automatizada para el control crónico de los síntomas de IC, el esquema dialítico prescrito fue de tres sesiones por semana de 8 horas cada una, utilizando 15 a 20 L de líquido de diálisis con base de glucosa, encontrando mejoría clínica y de la función cardíaca evaluada con ecocardiografía.

En quienes requieren además de remoción de agua, remoción de solutos y particularmente aquellos pacientes que perdieron su función renal residual en forma completa o casi completa, se puede optar por un tratamiento de DPCA con recambio nocturno de icodextrina o DPA con recambio diurno de icodextrina. Esto último no se ha estudiado en forma prospectiva ni aleatorizada

pero son esquemas promisorios para este grupo especial de pacientes.

Es importante comentar que el uso de terapia sustitutiva permite el uso de IECA, ARAII y antagonistas de los receptores de aldosterona con mayor libertad (por supuesto vigilando de cerca los niveles de potasio cuando el paciente tiene diuresis residual), fármacos todos ellos con beneficios demostrados en el paciente con IC.

### Nuevas soluciones de diálisis en diálisis peritoneal e IC

La icodextrina es un polímero de glucosa de alto peso molecular e induce el transporte de agua ejerciendo presión osmótica a través de pequeños poros intracelulares resultando en ultrafiltrado transcápsular. El ultrafiltrado obtenido con icodextrina es similar al de solución de dextrosa al 4,25%, pero se evita la exposición a altas concentraciones de glucosa, produciendo presión osmótica en forma sostenida y permitiendo recambios cada 12-16 horas. La ultrafiltración generada por icodextrina algunos autores la consideran más fisiológica con posibilidades de mejorar la volemia sin incrementar la exposición a soluciones hipertónicas. Adicionalmente podría ofrecer ventajas en estilo de vida, ya que es factible en pacientes con función renal residual aceptable utilizar únicamente un recambio al día (nocturno o diurno). Paniagua y cols.<sup>80</sup> mostraron mejoría de indicadores hemodinámicos con el uso de icodextrina en pacientes diabéticos, encontrando mejoría en la presión arterial y en el diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo, así como mejoría en el volumen sanguíneo circulante y en el tono simpático, sugiriendo mejoría en la neuropatía diabética. Otras modalidades son la mezcla de icodextrina con soluciones basadas en glucosa y aminoácidos que pudieran ayudar en el caso de desnutrición asociada; estas modalidades no han sido estudiadas en forma prospectiva y aleatorizada en el paciente con IC pero pueden añadirse al bagaje terapéutico.

### Cuidados generales

Se deben evaluar indicadores nutricionales y de volumen mediante evaluación global subjetiva, bioimpedancia eléctrica o densitometría de doble fotón. No existen estudios sobre cuál es el Kt/V de urea adecuado en este subgrupo de pacientes pero se deben tomar en cuenta las guías actuales y el estado clínico del paciente. Independientemente de si la enfermedad renal crónica es moderada o avanzada, el cuidado del metabolismo mineral y de la anemia es de suma importancia. Como se describe en otros capítulos, estos dos factores inciden de manera importante sobre el estado cardiovascular del enfermo renal crónico.

En IC refractaria la fisiopatología predominante es la retención de agua, sodio y azoados secundarios a hipoperfusión renal, y se caracteriza por respuesta inapropiada al tratamiento tradicional. A pesar de que se han utilizado diferentes tipos de modalidades consideramos que la diálisis peritoneal es el tratamiento de elección porque ofrece muchas ventajas que se han descrito anteriormente. Cuando se compara con hemodiálisis, la diálisis peritoneal se asocia con preservación de la función renal residual, ultrafiltración lenta continua, estabilidad hemodinámica, aclaramiento de moléculas de tamaño intermedio implicadas en la progresión de la IC, restauración de la respuesta a diuréticos y cribado de sodio con mantenimiento de normonatremia.

## DIÁLISIS PERITONEAL EN PACIENTES CON VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Se estima que en el año 2006 había en el mundo alrededor de 39,5 millones de pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Las manifestaciones renales son variadas pero tiene su importancia la nefropatía por VIH, donde la lesión glomerular más frecuente es la glomeruloesclerosis focal y segmentaria que en población negra evoluciona frecuentemente a insuficiencia renal crónica en etapa terminal o preterminal.

La prevalencia de la infección por VIH en diálisis varía ampliamente, por ejemplo esta es de 0,13% en Italia<sup>81</sup>, y de 0,36% en Francia<sup>82</sup>. En un estudio reciente realizado en España en 328 unidades de diálisis se encontraron 81 pacientes infectados, de los cuales 60 estaban en hemodiálisis y el resto en DP, la prevalencia de infección por VIH calculada fue de 0,54% con coinfección por virus de la hepatitis C en 61%<sup>83</sup>.

En cuanto al pronóstico, los estudios iniciales en VIH y enfermedad renal crónica en diálisis aportan un pobre pronóstico<sup>84,85</sup>. En los años más recientes, el incremento en la esperanza de vida se debe al desarrollo de medicamentos antirretrovirales<sup>86</sup>. En un estudio realizado por Rodríguez<sup>87</sup> en 100 pacientes en diálisis, se demostró que mejores niveles de CD4 y albúmina se asocian con menor mortalidad, así como mejoría en la mortalidad en la era de postterapia antirretroviral altamente eficiente (TARA) que antes del surgimiento de esta estrategia (16,1 vs. 9,4 meses). Otro punto que se ha estudiado es que la mortalidad entre hemodiálisis y diálisis peritoneal no es diferente.<sup>88</sup> Soleyman<sup>89</sup> estudió la mortalidad

entre estas dos poblaciones, encontrando que la supervivencia a uno, dos y tres años en DP fue de 100%, 83% y 50% y en hemodiálisis de 75% y 33% respectivamente. La supervivencia promedio de pacientes con HIV en diálisis peritoneal va de 10 a 48 meses<sup>89,90</sup>. Un estudio reciente realizado por Rivera mostró una media de supervivencia de 41 meses (12-103 meses), la mortalidad a uno, dos y tres años fue de 100%, 62% y 50% respectivamente<sup>91</sup>. Aun con el desarrollo de medicamentos antirretrovirales más efectivos y teniendo en cuenta que la mortalidad ha descendido, esta permanece alta<sup>86,92</sup>.

Correa-Rotter y cols. demostraron que el virus se encuentra presente y puede ser aislado en el líquido de diálisis de pacientes con VIH y diálisis peritoneal continua ambulatoria<sup>94</sup>. Es importante mencionar que el virus es lábil y su supervivencia en el medio exterior es limitada, sin embargo se recomienda el uso de medidas habituales de prevención para evitar transmisión y control de infecciones.

La tasa de peritonitis en el paciente con VIH es variable y también ha mejorado a través del tiempo. En estudios realizados a principios de los años noventa la tasa de peritonitis era entre 2,4 a 3,9 episodios por paciente/año<sup>92,90</sup>. En estudios recientes la tasa de peritonitis ha disminuido; por ejemplo, Khanna y cols.<sup>86</sup> demuestran 1,4 episodios por paciente por año, y Riviera y cols.<sup>91</sup>, 0,3 episodios por paciente/año. En general se muestra que la principal causa es por cocos gram positivos, principalmente *esafilococo aureus*<sup>90,94</sup>, y en otros estudios se han aislado con mayor frecuencia *pseudomomas* y *micobacterias*<sup>91,92</sup>.

En general el pronóstico depende del estado nutricional del paciente, tratamiento con TARA y respuesta al tratamiento (mejor conteo de CD4 y carga viral negativa). Es claro que se puede utilizar con seguridad y con éxito la diálisis peritoneal en pacientes infectados con VIH. La ventaja de la diálisis peritoneal en este grupo de pacientes es la disminución en el riesgo de contagio en las unidades de hemodiálisis, tanto para trabajadores de la salud como para otros pacientes. El tratamiento con DP puede ser puente para trasplante renal, los pacientes pueden ser incluidos en protocolo de trasplante renal si se encuentran bajo tratamiento con TARA, conteo de CD4 mayor 200 células/mm<sup>3</sup> y carga viral negativa. No hay estudios ni recomendaciones especiales de tratamiento de adecuación y estado nutricional en esta subpoblación, por lo que se deben ajustar las prescripciones a las guías actuales de tratamiento de ajuste de diálisis, nutrición, manejo de anemia y metabolismo calcio-fósforo, siempre individualizando juiciosamente las decisiones para cada paciente en particular.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Redrow M, Cherem L, Elliott J, Mangalat J, Mishler RE, Bennett WM, et al. Dialysis in the management of pregnant patients with renal insufficiency. *Medicine (Baltimore)* 1988;67(4):199-208.
2. Lim VS. Reproductive endocrinology in uraemia. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1987;1(4):997-1008.
3. Lim VS. Reproductive function in patients with renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 1987;9(4):363-7.
4. Lim VS, Henriques C, Sievertsen G, Frohman LA. Ovarian function in chronic renal failure: evidence suggesting hypothalamic anovulation. *Ann Intern Med* 1980;93(1):21-7.
5. Souqiyeh MZ, Huraib SO, Saleh AG, Aswad S. Pregnancy in chronic hemodialysis patients in the Kingdom of Saudi Arabia. *Am J Kidney Dis* 1992;19(3):235-8.
6. Bagon JA, Vernaev H, De Muylder X, Lafontaine JJ, Martens J, Van Roost G. Pregnancy and dialysis. *Am J Kidney Dis* 1998;31(5):756-65.
7. Hou SH. Pregnancy in women on haemodialysis and peritoneal dialysis. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1994;8(2):481-500.
8. Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;31(5):766-73.
9. Toma H, Tanabe K, Tokumoto T, Kobayashi C, Yagisawa T. Pregnancy in women receiving renal dialysis or transplantation in Japan: a nationwide survey. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(6):1511-6.
10. Successful pregnancies in women treated by dialysis and kidney transplantation. Report from the Registration Committee of the European Dialysis and Transplant Association. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87(10):839-45.
11. Smith WT, Darbari S, Kwan M, C OR-G, Devita MV. Pregnancy in peritoneal dialysis: a case report and review of adequacy and outcomes. *Int Urol Nephrol* 2005;37(1):145-51.
12. Hou S. Conception and pregnancy in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001;21 Suppl 3:S290-4.
13. Chao AS, Huang JY, Lien R, Kung FT, Chen PJ, Hsieh PC. Pregnancy in women who undergo long-term hemodialysis. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(1):152-6.
14. Nageotte MP, Grundy HO. Pregnancy outcome in women requiring chronic hemodialysis. *Obstet Gynecol* 1988;72(3 Pt 2):456-9.
15. Lew SQ, Watson JA. Urea and creatinine generation and removal in a pregnant patient receiving peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1992;8:131-5.
16. Romao JE, Jr., Luders C, Kahhale S, Pascoal IJ, Abensur H, Sabbaga E, et al. Pregnancy in women on chronic dialysis. A single-center experience with 17 cases. *Nephron* 1998;78(4):416-22.
17. Chan WS, Okun N, Kjellstrand CM. Pregnancy in chronic dialysis: a review and analysis of the literature. *Int J Artif Organs* 1998;21(5):259-68.
18. Davison JM. Dialysis, transplantation, and pregnancy. *Am J Kidney Dis* 1991;17(2):127-32.
19. Okundaye I, Hou S. Management of pregnancy in women undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1996;12:151-5.
20. Tison A, Lozowy C, Benjamin A, Usher R, Prichard S. Successful pregnancy complicated by peritonitis in a 35-year old CAPD patient. *Perit Dial Int* 1996;16 Suppl 1:S489-91.
21. Hou CH, Lee CN, Hung KY, Huang CH, Tsai TJ, Chen CY. An unexpected pregnancy causes poor drainage in automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(11):2335-7.
22. Chang H, Miller MA, Bruns FJ. Tidal peritoneal dialysis during pregnancy improves clearance and abdominal symptoms. *Perit Dial Int* 2002;22(2):272-4.
23. Gomez Vazquez JA, MartinezCalva IE, Mendiola Fernandez R, Escalera Leon V, Cardona M, Noyola H. Pregnancy in end-stage renal disease patients and treatment with peritoneal dialysis: report of two cases. *Perit Dial Int* 2007;27(3):353-8.
24. Chou CY, Ting IW, Hsieh FJ, Lee CN. Haemoperitoneum in a pregnant woman with peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(5):1454-5.
25. Lew SQ. Persistent hemoperitoneum in a pregnant patient receiving peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006;26(1):108-10.
26. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, Redman CW. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982;1(8273):647-9.
27. Holley JL, Reddy SS. Pregnancy in dialysis patients: a review of outcomes, complications, and management. *Semin Dial* 2003;16(5):384-8.
28. Gluck Z, Nolph KD. Ascites associated with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1987;10(1):9-18.
29. Gines A, Escorsell A, Gines P, Salo J, Jimenez W, Inglada L, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993;105(1):229-36.
30. Ojo AO, Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Leichtman AB, Young EW, et al. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N Engl J Med* 2003;349(10):931-40.
31. Sherman DS, Fish DN, Teitelbaum I. Assessing renal function in cirrhotic patients: problems and pitfalls. *Am J Kidney Dis* 2003;41(2):269-78.
32. Ochs A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Dig Dis* 2005;23(1):56-64.
33. Donovan JP, Schafer DF, Shaw BW, Jr., Sorrell MF. Cerebral oedema and increased intracranial pressure in chronic liver disease. *Lancet* 1998;351(9104):719-21.
34. Winney RJ, Kean DM, Best JJ, Smith MA. Changes in brain water with haemodialysis. *Lancet* 1986;2(8515):1107-8.
35. Puttinger H, Vychytil A. Hepatitis B and C in peritoneal dialysis patients. *Semin Nephrol* 2002;22(4):351-60.
36. Goodman W, Gallagher N, Sherrard DJ. Peritoneal dialysis fluid as a source of hepatitis antigen. *Nephron* 1981;29(3-4):107-9.
37. Caramelo C, Navas S, Alberola ML, Bermejillo T, Reyero A, Carreno V. Evidence against transmission of hepatitis C virus through hemodialysis ultrafiltrate and peritoneal fluid. *Nephron* 1994;66(4):470-3.
38. Castelnovo C, Sampietro M, De Vecchi A, Corbetta N, Cantu M, Orlandi A, et al. Diffusion of HCV through peritoneal membrane in HCV positive patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12(5):978-80.
39. Fabrizi F, De Vecchi AF, Lunghi G, Finazzi S, Bisegna S, Ponticelli C. Epidemiology of GB virus c/hepatitis g virus infection in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002;22(3):405-10.

40. Marcus RG, Messana J, Swartz R. Peritoneal dialysis in end-stage renal disease patients with preexisting chronic liver disease and ascites. *Am J Med* 1992;93(1):35-40.
41. Selgas R, Bajo MA, Del Peso G, Sanchez-Villanueva R, Gonzalez E, Romero S, et al. Peritoneal dialysis in the comprehensive management of end-stage renal disease patients with liver cirrhosis and ascites: practical aspects and review of the literature. *Perit Dial Int* 2008;28(2):118-22.
42. Bajo MA, Selgas R, Jimenez C, Del Peso G, Fernandez-Reyes MJ, Dapena F, et al. CAPD for treatment of ESRD patients with ascites secondary to liver cirrhosis. *Adv Perit Dial* 1994;10:73-6.
43. Yoon SN, Yang CW, Lee SH, Kim YS, Choi EJ, Chang YS, et al. Discrepancy between solute transport rate and drain volume in CAPD patients with ascites. *Adv Perit Dial* 1996;12:39-42.
44. Dadone C, Pincella G, Bonoldi G, Sforzini S, Redaelli B. Transport of water and solutes in uremic patients with chronic hepatic disease in CAPD. *Adv Perit Dial* 1990;6:23-5.
45. Chow KM, Szeto CC, Wu AK, Leung CB, Kwan BC, Li PK. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in patients with hepatitis B liver disease. *Perit Dial Int* 2006;26(2):213-7.
46. Durand PY FP, Chanliau J, Gamberoni J, Hestin D, Kessler M. Long Term follow up in cirrhotic patients with chronic renal failure undergoing CAPD. *Perit Dial Int* 1993;13(Suppl 1):S47.
47. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006;113(6):e85-151.
48. Ljungman S, Kjekshus J, Swedberg K. Renal function in severe congestive heart failure during treatment with enalapril (the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study [CONSENSUS] Trial). *Am J Cardiol* 1992;70(4):479-87.
49. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 1995;47(3):884-90.
50. Gottlieb SS, Abraham W, Butler J, Forman DE, Loh E, Massie BM, et al. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. *J Card Fail* 2002;8(3):136-41.
51. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003;348(20):2007-18.
52. Bongartz LG, Cramer MJ, Doevendans PA, Joles JA, Braam B. The severe cardiorenal syndrome: «Guyton revisited». *Eur Heart J* 2005;26(1):11-7.
53. Gheorghade M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation* 2005;112(25):3958-68.
54. Cohn JN. The management of chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996;335(7):490-8.
55. Portolés Pérez J, Cuevas Bou X. Síndrome cardiorenal. *Nefrología* 2008(Supl 3):29-32.
56. Marik PE. Low-dose dopamine: a systematic review. *Intensive Care Med* 2002;28(7):877-83.
57. Shlipak MG, Massie BM. The clinical challenge of cardiorenal syndrome. *Circulation* 2004;110(12):1514-7.
58. Covic A, Gusbeth-Tatomir P, Goldsmith DJ. Is it time for spironolactone therapy in dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(4):854-8.
59. Costanzo MR, Saltzberg M, O'Sullivan J, Sobotka P. Early ultrafiltration in patients with decompensated heart failure and diuretic resistance. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(11):2047-51.
60. Gerhardt RE, Abdulla AM, Mach SJ, Hudson JB. Isolated ultrafiltration in the treatment of fluid overload in cardiogenic shock. *Arch Intern Med* 1979;139(3):358-9.
61. Marenzi G, Lauri G, Grazi M, Assanelli E, Campodonico J, Agostoni P. Circulatory response to fluid overload removal by extracorporeal ultrafiltration in refractory congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(4):963-8.
62. Marenzi G, Guazzi M, Lauri G, Perego GB, Sganzerla P, Agostoni P. [Body fluid withdrawal with isolated ultrafiltration effects persistent improvement of functional capacity in patients with chronic congestive heart failure. Furosemide does not produce the same result]. *Cardiologia* 1994;39(11):763-72.
63. Bart BA, Boyle A, Bank AJ, Anand I, Olivari MT, Kraemer M, et al. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure: the Relief for Acutely Fluid-Overloaded Patients With Decompensated Congestive Heart Failure (RAPID-CHF) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(11):2043-6.
64. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(6):675-83.
65. Schneiersen S. Continuous peritoneal irrigation in the treatment of intractable edema of cardiac origin. *Am J Med Sci* 1949;218:76-79.
66. König P, Geissler D, Lechleitner P, Spielberger M, Dittrich P. Improved management of congestive heart failure. Use of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* 1987;147(6):1031-4.
67. Mailloux LU, Swartz CD, Onesti G, Heider C, Ramirez O, Brest AN. Peritoneal dialysis for refractory congestive heart failure. *Jama* 1967;199(12):873-8.
68. Elhalel-Dranitzki M, Rubinger D, Moscovici A, Haviv YS, Friedlaender MM, Silver J, et al. CAPD to improve quality of life in patients with refractory heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(12):3041-2.
69. Shilo S, Slotki IN, Iaina A. Improved renal function following acute peritoneal dialysis in patients with intractable congestive heart failure. *Isr J Med Sci* 1987;23(7):821-4.
70. Cairns KB, Porter GA, Kloster FE, Bristow JD, Griswold HE. Clinical and hemodynamic results of peritoneal dialysis for severe cardiac failure. *Am Heart J* 1968;76(2):227-34.
71. Malach M. Peritoneal dialysis for intractable heart failure in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1972;29(1):61-3.
72. König PS, Lhotta K, Kronenberg F, Joannidis M, Herold M. CAPD: a successful treatment in patients suffering from therapy-resistant congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 1991;7:97-101.
73. Ryckelynck JP, Lobbedez T, Valette B, Le Goff C, Mazouz O, Levaltier B, et al. Peritoneal ultrafiltration and treatment-resistant heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13 Suppl 4:56-9.
74. Khalifeh N, Vychytil A, Horl WH. The role of peritoneal dialysis in the management of treatment-resistant congestive heart failure: A European perspective. *Kidney Int Suppl* 2006(103):S72-5.
75. Kagan A, Rapoport J. The role of peritoneal dialysis in the treatment of refractory heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20 Suppl 7:vii28-31.
76. Takane H, Nakamoto H, Arima H, Shoda J, Moriaki K, Ikeda N, et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis is effective for

- patients with severe congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 2006;22:141-6.
77. Bertoli SV, Ciurlino D, Maccario M, Martino S, Bigatti G, Traversi L, et al. Home peritoneal ultrafiltration in patients with severe congestive heart failure without end-stage renal disease. *Adv Perit Dial* 2005;21:123-7.
  78. Diez Ojea B, Rodriguez Suarez C, Vidau P, Gago E, Diaz Molina B, Martin Fernandez M, et al. [Peritoneal dialysis role in heart failure treatment, experience in our center]. *Nefrologia* 2007;27(5):605-11.
  79. Gotlob L, Fudin R, Yakubovich M, Vienken J. Peritoneal dialysis in refractory end-stage congestive heart failure: a challenge facing a no-win situation. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20 Suppl 7:vii32-6.
  80. Paniagua R, Orihuela O, Ventura MD, Avila-Diaz M, Cisneros A, Vicente-Martinez M, et al. Echocardiographic, electrocardiographic and blood pressure changes induced by icodextrin solution in diabetic patients on peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl* 2008(108):S125-30.
  81. Barbiano di Belgiojoso G, Trezzi M, Scorza D, Barone MT, Landriani N, Genderini A, et al. HIV infection in dialysis centers in Italy: a nationwide multicenter study. *J Nephrol* 1998;11(5):249-54.
  82. Poinet JL, Desassis JF, Chanton N, Litchinko MB, Zins B, Kolko A, et al. [Prevalence of HIV infection in dialysis patients: results of a national multicenter study]. *Nephrologie* 1999;20(3):159-63.
  83. Trullas JC, Barril G, Cofan F, Moreno A, Cases A, Fernandez-Lucas M, et al. Prevalence and clinical characteristics of HIV type 1-infected patients receiving dialysis in Spain: results of a Spanish survey in 2006: GESIDA 48/05 study. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2008;24(10):1229-35.
  84. Ortiz C, Meneses R, Jaffe D, Fernandez JA, Perez G, Bourgoignie JJ. Outcome of patients with human immunodeficiency virus on maintenance hemodialysis. *Kidney Int* 1988;34(2):248-53.
  85. Perinbasekar S, Brod-Miller C, Pal S, Mattana J. Predictors of survival in HIV-infected patients on hemodialysis. *Am J Nephrol* 1996;16(4):280-6.
  86. Khanna R, Tachopoulou OA, Fein PA, Chattopadhyay J, Avram MM. Survival experience of peritoneal dialysis patients with human immunodeficiency virus: a 17-year retrospective study. *Adv Perit Dial* 2005;21:159-63.
  87. Rodriguez RA, Mendelson M, O'Hare AM, Hsu LC, Schoenfeld P. Determinants of survival among HIV-infected chronic dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(5):1307-13.
  88. Ahuja TS, Collinge N, Grady J, Khan S. Is dialysis modality a factor in survival of patients with ESRD and HIV-associated nephropathy? *Am J Kidney Dis* 2003;41(5):1060-4.
  89. Soleymanian T, Raman S, Shannaq FN, Richardson R, Jassal SV, Bargman J, et al. Survival and morbidity of HIV patients on hemodialysis and peritoneal dialysis: one center's experience and review of the literature. *Int Urol Nephrol* 2006;38(2):331-8.
  90. Tebben JA, Rigsby MO, Selwyn PA, Brennan N, Klinger A, Finkelstein FO. Outcome of HIV infected patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1993;44(1):191-8.
  91. Rivera Gorrin M, Merino Rivas JL, Alarcon Garcelan MC, Galeano Alvarez C, Manuel O, Teruel Briones JL, et al. [Outcome of HIV-infected patients of peritoneal dialysis: experience in a center and literature review]. *Nefrologia* 2008;28(5):505-10.
  92. Kimmel PL, Umana WO, Simmens SJ, Watson J, Bosch JP. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and survival of HIV infected patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 1993;44(2):373-8.
  93. Correa-Rotter R, Saldivar S, Soto LE, Ojeda F y Peña JC: HIVAg in dialysis fluid (DF) of CAPD patients. *Kidney Int.* 35:268,1989.
  94. Graham MM, Bonini LA, Verdi MM. A multi-center study: clinical practices of HIV infected patients on CAPD/CCPD. *Adv Perit Dial* 1990;6:88-91.

# 28

## Diálisis peritoneal y trasplante renal

Miguel Pérez Fontán y Ana Rodríguez-Carmona

### INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es, sin duda, el tratamiento preferible para la insuficiencia renal crónica terminal. Desafortunadamente, la mayoría de las personas afectadas por esta enfermedad no tiene acceso a esta terapia, por razones médicas y de otro tipo<sup>1</sup>. Por otra parte, la minoría de pacientes candidatos ha de soportar tiempos de espera a menudo prolongados, durante los cuales debe someterse a tratamiento con diálisis. Además, más de un tercio de aquellos que se trasplantan ha de reingresar en diálisis en los primeros diez años de seguimiento<sup>2</sup>. Sólo en los EE. UU. más de 65.000 pacientes se dializan a la espera de un trasplante, y al menos un 20% de ellos lo hacen tras el fallo de un trasplante previo (USRDS 2007, <http://www.usrds.org>).

Nos encontramos, pues, ante una amplia y creciente subpoblación de enfermos renales con una esperanza de vida relativamente prolongada que son sometidos, de manera secuencial, a diferentes modalidades de tratamiento de la insuficiencia renal. Una adecuada planificación de las distintas opciones terapéuticas es esencial para asegurar a largo plazo la supervivencia y calidad de vida de estos pacientes.

Tanto los enfermos renales que deben iniciar tratamiento con diálisis a la espera de un trasplante como los que retornan a diálisis tras el fallo de un injerto renal comparten con la población general incidente en diálisis los criterios médicos y sociopersonales de selección de modalidad dialítica, siendo la elección informada por parte del paciente un pilar esencial del proceso. Sin embargo, la elegibilidad para trasplante renal o el fallo previo del injerto suponen elementos importantes a tener en cuenta en el proceso de decisión. En el presente capítulo revisaremos los fundamentos de esta interrelación, con especial atención al papel de la diálisis peritoneal (DP) en este contexto.

### LA DIÁLISIS PERITONEAL COMO MODALIDAD DE INICIO EN CANDIDATOS AL TRASPLANTE RENAL

#### CONSIDERACIONES TEÓRICAS

La DP ofrece ventajas teóricas evidentes sobre la hemodiálisis (HD) como técnica de diálisis de inicio en pacientes candidatos a un trasplante renal:

1. *Concurrencia demográfica.* La DP es la modalidad de diálisis de uso mayoritario en la población pediátrica, un subgrupo con acceso preferente al trasplante. También es muy bien aceptada por pacientes jóvenes y laboralmente activos, asimismo sobrerrepresentados en las listas de espera de trasplante. Por el contrario, edad avanzada, problemas sociales (marginalidad, mala adherencia al tratamiento...) y, en general, condiciones comórbidas que impliquen deterioro psíquico u orgánico significativo constituyen un obstáculo, tanto para las modalidades domiciliarias de diálisis como para el trasplante renal.
2. *Diálisis incremental.* La DP se adapta mejor que la HD a las estrategias de prescripción de diálisis que tienen en cuenta la función renal residual, al preservar esta de manera más duradera<sup>3</sup>. Así, los pacientes que empiezan con DP pueden ser tratados durante períodos relativamente prolongados (a menudo hasta el mismo trasplante) con un número bajo de intercambios, lo que mejora su calidad de vida y reduce el coste económico de la terapia.
3. *Estrategia general de tratamiento integrado de la uremia.* La DP se adapta de manera idónea como forma de inicio al concepto de tratamiento integrado de la uremia<sup>4</sup>. En términos de morbilidad y mortalidad, ofrece claras ventajas sobre la HD en los primeros años de tratamiento<sup>5-7</sup>. Aunque sus resultados comparados tienden a de-



clinar con el tiempo, en paralelo al declive de la función renal residual, muchos pacientes recibirán su injerto renal en este período de rendimiento óptimo. Desde una perspectiva opuesta, la dependencia de la función renal residual hace que la DP ofrezca resultados más pobres si se indica secundariamente a la HD, mientras que el uso previo de DP no representa un problema específico si se decide transferir a HD. Este punto de vista es especialmente relevante en estrategias a largo plazo, previas o posteriores a un eventual trasplante renal.

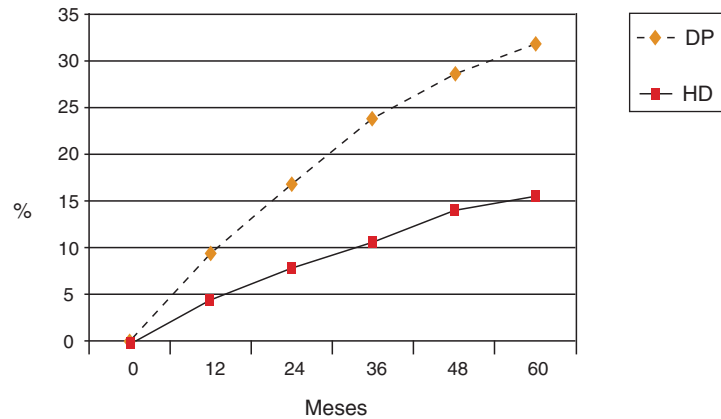
4. *El problema del acceso vascular para HD.* El inicio con HD obliga a la creación de un acceso vascular permanente, cuyos efectos secundarios van a persistir, en la mayoría de los casos, tras el trasplante renal. Así, las fístulas arteriovenosas nativas generan un considerable estrés hemodinámico, cuya consecuencia más visible es la hipertrofia ventricular izquierda progresiva, un reconocido factor de riesgo cardiovascular<sup>8-10</sup>. Las fístulas internas protésicas añaden a los efectos hemodinámicos su carácter de focos infecciosos y/o inflamatorios potenciales, sean o no funcionantes<sup>11</sup>. Por último, el uso de catéteres externos permanentes para HD, muy prevalente en algunos países, conlleva un riesgo evidente de infecciones graves y lesiones permanentes en venas centrales. Una vez más la preservación de la vasculatura central y de miembros superiores tiene una especial importancia en pacientes con expectativas de supervivencia prolongada.
5. *Infecciones asociadas a diálisis.* Aunque la DP sigue sufriendo el estigma de ser una técnica proclive a las infecciones, estudios recientes muestran una mayor incidencia general de infecciones graves y mortalidad infecciosa entre los pacientes tratados con HD, especialmente en ámbitos en los que es frecuente el inicio no programado de tratamiento sustitutivo renal<sup>12</sup>. Por otra parte, la infección crónica por el virus de la hepatitis C es más prevalente en pacientes tratados con HD que con DP<sup>13</sup>, y no se debe olvidar que representa una considerable fuente de morbilidad y mortalidad a largo plazo en trasplantados renales<sup>14</sup>.
6. *Coste económico.* La mayor parte de los estudios publicados hasta la fecha muestran que la DP tiene un coste económico significativamente inferior a la HD. Esta ventaja se optimiza si se usa la DP como modalidad de inicio, al permitir diálisis en dosis bajas por períodos más prolongados.

La DP también presenta algunas desventajas teóricas frente a la HD como técnica de inicio en pacientes candidatos a un trasplante renal:

1. *Aceptación y disponibilidad global.* Aunque tanto la DP como la HD son modalidades terapéuticas de ámbito universal, el acceso a una u otra no es igualmente fácil y directo en diferentes países del mundo. En general, la distribución de recursos facilita un mayor uso global de la HD. Por otra parte, en áreas en las que los recursos sanitarios permiten la elección libre e informada de modalidad por parte de los pacientes, una mayoría de estos muestra preferencia por la HD.
2. *Supervivencia de la técnica.* A pesar de haber logrado considerables mejoras en las dos últimas décadas, la supervivencia a largo plazo de la técnica de HD sigue siendo significativamente superior a la de la DP. Este dato debe ser tenido en cuenta porque a menudo el tiempo de espera para el trasplante se prolonga más allá de lo deseable. Aunque el cambio de modalidad no supone un riesgo si se hace de manera oportuna y programada<sup>4</sup>, sigue siendo visto como una complicación por pacientes y personal sanitario.
3. *Complicaciones de la técnica.* El catéter peritoneal constituye un acceso permanente de relativo bajo riesgo. Sin embargo, debe ser retirado en portadores de un trasplante funcional, al suponer un foco potencial de complicaciones. El riesgo de peritonitis asociada a DP tras el trasplante es bajo, pero específico de esta técnica. Las infecciones de curso agresivo (peritonitis entéricas o fúngicas sobre todo) y la peritonitis esclerosante provocan distorsiones graves en la estructura de la cavidad abdominal, generan una morbimortalidad específica y pueden comprometer la viabilidad de un eventual trasplante, sobre todo de riñón y páncreas.

## ACCESO AL TRASPLANTE RENAL SEGÚN LA MODALIDAD DE DIÁLISIS PREVIA

Aunque, en principio, el acceso de los pacientes renales a las listas de espera de trasplante renal no depende de su modalidad de tratamiento dialítico, informaciones procedentes de algunos registros nacionales<sup>1,15</sup> indican que la probabilidad de recibir un injerto renal en un punto evolutivo determinado es hasta un 40% más alta en pacientes tratados con DP que en los tratados con HD (v. figura 28-1). Las causas de este sesgo de asignación no han sido establecidas con claridad, pero es probable que la concurrencia demográfica de poblaciones candidatas tanto a trasplante precoz como a modalidades domiciliarias de tratamiento juegue algún papel. Los datos del registro francés<sup>15</sup> también sugieren cierta convergencia de los centros con mayor actividad de trasplante y de diálisis domiciliaria en las mismas áreas del país (efecto centro). Por



**Figura 28-1** Probabilidad de recibir un injerto renal en EE. UU., según modalidad de diálisis de procedencia (Snyder et al 2002; 62: 1423)<sup>1</sup>.

último, la percepción creciente de las ventajas teóricas de la DP como modalidad de inicio y de algunas diferencias en los resultados del trasplante renal (v. más adelante) podrían influir en el sesgo citado.

## COMPLICACIONES DEL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES TRATADOS CON DIÁLISIS PERITONEAL

1. *Función precoz del injerto.* La función inmediata del injerto tras el trasplante renal está amenazada por múltiples factores, destacando el daño de isquemia-reperusión, la nefrotoxicidad aguda de los inmunosupresores administrados y el daño precoz por alorreactividad. La disfunción precoz del injerto acarrea múltiples consecuencias negativas, incluyendo ingreso prolongado, mayor morbilidad precoz, coste económico muy superior del proceso del trasplante y menor supervivencia a largo plazo de pacientes e injerto. En la última década varios estudios han mostrado tasas significativamente superiores de malfunción inicial del injerto en pacientes tratados previamente con HD que en los tratados con DP. La diferencia de riesgo parece situarse entre un 10% y un 30%, y el riesgo relativo ajustado HD/DP se ha estimado entre 1,4 y 1,7<sup>1,16-18</sup>. Las causas de este fenómeno no son bien conocidas. Se ha sugerido que la sobrehidratación que caracteriza a muchos pacientes en DP podría ejercer un cierto efecto hemodinámico protector durante la fase quirúrgica<sup>19</sup>. Otros estudios han relacionado la diferencia con la no necesidad habitual de una sesión de HD pretrasplante en este subgrupo, y con la mejor función renal residual de los pacientes en DP

en el momento del trasplante (una consecuencia, tanto de la propia técnica como de la relativa precocidad con que se trasplantan estos pacientes)<sup>20,21</sup>. En el primer caso, la HD pretrasplante prolonga el tiempo de isquemia fría, genera inestabilidad hemodinámica (sobre todo en presencia de ultrafiltración excesiva), disipa el efecto osmótico de la urea y otras toxinas y puede generar fenómenos inflamatorios, derivados de la bioincompatibilidad de las membranas de hemodiálisis. En el segundo, un filtrado glomerular significativo de fondo contribuiría a mantener el equilibrio metabólico y de volemia sin necesidad de diálisis, aun si el injerto es disfuncionante. Dado que la ausencia de función inicial del injerto se define convencionalmente en base a la dependencia de diálisis en la primera semana postrasplante, estaríamos ante un sesgo diagnóstico más que ante un verdadero efecto positivo de la DP. Sin embargo, no se pueden ignorar los beneficios potenciales de evitar HD y ultrafiltración en el postrasplante inmediato. Además, el mantenimiento de una función renal residual significativa se asocia a un mejor estado general y a un menor riesgo basal de hipervolemia e inflamación<sup>3</sup>, lo que también podría repercutir positivamente sobre la función precoz del injerto.

2. *Trombosis vascular.* Tras una serie de experiencias contradictorias publicadas en los años noventa<sup>22-26</sup>, dos sólidos estudios de registro han mostrado que el riesgo de trombosis vascular precoz del injerto renal puede ser mayor en pacientes previamente tratados con DP que en los tratados con HD<sup>27,28</sup>. El riesgo relativo ajustado DP/HD se ha cifrado entre 1,5 y 1,9. Aunque esta complicación del trasplante es globalmente infrecuen-

te, la diferencia bastaría para generar cierta ventaja en la supervivencia precoz del trasplante para los pacientes procedentes de HD<sup>1</sup>. No está claro si el tratamiento previo con DP genera un entorno protrombótico para el injerto renal. Si bien es verdad que los pacientes en esta técnica muestran algunos rasgos trombogénicos más acentuados que los tratados con HD [mayores niveles de fibrinógeno, Lp(a) y proteína S libre, más actividad de factor VII]<sup>29</sup>, otros factores claramente predisponentes a trombosis (disfunción precoz del injerto, inestabilidad hemodinámica asociada a la hemodiálisis pre y postrasplante) son más prominentes en HD. La diferencia también podría surgir de sesgos de asignación de pacientes con diferentes niveles de riesgo de trombosis a las distintas modalidades de diálisis. Por ejemplo, no es descartable una sobreasignación de pacientes con síndromes de hipercoagulabilidad a DP, ya que estos son frecuentes y se asocian a trombosis recurrentes del acceso vascular para HD<sup>30</sup>. El riesgo particularmente elevado (hasta cuatro veces más) de trombosis del injerto observado en pacientes en DP que fueron tratados previamente con HD<sup>27,28</sup>, presta cierto apoyo a esta sospecha.

3. *Otras complicaciones del trasplante.* Algunos estudios menores publicados en la primera mitad de los años ochenta sugerían una alta incidencia de rechazo en pacientes trasplantados tratados previamente con DP<sup>31,32</sup>. Sin embargo, ninguna evidencia posterior ha confirmado efecto alguno de la modalidad de diálisis previa sobre la incidencia de rechazo agudo del injerto renal. Por otra parte, la información disponible sobre la incidencia general comparada de infecciones postrasplante en DP y HD es contradictoria<sup>33-35</sup>, lo que sugiere ausencia de diferencias significativas. Aunque los pacientes tratados con DP están expuestos al riesgo específico de peritonitis postrasplante, los tratados con HD lo están al de infecciones relacionadas con el acceso vascular, especialmente en el caso de catéteres permanentes.

## COMPLICACIONES PROPIAS DE LA DIÁLISIS PERITONEAL EN EL PACIENTE TRASPLANTADO

1. *Peritonitis infecciosa.* La incidencia acumulada de peritonitis asociada a DP tras el trasplante renal ha sido estimada en el pasado entre un 5% y un 15%, aunque es posible que actualmente sea más baja, en paralelo con el descenso general en las tasas de esta complicación. El espectro etiológico no difiere globalmente del general en DP, aunque las infecciones por gérmenes gram negativos podrían ser ligeramente más frecuentes. Tam-

poco hay datos que sugieran un curso clínico particularmente complicado de estas infecciones, cuya historia natural se ve a menudo modificada por la decisión de retirada inmediata del catéter peritoneal<sup>34</sup>. El perfil de riesgo para padecer una peritonitis asociada a DP tras un trasplante renal incluye una incidencia alta pretrasplante, infecciones previas por *Staphylococcus aureus*, sexo masculino, injerto no funcionante, complicaciones quirúrgicas (sobre todo fistula urinaria) y rechazo agudo severo o recurrente<sup>36</sup>.

2. *Peritonitis esclerosante.* Esta complicación puede ser diagnosticada tras períodos variables con un injerto renal funcionante. Algunos estudios recientes sugieren que podría ser relativamente frecuente, especialmente en pacientes que han permanecido por tiempo prolongado en DP antes del trasplante<sup>37</sup>. El efecto de la inmunosupresión propia del trasplante sobre su historia natural es mal conocido. Mientras que los esteroides o el micofenolato mofetil podrían tener una influencia positiva sobre su evolución, el efecto profibrótico de los anticalcineurínicos podría agravarla. No existen pautas de tratamiento específicas para los trasplantados con esta complicación, por lo que parece lógico aplicar medidas similares a la población general tratada con DP, incluyendo soporte nutricional, tamoxifeno<sup>38</sup> y, en casos seleccionados, cirugía.
3. *Infección del catéter.* Su incidencia acumulada se sitúa en torno al 2%. A menudo se diagnostican en el momento del trasplante, lo que puede sentar indicación de retirada inmediata del catéter. Su espectro etiológico es similar al observado en cada centro para pacientes habituales en DP<sup>33</sup>. El absceso de pared contraindica el trasplante renal, y su aparición tras el trasplante precisa de manejo agresivo, incluyendo antibioterapia sistémica y retirada del catéter, ya que tiene potencial de mortalidad.
4. *Otras complicaciones.* Algunas complicaciones asociadas a DP reportadas de manera esporádica tras el trasplante incluyen la ascitis persistente, la pancreatitis aguda<sup>33</sup> y la perforación intestinal por catéteres peritoneales durmientes<sup>39</sup>.

## EFFECTO DE LA MODALIDAD DE DIÁLISIS PREVIA SOBRE LOS RESULTADOS GENERALES DEL TRASPLANTE RENAL

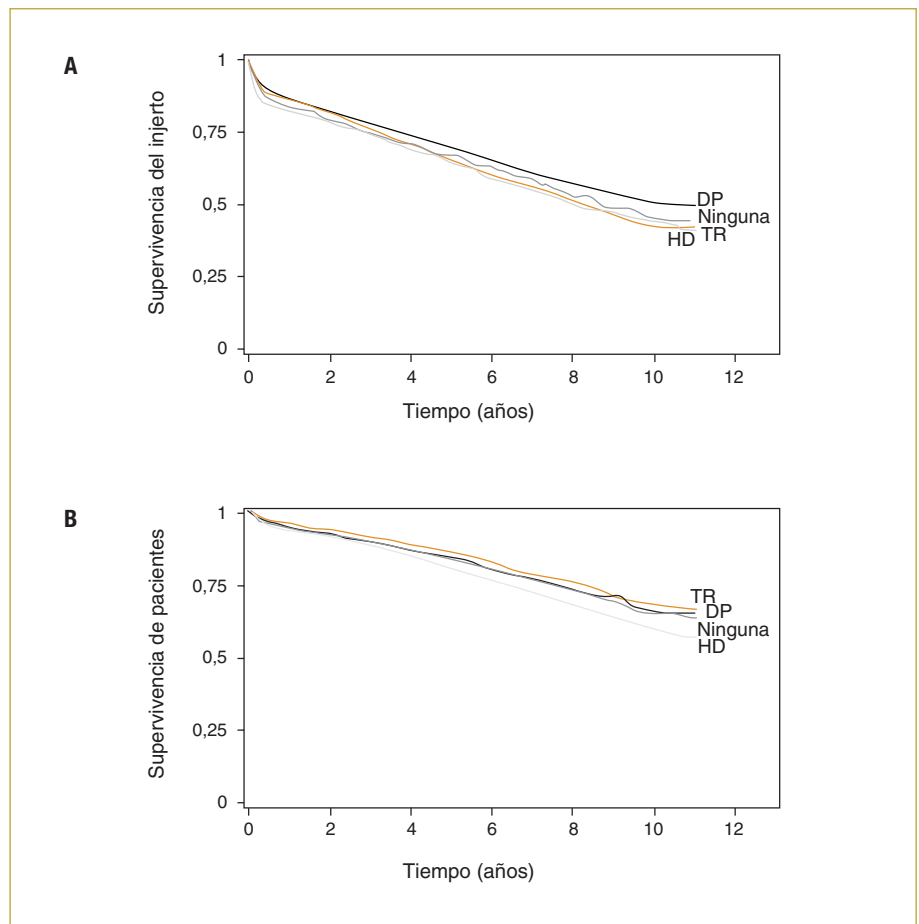
En general, se admite que la modalidad de diálisis previa tiene un impacto final limitado sobre los resultados globales del trasplante renal. Existen múltiples estudios de cohortes, la mayoría con muestras relativamen-

te pequeñas que muestran tasas similares de supervivencia de pacientes e injertos en pacientes procedentes de DP y HD<sup>33,40-50</sup>. Algunos estudios de registro que permiten analizar poblaciones mucho más amplias y representativas, muestran también resultados muy similares<sup>15</sup>. Por el contrario, el análisis de datos del registro norteamericano (USRDS) ha mostrado tasas ligeras pero significativamente superiores de supervivencia de pacientes e injertos en pacientes tratados previamente con DP (v. figura 28-2)<sup>51</sup>. Esta diferencia podría asociarse a diversos factores como la mejor función renal residual al trasplante, las tasas superiores de función precoz del injerto, los efectos negativos del acceso vascular tras el trasplante o la mayor prevalencia de infección por virus C en las poblaciones en HD. Sin embargo, no se puede descartar que la diferencia sea el producto de sesgos en los análisis de datos. Así, el mero hecho de que los pacientes en DP se trasplanten más precozmente tiene un efecto potencial sobre los resultados del tratamiento<sup>52</sup>. Además, las poblaciones trasplantadas procedentes de DP muestran indicios de

mayor calidad que las tratadas con HD (menor edad de donante y receptor, menor comorbilidad, permanencia más corta en diálisis antes del trasplante, mejor compatibilidad HLA...)<sup>50</sup>, y no es seguro que las técnicas de análisis multivariante corrijan con eficacia estos sesgos. Se ha sugerido que la relación de supervivencia del injerto podría depender del tiempo, siendo favorable a la HD en los primeros meses postrasplante (probablemente por el impacto de las menores tasas de trombosis vascular precoz), mejorando luego progresivamente los resultados relativos de la DP<sup>1</sup>.

### MANEJO PRÁCTICO DE LA DIÁLISIS PERITONEAL EN RELACIÓN AL TRASPLANTE RENAL

Un manejo racional de la DP facilita un curso precoz no complicado del trasplante renal. La presencia de una peritonitis activa o una infección agresiva del catéter (absceso de pared) contraindican el trasplante renal. Una peritonitis en remisión o una infección de orificio de salida no



**Figura 28-2** Supervivencia de injertos (A) y pacientes (B) tras el trasplante renal según modalidad de tratamiento previo (Goldfarb-Rumyantzev et al. 2005; 46: 537)<sup>51</sup>.



complicada permiten el trasplante, pero la retirada del catéter durante el acto quirúrgico puede ser una medida prudente. La peritonitis esclerosante no contraindica el trasplante, aunque la decisión debe ser individualizada, porque los pacientes con formas más severas tienen un alto riesgo de presentar un curso clínico complicado<sup>53</sup>.

En general no es necesario practicar una sesión de HD a los pacientes en DP antes de la cirugía del trasplante, salvo que exista una indicación específica (hiperpotasemia o sobrecarga de volumen). De hecho, esta medida puede ser contraproducente ya que obliga, en la mayoría de los casos, a canalizar una vena central para HD y puede aumentar el riesgo de disfunción precoz del injerto (v. anteriormente). Conviene evitar la impactación fecal en el período peritrasplante, por lo que es conveniente la administración de enemas de limpieza prequirúrgicos, salvo en pacientes con antecedentes de peritonitis entérica. El paciente debe pasar al quirófano con la cavidad abdominal vacía y el catéter convenientemente lavado y sellado. No es precisa una profilaxis antibiótica específica, distinta al protocolo general del centro. Tampoco hay evidencia que apoye el uso rutinario de anticoagulación profiláctica en los pacientes en DP, salvo que haya una indicación específica (hipercoagulabilidad conocida) o forme parte de la práctica habitual del centro para todos los pacientes que se trasplantan.

El manejo de la DP tras el trasplante está determinado por la función del injerto. En pacientes con injerto funcional se deben mantener los cuidados habituales del catéter y su orificio cutáneo. No es recomendable manipular de manera frecuente y sistemática el catéter peritoneal con lavados, ya que puede aumentar el riesgo de peritonitis. El simple lavado del catéter se ha mostrado lesivo para la membrana peritoneal en estudios experimentales<sup>54</sup>. Por contra, el vaciado de la cavidad abdominal puede ser diagnóstico, si se sospecha extensión a la misma de complicaciones del lecho quirúrgico, como sangrado o fístula urinaria. No se ha establecido el momento más adecuado para la retirada del catéter peritoneal tras el trasplante renal, aunque existe consenso sobre la conveniencia de hacerlo en cuanto la viabilidad del injerto esté razonablemente asegurada. Algunos centros, sobre todo pediátricos, retiran el catéter en el momento del trasplante de manera rutinaria<sup>55,56</sup>, y esta medida es muy recomendable en caso de trasplante combinado de riñón y páncreas, con el fin de prevenir las infecciones del lecho quirúrgico.

En pacientes con injerto inicialmente no funcional suele ser preferible evitar la DP en los primeros días tras el trasplante, especialmente si se ha producido apertura

accidental del peritoneo durante la cirugía. El uso inmediato de la DP se asocia a inconvenientes significativos, incluyendo escape de dializado a través del lecho quirúrgico, mala mecánica de la DP (sobre todo en presencia de íleo reflejo), ultrafiltración insuficiente, mayor dolor en la herida quirúrgica (por distensión de la pared abdominal) y efecto multiplicador potencial de cualquier complicación en el lecho quirúrgico (especialmente infecciones). Si se decide el uso precoz de DP, se deben considerar técnicas automatizadas con bajo volumen en los primeros días. La mayoría de los pacientes puede reiniciar DP en la segunda semana postrasplante si el injerto sigue siendo malfuncionante, con criterios de prescripción y administración similares a los de la población general en DP. En este contexto no está indicada la profilaxis antibiótica rutinaria.

## DIÁLISIS PERITONEAL Y TRASPLANTE DE OTROS ÓRGANOS SÓLIDOS

La incidencia de insuficiencia renal crónica está muy aumentada en pacientes portadores de trasplantes de órganos sólidos<sup>57</sup>. Aunque se considera que el trasplante renal preventivo es la terapia de elección para los pacientes que alcanzan el estadio terminal, la diálisis se hace necesaria en muchos casos. Si bien algunos estudios con muestras pequeñas han comunicado una incidencia aumentada de peritonitis y otras complicaciones en los pacientes tratados con DP, en general se considera que los criterios generales de selección de modalidad son aplicables en estos casos. Se ha sugerido que los trasplantados cardíacos tratados con DP tienen menor morbilidad cardíaca que los tratados con HD, como consecuencia de un mejor control de volumen<sup>58</sup>. Aunque el trasplante hepático previo no constituye una contraindicación absoluta para la DP<sup>59</sup>, la extensa cirugía abdominal que demanda aumenta el riesgo de compartimentalización peritoneal, con la consiguiente imposibilidad de usar con éxito esta técnica.

Algunas publicaciones sobre muestras pequeñas han sugerido una mayor incidencia de infecciones abdominales en pacientes trasplantados de riñón y páncreas cuando se los trata previamente con DP<sup>60-62</sup>. Sin embargo, los estudios más significativos muestran una morbilidad y supervivencia del injerto pancreático similares en pacientes tratados previamente con DP y HD<sup>63,64</sup>. Los portadores de un injerto pancreático que han de ser sometidos a diálisis raramente pueden ser tratados con DP, por las mismas razones expuestas para el trasplante hepático.

## DIÁLISIS PERITONEAL TRAS EL CESE FUNCIONAL DEL INJERTO RENAL

### CONSIDERACIONES PREVIAS

#### PERFIL DEL PACIENTE QUE RETORNA A DIÁLISIS TRAS EL CESE FUNCIONAL DEL INJERTO RENAL

Un 5%-6% de los pacientes que reciben un trasplante renal reingresa en diálisis durante el primer año, y un 2%-4% lo hace en cada uno de los años subsiguientes. Aunque los pacientes que reinician diálisis después del fallo de un injerto renal tienen unas características demográficas favorables respecto a la población general que inicia diálisis, presentan también un perfil de riesgo específico, por diferentes razones. En primer lugar, el tiempo acumulado en tratamiento sustitutivo renal es ya significativo en muchos casos, con el consiguiente riesgo de complicaciones (enfermedad cardiovascular, neoplasias, malnutrición y problemas de acceso vascular, entre otras). Además, el curso clínico de la fase de trasplante en ocasiones ha sido tormentoso, y a menudo ha sido tardío el reingreso en diálisis, por la reticencia habitual de pacientes y médicos a dar por perdido el injerto<sup>3</sup>. La pérdida del injerto y el retorno a diálisis generan, además, importantes secuelas psicológicas en muchos pacientes, con una influencia potencial sobre los resultados del tratamiento dialítico<sup>65-68</sup>. Por otra parte, estos pacientes afrontan las consecuencias de la inmunosupresión acumulada, y de los potenciales efectos negativos tanto de mantener el injerto *in situ*<sup>68</sup> como de la trasplantectomía<sup>69</sup>.

Por último, la función del injerto puede haber cesado de manera brusca y, en todo caso, su declive tiende a ser más rápido que en las enfermedades de los riñones nativos<sup>70</sup>, con un impacto pronóstico potencialmente mayor en los pacientes tratados con DP que en los tratados con HD<sup>3</sup>. Estas limitaciones parecen explicar la mortalidad más alta en esta subpoblación respecto a otras demográficamente comparables, pero primariamente incidentes en diálisis<sup>71,72</sup>.

#### VENTAJAS E INCONVENIENTES TEÓRICOS DE LA DP TRAS EL CESE FUNCIONAL DEL INJERTO RENAL

La selección de modalidad de diálisis por los pacientes que reinician diálisis tras el cese funcional del trasplante renal sigue criterios generales. El panorama teórico en este contexto no es tan favorable a la DP como en el caso de los pacientes que inician diálisis a la espera de un trasplante. Sin embargo, algunos argumentos siguen tenien-

do validez, incluyendo la concurrencia demográfica, la estrategia de tratamiento integrado (preferir DP mientras haya función renal residual) o el menor coste económico de esta terapia. El hábito de independencia adquirido por los pacientes durante la fase de trasplante funcional puede inducir a algunos a elegir modalidades de diálisis domiciliaria tras su cese funcional.

Existen varios inconvenientes potenciales para el uso de la DP tras el fallo del injerto renal. Muchos pacientes sufren agresiones a su membrana peritoneal durante la fase de trasplante, incluyendo cirugía abdominal, peritonitis y hemoperitoneo. El fallo de ultrafiltración en DP antes del trasplante es una contraindicación relativa, y el diagnóstico de peritonitis esclerosante antes o durante la fase de trasplante absoluta, para el tratamiento con DP tras el fallo del injerto. Por otra parte, la función renal residual declina más rápidamente en el trasplantado que en el paciente incidente en diálisis, con mayores consecuencias sobre el manejo y resultados si este es tratado con DP que con HD. Por último, la inmunosupresión acumulada podría aumentar la incidencia y severidad de la peritonitis, una vez reiniciada la DP.

### UTILIZACIÓN DE LAS DISTINTAS MODALIDADES DE DIÁLISIS EN EL PACIENTE CON FALLO DEL INJERTO RENAL

La mayor parte de la información sobre el uso de modalidades de tratamiento sustitutivo renal (TSR) tras el fallo del injerto renal procede de los grandes registros nacionales, incluyendo el norteamericano (USRDS) y el de Australia-Nueva Zelanda (<http://www.anzdata.org.au>). La proporción de uso de DP en esta subpoblación es ligeramente superior a la observada en cada país en general<sup>73</sup>, pero probablemente similar si se acotan poblaciones demográficamente comparables. No disponemos de información detallada sobre los flujos de transferencia de una a otra modalidad entre las fases pre- y post-trasplante.

### RESULTADOS GENERALES DE LA DIÁLISIS PERITONEAL EN EL PACIENTE CON FALLO DEL INJERTO RENAL

La evidencia clínica sobre los resultados de la DP tras el fallo de un injerto renal es relativamente insuficiente. Algunos estudios han asociado a esta técnica con una elevada morbimortalidad cardiovascular e infecciosa<sup>74</sup> pero, en general, los resultados parecen comparables a los observados en pacientes de características similares tratados con

HD (v. tabla 28-1)<sup>69,75-78</sup>. La incidencia de infecciones graves podría ser mayor en los pacientes que inician HD tras el fallo del TR, al menos en áreas con uso frecuente de catéteres para HD<sup>79</sup>.

Tampoco se han observado diferencias patentes en cuanto a supervivencia de pacientes y técnica, tasas de peritonitis o espectro etiológico de las mismas, al comparar a estos pacientes con incidentes primarios en DP<sup>70,77,80</sup>. Un estudio ha observado tasas medias elevadas de transporte peritoneal en pacientes tratados con DP tras el fallo del injerto renal<sup>81</sup>, pero este hallazgo no ha sido corroborado por otros<sup>70,78,80</sup>. La probabilidad de recibir un trasplante renal podría ser mayor en los pacientes tratados con DP tras el fallo de un primer injerto renal<sup>78</sup>.

### MANEJO DEL INJERTO RENAL CON MAL FUNCIONAMIENTO EN PACIENTES TRATADOS CON DIÁLISIS PERITONEAL

Aunque el significado pronóstico de la función renal residual no ha sido objeto de análisis específico en el paciente tratado con DP tras el fallo del trasplante renal, su preservación debe ser un objetivo terapéutico en esta subpoblación. No parece haber dudas respecto a la conveniencia de las medidas de renoprotección habituales (bloqueo del eje renina-angiotensina-aldosterona, evitar nefrotóxicos y cambios bruscos de volemia, pre-

vención de peritonitis), mientras que el manejo del tratamiento inmunosupresor en este contexto es materia de debate.

Mantener algún tipo de inmunosupresión una vez reiniciada la diálisis sirve a dos finalidades potenciales. La primera es prevenir la insuficiencia suprarrenal tras el uso prolongado de esteroides. Este objetivo tiene un recorrido temporal limitado, porque la mayoría de estos pacientes no están bajo supresión suprarrenal (pérdida precoz del injerto) o reciben ya dosis muy bajas de esteroides (ceses funcionales tardíos). En segundo lugar, se intenta atenuar la alorreactividad contra el injerto disfuncionante, con objeto de reducir sus efectos proinflamatorios<sup>68</sup>, soslayar la trasplantectomía y preservar la función renal residual del injerto. Aunque la embolización del injerto y la nefrectomía quirúrgica electivas conllevan un riesgo asumible en la mayoría de los pacientes<sup>82</sup>, la retirada de la inmunosupresión seguida de trasplantectomía asocia cierto riesgo de mortalidad en caso de fallo precoz del injerto, y de fracaso de trasplantes sucesivos en los injertos perdidos tardíamente<sup>69</sup>. Sin embargo, el sentido principal de mantener algún grado de inmunosupresión durante un período de tiempo prolongado tras el reinicio de diálisis es preservar la función renal residual del injerto. Aunque esta estrategia terapéutica puede ser beneficiosa en HD<sup>83</sup>, cabe suponer que su rendimiento pronóstico es potencialmente mayor en los pacientes tratados con DP<sup>3</sup>. Un estudio reciente<sup>84</sup> ha

**Tabla 28-1** Diálisis peritoneal tras el fallo del trasplante renal. Resultados comparados

Estudio	Grupos de estudio/ control	Supervivencia de pacientes	Supervivencia de técnica	Otros
Sasal 01 <sup>74</sup>	42 DP tras TR 43 incidentes DP	71% 93% (acumulada)	64% 81% (acumulada)	Mayor incidencia de peritonitis en DP tras TR. Gram negativos frecuentes
Davies 01 <sup>70</sup>	28 DP tras TR 469 incidentes DP	Similar (valores no reportados)	Similar (valores no reportados)	Declive más rápido de FRR en DP tras TR Funcionalismo peritoneal preservado en DP tras TR
Duman 04 <sup>76</sup>	34 DP tras TR 82 incidentes DP	93% 82% (5 años)	60% 48% (5 años)	Riesgo de peritonitis 50% más alto en DP tras TR Funcionalismo peritoneal preservado en DP tras TR
Badve 06 <sup>80</sup>	309 DP tras TR 13.947 incidentes	RR ajustado 1,09 (NS)	RR ajustado 0,91 (NS)	RR ajustado de peritonitis 0,93 (NS)
Mujais 06 <sup>77</sup>	494 DP tras TR 491 incidentes DP	76% 74% (4 años)	48% 52% (4 años)	Tasas infecciosas generales similares
Davies 01 <sup>70</sup>	28 DP tras TR 17 HD tras TR	82% 68% (NS)	No reportado	
De Jonge 06 <sup>78</sup>	21 DP tras TR 39 HD tras TR	81% 59% (NS)	No reportada	Mayor probabilidad de trasplante en D

teorizado sobre el beneficio de mantener la inmunosupresión en estos pacientes, cuantificándolo en un año más de supervivencia por cada 5 mL/min de filtrado glomerular preservado tras el reinicio de DP. Sin embargo, esta construcción teórica parte de asunciones cuestionables, ya que el efecto de la retirada de la inmunosupresión sobre la función del injerto puede ser variable, e incluso puede resultar beneficiosa, como en los casos de nefrotoxicidad por anticalcineurínicos o nefropatías por poliomavirus. Por otra parte, el mantenimiento de la inmunosupresión en este contexto podría conllevar aumentos en la incidencia de infecciones y la mortalidad general<sup>85</sup>. En conjunto, la decisión de mantener o no cierto grado de inmunosupresión en el paciente que reinicia diálisis tras el fallo de un injerto renal debe ser individualizada. La medida tiene más sentido en pacientes tratados con DP que con HD, y será más útil cuanto mayor sea la función renal al reinicio de diálisis, más indolente su declive y menor el riesgo de efectos secundarios del tratamiento. En cambio, los pacientes con antecedentes de neoplasias o infecciones graves o recurrentes, y los que presenten un estado general deteriorado (especialmente los desnutridos) son malos candidatos potenciales para mantener la inmunosupresión, ya que el riesgo asumido podría superar al beneficio esperado. Tampoco existe consenso sobre la mejor pauta de inmunosupresión en este contexto, aunque hay acuerdo en que esta debe ser de bajo grado. Los esteroi-

des y, en menor medida, los anticalcineurínicos son las drogas de uso más habitual<sup>78</sup>.

## RESUMEN

La DP ofrece claras ventajas teóricas como técnica de inicio en pacientes candidatos a un trasplante renal, una población en la que cabe esperar una supervivencia prolongada con cambios de modalidad terapéutica (v. tabla 28-2). Los pacientes procedentes de DP se trasplantan más precozmente, presentan mejores patrones de función inicial del injerto, mayores tasas de trombosis vascular primaria del mismo y una mejor supervivencia de pacientes e injerto que los procedentes de HD. Por el contrario, las incidencias de rechazo agudo e infecciones no parecen diferir significativamente entre ambas técnicas, aunque tanto DP como HD se asocian a complicaciones infecciosas específicas. Existen razones para sospechar que algunas de las diferencias observadas son más consecuencia de sesgos metodológicos que de un efecto real de la modalidad de diálisis sobre los resultados del trasplante renal. La información disponible no sugiere que la técnica de diálisis previa influya significativamente en los resultados del trasplante combinado de riñón y páncreas.

Los pacientes que precisan reingresar en diálisis tras el fallo de un trasplante renal pueden ser tratados con DP. Aunque las ventajas teóricas de esta técnica no son tan

**Tabla 28-2** Comparación de diálisis peritoneal y hemodiálisis como terapia de inicio en pacientes candidatos a trasplante renal

Favorece diálisis peritoneal	Favorece hemodiálisis
Tratamiento de elección en grupos candidatos a trasplante precoz (p. ej., niños)	Mayor disponibilidad que la diálisis peritoneal en muchos países
Modalidad frecuentemente preferida por pacientes jóvenes y laboralmente activos	Preferida como modalidad de diálisis por una mayoría de pacientes
Preservación de la función renal residual	Mayor supervivencia de la técnica a largo plazo
Muy apta para estrategias de prescripción incremental	Disponible de manera inmediata en caso de disfunción precoz del injerto
Resultados superiores a hemodiálisis en los primeros años de tratamiento (tiempo de espera más habitual para trasplante)	Tasas más bajas de trombosis vascular del injerto
Preservación de vasculatura central y de miembros superiores	Sin riesgo de peritonitis esclerosante postrasplante
Evita los efectos negativos persistentes (hemodinámicos, infecciosos, inflamatorios) del acceso vascular tras el trasplante renal	
Riesgo más bajo de hepatitis C	
Menor coste económico	
Mejores tasas de función precoz del injerto renal	
Mejor supervivencia de pacientes e injerto renal (posible sesgo metodológico)	



**Tabla 28-3** Comparación de diálisis peritoneal y hemodiálisis como terapia de reinicio tras el fallo del trasplante renal

Favorece diálisis peritoneal	Favorece hemodiálisis
Tratamiento de elección en grupos candidatos a trasplante precoz (p. ej., niños)	Mayor disponibilidad que la diálisis peritoneal en muchos países
Modalidad frecuentemente preferida por pacientes jóvenes y laboralmente activos	Preferida como modalidad de diálisis por una mayoría de pacientes
Menor coste económico	Mayor supervivencia de la técnica a largo plazo
Hábito de independencia adquirido en la fase de trasplante	Complicaciones abdominales durante el trasplante pueden impedir DP
Menor incidencia de infecciones graves y mortalidad infecciosa	Declive rápido de la función renal residual Mantenimiento de inmunosupresión menos necesario que en DP

patentes como en los pacientes incidentes a la espera de trasplante (v. tabla 28-3) y la evidencia disponible sobre sus resultados clínicos es insuficiente, la DP parece ofrecer tasas de supervivencia de pacientes y técnica similares a poblaciones demográficamente comparables tratadas con HD o incidentes primarios en DP. La incidencia de complicaciones infecciosas graves en estos pacientes podría ser más baja cuando son tratados con DP que con HD, mientras que las tasas de peritonitis son, probablemente, similares a las presentadas por pacientes incidentes en DP en las mismas áreas. El declive rápido de la función renal residual es motivo de preocupación en estos pacientes, y su prevención obliga a menudo a considerar el mantenimiento de inmunosupresión en dosis bajas durante períodos variables de tiempo, una decisión que se debe individualizar, al no contar con criterios firmes de actuación.

## BIBLIOGRAFÍA

- Snyder JJ, Kasiske BL, Gilbertson DT, Collins AJ: A Comparison of transplant outcomes in peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 1423-1430.
- Perl J, Bargman JM, Davies SJ, Jassal SV: Clinical outcomes after failed renal transplantation. Does dialysis modality matter? *Semin Dial* 2008; 21: 239-244.
- Marrón B, Remón C, Pérez Fontán M, Quirós P, Ortiz A: Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2008; 73: S42-S51.
- Van Biesen V, Vanholder RC, Veys N, Dhondt A, Lameire N: An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 116-125.
- Fenton SSA, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P et al: Hemodialysis versus Peritoneal Dialysis: A comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 334-342.
- Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M: Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to hemodialysis. *Nephrol, Dial & Transplant* 2002; 17: 112-117.
- Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ: The differential impact of risk factors on mortality on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2004; 66: 2389-2401.
- Van Duijnhoven EC, Cheriex EC, Tordoir JH, Kooman JP, van Hooff JP: Effect of closure of the arteriovenous fistula on left ventricular dimensions in renal transplant patients. *Nephrol, Dial & Transplant* 2001; 16: 368-372.
- Unger P, Vélez-Roa S, Wissing KM, Hoang AD, Van de Bome P: Regression of left ventricular hypertrophy after arteriovenous fistula closure in renal transplant recipients: a long term follow-up. *Am J Transplant* 2004; 4: 2038-2044.
- McRae JM, Levin A, Belenkie I: The cardiovascular effects of arteriovenous fistulas in chronic kidney disease: A cause for concern? *Semin Dial* 2006; 19: 349-352.
- Nassar GM, Fishbane S, Ayús JC: Occult infection of old nonfunctioning arteriovenous grafts: a novel cause of erythropoietin resistance and chronic inflammation in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 80 (supl.): 49-54.
- Chavers BM, Solid CA, Gilbertson DT, Collins AJ: Infection-related hospitalization rates in pediatric versus adult patients with end-stage renal disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 952-959.
- Puttinger H, Vychytil A: Hepatitis B and C in peritoneal dialysis patients. *Semin Dial* 2002; 22: 351-360.
- Goffin E, Pirson Y, van Ypersele de Strihou C: Implications of chronic hepatitis B or hepatitis C infection for renal transplant candidates. *Nephrol, Dial & Transplant* 1995; 10 (supl. 6): 88-92.
- Chalem Y, Ryckelynck JP, Tuppin P, Verger C, Chauvé S, Glotz D: Access to, and outcome of, renal transplantation according to treatment modality of end-stage renal disease in France. *Kidney Int* 2005; 67: 2448-2553.
- Pérez Fontán M, Rodríguez-Carmona A, Bouza P, García Falcón T, Adeva M, Valdés F et al: Delayed graft function after renal transplantation in patients undergoing Peritoneal Dialysis and Hemodialysis. *Adv Perit Dial* 1996; 12: 101-104.

17. Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N: Impact of pretransplantation dialysis modality on patient outcome after renal transplantation: The role of Peritoneal Dialysis revisited. *Perit Dial Int* 1999; 19: 103-106.
18. Bleyer AJ, Burkart JM, Russell GB, Adams PL: Dialysis modality and delayed graft function after cadaveric renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 154-159.
19. Issad B, Mouquet C, Bitker MO: Is overhydration in CAPD patients a contraindication to renal transplantation? *Adv Perit Dial* 1994; 10: 68-72.
20. Pérez Fontán M, Rodríguez-Carmona A, Bouza P, Valdés F: The prognostic significance of acute renal failure after renal transplantation in patients treated with cyclosporine. *QJM* 1998; 91: 27-40.
21. Van Loo AA, Vanholder RC, Bernaert PR, Vermassen FE, van der Venet M, Lameire N: Pretransplantation haemodialysis strategy influences early renal graft function. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 473-481.
22. Murphy BG, Hill CM, Douglas JF, McNamee PT: Increased renal allograft thrombosis in CAPD patients. *Nephrol, Dial & Transplant* 1994; 9: 1166-1169.
23. Penny MJ, Nankivell BJ, Disney APS, Byth K, Chapman JR: Renal graft thrombosis. A survey of 134 consecutive cases. *Transplantation* 1994; 58: 565-569.
24. Bakir N, Sluiter WJ, Ploeg RJ, van Son WJ, Tegzess AM: Primary renal allograft thrombosis. *Nephrol, Dial & Transplant* 1996; 11: 140-147.
25. Van der Vliet JA, Barendregt WB, Hoitsma AJ, Buskens FGM: Increased incidence of renal allograft thrombosis after continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Transp* 1996; 10: 51-54.
26. Pérez Fontán M, Rodríguez-Carmona A, García Falcón T, Tresancos P, Bouza P, Valdés F: Peritoneal Dialysis is not a risk factor for primary vascular graft thrombosis after renal transplantation. *Perit Dial Int* 1998; 18: 311-316.
27. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Agodoa LY, Leavey SF, Leichtman A et al: Dialysis modality and the risk of allograft thrombosis in adult renal transplant recipients. *Kidney Int* 1999; 55: 1952-1960.
28. McDonald RA, Smith JM, Stablein D, Harmon WE: Pretransplant peritoneal dialysis and graft thrombosis following pediatric kidney transplantation: a NAPRTCS report. *Pediatr Transplant* 2003; 7: 204-208.
29. Culleton BF, Wilson PW: Thrombotic risk factors for cardiovascular disease in dialysis patients. *Sem Dial* 1999; 12: 117-125.
30. Knoll GA, Wells PS, Young D, Perkins SL, Pilkey RM, Clinch JJ et al: Thrombophilia and the risk of hemodialysis vascular access thrombosis. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1108-1114.
31. Gelfand M, Kois J, Quillin B: CAPD yields inferior transplant results compared to hemodialysis. *Perit Dial Bull* 1984; 4 (supl. ): 26.
32. Guillou PJ, Will EJ, Davison AM, Giles GR: CAPD - A risk factor in renal transplantation? *Br J Surg* 1984; 71: 878-880.
33. Pérez Fontán M, Rodríguez-Carmona A, García Falcón T, Moncalián J, Oliver J, Valdés F: Renal transplantation in patients undergoing chronic Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16: 48-51.
34. Passalacqua JA, Wiland AM, Fink JC, Bartlett ST, Evans DA, Keay S: Increased incidence of postoperative infections associated with peritoneal dialysis in renal transplant recipients. *Transplantation* 1999; 68: 535-540.
35. Miemois-Foley J, Paunio M, Lyytikäinen O, Salmela K: Bacteremia among kidney transplant recipients: a case-control study of risk factors and short-term outcomes. *Scand J Infect Dis* 2000; 32: 69-73.
36. Bakir N, Surachno S, Sluiter WJ, Struijk DG: Peritonitis in Peritoneal Dialysis patients after renal transplantation. *Nephrol, Dial & Transplant* 1998; 13: 3178-3183.
37. Fieren MWJ, Betjes MGH, Korte MR, Boer WH: Posttransplant encapsulating peritoneal sclerosis: a worrying new trend? *Perit Dial Int* 2007; 27: 619-626.
38. Moustafellos P, Hadjianastasiou V, Roy D, Velzeboer NE, Maniakyn N, Vaidya A et al: Tamoxifen therapy in encapsulating sclerosing peritonitis in patients after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2006; 38: 2913-2914.
39. Brady HR, Abraham G, Oreopoulos DG, Cardella CJ: Bowel erosion due to a dormant peritoneal catheter in a immunosuppressed renal transplant recipient. *Perit Dial Int* 1988; 8: 163.
40. Evangelista JB, Bennett-Jones D, Cameron JS, Williams DG, Taube DH, Neild G et al: Renal transplantation in patients treated with hemodialysis and short term and long term CAPD. *Br Med J* 1985; 291: 1004-1007.
41. Donnelly PK, Lennard TW, Proud G, Taylor RMR, Henderson R, Fletcher K et al: CAPD and renal transplantation: A five year experience. *Br Med J* 1985; 291: 1001-1004.
42. Shapira Z, Shmueli D, Yussim A, Bonner G, Haimovitz C, Servadio C: Kidney transplantation in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Proc EDTA* 1985; 21: 932-935.
43. Tsakiris D, Bramwell SP, Briggs JD, Junor BJR: Transplantation in patients undergoing CAPD. *Perit Dial Bull* 1985; 5: 161-164.
44. Diaz Buxo JA, Walker PJ, Burgess WP, Farmer CD, Chandler JT, Faircloth W et al: The influence of peritoneal dialysis on the outcome of transplantation. *Int J Artif Organs* 1986; 9: 359-362.
45. Wood C, Thomson N, Scott D, Holdsworth S, Boyce N, Atkins R: Renal transplantation in patients on CAPD. En: *Frontiers in Peritoneal Dialysis*. Maher JF y Winchester JF (eds). Field & Rich eds., New York 1986: 353-356.
46. Heyka R, Schreiber MJ, Steinmuller DR, Novick AC, Strem SB, Cunningham RJ et al: Renal transplantation in patients on CAPD. *Adv Perit Dial* 1987; 3: 49-55.
47. Kyllönen L, Helanterä A, Salmela K, Ahonen J: Dialysis method and kidney graft survival. *Transplant Proc* 1992; 24: 354.
48. O'Donoghue D, Manos J, Pearson R, Scott P, Bakran A, Johnson R et al: CAPD and renal transplantation: A ten-year experience in a single center. *Perit Dial Int* 1992; 12: 242-249.
49. Maiorca R, Sandrini S, Cancarini GC, Camerini C, Scolari F, Cristinelli L et al: Kidney transplantation in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1994; 14 (supl. 3): 162-168.
50. Cosio FG, Alamir A, Yim S, Pesavento TE, Falkenhain ME, Henry ML et al: Patient survival after renal transplantation. The impact of dialysis pretransplant. *Kidney Int* 1998; 53: 767-772.
51. Goldfarb-Rumyantzev AS, Hurdle JF, Scandling JD, Baird BC, Cheung AK: The role of pretransplantation renal replacement therapy modality in kidney allograft and recipient survival. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 537-549.

52. Meier-Kriesche HU, Kaplan B: Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002; 74: 1377-1381.
53. Summers AM, Clancy MJ, Syed F, Harwood N, Brenchley PE, Augustine T et al: Single-centre experience of encapsulating peritoneal sclerosis in patients on peritoneal dialysis for end-stage renal failure. *Kidney Int* 2005; 68: 2381-2388.
54. Flessner MF, Credit K, Henderson K, Vanpelt HM, Potter R, He Z et al: Peritoneal changes after exposure to sterile solutions by catheter. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2294-2302.
55. Palmer JA, Kaiser BA, Polinsky MS, Dunn SP, Braas C, Waltz R et al: Peritoneal dialysis catheter infections in children after renal transplantation: choosing the time of removal. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 715-718.
56. Andreetta B, Verrina E, Sorino P, Edefonti A, Perfumo F, Bassi S et al: Complications linked to peritoneal dialysis in children after kidney transplantation: experience of the Italian Registry of pediatric chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16 (suppl. 1): 570-573.
57. Bloom RD, Reese PP: Chronic kidney disease after nonrenal solid-organ transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 3031-3041.
58. Shukla AM, Lobbedez T, Chu M, Izatt S, Bargman JM, Oreopoulos DG: Peritoneal dialysis in end-stage renal disease after liver transplantation. *Adv Perit Dial* 2004; 20: 93-97.
59. Ahmad M, Robert R, Bargman JM, Oreopoulos D: Advantages of peritoneal dialysis in comparison with hemodialysis in cardiac allograft recipients with end-stage renal disease. *Int Urol Nephrol* 2008 (Epub).
60. Douzdzian V, Abecassis M: Deep wound infections in simultaneous pancreas-kidney transplant recipients on peritoneal dialysis. *Nephrol, Dial & Transplant* 1995; 10: 533-536.
61. Papalois BG, Troppmann C, Gruessner AC, Benedetti E, Sutherland DE, Gruessner RW: Long-term peritoneal dialysis before transplantation and intraabdominal infection after simultaneous kidney-pancreas transplantation. *Arch Surg* 1996; 131: 761-766.
62. Nakache R, Weinbroum A, Breitman I, Merher H, Omi-Wasserlauf R, Klausner J: Surgical risk of pancreas transplantation: the influence of pretransplant management with peritoneal dialysis. *Transplant Proc* 2001; 33: 2947.
63. Becker YT, Fernández L, Odorico JS, Sollinger HW, Becker BN: Are pretransplant dialysis modalities equivalent for simultaneous pancreas-kidney transplant recipients? *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 395A.
64. Kim RD, Oreopoulos DG, Qiu K, McGilvray ID, Greig PD, Wright E et al: Impact of mode of dialysis on intra-abdominal infection after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplantation* 2005; 80: 339-343.
65. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I: Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis outpatients. *Kidney Int* 2000; 57: 2093-2098.
66. Lopes AA, Bragg J, Young E, Goodkin D, Mapes D, Combes C: Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Eutope. *Kidney Int* 2002; 62: 199-207.
67. Troidle L, Watnick S, Wuertth DB, Groban-Brennan N, Klinger A, Finkelstein F: Depression and its association with peritonitis in long-term peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 350-354.
68. López Gómez JM, Pérez Flores I, Jofré R, Carretero D, Rodríguez P, Villaverde M et al: Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2494-2501.
69. Johnston O, Rose C, Landsberg D, Gourlay WA, Gill JS: Nephrectomy after transplant failure: Current practice and outcomes. *Am J Transplant* 2007; 7: 1961-1967.
70. Davies SJ: Peritoneal dialysis in the patient with a failing renal allograft. *Perit Dial Int* 2001; 21 (supl. 3): S280-S284.
71. Kaplan B, Meier-Kriesche HU: Death after graft loss: an important late study endpoint in kidney transplantation. *Am J Transplant* 2002; 2: 970-974.
72. Rao PS, Schaubel DE, Jia X, Li, S, Port FK, Saran R: Survival on dialysis post-kidney transplant failure: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 294-300.
73. Gill JS, Abichandani R, Kausz AT, Pereira BJ: Opportunities to improve the care of patients with kidney transplant failure. *Kidney Int* 2002; 61: 2193-2200.
74. Sasal J, Naimark D, Klassen J, Shea J, Bargman JM: Late renal transplant failure: an adverse prognostic factor at initiation of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2001; 21: 405-410.
75. Gill JS, Abichandani R, Kausz AT, Pereira BJ: Mortality after kidney transplant failure: impact of non-immunologic factors. *Kidney Int* 2002; 62: 1875-1883.
76. Duman S, Aşçi G, Töz H, Ozkahya M, Ertilav M, Seziş M et al: Patients with failed renal transplant may be suitable for peritoneal dialysis. *Int Urol Nephrol* 2004; 36: 249-252.
77. Mujais S, Story K: Patient and technique survival on peritoneal dialysis in patients with failed renal allografts: A case-control study. *Kidney Int* 2006; 70: S133-S137.
78. De Jonge H, Bammens B, Lemahieu W, Maes BD, Vanrenterghem Y: Comparison of peritoneal dialysis and hemodialysis after renal transplant failure. *Nephrol, Dial & Transplant* 2006; 21: 1669-1674.
79. Johnston O, Zalunardo N, Rose C, Gill JS: Prevention of sepsis during the transition to dialysis may improve the survival of transplant failure patients. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1331-1337.
80. Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, Mudge DW, Rosman JB, Brown FG et al: Effect of previously failed kidney transplantation on peritoneal dialysis outcomes in the Australian and New Zealand patient populations. *Nephrol, Dial & Transplant* 2006; 21: 776-783.
81. Wilmer WA, Pesavento TE, Bay WH, Middendorf DF, Donelan SE, Frabott SM et al: Peritoneal dialysis following failed kidney transplantation is associated with high peritoneal transport rates. *Perit Dial Int* 2001; 21: 411-413.
82. Ayus JC, Achinger SG: At the peril of dialysis patients: Ignoring the failed transplant. *Sem Dial* 2005; 18: 180-184.
83. Ng TG, Johnson DW, Hawley CM: Is it time to revisit residual renal function in haemodialysis? *Nephrology (Carlton)* 2007; 12: 209-217.

84. Jassal SV, Lok CE, Walele A, Bargman JM: Continued transplant immunosuppression may prolong survival after return to peritoneal dialysis: results of a decision analysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 178-183.
85. Gregoor PJ, Zietse R, van Saase JL, op de Hoek CT, Ijzermans JN, Lavrijssen AT et al: Immunosuppression should be stopped in patients with renal allograft failure. *Clin Transplant* 2001; 15: 397-401.



# 29

## Epidemiología y supervivencia en diálisis peritoneal

Ramón Saracho Rotaeché

### INTRODUCCIÓN

La epidemiología nace de la necesidad de cuantificar en medicina la ocurrencia de la enfermedad y los factores que favorecen su aparición, así como las condiciones que influyen en el pronóstico. Es decir, se ocupa de la prevalencia y la incidencia, de los factores de riesgo y del estudio de la morbilidad y la mortalidad. Su actividad reside en registrar información de los sujetos observados mediante determinadas variables. Tiene, por tanto, la ventaja de producir resultados relevantes y de gran interés; sin embargo, razones éticas no permiten un control exhaustivo de las condiciones de estudio facilitando la aparición de sesgos. La diálisis peritoneal (DP) se caracteriza por ser un tratamiento crónico en el que el paciente es observado de forma permanente hasta que realiza un cambio de tratamiento o fallece. Esto nos brinda la oportunidad de realizar diversos tipos de estudios observacionales en las tres vertientes referidas de la epidemiología.

### INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE DIÁLISIS PERITONEAL

Afortunadamente disponemos de numerosos registros de enfermos en diálisis, tanto en nuestro país como en el extranjero, que nos informan de estas tasas. Lo que más llama la atención es la disparidad de utilización de esta técnica. Existen grandes diferencias de uso tanto entre las comunidades autónomas de España como entre países con niveles equivalentes de desarrollo. Posteriormente discutiremos las razones de la tendencia a reducir el uso de esta técnica en diversos países del mundo.

### DATOS NACIONALES

Desde el año 1996 tenemos información fiable sobre la incidencia y prevalencia de la diálisis peritoneal en España; si bien los datos no llegan a cubrir todas las comunida-

des, en todos los años el porcentaje de habitantes que forman las comunidades estudiadas está entre el 70% y el 80% de la población total. Aunque la incidencia de diálisis peritoneal supone el 13% de los pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal, la proporción sobre la prevalencia global es menor, el promedio de los 10 últimos años es del 5%. Esta reducción se debe sobre todo al trasplante renal, pues casi la mitad de pacientes prevalentes en tratamiento sustitutivo están con un injerto renal funcional. El fallo de la técnica de diálisis peritoneal que obliga al paciente a cambiar a hemodiálisis es el otro factor que también contribuye a esta reducción del porcentaje.

Si tenemos en cuenta que la incidencia global de pacientes en tratamiento sustitutivo se ha estabilizado en los últimos años en 130 por millón de habitantes, con la población actual de España se puede estimar que unos 670 sujetos inician diálisis peritoneal cada año en nuestro país. En cuanto a los prevalentes, aproximadamente 1800 personas están recibiendo dicho tratamiento en la actualidad.

Las diferencias entre comunidades son muy grandes, desde aquellas en que casi no se utiliza la diálisis peritoneal como Aragón, hasta otras, como el País Vasco donde la proporción de pacientes que inician diálisis peritoneal es del 32% calculado sobre la totalidad de los que inician tratamiento sustitutivo (v. tabla 29-1)<sup>1</sup>. No hay trabajos que analicen las razones de estas discrepancias en España. Cuando se trata de pacientes prevalentes, las proporciones de pacientes que permanecen en DP son todavía inferiores y la supervivencia de la técnica en DP es inferior a HD. Si excluimos a los pacientes trasplantados, el porcentaje de pacientes en DP sobre el total en tratamiento dialítico al 31 de diciembre de 2006 varía desde el 2% en Aragón hasta el 21% en Cantabria y País Vasco.

### DATOS INTERNACIONALES

La prevalencia de diálisis peritoneal entre los países del mundo muestra una variabilidad mayor que la existente en-

**Tabla 29-1** Porcentajes de pacientes nuevos, que iniciaron tratamiento en diferentes modalidades sustitutivas durante 2006 en Europa

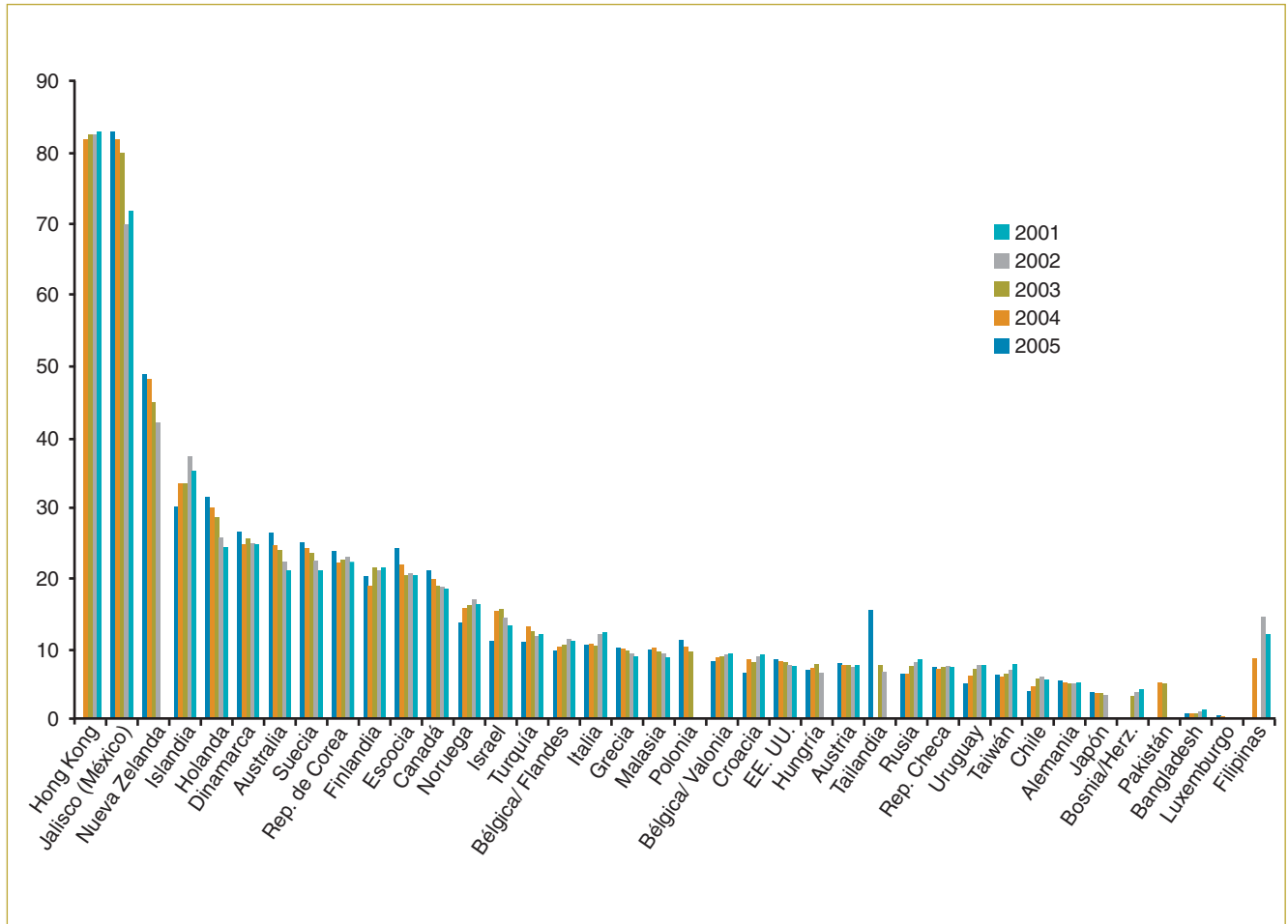
	HD	DP	Tx	Otras
Austria	80	10	3	6
Bélgica, Flandes	69	14	1	16
Bélgica, Valonia	83	12	2	4
Dinamarca	63	32	5	0
Finlandia	68	30	1	1
Grecia	89	9	1	1
Islandia	42	47	11	0
Italia (7 de 20 regiones)	76	19	1	5
Noruega	68	19	13	0
Rumania	72	25	2	0
España, Andalucía	87	11	2	0
España, Aragón	96	4	0	0
España, Asturias	79	16	3	3
España, País Vasco	67	32	0	0
España, Cantabria	68	19	12	0
España, Castilla y León	82	15	3	0
España, Castilla-La Mancha	80	18	2	0
España, Extremadura	82	18	0	0
España, Comunidad Valenciana	88	10	2	0
Suecia	63	34	4	0
Holanda	68	24	8	0
Reino Unido, total	72	22	4	1
Reino Unido, Inglaterra	72	22	5	1
Reino Unido, Irlanda del Norte	80	17	3	1
Reino Unido, Escocia	73	24	2	0
Reino Unido, Gales	73	23	3	0

tre diferentes comunidades de España (v. figura 29-1). De tal modo que puede ser tan baja como el 1,4% en Bangladesh o tan alta como el 83% en Hong Kong. En EE. UU. es del 5,5%, en Canadá del 22,2% y del 41,5% en Australia. Es llamativo que después de un crecimiento notable durante los años ochenta, desde el año 1995 se aprecia un descenso en la proporción de pacientes que inician DP en el registro esta-

dounidense (v. figura 29-2)<sup>2</sup>; datos similares se han observado en Canadá. Por el contrario, dicha proporción continúa creciendo en otros países en desarrollo como India, China, Oriente Medio y en general en Europa del este. En países desarrollados como Japón, Francia y Alemania, nunca ha habido más de un 10% de los pacientes prevalentes en DP. En muchos países se aprecia una disminución en la proporción de DP en prevalentes conforme aumenta la edad, como se puede apreciar en los datos del año 2005 del registro US-RDS (v. figura 29-3)<sup>2</sup>.

Hay numerosos datos que indican la infrautilización de la DP<sup>3</sup>; en EE. UU. se ha demostrado que el 50% de los pacientes prefieren y solicitan la diálisis peritoneal como modalidad de tratamiento<sup>4</sup>, sin embargo solamente el 6,4% reciben dicha modalidad al inicio<sup>5</sup>. Hay que tener en cuenta que dos tercios de los pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal no tienen contraindicación tanto para DP como para HD<sup>6</sup>. En el único estudio randomizado publicado que comparaba HD frente a DP, realizado en Holanda, 735 pacientes rechazaron participar porque tenían preferencias por una u otra modalidad, un 52% deseaban iniciar hemodiálisis y un 48% diálisis peritoneal. Durante los años de realización de dicho estudio, el porcentaje de pacientes que inició diálisis peritoneal fue del 36%, expresando en definitiva una menor desproporción que en EE. UU., entre los que desean DP y los que realmente la inician. Se han implicado varios factores en esta desproporción, la educación e información que recibe el paciente en la fase prediálisis, la remisión tardía del paciente con ERC al nefrólogo, imposibilitando la educación prediálisis, la falta de infraestructura en los centros para proporcionar dicho tratamiento, falta de aprendizaje en los residentes de nefrología<sup>7</sup>, y como consecuencia, la falta de experiencia en los nefrólogos, lo que genera un sesgo favorecedor hacia la HD<sup>8</sup>.

Todavía resulta más difícil de entender este descrédito hacia la DP a la luz de los importantes avances que ha mostrado desde su inicio. Los sistemas de conexión han mejorado disminuyendo la incidencia de peritonitis desde un episodio cada 6-9 pacientes/mes a 1 cada 24-30 en la actualidad; además, estos nuevos sistemas han permitido una manipulación más sencilla y cómoda para los pacientes, posibilitando su utilización por personas con dificultades motoras o visuales. Se ha profundizado en el conocimiento de la fisiología de la membrana peritoneal, del transporte a su través de agua y solutos, y de la biología de las células mesoteliales, lo que ha posibilitado la elaboración de pautas de DP adaptadas a cada tipo de paciente. Se han desarrollado nuevas soluciones de diálisis más biocompatibles, sin contenido en productos de degradación de la glucosa que son tóxicos para las células mesoteliales, con pH más fisiológico, sustituyen-



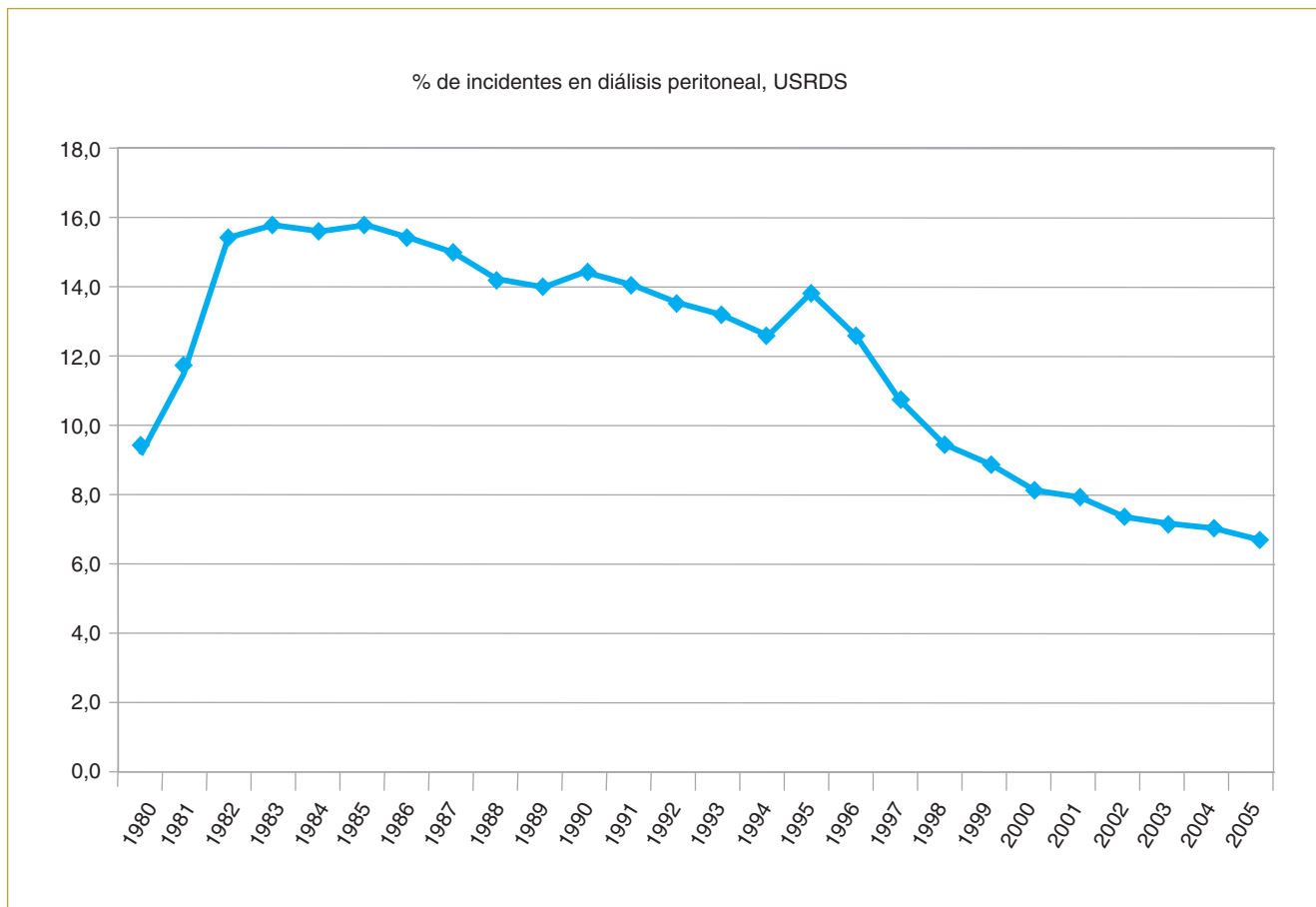
**Figura 29-1** Proporción de pacientes prevalentes en tratamiento con DP desde el año 2001 a 2005; se aprecian grandes variaciones en los valores absolutos y en las tendencias, dependiendo de cada país.

do el lactato por bicarbonato, etc. Estas soluciones pueden ofrecer un menor riesgo de peritonitis y tal vez una mayor duración de la membrana peritoneal. En numerosos trabajos se ha comprobado que la velocidad de pérdida de función renal residual es menor en DP; en concreto, se ha estimado que el riesgo de pérdida de función renal residual es un 65% más bajo en DP frente a HD<sup>9</sup>. Además se ha demostrado reiteradamente que los costes de la DP son inferiores a los de HD. En los pacientes pertenecientes a Medicare en EE. UU. se calculó que el coste anual de un paciente en DP era 12.000 \$ inferior al de un paciente de HD; ajustando por edad y comorbilidad, estas diferencias no se neutralizaban aunque el paciente fuera transferido a HD<sup>10</sup>.

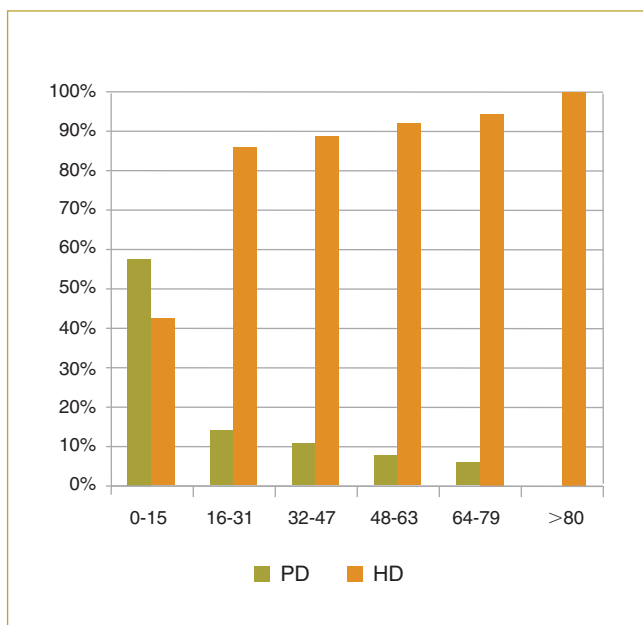
Para explicar esta tendencia a la disminución en el uso de la DP se han apuntado diversos motivos<sup>11</sup>. Como luego analizaremos, hace años se publicaron algunos artículos en EE. UU. indicando un pronóstico peor en los pacientes de DP frente a HD<sup>12</sup>; estudios posteriores no han podido con-

firmar esta diferencia pero es posible que estos hallazgos iniciales hayan influido considerablemente en la forma de pensar de algunos nefrólogos. Por otro lado trabajos a gran escala como los realizados por CANUSA<sup>13</sup> indicaron que la mayoría de los pacientes de DP no lograban cumplir los criterios de diálisis adecuada con una pauta sencilla, se precisaba un número elevado de intercambios y volúmenes altos, lo que complicaba y encarecía el tratamiento. El estudio ADEMEX<sup>14</sup> realizado en México con un grado de evidencia más elevado, fue un ensayo clínico aleatorizado que demostró que las dosis de diálisis recomendadas como adecuadas eran excesivas y propusieron un Kt/V semanal de sólo 1,7, lo que permitiría que las pautas habituales utilizadas ampliamente fueran suficientes para cumplir los criterios de diálisis adecuada.

Es posible que estas razones hayan influido en el menor uso de la DP en los últimos años; como hemos visto estas razones no están basadas en una evidencia clara y hoy día se



**Figura 29-2** Proporción de pacientes que inician tratamiento con diferentes modalidades de diálisis peritoneal.



**Figura 29-3** Diferente proporción de pacientes prevalentes en DP conforme aumenta la edad. Datos del año 2005 del USRDS.

vislumbra un futuro más prometedor para la DP, confiando en que su utilización vuelva a fomentarse<sup>15</sup>.

### SUPERVIVENCIA EN DIÁLISIS PERITONEAL

Durante los años noventa hubo un gran interés en comparar la supervivencia de la DP frente a la HD, mas este interés ha decaído en la presente década. Entre los numerosos estudios ha habido discrepancias; existen trabajos bien controlados que observan menor mortalidad en diálisis peritoneal frente a otros trabajos de similar calidad que demuestran una supervivencia inferior o similar. Es posible que la menor tasa de publicaciones sobre este tema en los últimos años sea debida a que los investigadores han reconocido la imposibilidad de realizar un estudio que dilucide esta cuestión utilizando una metodología robusta, como un ensayo clínico aleatorizado, que no dé lugar a dudas razonables. Realmente sólo existe un ensayo clínico que compare las dos técnicas, es muy llamativo que de 773 pacientes a los que se propuso iniciar el estu-



dio sólo se reclutaron 38, lo que invalida totalmente sus resultados.

### ASPECTOS METODOLÓGICOS

Parece que sólo es posible utilizar estudios observacionales para intentar responder a la pregunta sobre cuál es la mejor modalidad de tratamiento sustitutivo en términos de mortalidad. Las publicaciones sobre esta cuestión presentan gran diversidad metodológica. En cuanto al origen de los pacientes, pueden proceder de registros nacionales o de estudios de cohortes (prospectivos o retrospectivos) en los que varios centros se asocian para comparar ambas terapias. Los primeros tienen la ventaja de analizar un gran número de pacientes, logrando de este modo generalizar los resultados, mayor precisión de la estimación de los riesgos y una elevada potencia estadística; sin embargo, la información está limitada a unas pocas variables y puede ser difícil asegurar la fiabilidad de los datos cuando el paciente inicia el tratamiento, lo que puede provocar errores sistemáticos. Un número elevado de pacientes supone un aumento de potencia del estudio, de modo que este es capaz de considerar diferencias muy pequeñas en magnitud como significativas con un valor muy bajo de «p». Esto puede ser, paradójicamente, un problema en estudios no randomizados, dado que pequeños sesgos, difíciles de detectar, pueden inclinar las diferencias hacia un grupo en concreto otorgando una elevada significación estadística.

Para afirmar la validez interna del estudio es necesario que los pacientes sean comparables al inicio del tratamiento en cuanto a variables que influyan en el pronóstico. Esto es difícil de lograr en estudios observacionales, por ello se utilizan métodos estadísticos multivariantes que permiten incluir factores pronósticos en los modelos de modo que los resultados obtenidos (beneficio o no de la diálisis peritoneal) sean independientes de los factores pronósticos que se han tenido en cuenta en el modelo. Los modelos más utilizados para comparar la supervivencia son dos: el modelo de riesgos proporcionales de Cox<sup>16</sup>, en el que la variable de estudio es el tiempo hasta el fallecimiento, y la regresión de Poisson en la que la tasa de fallecimientos es la variable dependiente.

Para utilizar el primero es necesario asumir que el riesgo relativo no depende del tiempo transcurrido, el cociente del riesgo de los grupos a comparar es constante a lo largo del tiempo, de ahí su nombre de modelo de riesgos proporcionales<sup>17</sup>. Para los no familiarizados con la regresión de Poisson diremos que es un tipo de regresión utilizado para modelar datos que son conteos, se precisa que la variable en este caso, número de fallecimientos por unidad de tiempo, siga una distribución de Poisson y también que el logaritmo

de su valor esperado se pueda modelar mediante una ecuación lineal con una o más variables.

Estos modelos teóricamente darían lugar a una información válida, siempre y cuando todas las variables pronósticas relevantes fueran tenidas en cuenta. Sin embargo, pueden existir factores pronósticos no medidos al inicio, por tanto no incluidos en el modelo, que expliquen las diferencias encontradas entre los tratamientos. Además si el modelo no está bien diseñado, por ejemplo por utilizar un modelo de regresión lineal cuando la asociación entre las variables no sea lineal, la estimación de los riesgos estará alejada de la realidad.

Estos modelos se complican de sobremanera cuando es necesario manejar un número elevado de variables pronósticas para lograr un ajuste lo más completo posible, por ello se ha utilizado otra técnica denominada «propensity scores» (PS). Esta técnica requiere varios pasos, en primer lugar mediante regresión logística se estima un modelo para calcular la probabilidad de que cada paciente inicie el tratamiento de diálisis peritoneal o hemodiálisis, dependiendo de diversas variables, generalmente muy numerosas, del orden de decenas. Una vez que se dispone del modelo se calcula en cada paciente la probabilidad de que el tratamiento de inicio sea diálisis peritoneal dependiendo del valor que tomen en él las variables predictoras; dicha probabilidad es el PS. Obtenido el PS en cada paciente se puede utilizar como variable de ajuste en los modelos multivariantes o emparejar a cada paciente de diálisis peritoneal con uno de hemodiálisis, de forma que ambos tengan un valor similar de PS, de este modo se asegura que los grupos de pacientes de ambas modalidades de tratamiento tengan un valor similar en las variables relevantes al inicio de tratamiento.

Todos estos métodos estadísticos precisan que las variables pronósticas no estén desequilibradas entre el grupo de diálisis peritoneal frente al de hemodiálisis. Como esto es casi imposible de conseguir se ha propugnado emparejar a cada paciente de DP con uno de HD que tenga el mismo valor en cada variable pronóstica.

Otra causa de sesgos es el tiempo contabilizado en la supervivencia, cuándo se comienza a contar el tiempo y cuándo se termina. Existen registros como USRDS (*United States Renal Data System*) que sólo incluyen pacientes que lleven en tratamiento más de 90 días, lo que implica que los fallecidos antes de ese tiempo no formen parte del estudio, ya que puede sesgar el resultado en el sentido que los pacientes en peor estado de salud con alta mortalidad inicial no forman parte de la comparación. Algunos han argumentado que la utilización de este intervalo favorecería a la HD, dado que la mortalidad en HD es alta al inicio para estabilizarse posteriormente; si no tenemos en cuenta los pacientes

de HD fallecidos precozmente favoreceremos la supervivencia en dicha técnica.

En la práctica clínica es frecuente el cambio de modalidad de diálisis; hay suficiente documentación para asegurar que existe un mayor porcentaje de pacientes en diálisis peritoneal que cambian a hemodiálisis que lo contrario. Cuando se producen estos cambios, caben dos formas de contemplarlos en los estudios de supervivencia, una denominada por intención de tratar (*intention to treat*) que tiene en cuenta el tiempo de tratamiento desde el inicio hasta el fallecimiento, trasplante o finalización del período de seguimiento, si el paciente ha sufrido un cambio de modalidad se contabiliza el tiempo después del cambio hasta que muere, es trasplantado o finaliza el estudio. Otra opción, denominada «por tratamiento» (*as treated*), consiste en medir el tiempo de supervivencia por modalidad de tratamiento, de suerte que cuando se produce un cambio de modalidad, en ese momento el paciente es considerado como pérdida de seguimiento, no censurado según la terminología anglosajona, sin importar lo que suceda después.

Para solucionar este dilema lo apropiado es realizar ambos tipos de análisis y comprobar si los resultados son similares. Sin embargo, en diversos estudios se ha observado que cuando existen frecuentes cambios de modalidad y se utiliza el método por intención de tratar las diferencias de mortalidad entre diálisis peritoneal y hemodiálisis, tienden a desaparecer debido a la «contaminación» que produce un tipo de diálisis sobre los resultados del otro. En el registro de enfermos renales de la Comunidad Valenciana se propuso como solución de este dilema la utilización del modelo de riesgos proporcionales de Cox, teniendo en cuenta la modalidad de tratamiento como variable dependiente en el tiempo. Este modelo permite incluir variables que cambian con el tiempo; por ejemplo, en un caso de tabaquismo la persona que deja de fumar puede ser contabilizada en ambas situaciones, como fumadora y como no fumadora, sólo que en diferentes intervalos de tiempo. De este modo un paciente que cambia de modalidad puede ser incluido en ambos grupos, hemodiálisis y diálisis peritoneal, sólo que en diferentes períodos; a su vez el modelo permite que la estimación de la razón del riesgo de mortalidad se profile más en una modalidad frente a la otra.

Para que este tipo de análisis solucione el problema de la interferencia del efecto de una modalidad sobre la otra es necesario definir en qué momento se registra el cambio de modalidad, pues lo podemos registrar en el instante en que se produce el cambio de modalidad o esperar un determinado intervalo de tiempo, de modo que saber cuánto tiempo es lo que puede dar lugar a arbitrariedades. Además, el cambio de modalidad puede estar relacionado con el pronóstico;

imaginemos un paciente en HD con insuficiencia cardíaca congestiva e inestabilidad hemodinámica durante las sesiones de diálisis, se decide su transferencia a DP y fallece poco después. ¿Deberíamos asignarlo al grupo de DP cuando la complicación que le ha llevado a la muerte se desarrolló mientras permanecía en tratamiento de HD? Para comprobar los posibles sesgos por esta causa, se puede realizar un análisis de sensibilidad que consiste en probar la asignación de diferentes intervalos de tiempo después del cambio de modalidad y observar cómo se modifica la estimación de la razón de riesgos.

Se ha comentado que la utilización del modelo de Cox exige que los riesgos sean proporcionales a lo largo del tiempo de seguimiento, esto no es así cuando se comparan los tratamientos dialíticos. Numerosos estudios han demostrado que en fases iniciales de tratamiento la diálisis peritoneal ofrece mayor supervivencia, sin embargo al cabo de 1 o 2 años de seguimiento, esta ventaja se pierde y la hemodiálisis pasa a ser mejor técnica en términos de supervivencia cuando ha transcurrido dicho intervalo. Las razones de este cambio no son bien conocidas, pero se ha especulado con que la permanencia de función renal residual y una menor comorbilidad al inicio pueden favorecer a la diálisis peritoneal. Este cambio en el riesgo a lo largo del tiempo se puede apreciar porque las curvas de Kaplan-Meier no son paralelas y se cruzan transcurrido cierto tiempo. Cuando se viola la asunción de riesgos proporcionales, el modelo clásico de Cox no es válido y debe modificarse para tener en cuenta estas diferencias de riesgo en los grupos a lo largo del tiempo. Lo que sucede es que el efecto sobre la supervivencia de la diálisis peritoneal frente a la hemodiálisis es diferente según el valor que tome la variable tiempo de seguimiento, es decir, cuando los grupos de tratamiento tienen un seguimiento corto, menor de un año, la diálisis peritoneal tiene un efecto protector frente a la hemodiálisis; sin embargo, cuando el tiempo de seguimiento es largo, acontece lo contrario. En términos estadísticos se dice que existe una interacción entre la variable tiempo de seguimiento y tipo de tratamiento dialítico. Si se incluye en el modelo de regresión de Cox una variable de interacción entre el tiempo de seguimiento y la modalidad de diálisis, y esta variable muestra significación estadística se logran dos cosas, primero se confirma que realmente la interacción existe y segundo se pueden estimar los efectos de la diálisis peritoneal en diferentes tiempos de seguimiento<sup>18</sup>, lo que puede tener interés para el clínico a la hora de decidir la modalidad de tratamiento más beneficiosa.

Finalmente, por si todos los problemas anteriores fueran pocos, viene el análisis por subgrupos. Como no se puede saber qué modalidad ofrece una supervivencia más larga,

muchos autores han optado por buscar qué subgrupo de pacientes específico puede beneficiarse de la diálisis peritoneal. Estos subgrupos se han definido en base al valor de determinadas variables como edad, género, diabetes y presencia de comorbilidad. En los estudios basados en registros el número de pacientes seguidos suele ser muy elevado por lo que no supone una gran pérdida de potencia realizar análisis por subgrupos. Sin embargo, puede surgir la tentación de probar varios análisis hasta que se encuentra alguno con significación estadística y publicarlo como un hallazgo novedoso. Para evitar esto los subgrupos deberían crearse basándose en el conocimiento previo de la biología de la enfermedad o para comprobar los resultados de estudios previos; en cualquier modo deberían especificarse antes de realizar el trabajo de campo y no después de conocer los resultados globales, pues en este caso tampoco es correcto «ir a pescar».

Como hemos podido comprobar, los problemas metodológicos que entrañan los estudios de supervivencia son numerosos, por tanto, las soluciones requieren la elaboración de muchos modelos que dificultan la interpretación unívoca de los resultados. Es necesario conocer estos problemas tanto para diseñar nuevos estudios destinados a conocer qué modalidad ofrece mayor supervivencia como para evaluar críticamente las publicaciones que intentan responder a esta cuestión.

## DATOS NACIONALES

En España existen varios trabajos que comparan la supervivencia de la diálisis peritoneal frente a la hemodiálisis. Lamentablemente no hay uno global; dado que los registros existentes no abarcan a todas las autonomías, hay varios de centros individuales, de grupos de centros y de registros comunitarios.

Andalucía fue una comunidad pionera en reportar estudios de supervivencia<sup>19</sup>. El primero fue publicado en 1991; después de ajustar por edad y comorbilidad encontraron una supervivencia similar en DP frente a HD en aquel tiempo, el grupo de DP tenía mayor edad y comorbilidad que el de HD, lo que es diferente a los estudios más actuales donde se observa que en DP los pacientes son más jóvenes y con menos patología asociada que en HD. Más recientemente en Galicia se publicó otro estudio con el mismo objetivo<sup>20</sup>, los resultados fueron muy similares no hubo diferencias en el riesgo de muerte entre las dos modalidades, los pacientes de DP también tenían mayor edad, prevalencia de diabetes y comorbilidad que en HD.

Otro estudio multicéntrico publicado en 1998, se focalizó en los pacientes ancianos, su autores detectaron un aumento de mortalidad en DP, RR: 1,88, después de ajustar por comorbilidad y edad al inicio, sin embargo la proporción

de diabéticos era mayor en DP y durante el primer año la supervivencia fue similar en ambos grupos<sup>21</sup>.

Finalmente el trabajo más reciente fue desarrollado por el registro de la Comunidad Valenciana<sup>22</sup>, con 3106 pacientes en HD frente a 542 en DP, en el análisis global no se apreciaron diferencias significativas entre las dos modalidades, pero cuando existía comorbilidad la DP ofrecía una supervivencia media 6 meses más corta, algo similar sucedía con los mayores de 70 años y con el subgrupo de diabéticos mayores de 70 años. En este caso el grupo de DP era más joven con mayor porcentaje de diabetes, y el grado de morbilidad cardiovascular fue casi idéntico. En las gráficas que publican se aprecia que el riesgo en DP se modifica con el tiempo, siendo más elevado a partir de 32 meses de tratamiento, sin embargo este cambio referente al riesgo no se ha cuantificado.

Resumiendo los resultados, la mayoría de estudios en España no encuentran diferencias entre DP y HD, se ha observado mayor riesgo en DP conforme transcurre el tiempo de forma similar a lo obtenido por autores de otros países.

Ha habido otros estudios españoles sobre supervivencia en DP pero no la han comparado con la HD, en ellos se han estudiado los factores pronósticos en cohortes únicas de pacientes en DP. Se han detectado como factores de riesgo de muerte, aparte de la edad, que resulta obvio, la diabetes, el nivel bajo de albúmina<sup>23</sup>, la enfermedad cardiovascular y la dosis de diálisis, en concreto un valor de Kt/V de urea semanal inferior a 1,8 se asoció a una mayor mortalidad<sup>24</sup>. En un estudio reciente se comprobó que tanto una alta tasa de transporte peritoneal como una baja ultrafiltración no estaban asociadas con mayor mortalidad. Los autores analizaron estos parámetros al inicio del tratamiento. Por el contrario sí se apreció, utilizando regresión multivariante de Cox, que la ausencia de función renal residual en el índice de comorbilidad de Charlson era predictora de mortalidad<sup>25</sup>. Los autores comentan que los pacientes con alta tasa de transporte son los que sufren mayor comorbilidad, en concreto enfermedad hepática severa; por tanto, la mayor mortalidad en altos transportadores se debe más a la comorbilidad que a la permeabilidad de la membrana peritoneal al inicio del tratamiento.

## La experiencia del GRER

En el año 2003, el grupo de registros de enfermos renales de España (GRER) se propuso realizar un estudio comparando la supervivencia de los pacientes de diálisis peritoneal frente a hemodiálisis utilizando datos retrospectivos aportados por varios registros autónomos de España, en concreto participaron las comunidades de Andalucía, Canarias, Cataluña, País Vasco y Valencia. Se selecciona-

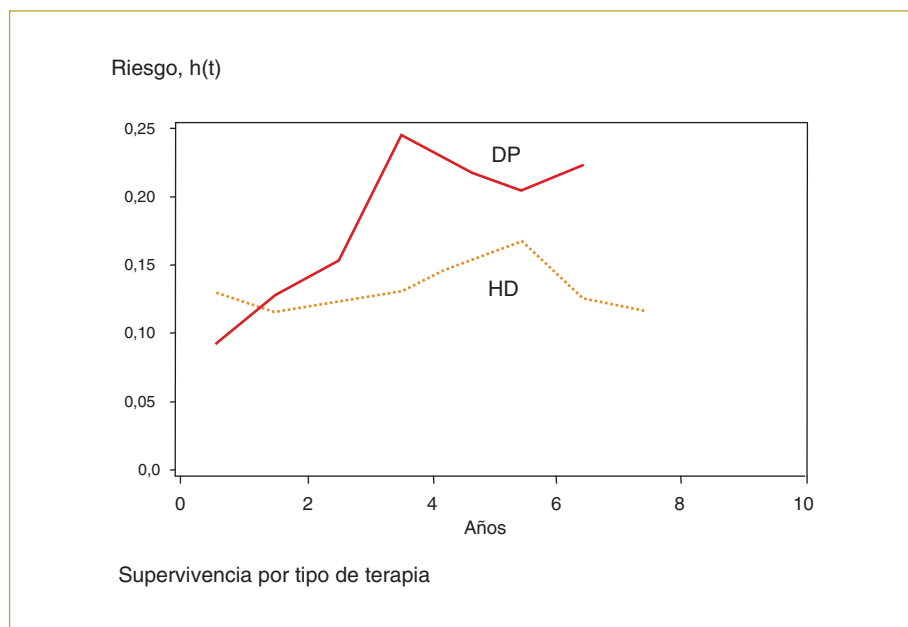
ron todos los pacientes que comenzaron su primer tratamiento sustitutivo desde el 1 de enero de 1991 hasta el 31 de diciembre de 1998. Los análisis de supervivencia se realizaron de dos modos distintos. Por un lado se realizó un análisis por intención de tratar: el paciente entraba en la cohorte cuando comenzaba su primer tratamiento sustitutivo y salía cuando fallecía o cuando finalizaba el período de estudio, en su mayoría a fecha de 31 de diciembre de 1998. En el segundo tipo de análisis por tipo de tratamiento, se diferenciaba porque el paciente salía de la cohorte cuando: fallecía sin haber cambiado de tipo de tratamiento desde el inicio; cambiaba a otro tipo de técnica dialítica; era trasplantado o finalizaba el período de estudio. Las variables empleadas fueron: edad al inicio del tratamiento, sexo, tipo de tratamiento sustitutivo inicial, comunidad autónoma de procedencia y presencia o no de diabetes. Se obtuvo información sobre un total de 15.294 pacientes; la edad media fue de  $59,3 \pm 15,5$  años, un 39% eran mujeres, un 18% diabéticos, en el 8% la diálisis peritoneal fue la primera modalidad de tratamiento sustitutivo, en el resto fue la hemodiálisis hospitalaria o en centro. Se utilizó la regresión de Cox como método para comparar las supervivencias de DP y HD ajustando por edad, sexo y presencia de diabetes.

Al igual que en otros estudios comparativos sobre supervivencia observamos que los riesgos de muerte de DP y HD no eran proporcionales, en DP aumentaba a lo largo del tiempo, mientras que en HD permanecía estable, como puede observarse en la figura 29-4. Esto supone una violación del modelo de Cox de riesgos pro-

porcionales, el problema se soluciona introduciendo un término de interacción de la variable tipo de tratamiento con el tiempo de seguimiento en el modelo. Esto se puede ver formalmente con los resultados de los coeficientes de la regresión de Cox (v. tabla 29-2), en el que cuando el tiempo al inicio el riesgo relativo para diálisis peritoneal es 0,8, al cabo de un año el riesgo es prácticamente idéntico en ambas terapias y a los 2 años es 1,2, dado que se incrementa cada año de forma significativa. Esto viene a comprobar con datos de nuestro país que durante el primer año de tratamiento la DP ofrece una mayor supervivencia que la HD pero dicha ventaja se pierde al cabo de un año y posteriormente los resultados se invierten siendo mejor la HD. Cuando se comparan las supervivencias por intención de tratar, los resultados de ambas terapias son superponibles como se puede apreciar en la figura 29-5. El análisis estadístico ajustado con el modelo de Cox no reveló diferencias significativas entre ambas terapias. Este estudio no publicado, realizado con un gran número de sujetos, viene a resaltar que, dependiendo de diferentes factores, como el tiempo de seguimiento y el tipo de análisis, por intención de tratar o por tipo de tratamiento, las diferencias de mortalidad entre DP y HD son variables.

#### DATOS INTERNACIONALES

Durante los primeros años desde la introducción de la DP se realizaron abundantes estudios basados en centros o conjuntos de varios centros comparando mortalidad entre PD y HD, el consenso general fue que los resultados de



**Figura 29-4** Función de riesgo instantáneo a lo largo del tiempo en DP (línea continua) frente a HD (línea discontinua), cuando se analiza la supervivencia por tipo de tratamiento, se puede apreciar que mientras el riesgo en DP aumenta a lo largo del tiempo, en HD permanece estable.



**Tabla 29-2** Resultados de la regresión de Cox para calcular de forma ajustada el riesgo relativo para los pacientes de diálisis peritoneal

	Coefficiente	Error estándar	Chi-cuadrado	Valor de p	Riesgo relativo
DP	-0,19913	0,10833	3,37881	0,066	0,819
DP × TIEMPO	0,193344	0,04469	18,71779	0,0001	1,213

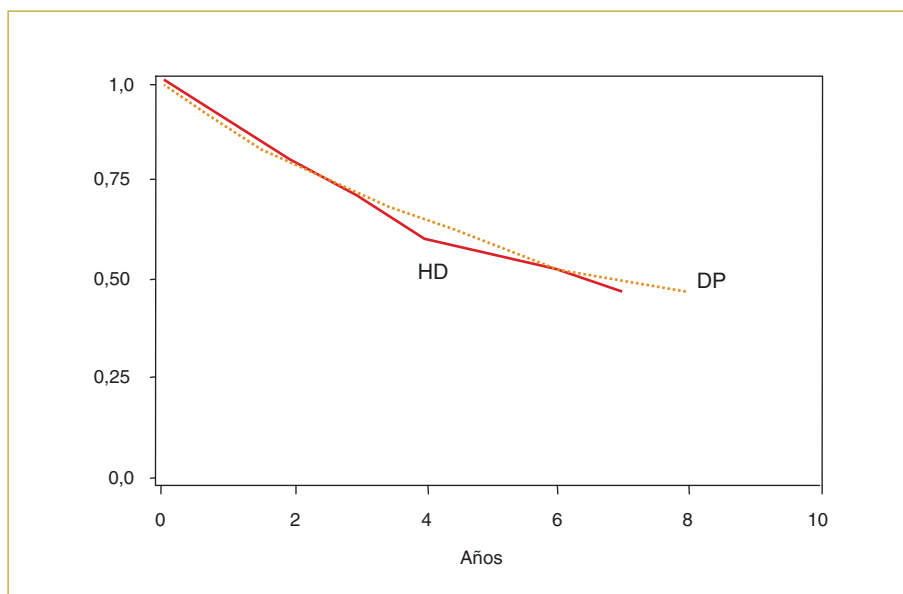
DP toma el valor 1 cuando el paciente inicia tratamiento con diálisis peritoneal y 0 en hemodiálisis. DP × TIEMPO es la variable de interacción de DP con el tiempo de supervivencia medido en años.

ambas modalidades eran similares. Posteriormente se publicó un trabajo<sup>12</sup> basado en el registro USRDS que observó un exceso de mortalidad en DP sobre HD de un 19%. En el análisis utilizó datos de mortalidad en pacientes prevalentes, mediante la regresión de Poisson. Ya se ha comentado que el riesgo de muerte en DP depende del tiempo de seguimiento, es más bajo al inicio del tratamiento que al cabo de 1-2 años. Aunque ajustaron por la variable dicotómica de tiempo en tratamiento sustitutivo superior o inferior a 1 año, se descubrió que la mejor forma de evitar el sesgo producido por incluir pacientes con diferentes tiempos de seguimiento era asegurarse de que en el análisis de supervivencia solamente se contara con pacientes nuevos.

Desde entonces se han publicado numerosos trabajos utilizando pacientes nuevos procedentes de registros para comparar la supervivencia de ambas terapias (v. tabla 29-3). Aunque los resultados son variables, la tónica general es hacia una ligera ventaja inicial para la DP durante los primeros 2 años con un cambio posterior en la tendencia, hacia menor mortalidad en HD. La magnitud y la duración de este cambio de tendencia dependen, en algunos estudios, de la edad,

la presencia de diabetes o de enfermedad cardiovascular, en el sentido que para los pacientes ancianos y/o diabéticos la DP puede aumentar el riesgo de mortalidad. De nuevo hay que tener en cuenta las limitaciones de los estudios basados en registros, generalmente existe una relación inversa entre el número de pacientes incluidos y la exhaustividad de la información recogida. Los registros que logran controlar un número elevado de pacientes suelen tener limitaciones en las variables recogidas, y por el contrario, los registros con información detallada de sus pacientes abarcan a un número menor de sujetos.

Uno de los trabajos dirigidos específicamente para tratar esta cuestión es el denominado *Choices for Healthy Outcome in Caring for ESRD, CHOICE*; como se aprecia en la tabla 29-3, no encontró diferencias durante el primer año, sin embargo después de dicho tiempo se apreciaba una menor supervivencia en DP, ha habido autores criticando los resultados en base a un posible sobreajuste del modelo<sup>26</sup>. Se argumenta en contra de los hallazgos que la incorporación al modelo de variables en que dependen *per se* de la modalidad de tratamiento utilizada, como la utilización de la proteína C reactiva, que era más elevada en HD, se relaciona con la



**Figura 29-5** Supervivencia por intención de tratar, hemodiálisis (línea continua) frente a diálisis peritoneal (línea discontinua). Se puede apreciar cómo se superponen ambas gráficas.

**Tabla 29-3** Estudios comparando la supervivencia entre DP y HD

País	Año public. (ref.)	HD	PD	Período	Seguimiento	Resultados
Canadá	1997 <sup>48</sup>	7792	2841	1990 a 1994	Hasta 5 años	Mortalidad 25% más baja en DP; ventaja de DP en todos los grupos, salvo >65 años pacientes con DM (igual riesgo que HD)
	2000 <sup>49</sup>	248	93	1993 a 1998	Máximo de 6 meses	Sin diferencias entre DP y HD, para cualquier subgrupo de edad, sexo o diabetes
EE. UU.	1994 <sup>50</sup>	3376	681	1986 a 1987	Hasta abril de 1990	Ventaja no significativa para DP en no diabéticos, mayor mortalidad (26%) para diabéticos en DP frente a HD
	1999 <sup>51</sup>	99.048	18.110	1994 a 1996	Hasta junio de 1997	Pacientes que sobreviven 90 días; ventaja de DP para todos los grupos excepto >55 con diabetes; mayor riesgo en mujeres diabéticas en DP; ventaja de DP durante el primer año
	2004 <sup>52</sup>	352.706	46.234	1995 a 2000	Máximo de 3 años, hasta septiembre de 2001	Pacientes que sobreviven 90 días; para pacientes sin comorbilidad, DP con mayor supervivencia en no diabéticos y jóvenes (<45) diabéticos; pacientes con comorbilidad DP similar a HD excepto en ancianos diabéticos, mayor mortalidad en DP
	2005 <sup>53</sup>	767	274	1995 a 1998	Media de 2,4 años, máximo de 7 años	Modalidad de diálisis definida como el tratamiento más largo en las primeras 10 semanas; supervivencia similar el primer año, mortalidad mayor en DP durante el segundo año, no interacción para edad, diabetes o morbilidad CV
Dinamarca	2002 <sup>54</sup>	3281	1640	1990 a 1999		Mortalidad 35% inferior en DP, análisis por tipo de tratamiento; en todos los subgrupos de edad y diabetes; ventaja limitada a los 2 primeros años
Holanda	2003 <sup>55</sup>	742	480	1996 a 1998	Hasta septiembre de 2002	Pacientes que sobreviven 90 días; no hay diferencias durante los primeros 2 años; mayor mortalidad en DP al cabo de 2 a 4 años, sobre todo en >65
	2006 <sup>56</sup>	10.841	5802	1987 a 2002	Hasta diciembre de 2002	Pacientes que sobreviven 90 días; en jóvenes, mayor supervivencia en DP durante los primeros 15 meses; en ancianos, ventaja sólo en no diabéticos
Italia, Lombardía	2001 <sup>57</sup>	2772	1292	1994 a 1997	Hasta diciembre de 1997	Pacientes que sobreviven 30 días; no hay diferencias en la supervivencia; sin diferencias en enfermedad CV <i>de novo</i> , tanto en diabéticos como en no diabéticos

infección de catéteres venosos, algo que es específico de la HD, esto podría favorecer los resultados de la HD.

Por otra parte el riesgo relativo de muerte en DP frente a HD era mayor en no diabéticos que en diabéticos, lo que contradice la mayoría de los estudios precedentes. También es importante tener en cuenta que varios centros aportaron sólo pacientes al grupo de HD dado que no disponían de unidades de DP, lo cual facilita las desigualdades en factores pronósticos entre DP y HD, al inicio del tratamiento.

Frente a los análisis de supervivencia basados en registros, hay alguna publicación de un solo centro que puede quedar un tanto eclipsada, sin embargo en estos trabajos

más modestos está mejor garantizada la fiabilidad de la información y la calidad de tratamiento recibida por ambas modalidades es similar. Tanna<sup>27</sup> comparó los sujetos de un mismo centro, con una elevada proporción de pacientes en DP, 40%, encontrando una menor mortalidad en DP, RR = 0,8, aunque por el escaso número de pacientes, 432, no alcanzó significación estadística. Con estos resultados cabe pensar en que la experiencia de un centro en el cuidado de pacientes en DP puede mejorar los resultados en supervivencia, por tanto sería interesante introducir en los modelos de Cox la experiencia del centro en DP como variable de ajuste cuando se trata de comparaciones multicéntricas.

En un intento de controlar por diferencias en comorbilidad previas al inicio del tratamiento se llevó a cabo un estudio comparando DP frente a HD sólo en los pacientes que estaban en lista de espera de trasplante renal<sup>28</sup>; de alguna manera este diseño facilita, aunque no asegura, que todos los pacientes tengan un estado funcional similar al inicio del tratamiento. En el total de pacientes no encontraron diferencias en mortalidad entre ambas modalidades. Sin embargo fueron interesantes las diferencias observadas según el índice de masa corporal (IMC), los pacientes en DP con IMC >26 mostraron un riesgo significativamente más elevado en DP, RR: 1,37, sin embargo en los que no tenían sobrepeso, IMC <26, el riesgo de DP no fue significativamente distinto de HD. Estos resultados no cambiaban si se analizaba la supervivencia por intención de tratar o por tipo de tratamiento.

Si nos fijamos en las fechas de realización de los trabajos mostrados en la tabla 29-3, apreciamos que la mayoría incluyen cohortes de los años 90, solamente uno analiza cohortes de incidentes que comienzan en el año 2000. Los datos del USRDS muestran cambios diferentes en la mortalidad en los últimos años<sup>29</sup>, entre DP y HD, en el estudio del GRER apreciamos una mejoría de la supervivencia en los últimos años, ajustando por edad y diabetes. En EE. UU. se ha detectado una disminución progresiva de la mortalidad en DP desde la cohorte de 1996-1997 hasta la de 2002-2003, sin embargo en HD apenas se han producido cambios. Aunque es difícil realizar un estudio de supervivencia basado en registros, con cohortes próximas en el tiempo a la publicación, parece necesario reevaluar la comparación de DP frente a HD con cohortes contemporáneas.

Otros estudios se han focalizado en pacientes con determinadas características, Ganesh<sup>30</sup>, utilizando datos del USRDS comparó las supervivencias de ambas modalidades en dos tipos de pacientes: un grupo con cardiopatía isquémica (CI) al inicio y el otro sin ella. Además analizó de forma separada a los diabéticos y a los no diabéticos, finalmente encontró un riesgo superior de muerte para la DP en el grupo de CI y diabetes (RR = 1,23), en diabéticos sin cardiopatía isquémica (RR = 1,17), en no diabéticos sin CI (RR = 1,20), el único subgrupo que no mostró diferencias fue el de los no diabéticos sin CI. Esto indica que la presencia de enfermedad CV o diabetes incrementa el riesgo de muerte en DP. Stack<sup>31</sup> intentó confirmar la idea generalizada acerca del beneficio que ofrece la DP frente a la HD, en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, en contra de lo esperado, los resultados fueron similares a la publicación anterior sobre la CI, sólo en pacientes no diabéticos sin insuficiencia cardíaca el riesgo de muerte en DP fue similar a HD, los valores de riesgo relativo fueron parecidos al trabajo previo expresando

que la CI es superponible a la insuficiencia cardíaca en estas comparaciones.

Como resumen podemos resaltar que las diferencias en mortalidad de DP frente HD si las hay no son muy elevadas, como máximo puede darse un aumento del riesgo del 20%. Estas diferencias no se darían en los primeros años del tratamiento, estarían focalizadas en los pacientes ancianos, diabéticos y con patología cardiovascular previa, y podrían desaparecer en centros con alta experiencia en DP y en los pacientes tratados actualmente.

## FACTORES PRONÓSTICOS

De igual modo que se compara la supervivencia entre DP y HD, podemos analizar la influencia de factores concretos, que se dan al inicio, en el pronóstico o supervivencia de los pacientes en DP. Se han descrito numerosos factores que condicionan la duración de la supervivencia, entre ellos están la diabetes, la comorbilidad (definida como la presencia de enfermedades graves diferentes a la renal), el estado nutricional, la dosis de diálisis, la permeabilidad de la membrana peritoneal, la función renal residual y por supuesto la edad, que como resulta obvia su influencia, no la vamos a discutir.

Utilizando datos del USRDS, un estudio que utilizó 46.234 pacientes en DP observó que la diabetes incrementa el riesgo de mortalidad en todos los grupos de edad y tanto en los pacientes afectados de comorbilidad como en los que no la padecen. El riesgo relativo para la diabetes en los que no padecían comorbilidad, era 2,4 para los más jóvenes y bajaba a 1,4 para los mayores de 65, en el caso de presencia de comorbilidad los valores eran ligeramente inferiores<sup>32</sup>. En un estudio unicéntrico con mayor número de variables realizado en Hong Kong no se apreció influencia negativa de la diabetes en mortalidad, pero la enfermedad ateromatosa, la albúmina sérica y otros factores agrupados sí se asociaron de forma significativa a mayor riesgo de muerte<sup>33</sup>, estos resultados pueden explicar que la diabetes constituya un factor pronóstico a través de la patología ateromatosa que produce, dado que si ajustamos por dicha patología la influencia de la diabetes desaparece.

Todo nos lleva a pensar que puede ser la comorbilidad la que realmente influya en el pronóstico, lo que biológicamente parece más plausible; en ese sentido se han elaborado varios índices para agrupar el efecto de diferentes patologías en la mortalidad de los pacientes en DP. El más conocido es el de Charlson, si bien se creó para pacientes oncológicos, su utilidad en DP ha sido demostrada<sup>34</sup>, se ha publicado que cada aumento de un punto de dicho índice aumenta un 54% el riesgo de muerte siendo el mejor predictor de todos los factores estudiados entre los que se incluían albúmina, en-

fermedad CV, diabetes y número de enfermedades graves asociadas.

Más específicamente se han desarrollado algunos índices para cuantificar la comorbilidad en los pacientes de DP, al respecto Davies<sup>35</sup> publicó un método simple con tres categorías, 0 para ausencia de comorbilidad, 1 cuando existen una o dos patologías asociadas y 2 cuando hay tres o más patologías. El tipo de patologías asociadas son neoplasias, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, disfunción ventricular, diabetes, colagenosis y otras como EPOC, cirrosis o psicosis grave. Cuando lo publicó dicho índice fue el predictor más potente de mortalidad, anulando el efecto de parámetros nutricionales como la albúmina. Además no sólo la comorbilidad al inicio del tratamiento es un potente predictor de mortalidad, cuando se tienen en cuenta las modificaciones en dicha comorbilidad como variables tiempo dependientes, sus cambios se acompañan de mayor riesgo de mortalidad. En una cohorte de pacientes procedente del estudio CHOICE, se analizaron los pacientes con más de una evaluación de comorbilidad; dentro del aumento de leve a moderada o moderada a grave, se clasificó la comorbilidad en 3 grados, lo cual implicaba un aumento de un tercio en el riesgo de muerte, lo contrario sucedía cuando la comorbilidad disminuía<sup>36</sup>.

En DP existen otros factores pronósticos diferentes a HD, se sabe que la función renal residual permanece más tiempo en DP, es por ello que existen varios estudios que informan de su valor pronóstico en DP, no sucede lo mismo en HD. El problema que subyace al comparar los pacientes con función renal frente a los anúricos es que estos últimos llevan más tiempo en tratamiento, por tanto es necesario ajustar por dicho sesgo, denominado en inglés «lead time bias». Por ello sólo son válidos los estudios realizados con pacientes nuevos que inician DP, de este modo se ha descrito un mayor riesgo de muerte en pacientes sin función renal residual, además de que dicha ausencia de función renal también se asocia a marcadores de inflamación elevados<sup>37</sup>. Las alteraciones del metabolismo fosfocálcico se asocian con un discreto aumento de la mortalidad en los estudios observacionales de forma similar a HD. En este sentido se han validado para DP los criterios K/DOQI para el metabolismo mineral y óseo aunque dicha guía estaba basada en pacientes de HD<sup>38</sup>. Se comprobó en la cohorte de pacientes del estudio NECOSAD que los pacientes de DP con niveles de fósforo, calcio, CaxP y PTH fuera de rango tenían mayor riesgo de mortalidad y morbilidad CV.

Se ha analizado con gran profusión la influencia de las características funcionales de la membrana peritoneal sobre la supervivencia. En los inicios de la DP se entendía que los pacientes con un transporte rápido de solutos a través de la

membrana peritoneal tendrían ventajas, dado que la depuración sería mayor. Sin embargo, durante los años noventa los estudios realizados informaban de lo contrario, los pacientes denominados «altos transportadores» sufrían una mortalidad más precoz que los que mantenían unas tasas de transporte más bajas. La explicación a estos resultados consiste en la menor ultrafiltración que padecen los altos transportadores, con sobrecarga hídrica, la mayor absorción de glucosa y la pérdida de proteínas.

Más recientemente se han identificado tres tipos de altos transportadores. Uno, en el que el aumento de permeabilidad se debe a una inflamación activa tanto sistémica como peritoneal, con disfunción endotelial y se asocia a mayor comorbilidad, otro en el que el aumento de la superficie peritoneal es el que produce el alto transporte y un tercero que aparece de forma tardía debido al daño de la membrana inducido por la exposición a soluciones bioincompatibles. De los tres, sólo el primero se asocia con mayor mortalidad debido al estado inflamatorio y a la patología asociada<sup>39</sup>.

Otra variable que ha sido muy estudiada es el grado de obesidad, o la masa corporal total. En principio se piensa que en los pacientes con mayor masa corporal es más difícil lograr unos niveles de Kt/V adecuados, dado el alto valor del volumen de agua corporal que está en el denominador. Esta idea ha dificultado la incorporación de pacientes obesos en los programas de DP. La evidencia ha proporcionado resultados discordantes; en los estudios realizados con pacientes del USRDS se ha demostrado que, ajustando por comorbilidad, sólo los pacientes con baja masa corporal IMC <20 tienen un riesgo aumentado de muerte, los pacientes obesos o con sobrepeso, tienen un riesgo ligeramente inferior al grupo de referencia formado por IMC normal<sup>40</sup>. Estudios realizados con el registro de Australia y Nueva Zelanda (ANZDATA) han encontrado que la obesidad, considerada como un índice de masa corporal mayor de 30, se asocia con un incremento del 36% en el riesgo de muerte por cualquier causa, ajustando por edad, sexo y comorbilidad<sup>41</sup>.

Otros parámetros analíticos que se asocian con mortalidad son los marcadores de inflamación-nutrición, de los cuales destacan la albúmina y la proteína C reactiva; aunque conviene destacar que estos marcadores no son específicos de la DP, en la población general los niveles bajos de albúmina se asocian con mayor mortalidad, al igual que en otro tipo de patologías.

Resumiendo, la evidencia actual indica que uno de los factores de riesgo de mortalidad en DP más importante es la comorbilidad, dentro de esta cabe destacar que la diabetes y la carga de enfermedad cardiovascular son los factores de riesgo más estudiados con resultados positivos. Después de la comorbilidad los marcadores de inflamación, que por



otro lado van paralelos con la comorbilidad, y la función renal residual también se influyen en la mortalidad, si bien la intensidad de la asociación es más débil. En cuanto a la dosis de diálisis, uno de los factores modificables, no hay evidencias que apoyen el beneficio en mortalidad de un Kt/V semanal superior a 1,7<sup>42</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA DE LAS PERITONITIS

En este libro hay varios capítulos dedicados a la peritonitis, no en vano es la complicación más frecuente en DP; en este apartado vamos a tratar aspectos que planteen con claridad cómo cuantificar su incidencia y cómo analizar los factores que pueden modificar dicha incidencia, o de otro modo cómo comparar grupos de pacientes para comprobar si existen diferencias en la incidencia de peritonitis.

### INCIDENCIA

En epidemiología se define incidencia, más concretamente densidad de incidencia, como una tasa calculada mediante una fracción en la que el numerador constituye en número de nuevos casos de una enfermedad que han sucedido en un grupo determinado y en el denominador la suma del número de unidades de tiempo, de cada uno de los sujetos no enfermos, que han estado a riesgo de sufrir la enfermedad<sup>43</sup>.

En el caso de la peritonitis de DP, se da una circunstancia peculiar, un paciente puede sufrir más de un episodio, por tanto en el numerador pueden existir varios casos de un mismo paciente. Por otro lado si un paciente pasa temporalmente a HD deja de estar a riesgo y por tanto el tiempo que ha durado ese cambio de modalidad no debería ser contabilizado en el denominador. Algunos autores recomiendan una forma de cálculo muy estricta si sucede un episodio de peritonitis y se administra tratamiento antibiótico; mientras dura dicho tratamiento el paciente no corre el riesgo de sufrir otra peritonitis por lo que la duración del tratamiento antibiótico debería descontarse del numerador. Este modo de cálculo, aunque correcto, no se utiliza hoy día por ser más complicado y generar pequeños cambios en la incidencia, siempre que esta sea baja.

Las unidades de densidad de incidencia pueden ser episodios/paciente-mes, o bien su inverso que son los pacientes-mes que transcurren hasta que se da un episodio de peritonitis.

### COMPARACIÓN DE LA INCIDENCIA DE PERITONITIS

El estudio y la comparación de la incidencia de peritonitis siempre precisan un diseño longitudinal en el que los pa-

cientes son observados a lo largo de un intervalo de tiempo durante el cual los episodios de peritonitis son contabilizados.

Una alternativa sencilla puede ser modelar el tiempo hasta la aparición del primer episodio de peritonitis, utilizando técnicas de análisis de supervivencia, bien los métodos univariantes como la prueba de log rank o multivariantes como el modelo de riesgos proporcionales de Cox. El problema es que perdemos toda la información posterior cuando un paciente sufre el primer episodio de peritonitis; con todo, todavía se publican trabajos que utilizan este método<sup>44</sup>. Es frecuente que haya pacientes que concentren un mayor número de peritonitis. Si utilizamos los métodos de supervivencia esos pacientes son considerados de la misma forma que los que sólo han padecido un episodio; puede ser útil cuando el interés del estudio se centra en la primera peritonitis. Para evitar esa pérdida de información podemos reintroducir al paciente en la cohorte cuando ha pasado el episodio como si fuera otro distinto, sin embargo de este modo violamos una de las certezas de las técnicas de supervivencia que es la independencia de los valores de tiempo hasta el evento, dado que los valores de tiempo de un mismo paciente no son independientes entre sí, pues si un paciente tiene una peritonitis es más probable que vuelva a padecerla antes.

Otro método que no entraña pérdida de información es utilizar la regresión de Poisson para modelar las tasas de peritonitis. En este caso la variable a modelar es el logaritmo del número de peritonitis por unidad de tiempo, generalmente meses pero puede ser cualquier otra. Tiene la ventaja de que se puede estimar la probabilidad de sufrir 0, 1, 2 o más episodios de peritonitis. El problema reside en que esta técnica obvia las dificultades que se pueden presentar al analizar fenómenos recurrentes. Estos son aquellos en que el episodio de interés puede producirse en más de una ocasión en el mismo individuo, como en el caso de las peritonitis. Para su aplicación en nuestro caso es necesario que no se dé ninguna de las siguientes características<sup>45</sup>:

La probabilidad de la aparición de un episodio es la misma para todos los individuos, pero depende de los episodios previos producidos en cada uno. Es decir, tener un episodio modifica la probabilidad de presentar uno nuevo (episodios dependientes).

La probabilidad de un evento permanece constante a lo largo del tiempo pero no necesariamente es la misma para cada individuo, ya que existen individuos más propensos a padecer el evento.

Realmente estas circunstancias se dan en el caso de peritonitis en DP, por tanto la aplicación de la regresión de

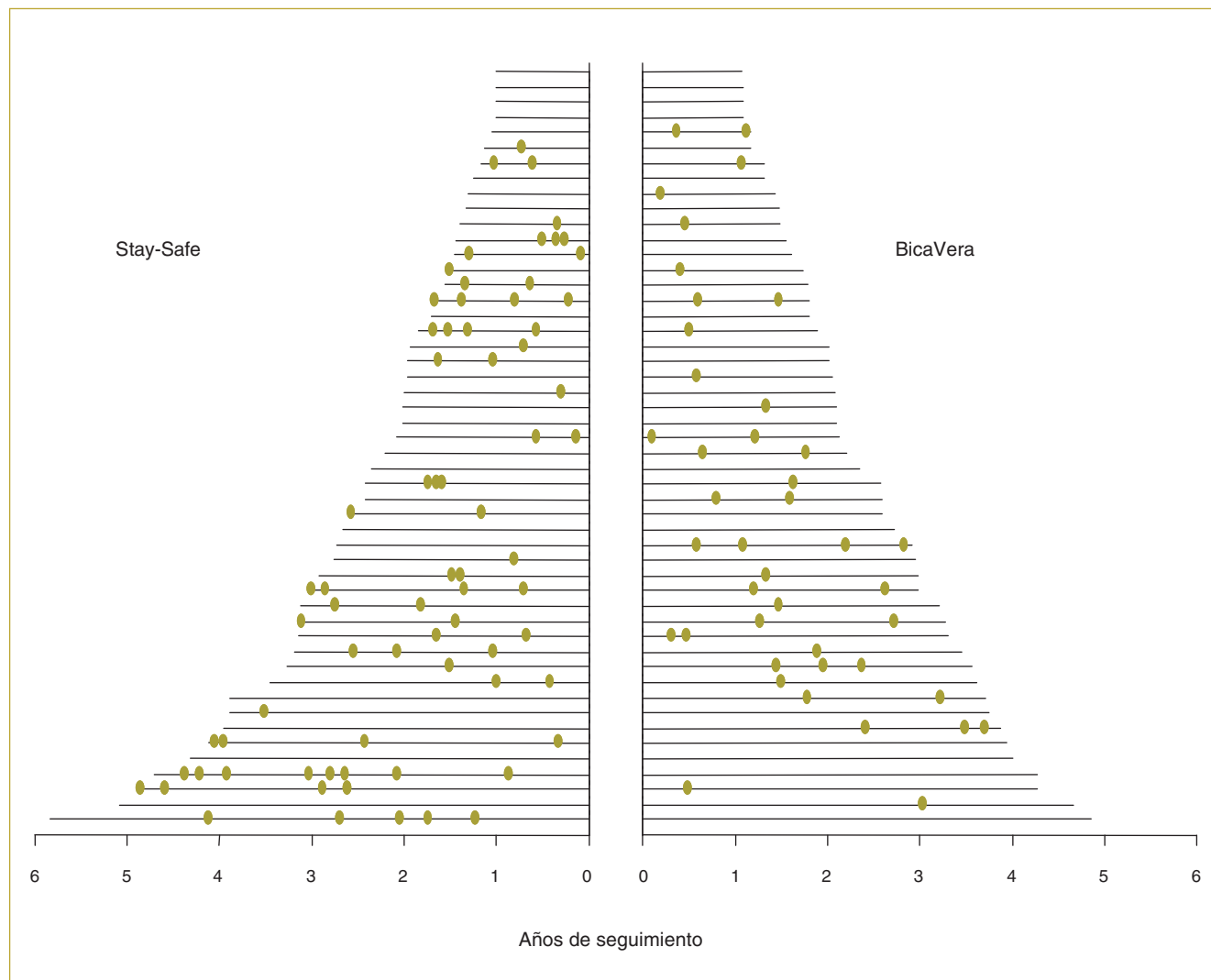
Poisson puede dar lugar a errores, se produce una sobredispersión de la varianza de los datos, lo que genera una infraestimación de los errores estándar con unos intervalos de confianza falsamente estrechos y un valor de «p» erróneamente significativo.

Para evitar esto se ha propuesto una variante a la regresión de Poisson basado en la utilización de la distribución binomial negativa<sup>46</sup> en un modelo de regresión log-lineal. Este método es menos exigente y más adecuado para los sucesos recurrentes. Hoy día los paquetes estadísticos comunes permiten utilizar este tipo de análisis.

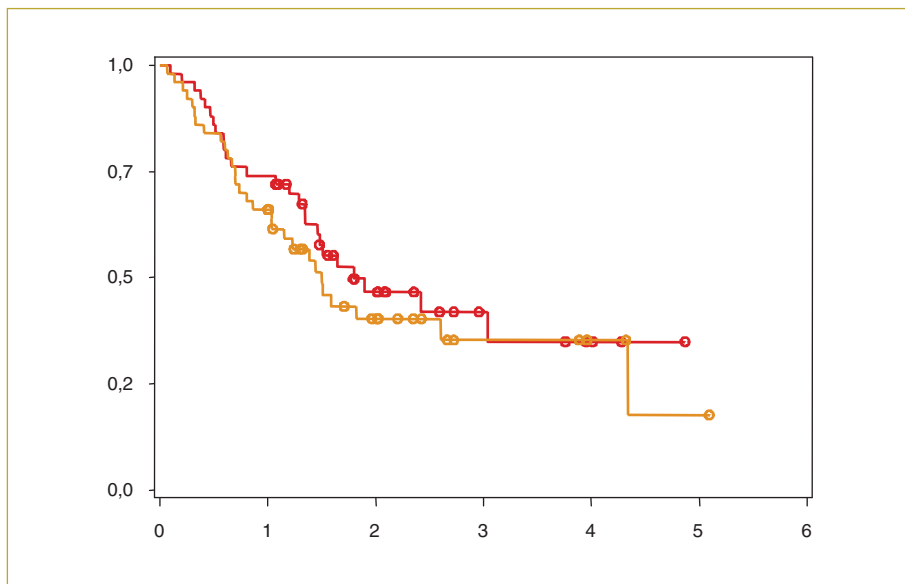
Para ilustrar estos métodos utilizaremos un estudio publicado en nuestro grupo<sup>47</sup> para comparar la incidencia de peritonitis entre pacientes que utilizan dos tipos de soluciones de diálisis, una estándar con lactato y otra que utiliza

bicarbonato como tampón y no aporta productos de degradación de la glucosa.

El número de episodios y el tiempo de seguimiento de cada grupo se pueden ver en la figura 29-6. Si realizamos un análisis de supervivencia sin ajustar podemos comparar el tiempo hasta la primera peritonitis en ambos grupos mediante el gráfico de Kaplan-Meier (v. figura 29-7), no se apreciaron diferencias significativas. Sin embargo, cuando utilizamos la regresión de Poisson o el modelo binomial negativo se aprecian diferencias significativas entre los dos tipos de soluciones, en el sentido de un menor riesgo de peritonitis en los pacientes que utilizan soluciones de bicarbonato, RR = 0,64. El RR calculado con ambos métodos es similar, la diferencia está en los intervalos de confianza que son más estrechos en la regresión



**Figura 29-6** Tiempo de seguimiento de cada uno de los pacientes en DP, señalado por líneas y el número de episodios de peritonitis acontecidos en cada grupo, representados por puntos; además, la distancia entre los puntos es el tiempo transcurrido entre los episodios de peritonitis.



**Figura 29-7** Gráfico de Kaplan-Meier comparando la supervivencia libre de peritonitis entre dos grupos tratados con distintas soluciones, en negro con bicarbonato y en rojo con lactato, diferencias no significativas.

de Poisson, y por tanto se obtiene un valor de «p» más significativo. En nuestro caso las diferencias entre estos dos métodos no tuvieron trascendencia (v. tablas 29-4 y 29-5). En la publicación final nos decantamos por el modelo binomial negativo.

Se ha argumentado que en algunas ocasiones puede ser más recomendable utilizar el análisis de supervivencia, por ejemplo si se dispone de un número elevado de pacientes y existen dudas acerca de si los episodios subsiguientes a la primera peritonitis son reinfecciones o nuevas peritonitis, y

**Tabla 29-4** Estimación del RR mediante modelo binomial negativo

Binomial negativo		Error		Wald 95%		Límites
Variable	Estimador	RR	Estándar	L. inferior	L. superior	p
Bicarbonato	-0,5858	0,56	0,2192	-1,0155	-0,1562	0,0075
Mujer	-0,0509	0,95	0,2371	-0,5156	0,4139	0,8301
Edad	0,0168	1,02	0,0082	0,0006	0,0329	0,0415
<i>Pseudomonas, S. aureus</i>	0,3633	1,44	0,2172	-0,0624	0,789	0,0944

Se aprecia un riesgo de peritonitis significativamente menor para el grupo de bicarbonato, RR = 0,56.

**Tabla 29-5** Estimación del RR mediante regresión de Poisson

Regresión de Poisson		Error		Wald 95%		Límites
Variable	Estimador	RR	Estándar	L. inferior	L. superior	p
Bicarbonato	-0,5992	0,56	0,2192	-1,0155	-0,1562	0,0075
Mujer	-0,0496	0,95	0,2371	-0,5156	0,4139	0,8301
Edad	0,0171	1,02	0,0082	0,0006	0,0329	0,0415
<i>Pseudomonas, S. aureus</i>	0,3632	1,44	0,2172	-0,0624	0,789	0,0944

También se aprecia un riesgo de peritonitis significativamente menor para el grupo de bicarbonato. RR = 0,55, pero el tamaño del error estándar es artificialmente más bajo con un valor de p más significativo.

también cuando cierto número de pacientes abandonan el tratamiento con DP debido a los episodios de peritonitis. En este último caso los pacientes con mayor riesgo de peritonitis abandonan el seguimiento con mayor probabilidad, por tanto se infravalorarán las tasas de peritonitis al estar más representados en la cohorte los pacientes con menos riesgo.

Personalmente prefiero la utilización del modelo binomial negativo para modelar las tasas de peritonitis. Hoy día las peritonitis recidivantes son menos frecuentes, los criterios de peritonitis están bien definidos en los distintos registros, es raro el paciente que abandona el tratamiento de DP por peritonitis y la incidencia es baja. Por tanto, es preferible el método del modelo binomial negativo que no pierde información y es adecuado para manejar sucesos recurrentes.

**AGRADECIMIENTOS:** a las personas que colaboraron en la realización del estudio GRER pertenecientes a los registros de enfermos renales de Andalucía: Pablo Castro en representación de la Comisión de Control del módulo básico IRC de SICATA, Asturias: Elisa Martín, Canarias: Víctor Lorenzo, Cantabria: Rafael Escallada, Cataluña: Montse Clèries, País Valenciano: María José García-Blasco, y País Vasco: Ángela Magaz. Sin su inestimable participación no habría sido posible realizar una parte necesaria e ilustrativa de este capítulo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2006.pdf>, Consultado el día 9 de septiembre de 2008.
2. US Renal Data System: Annual data report. Bethesda, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 2007.
3. Gokal R, Blake PG, Passlick-Deetjen J, Schaub TP, Prichard S, Burkart JM: What is the evidence that peritoneal dialysis is underutilized as an ESRD therapy? *Semin Dial* 15:149-150, 2002.
4. Schreiber MJ, Middleton JP, Mujais S, Villano R, Owen D: Outcome of dialysis modality utilization after thorough patient education. *J Am Soc Nephrol* 12:A1254, 2001.
5. Foley RN, Collins A. End-stage renal disease in the United States: An update from the United States renal data system. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18:2644-2648.
6. Jager KJ, Korevaar JC, Dekker FW, Krediet RT, Boeschoten EW: The effect of contraindications and patient preference on dialysis modality selection in ESRD patients in the Netherlands. *Am J Kidney Dis* 43:891-899, 2004.
7. Mehrotra R, Blake P, Berman N, Nolph KD: An analysis of dialysis training in the United States and Canada. *Am J Kidney Dis* 40:152-160, 2002.
8. Nissenson AR, Prichard SS, Cheng IKP, Gokal R, Kubota M, Maiorca R, Riella MC, Rottembourg J, Stewart JH: ESRD modality selection into the 21st century: the importance of non medical factors. *ASAIO J* 43:143-150, 1997.
9. Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA, Hulbert-Shearon T, Jones CA, Bloembergen WE: Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 11:556-564, 2000.
10. Shih YC, Guo A, Just PM, Mujais S: Impact of initial dialysis modality and modality switches on Medicare expenditures of end-stage renal disease patients. *Kidney Int* 68:319-329, 2005.
11. Khawar O, Kalantar-Zadeh K, Lo WK, Johnson D, Mehrotra R. Is the declining use of long-term peritoneal dialysis justified by outcome data? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007 Nov;2(6):1317-28.
12. Bloembergen WE, Port FK, Mauger EA, Wolfe RA: A comparison of mortality between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 6:177-183, 1995.
13. Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR, for the CANUSA Study Group: Adequacy of dialysis and nutrition in a continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 7:198-207, 1996.
14. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, Mujais S: Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 13:1307-1320, 2002.
15. Prichard, Sarah Will Peritoneal Dialysis be Left Behind?. *Seminars in Dialysis*. 18(3):167-170, May/June 2005.
16. Cox DR: Regression models and life-tables. *J R Stat Soc* 34:187-202, 1972.
17. Abraira V, Pérez de Vargas A. Análisis de supervivencia. En: Abraira V, Pérez de Vargas A. Métodos multivariantes en bioestadística. Madrid, Editorial Centro de estudios Ramón Areces SA, 283-399. 1996.
18. P.D. Allison. Survival analysis using the SAS system. SAS Institute Inc., Cary NC. 1995.
19. Gentil MA, Carriazo A, Pavón MI, Rosado M, Castillo D, Ramos B, Algarra GR, Tejuca F, Bañasco VP, Milan JA. Comparison of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hospital haemodialysis: a multicentric study. *Nephrol Dial Transplant*. 1991;6(6):444-51<sup>27-33</sup>.
20. F. Valdés; C. Fernández Rivera; M. Pérez Fontán; A. Rodríguez-Carmona; T. García Falcón; C. Tresancos. Determinantes precoces de supervivencia en hemodiálisis hospitalaria y diálisis peritoneal. *Nefrología* 19:61-69, 1999.
21. A. Oliet, M.A. Bajo, C. Estébanez, J.R. Gómez-Martino, J.A. Herruzo, J. Martín, A. Molina, V. Pérez-Díez, C. Sánchez, F. Tornero, A. Vigil, R. Selgas. Estudio comparativo Hemodiálisis/ Diálisis peritoneal continua ambulatoria en pacientes mayores de 65 años. *Nefrología* 1998; 18(54).
22. Antolín A, Miguel A, Pérez J, Gómez C, Zurriaga O, Blasco MJ, García R. Análisis de la supervivencia en diálisis: hemodiálisis vs diálisis peritoneal y la importancia de la comorbilidad. *Nefrología*. 22(3):253-61, 2002.
23. J. L. Górriz; A. Sancho; J. J. Pérez Ruixo; A. Ávila; R. García Ramón; A. Miguel. Factores de riesgo asociados con la supervivencia en pacientes en programade diálisis peritoneal. *Nefrología*. 21(2):160-66, 2001.
24. Selgas R, Bajo MA, Fernandez-Reyes MJ, Bosque E, Lopez-Revuelta K, Jimenez C, Borrego F, de Alvaro F. An analysis of adequacy of dialysis in a selected population on CAPD for over 3 years: the influence of urea and creatinine kinetics. *Nephrol Dial Transplant*. 8(11):1244-53, 1993.



25. Reyes MJ, Bajo MA, Hevía C, Del Peso G, Ros S, de Miguel AG, Cirugeda A, Castro MJ, Sánchez-Tomero JA, Selgas R. Inherent high peritoneal transport and ultrafiltration deficiency: their mid-term clinical relevance. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Jan; 22(1):218-23.
26. Piraino B, Bargman J. Does the risk of death differ between peritoneal dialysis and hemodialysis patients? *Nat Clin Pract Nephrol*. Mar;2(3):128-9, 2006.
27. Tanna MM, Vonesh EF, Korbet SM. Patient survival among incident peritoneal dialysis and hemodialysis patients in an urban setting. *Am J Kidney Dis* 6:1175-1182, 2000.
28. Inrig JK, Sun JL, Yang Q, Briley LP, Szczech LA. Mortality by dialysis modality among patients who have end-stage renal disease and are awaiting renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006 Jul; 1(4):774-9.
29. Mehrotra R, Kermah D, Fried L, Kalantar-Zadeh K, Khawar O, Norris K, Nissenson A: Chronic peritoneal dialysis in the United States: Improving outcomes but declining utilization. *J Am Soc Nephrol* 18: 2781-2788, 2007.
30. Ganesh KS, Hulbert-Shearon T, Port FK, Eagle K, Stack AG. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol* 14: 415-424, 2003.
31. Stack AG, Molony DA, Rahman NS, Dosekun A, Murthy B. Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int* 64: 1071-1079, 2003.
32. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int*. 2004 Dec;66(6):2389-401.
33. Wang AY, Wang M, Woo J, Lam CW, Lui SF, Li PK, Sanderson JE. Inflammation, residual kidney function, and cardiac hypertrophy are interrelated and combine adversely to enhance mortality and cardiovascular death risk of peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2004 Aug;15(8):2186-94.
34. Fried L, Bernardini J, Piraino B. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001 Feb; 37(2):337-42.
35. Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Quantifying comorbidity in peritoneal dialysis patients and its relationship to other predictors of survival. *Nephrol Dial Transplant*. 2002 Jun; 17(6):1085-92.
36. Miskulin DC, Meyer KB, Martin AA, Fink NE, Coresh J, Powe NR, Klag MJ, Levey AS; Choices for Healthy Outcomes in Caring for End-Stage Renal Disease (CHOICE) Study. Comorbidity and its change predict survival in incident dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2003 Jan; 41(1):149-61.
37. Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Qureshi AR, Lindholm B. Association between residual renal function, inflammation and patient survival in new peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Mar; 18(3):590-7.
38. Noordzij M, Korevaar JC, Bos WJ, Boeschoten EW, Dekker FW, Bossuyt PM, Krediet RT. Mineral metabolism and cardiovascular morbidity and mortality risk: peritoneal dialysis patients compared with haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Sep; 21(9):2513-20.
39. Chung SH, Heimbürger O, Lindholm B. Poor outcomes for fast transporters on PD: the rise and fall of a clinical concern. *Semin Dial*. 2008 Jan-Feb; 21(1):7-10.
40. Stack AG, Murthy BV, Molony DA. Survival differences between peritoneal dialysis and hemodialysis among «large» ESRD patients in the United States. *Kidney Int*. 2004 Jun;65(6):2398-408.
41. McDonald SP, Collins JF, Rumpsfeld M, Johnson DW. Obesity is a risk factor for peritonitis in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *Perit Dial Int*. 2004 Jul-Aug; 24(4):340-6.
42. Moran J, Correa-Rotter R. Revisiting the peritoneal dialysis dose. *Semin Dial*. 2006 Mar-Apr; 19(2):102-4.
43. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H (eds). *Epidemiologic Research: Principles and Quantitative Methods*. Research Methods Series, New York: Van Nostrand Reinhold, 1982.
44. Chow KM, Szeto CC, Law MC, Fun Fung JS, Kam-Tao Li P. Influence of peritoneal dialysis training nurses» experience on peritonitis rates. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007 Jul;2(4):647-52.
45. Navarro A, Utzef F, Puig P, Caminal J, Martin M. La distribución binomial negativa en el análisis de fenómenos recurrentes. *Gac Sanit* 2001; 15:447-452.
46. Vonesh EF. Modelling peritonitis rates and associated risk factors for individuals on continuous peritoneal dialysis. *Stat Med*; 9:263-71, 1990.
47. Montenegro J, Saracho R, Gallardo I, Martínez I, Muñoz R, Quintanilla N. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incidence of CAPD peritonitis. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Jun; 22(6):1703-8.
48. Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P, Jeffery JR, Kjellstrand CM: Hemodialysis versus peritoneal dialysis: A comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 30:334-342, 1997.
49. Murphy SW, Foley RN, Barrett BJ, Kent GM, Morgan J, Barré P, Campbell P, Fine A, Goldstein MB, Handa SP, Jindal KK, Levin A, Mandin H, Muirhead N, Richardson RM, Parfrey PS: Comparative mortality of hemodialysis and peritoneal dialysis in Canada. *Kidney Int* 57:1720-1726, 2000.
50. Held PJ, Port FK, Turenne MN, Gaylin DS, Hamburger RJ, Wolfe RA: Continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: Comparison of patient mortality with adjustment for comorbid conditions. *Kidney Int* 45:1163 1169, 1994.
51. Collins AJ, Hao W, Xia H, Ebben JP, Everson SE, Constantini EG, Ma JZ: Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 34:1065-1074, 1999.
52. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ: The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 66:2389-2401, 2004.
53. Jaar BG, Coresh J, Plantinga LC, Fink NE, Klag MJ, Levey AS, Levin NW, Sadler JH, Klinger A, Powe NR: Comparing the risk for death with peritoneal dialysis and hemodialysis in a national cohort of patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 143:174-183, 2005.
54. Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M: Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 17:112-117, 2002.
55. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT: Hemodialysis and peritoneal dialysis: Comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis—Analysis of the Netherlands

- Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol* 14:2851–2860, 2003.
56. Liem YS, Wong JB, Hunink MG, de Charro FT, Winkelmayer WC: Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis survival in the Netherlands. *Kidney Int* 71:153–158, 2007.
57. Locatelli F, Marcelli D, Conte F, D'Amico M, Del Vecchio L, Limido A, Malberti F, Spotti D. Survival and development of cardiovascular disease by modality of treatment in patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2001 Nov; 12(11):2411-7.

# 30

## Diagnóstico por imagen en diálisis peritoneal

Manuel Vera Rivera

### INTRODUCCIÓN

Disponer de una amplia oferta de pruebas de imagen al abasto de la unidad de diálisis peritoneal (DP) resulta de gran importancia para dar respuesta a toda una serie de complicaciones que pueden comprometer la viabilidad de la técnica, desde una fuga de líquido peritoneal a una infección del trayecto del túnel subcutáneo o la grave peritonitis esclerosante.

Una simple radiografía simple de tórax es útil para el diagnóstico de un hidrotórax y una radiografía de abdomen es básica para confirmar la sospecha clínica de una migración del catéter. No obstante, se disponen de otras pruebas; por su complejidad técnica algunas de ellas no están al alcance de todas las unidades pero resultan de utilidad para corroborar sospechas clínicas de posibles problemas.

Un punto a considerar es que usualmente el especialista que realiza la prueba de imagen está poco habituado a tratar con enfermos con este tipo de modalidad de tratamiento, lo que en ocasiones puede dificultar la interpretación de los resultados, de aquí que surja la necesidad de establecer una estrecha relación entre el nefrólogo responsable de la unidad de DP y el profesional que realiza la prueba para garantizar el máximo aprovechamiento de la misma.

El principal objetivo de este capítulo es presentar las distintas técnicas de imagen disponibles en la actualidad, sus indicaciones y sus limitaciones con el fin de facilitar la resolución de posibles problemas relacionados con la técnica de diálisis. Asimismo se insistirá en las precauciones que se deben tomar, en el caso de que se requiera el uso de contrastes nefrotóxicos, con la finalidad de preservar la función renal residual, y se discutirá el riesgo del uso de contrastes con derivados del gadolinio en el caso de que se recurra a ellos para la realización de resonancia magnética.

### PREPARACIÓN DEL PACIENTE PARA LAS EXPLORACIONES DE IMAGEN

#### GENERALIDADES

En términos generales, salvo que la prueba de imagen quiera identificar un problema asociado a la técnica de DP —como puede ser el caso de fugas, hernias, compartimentalización de la cavidad peritoneal—, lo más apropiado es que el paciente realice la prueba de imagen con la cavidad abdominal vacía, ya que de este modo se evitan interferencias en la interpretación de las pruebas. Respecto a la necesidad de realizar profilaxis antibiótica se debe reservar para aquellos casos en que los dispositivos utilizados para la obtención de imágenes —endoscopios, ecógrafos, sondas— estén en contacto con entornos contaminados como el recto, el colon, la vagina, el perineo, que por mecanismos de traslocación puedan originar una peritonitis.

#### NEFROTOXICIDAD DE LOS CONTRASTES YODADOS

No es infrecuente que se requiera de la administración de contrastes yodados por vía endovenosa para obtener el máximo rendimiento de la prueba de imagen, con el consiguiente riesgo de deteriorar la función renal residual cuya preservación debe ser un objetivo principal por la clara repercusión que tiene sobre la morbimortalidad del paciente en DP y la adecuación de la técnica<sup>1,2</sup>. Los mecanismos implicados en el daño renal están mediados por vasoconstricción renal a través de la liberación de endotelina y adenosina por el contraste en sí y por la elevada osmolaridad de algunos contrastes, y mediante un daño tubular directo por la generación de radicales libres de oxígeno. Algunos estudios han demostrado que la nefrotoxicidad es dosis dependiente, siendo el riesgo menor (aunque no nulo) con dosis pequeñas. El tipo de contraste

también se ha relacionado con la frecuencia de nefrotoxicidad. Aparentemente los no iónicos e isoosmolares son los que producen menos toxicidad. Las medidas recomendadas serían: usar contrastes no iónicos isoosmolares con la menor dosis posible y evitar varias exploraciones en poco tiempo, hidratación con bicarbonato: de una solución de bicarbonato 1/6 M (167 mEq/L) se administran 2,8 mL/kg durante una hora previa al procedimiento y posteriormente 1 mL/kg/hora durante las 6 horas que siguen al procedimiento, acetilcisteína 600 mg/12 horas vía oral el día antes y el mismo día de la exploración. Se debería evitar la depleción de volumen y los antiinflamatorios coincidiendo con la prueba.

Según los casos, por ejemplo, imposibilidad de realizar las medidas profilácticas por la urgencia de la prueba, será preciso contemplar la posibilidad de una hemodiálisis para eliminar el contraste yodado<sup>3</sup>.

### USO DE CONTRASTE MAGNÉTICO CON GADOLINIO Y FIBROSIS NEFROGÉNICA SISTÉMICA

En los últimos años se han descrito casos de fibrosis sistémica con una evolución clínica agresiva e irreversible, asociado al uso de contraste derivados del gadolinio para la realización de las exploraciones de resonancia magnética. Se desconoce la prevalencia de la enfermedad, pero hasta la fecha están documentados más de 200 casos en todo el mundo. Esta entidad inicialmente se denominaba dermatopatía fibrosante nefrogénica pero posteriormente cambió el nombre por fibrosis nefrogénica sistémica (FNS), dada la afectación sistémica del cuadro. De entre los factores de riesgo identificados asociados al uso del contraste con gadolinio destaca la insuficiencia renal (aclaramientos de creatinina inferiores a 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>). El gadolinio es un metal pesado cuya principal vía de eliminación es la renal. La vida media del mismo en un sujeto sano es de 1,3 horas que se prolonga a 2,6 horas en los pacientes en hemodiálisis y hasta las 52,7 horas en los pacientes en DP. Se desconoce el mecanismo mediante el cual se desencadena la FNS, pero se sospecha que interfiere en distintos mecanismos de quelación compitiendo con otros iones como el calcio, el hierro o el cinc, siendo este el mecanismo que inicia la fibrosis de los tejidos. Hasta la fecha no se dispone de estudios que demuestren que un determinado derivado del gadolinio sea menos tóxico que otro, aunque los registros no han documentado ningún caso cuando se usa gadoteridol, gadobutrol, gadobenato, gadoterato o ácido gadoxético. Sí se ha demostrado que la toxicidad está relacionada con la dosis administrada (>20 mL) o con una exposición reiterada<sup>4</sup>.

En caso de estar indicada una resonancia magnética con necesidad de contraste magnético se debería limitar al mínimo volumen posible y evitar el uso reiterado del mismo. Siempre que fuera posible se debería utilizar el derivado de gadolinio que tenga una eliminación mixta renal y hepatobiliar, como es el caso del gadobenato o el ácido gadoxético. Quizá se debería plantear la posibilidad de realizar una o dos sesiones de hemodiálisis para su depuración, ya que es mucho más eficaz que la diálisis peritoneal en su eliminación —en una única sesión de hemodiálisis se depura entre el 68-78% del gadolinio (RNM)—, o como se propone en trabajos recientes realizar durante 2 días una diálisis peritoneal con cicladora intensiva con un régimen de 10-15 intercambios por día, logrando así una eliminación de hasta el 90% del gadolinio administrado<sup>5,6</sup>.

## RADIOLOGÍA CONVENCIONAL

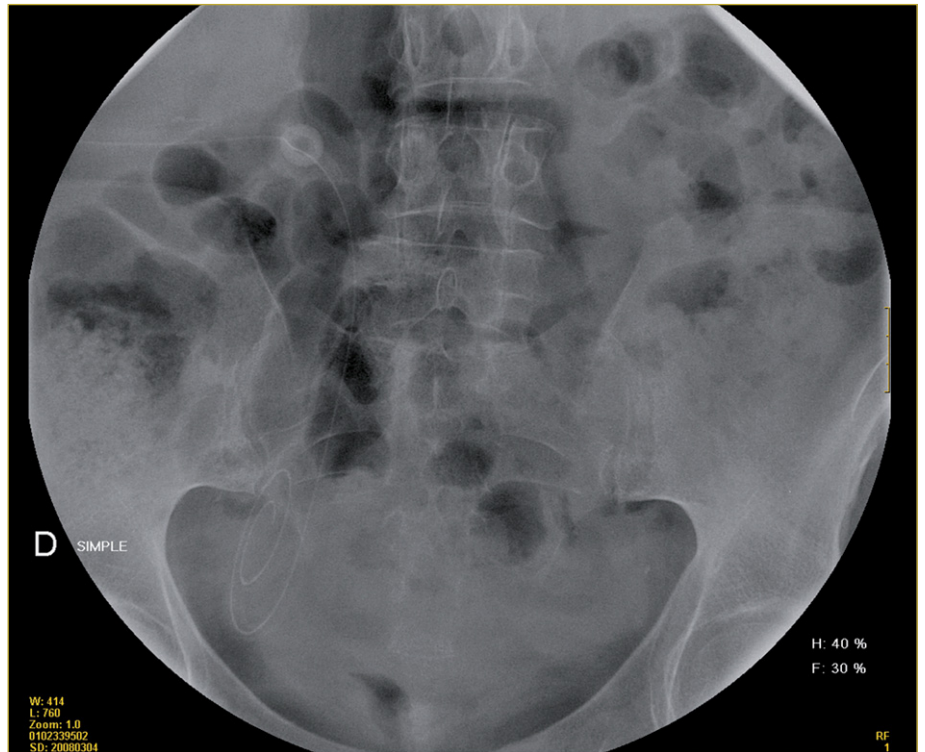
### RADIOGRAFÍA DE ABDOMEN Y TÓRAX

Sin duda alguna, aun con los avances actuales de las técnicas de imagen, la radiología convencional aporta mucha información, el paciente no necesita una preparación especial, los resultados se obtienen de inmediato y no requiere unas instalaciones complejas. Es la primera prueba que se debe realizar cuando se sospecha una mala posición del catéter, cuando existe dificultad en el drenaje del líquido o hay dolor con la infusión y/o salida. En una radiografía simple de abdomen, aprovechando la línea radiopaca del catéter se puede seguir todo el trayecto del mismo. La radiografía debe realizarse en bipedestación y en proyección anteroposterior. Resulta interesante que además se realice una proyección lateral u oblicua para asegurar que el catéter tiene su extremo distal en el fondo de saco de Douglas (v. figuras 30-1 y 30-2). En ocasiones en las que se desconoce la ubicación exacta del catéter puede ser útil la inyección de una pequeña cantidad de contraste a través del catéter.

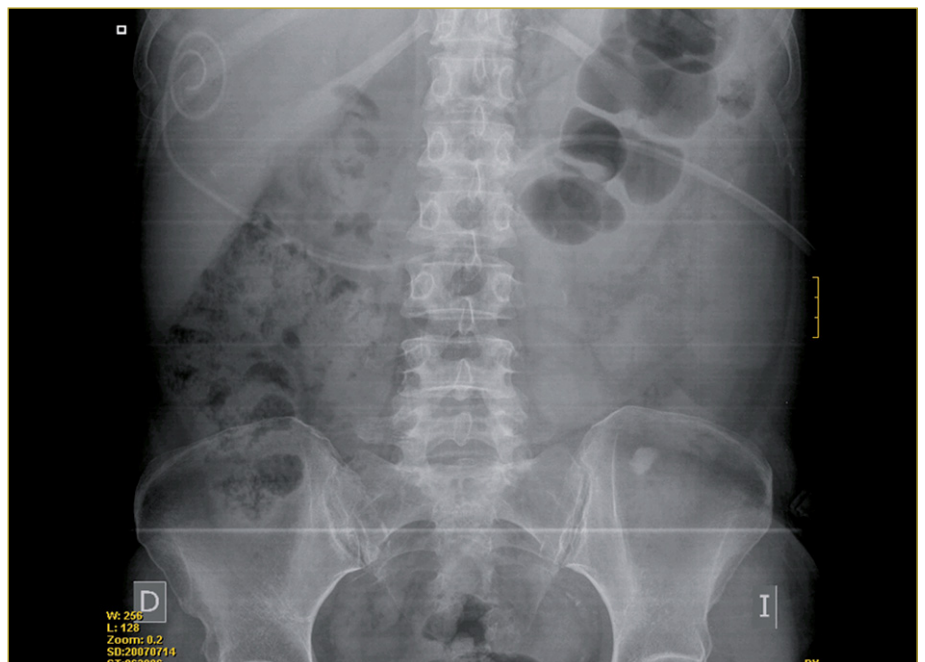
La presencia de imágenes de calcificaciones dispersas en una radiografía simple de abdomen en un paciente de DP con una historia de alteración de la ultrafiltración y cuadro de oclusión intestinal nos debe hacer sospechar de una peritonitis esclerosante. La presencia de calcificaciones que siguen el trayecto y la morfología de los vasos nos permiten documentar y cuantificar la calcificación de sus paredes.

La radiografía de tórax nos sirve para confirmar la sospecha clínica de un derrame pleural en el contexto de una fuga pleuropitoneal (v. figura 30-3). La presencia de





**Figura 30-1** Radiografía simple de abdomen en bipedestación y con proyección anteroposterior centrada en la zona pélvica, donde se muestra una correcta posición del catéter de DP.

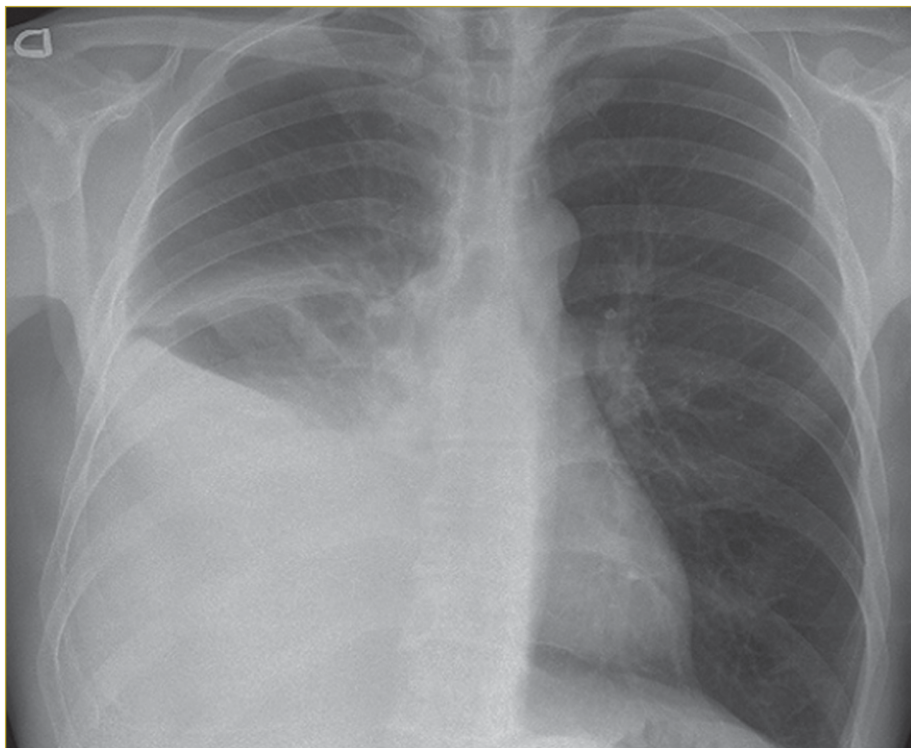


**Figura 30-2** Radiografía simple de abdomen en bipedestación y con proyección anteroposterior, donde se muestra el extremo distal del catéter desplazado en el hipocondrio derecho.

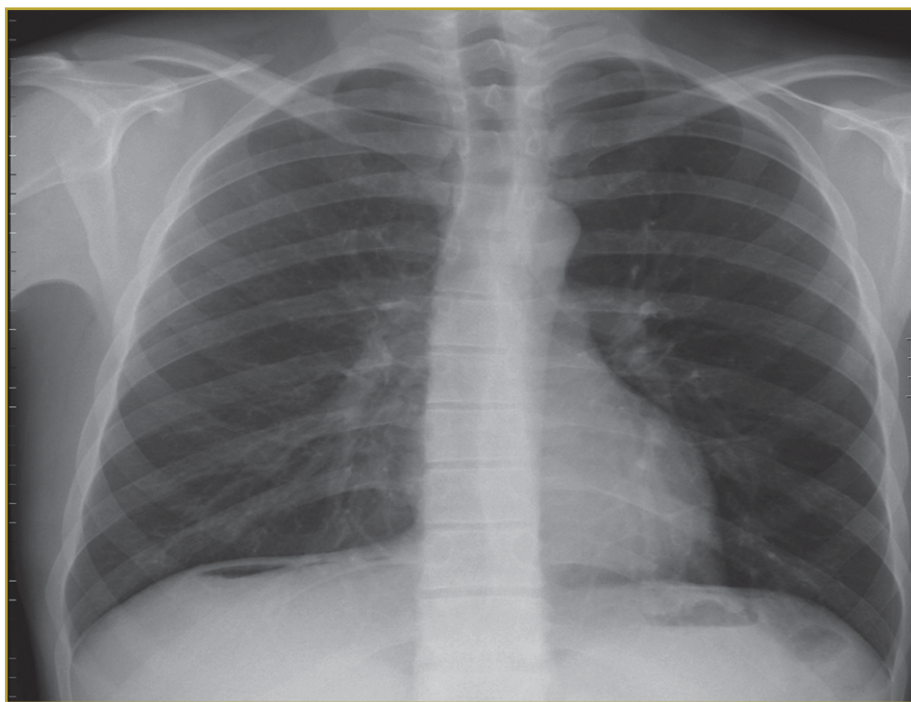
neumoperitoneo no siempre tiene un significado patológico: la entrada de aire en una manipulación inadecuada de la conexión/desconexión puede ser la causa de la presencia de la línea radiolúcida infradiaphragmática (v. figura 30-4).

## PERITONEOGRAFÍA

La principal indicación de la radiología convencional para realizar estudios simples con contraste a través del catéter es el diagnóstico de la mala posición del mismo, especial-



**Figura 30-3** Hidrotórax en un paciente en programa de diálisis peritoneal.



**Figura 30-4** Neumoperitoneo tras error en la manipulación de la conexión. El paciente consultó por dolor en el hombro derecho. A las 96 horas el aire había desaparecido. Se visualiza una lengüeta de aire a nivel subdiafragmático derecho y otra más pequeña a nivel izquierdo.

mente en los casos en los que se sospecha una localización extraperitoneal del catéter y en aquellos casos en los que se detecta una disfunción primaria. Es necesario ser especialmente cuidadoso en la manipulación aséptica del pro-

cedimiento para evitar una peritonitis. En la figura 30-5 se muestra el resultado obtenido tras infundir 25 cc de contraste en un caso de un catéter implantado de forma percutánea, que era disfuncionante desde el momento de



**Figura 30-5** Tras la administración de una pequeña cantidad de contraste se pudo comprobar que el catéter estaba ubicado entre el peritонеo parietal y la fascia posterior del músculo recto anterior. Además estaba acodado.

su inserción. En la radiografía simple de abdomen, en proyección anteroposterior, el catéter estaba ubicado en la zona pélvica.

Otra indicación es la confirmación de la presencia de hernias abdominales y la demostración de la permeabilidad del conducto peritoneo-vaginal. Para el resto de indicaciones la peritoneografía con tomografía axial computarizada presenta una mayor resolución.

## TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA

En la actualidad la tomografía axial computarizada (TAC) es una técnica de imagen ampliamente extendida y de fácil acceso para la mayoría de unidades. En los últimos años se han incorporado nuevos equipos de mayor resolución que permiten obtener imágenes de mayor calidad con una menor dosis de radiación. Además se pueden realizar estudios con y sin contraste endovenoso combinándolo, cuando así se precise, con un contraste oral. Una de las posibilidades que ofrece la TAC, es la realización de la peritoneografía que resulta de utilidad para el diagnóstico de diferentes problemas tanto funcionales como estructurales (v. tabla 30-1). Los últimos avances también permiten la obtención de estudios dinámicos.

**Tabla 30-1** Indicaciones para la realización de peritoneografía con TAC

### Problemas relacionados con el catéter

Fugas de líquido
Malposición y migración del catéter
Acodadura del trayecto subcutáneo del catéter
Infección del orificio de salida
Rotura de catéter

### Defectos de la pared abdominal

Edema localizado
Fuga de líquido
Hernias inguinales
Hernias escrotales
Hernias umbilicales

### Anomalías de la cavidad peritoneal

Drenaje/infusión dificultosa
Peritonitis recurrente
Peritonitis esclerosante
Sospecha compartimentalización por adherencias



## TOMOGRAFÍA AXIAL CUMPUTARIZADA CONVENCIONAL

Es una técnica de imagen rápida y simple de utilidad para el diagnóstico diferencial de distintos procesos intraabdominales que guarden o no relación con la técnica de DP. Suele iniciarse obteniendo imágenes sin contraste y con la cavidad peritoneal drenada. Posteriormente se pueden realizar cortes con contraste endovenoso y seguir con una peritoneografía. En ocasiones, y según la patología de sospecha, el paciente habrá ingerido contraste oral. Lo más habitual es recurrir a esta técnica para el diagnóstico de tumoraciones, anomalías retroperitoneales, patología bilopancreática y patología de las asas intestinales como los divertículos o la isquemia. A veces, tal como se visualiza en la figura 30-6, se puede llegar a identificar la causa de una peritonitis polimicrobiana.

La TAC resulta también de utilidad para el diagnóstico de la peritonitis esclerosante, una de las complicaciones más temibles y de peor pronóstico que puede desarrollar un paciente en DP. Los hallazgos radiológicos más característicos son el engrosamiento del peritoneo visceral, presencia de calcificaciones, atrapamiento de asas intestinales por bandas de material fibroso alternando zonas de estenosis y de dilatación de las luces. No es infrecuente la presencia de colecciones líquidas no supuradas adheridas en las paredes de las asas.

## PERITONEOGRAFÍA CON TAC

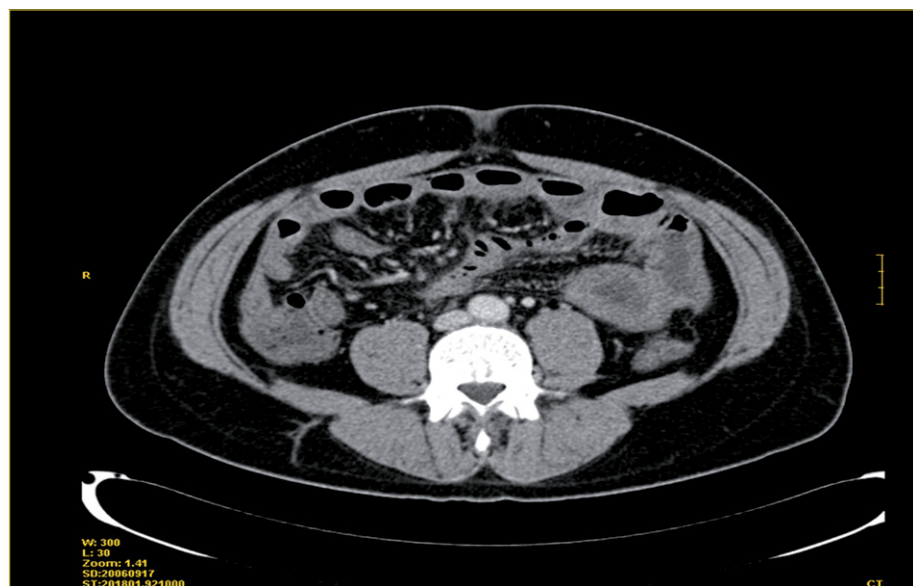
La resolución de las imágenes que ofrece la TAC, junto con la sencillez hace que la peritoneografía combinada con

esta técnica supere a la realizada con la técnica de radiología convencional<sup>7,8</sup>.

## PROCEDIMIENTO

Antes de realizar la prueba se drenará la totalidad del líquido contenido previamente en la cavidad abdominal. Posteriormente se realizará a través del catéter la infusión de la solución que resulta de la mezcla de líquido dializante —glucosa 1,5%— a razón de 30 mL/kg y el contraste radiológico —no iónico— con una dosis de 1 mL/kg. En principio no será preciso el uso de contraste oral ni endovenoso. Este procedimiento es recomendable que lo realice la enfermera de la unidad, puesto que está habituada al manejo aséptico de las conexiones. Las guías clínicas vigentes en la actualidad no indican la necesidad de realizar un tratamiento antibiótico profiláctico. Posteriormente se recomienda al paciente que durante 30-60 minutos deambule y efectúe cambios de posición (sentado, acostado) con el objetivo de lograr una buena distribución de la mezcla.

Tras este período se iniciará el estudio radiológico. El paciente permanecerá en decúbito supino y se realizarán secciones de entre 0,1 a 1 cm de espesor, desde los diafragmas hasta la sínfisis del pubis. Según las circunstancias también se pueden realizar estudios en decúbito prono y en decúbito lateral. La exploración no suele durar más allá de 1 hora, tras la cual se procede a drenar la solución y realizar un lavado de la cavidad abdominal con un intercambio rápido. En algunos casos, como puede ser el diagnóstico etiológico de edemas, fugas o de dificultad de drenaje, se requieren imágenes de control a 1 hora y a las 4 horas de haber infundido la solución.



**Figura 30-6** Paciente en programa de diálisis peritoneal que ingresó por una peritonitis bacteriana polimicrobiana. La TAC abdominal, con contraste endovenoso y con la cavidad drenada, mostraba una afectación de los pequeños vasos de las paredes de las asas intestinales, atribuible a la crioglobulinemia de base.



### FUGA DE LÍQUIDO

Resulta de gran ayuda para el diagnóstico de fuga de líquido de diálisis, ya sea en los casos que están relacionados con el catéter (fugas pericatóter), por permeabilización de orificios o trayectos naturales, como es el caso de la permeabilización del conducto peritoneo-vaginal. En la mayoría de los casos se explican por el efecto del incremento de la presión intraabdominal provocada por la solución de diálisis. El líquido de diálisis se fuga a través de pequeños puntos de solución de continuidad del trayecto del catéter, y de aquí se desplaza al tejido celular subcutáneo o a través de la fascia de Scarpa o de Colles. En otros casos, la hiperpresión del líquido favorece la aparición de hernias o acúmulo de líquido a nivel de la túnica vaginal si se permeabiliza el conducto peritoneo-vaginal. Clínicamente se manifiesta por edema y tumefacción de la pared abdominal más o menos limitada en una zona y con tendencia a aparecer en las partes declives por efecto de la gravedad, aparición de sacos herniarios en la zona inguinal, crural, umbilical y tumefacción escrotal.

Desde un punto de vista de los hallazgos radiológicos lo más característico es la presencia de un aumento de la densidad a nivel del tejido celular subcutáneo con continuidad en la cavidad peritoneal, dibujando de este modo el trayecto del líquido e identificando el punto o los pun-

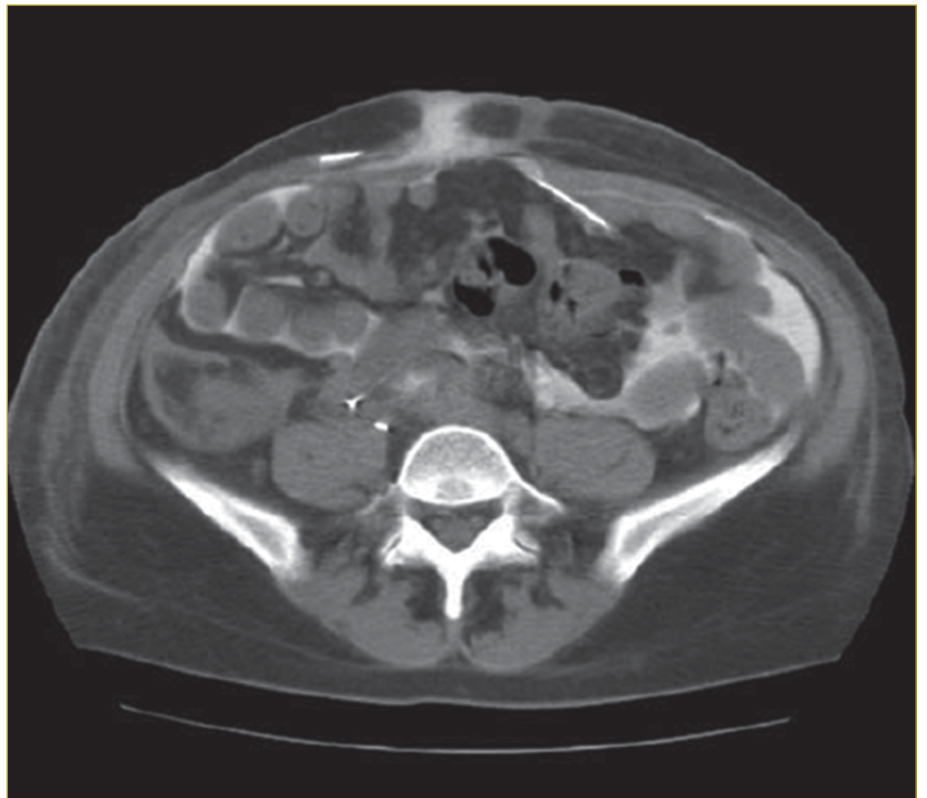
tos de partida, o bien la presencia de contraste radiológico en el interior de un saco herniario o del escroto. En ocasiones se precisan grandes volúmenes intraperitoneales (3 litros) para poder identificar la fuga y realizar cortes radiológicos seriados en el tiempo (v. figuras 30-7 y 30-8).

### COLECCIONES INTRAABDOMINALES

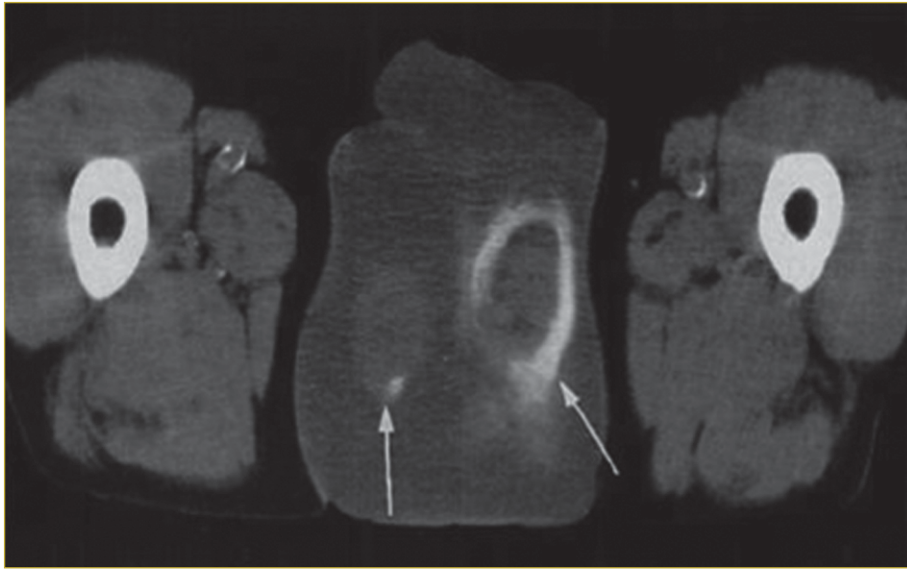
La peritoneografía es de ayuda en aquellos casos de peritonitis de repetición y en los que se sospeche de la presencia de una colección abscesificada. A diferencia de una TAC convencional que tiene dificultades para diferenciar el líquido libre intraabdominal residual propio de la técnica de DP, la peritoneografía permite diferenciar colecciones supuradas favoreciendo su localización y presentando la posibilidad de una opción quirúrgica dirigida. Además resulta de ayuda para identificar tabicaciones de la cavidad peritoneal, secuela frecuente de las peritonitis recidivantes que limita la superficie de peritoneo efectivo.

### DISTRIBUCIÓN DEL LÍQUIDO PERITONEAL

La peritoneografía con TAC ayuda a identificar una distribución anómala del líquido de diálisis. Frecuentemente se trata de pacientes con antecedentes de cirugía abdominal, peritonitis de repetición en los que se ha creado una



**Figura 30-7** En esta figura se puede observar la presencia de una fuga de líquido adyacente al catéter peritoneal. Se visualiza como la presencia de contraste radiológico fuera de la cavidad abdominal.



**Figura 30-8** Paciente en programa de diálisis peritoneal que presenta hidrocele bilateral. La peritoneografía con contraste demostró la fuga de líquido, lo que permitió confirmar la presencia de un conducto peritoneo-vaginal permeable.

compartimentalización de la cavidad peritoneal con o sin comunicación entre sí que dificulta el drenaje correcto del líquido. En condiciones normales entre el 30% y el 55% del líquido debe alojarse en la pelvis, entre el 15% y el 30% a nivel de la gotera paracólica y entre el 10% y el 20% a nivel periesplénico y perihepático.

Otra utilidad que nos permite la técnica es medir el volumen residual. Está establecido que, si tras 20 minutos de drenaje no se observa líquido dentro de la cavidad peritoneal, el volumen residual no superará los 200 mL.

## ECOGRAFÍA

La ecografía como técnica de imagen resulta una prueba de fácil acceso, rápida, incruenta y económica, pero su principal inconveniente es que requiere un ecografista experimentado para evitar la subjetividad en el momento de su interpretación. Esta técnica se realiza con la cavidad llena del líquido de diálisis y su eficacia está limitada en los casos de pacientes con importante acúmulo de tejido graso —ya sea a nivel del tejido celular subcutáneo o a nivel de epiplón y mesenterio— y en los casos en que se detecta abundante cantidad de gas intestinal. Está especialmente indicada para el estudio de los problemas que afectan al trayecto subcutáneo del catéter de DP, orificio de inserción, sospecha de fuga; también resulta útil cuando se sospecha la posibilidad de atrapamiento.

Una utilidad práctica de la ecografía es la ayuda que puede ofrecer durante la inserción percutánea del catéter de DP. Su uso estaría especialmente indicado en los casos

de pacientes multioperados, con antecedentes de catéteres previos conflictivos (fugas, infecciones, colocaciones erróneas, colocaciones difíciles), sospecha de adherencias y en los casos de gran obesidad.

La imagen que ofrece un catéter normal en un corte longitudinal es la de un trayecto en disposición de raíles que se interrumpe por unas imágenes con sombra acústica que se corresponden al dacrón. No siempre se visualiza el interno debido a su profundidad. En un corte sagital el catéter se visualiza como una estructura delimitada por anillos ecogénicos concéntricos con un centro hipoecoico que se corresponde a la luz del mismo.

## INFECCIONES

La ecografía puede identificar la profundidad de una infección que externamente sólo se visualiza como una infección del orificio de salida del catéter, pudiendo evaluar la implicación del manguito externo o del túnel subcutáneo. Los granulomas se identificarían como un nódulo isoecoico o hipoecoico localizado en la proximidad del manguito externo. La celulitis, que en ocasiones es difícil de identificar clínicamente en las fases precoces, ecográficamente se identifica como una pérdida de definición y aumento de la ecogenicidad de la grasa que se encuentra alrededor del catéter y/o manguito. Un aumento de la vascularización detectada mediante el registro Doppler alrededor del manguito es un signo indirecto de afectación del mismo. A su vez permite identificar colecciones y hematomas relacionados con el catéter y se puede obtener material de las colecciones del

subcutáneo por punción guiada por ecografía para su estudio microbiológico<sup>9,10</sup>.

## FUGAS Y DEFECTOS DE LA PARED ABDOMINAL

La ecografía es de utilidad para la identificación de fugas sin la necesidad de recurrir al uso de contraste intraperitoneal. La imagen que se visualiza es la de una colección anecoica pericatéter que fluctúa con la presión y modifica su volumen: aumenta de tamaño con la maniobra de Valsalva y disminuye cuando se hace presión con el transductor. En manos de un ecografista experimentado se puede llegar a diferenciar una fuga simple de líquido de una fuga infectada (v. figuras 30-9 y 30-10).

También es de utilidad para poder apreciar defectos de la pared abdominal, estén o no relacionados con el catéter o su trayecto. Así resulta útil para detectar discontinuidades de las aponeurosis de la pared abdominal y del peritoneo parietal, a través de las cuales se fuga el líquido de la cavidad peritoneal.

## DISFUNCIÓN DEL CATÉTER

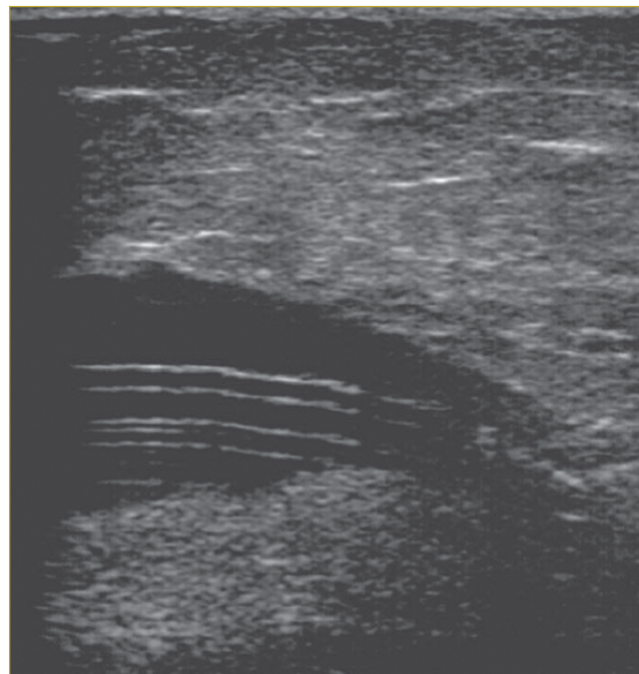
En los casos de disfunción del catéter la ecografía nos puede ser de ayuda para identificar el trayecto intraperitoneal del catéter. El principal inconveniente de la técnica es que es de operador dependiente.

## PRUEBAS DE IMAGEN EN MEDICINA NUCLEAR

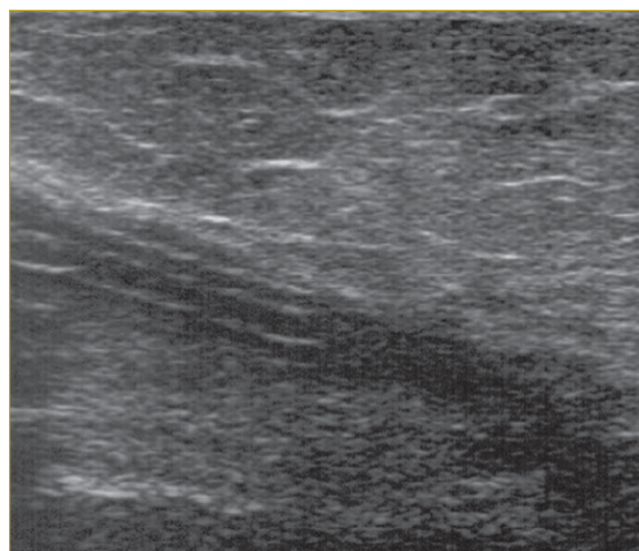
La posibilidad de infundir dentro de la cavidad peritoneal marcadores radiactivos mezclados en la solución de diálisis peritoneal resulta de ayuda para el diagnóstico de fugas de líquido, sin que suponga una contaminación radiactiva peligrosa para el paciente y para su entorno. Otra utilidad menos extendida es el uso de la medicina nuclear para el diagnóstico y seguimiento de procesos infecciosos<sup>11</sup>.

Desde un punto de vista técnico el procedimiento es fácil pero requiere de las instalaciones apropiadas, lo que limita que se pueda realizar en todas las unidades.

El radiomarcador utilizado es, habitualmente, albúmina coloidal marcada con Tc<sup>99</sup>. Su tamaño permite identificar pequeñas comunicaciones transdiafragmáticas. La dosis radiactiva que no suele exceder de los 5 milicurios, se diluye, siempre siguiendo las medidas de máxima asepsia, en una bolsa convencional de glucosa al 1,5%. Posteriormente se infunde el volumen dentro de la cavidad peritoneal. Tras un período de tiempo que oscila entre los 15 y 30 minutos



**Figura 30-9** Se visualiza el catéter —imagen en raíl— con colección adyacente.



**Figura 30-10** Tras la compresión con el transductor desaparece la colección.

se obtienen las primeras imágenes con la gammacámara —proyección anterior y lateral de abdomen, zona genital y tórax—. Esta primera fase requiere que el paciente haya permanecido en decúbito. Estas primeras imágenes que se obtienen sirven para delimitar correctamente la cavidad peritoneal y poder identificar fugas pleuroperitoneales (v. figura 30-11), presencia de hernias inguinales, escrotales



y fugas pericatóter. Resulta de gran utilidad repetir las imágenes tras dos horas de la infusión del radiomarcador. Durante este intervalo de tiempo el paciente habrá deambulado para favorecer la fuga del líquido, si es el caso. Tras la obtención de estas imágenes se procede al vaciado de la cavidad abdominal, con la precaución de desechar el material utilizado en contenedores específicos de material radiactivo. Finalmente se obtienen imágenes una vez drenado el abdomen. La secuencia de imágenes permite obtener información para rastrear el trayecto de la fuga de líquido (v. figuras 30-12, 30-13 y 30-14).

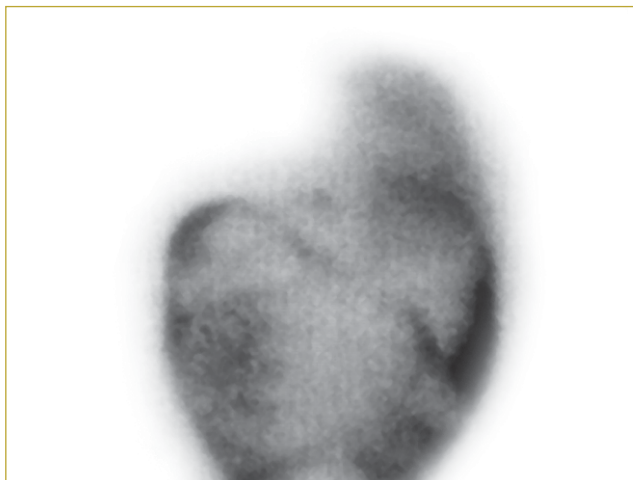
Otra utilidad poco extendida de la medicina nuclear aplicada a la DP es para el diagnóstico y seguimiento de las infecciones, así como para la monitorización de la respuesta al tratamiento y quizá así evitar prolongar el tratamiento antibiótico de manera innecesaria. Se recurre a leucocitos autóctonos marcados con un radioisótopo que se administran por vía intravenosa. Es preferible utilizar el HMPAO-TC<sup>99m</sup> como marcador en lugar del In<sup>111</sup> ya que ofrece una mayor sensibilidad. Se hace una lectura con la gammacámara a los 30 minutos y a las 2 horas en proyección anterior y lateral. Los mejores resultados se obtienen cuando se usa esta prueba para el diagnóstico precoz de las infecciones del orificio de salida en aquellos casos con aspecto externo equívoco y el diagnóstico precoz de peritonitis en casos de presentación clínica dudosa<sup>12,13</sup>.

## RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA

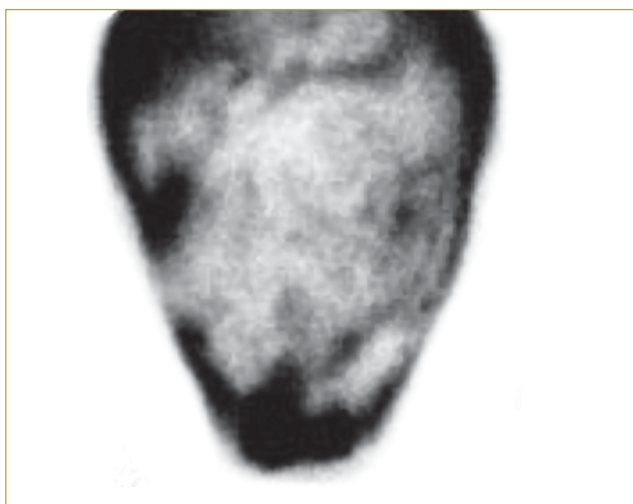
En la actualidad no existe ninguna indicación específica de la resonancia nuclear magnética en el campo de la DP y sus complicaciones. No obstante, el paciente puede requerir la realización de esta modalidad de pruebas de imagen para el diagnóstico de cualquier otro proceso intercurrente, destacando por su frecuencia el estudio de patología de columna vertebral y del sistema nervioso central. Estos estudios pueden realizarse sin la necesidad de recurrir al uso de contraste magnético. No obstante, si por el tipo de exploración se requiriera sería necesario tener en cuenta las observaciones y consideraciones ya descritas en este capítulo.

## ANGIOGRAFÍA

La patología cardiovascular es una de las principales complicaciones de los pacientes con insuficiencia renal. Los síndromes coronarios y la vasculopatía periférica son frecuentes, lo que en muchas ocasiones requiere de estudios angiográficos con o sin procedimientos endovasculares asociados. En estos casos el recurrir al uso de contrastes



**Figura 30-11** Hidrotórax por presencia de comunicación pleuroperitoneal en paciente en DP.

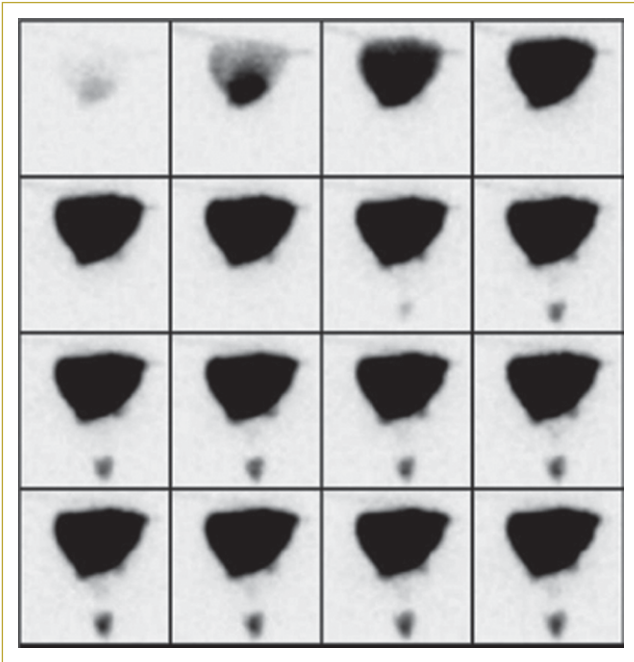


**Figura 30-12** Paciente con edema genital derecho. La imagen basal no mostraba anomalía alguna.



**Figura 30-13** Después del drenaje, y también en proyección anterior, se visualiza radiofármaco en el conducto inguinal derecho.





**Figura 30-14** Mujer en programa de DP que presenta pérdida de líquido transvaginal. Se realizó un estudio gammagráfico que demostró la existencia de una fuga de líquido desde la cavidad peritoneal a la vagina.

yodados es inevitable y con un volumen nada despreciable, debiéndose aplicar las medidas de nefroprotección ya descritas. Los pacientes que inician diálisis tras el paso por trasplante, necesitan en ocasiones de la embolización del injerto renal por síndrome de intolerancia. En nuestra experiencia no supone ningún riesgo, obteniendo unos resultados de éxito muy elevados. Siempre que sea posible se recurrirá a la realización de estudios angiográficos con CO<sub>2</sub>, por ejemplo para el estudio de inclusión en lista de trasplante renal<sup>14</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bargman J, Thorpe K, Churchill DN and the CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(10): 2158-62.

2. Marrón B, Remón C, Pérez-Fontán M, Quirós P, Ortíz A. Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl*. 2008 Apr;(108):S42-51.
3. Tepel M. Does prophylactic haemodialysis protect kidney function after angiography? *Nephrol Dial Transplant*. 2008 May;23(5):1473-5.
4. Kallen AJ, Jhung MA, Cheng S, Hess T, Turabelidze G, Abramova L, Arduino M, Guarner J, Pollack B, Saab G, Patel PR. Gadolinium-containing magnetic resonance imaging contrast and nephrogenic systemic fibrosis: a case-control study. *Am J Kidney Dis*. 2008 Jun;51(6):966-75.
5. Murashima M, Drott HR, Carlow D, Shaw LM, Milone M, Bachman M, Tsai DE, Yang SL, Bloom RD. Removal of gadolinium by peritoneal dialysis. *Clin Nephrol*. 2008 May;69(5):368-72.
6. Schieren G, Tokmak F, Lefringhausen L, van Bracht M, Perings C, Willers R, Günsel A, Kemper F, Wiesmüller GA, Rump LC. C-reactive protein levels and clinical symptoms following gadolinium administration in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2008 Jun;51(6):976-86.
7. Cochran ST, Do HM, Ronaghi A, Nissenson AR, Kadell BM. Complications of peritoneal dialysis: evaluation with CT peritoneography. *Radiographics*. 1997 Jul-Aug;17(4): 869-78.
8. Taylor PM. Image-guided peritoneal access and management of complications in peritoneal dialysis. *Semin Dial*. 2002 Jul-Aug; 15(4):250-8.
9. Kwan TH, Tong MK, Siu YP, Leung KT, Luk SH, Cheung YK. Ultrasonography in the management of exit site infections in peritoneal dialysis patients. *Nephrology (Carlton)*. 2004 Dec; 9(6):348-52.
10. Karahan OI, Taskapan H, Yikilmaz A, Oymak O, Utas C. Ultrasound evaluation of peritoneal catheter tunnel in catheter related infections in CAPD. *Int Urol Nephrol*. 2005;37(2):363-6.
11. Tokmak H, Mudun A, Türkmen C, Sanli Y, Cantez S, Bozfakioğlu S. The role of peritoneal scintigraphy in the detection of continuous ambulatory peritoneal dialysis complications. *Ren Fail*. 2006;28(8):709-13.
12. Steiner RW, Kipper S, Savoia MC, Witztum KF. Identification of peritoneal dialysis catheter tunnel infection by scanning with Indium-111-labeled leukocytes. *Ann Intern Med*. 1983 Jul;99(1):44-5.
13. Ruiz Solís S, García Vicente A, Rodado Marina S, de la Torre M, Cortés Romero M, Poblete García V, Soriano Castrejón A. Diagnosis of the infectious complications of continuous ambulatory peritoneal dialysis by 99mTc-HMPAO labelled leukocytes. *Rev Esp Med Nucl*. 2004 Nov-Dec;23(6):403-13.
14. Cronin P, Patel JV, Kessel DO, Robertson I, McPherson SJ. Carbon dioxide angiography: a simple and safe system of delivery. *Clin Radiol*. 2005 Jan;60(1):123-5.

Los médicos tenemos un concepto intuitivo de la calidad referida a los cuidados que prestamos a los pacientes. Nuestra formación académica y práctica se centra en la calidad como concepto técnico, valorable sólo por los técnicos y sin una correlación muy estrecha con los resultados. En el concepto de la medicina como arte se presupone la vocación, dedicación y buena práctica del profesional, asumiendo que los resultados pueden no ser favorables a pesar de todo. La calidad como percepción del paciente es un concepto demasiado novedoso para nuestra formación tradicional.

Pero ya en el siglo XXI todos asumimos el carácter científico de la medicina y, por tanto, su sujeción a las valoraciones objetivas de resultados. El componente de la percepción de calidad por el paciente depende mucho de la cultura de nuestro entorno. La actual definición de enfermedad por la OMS se centra en la autopercepción de salud y bienestar, por lo que si la práctica médica se orienta hacia la salud, debe intentar alcanzar el bienestar percibido por el paciente.

## DEFINICIONES DE CALIDAD

Existe un gran número de definiciones, lo que sugiere que ninguna de ellas es buena. Las definiciones orientadas a la calidad en la salud son mayoritariamente de los años ochenta. Palmer, Donabedian, la Asociación Médica Americana, y otros muchos autores lo han intentado. En el año 1990, el *Institute of Medicine* adaptó la definición ISO (*International Organisation for Standardization*), no referida específicamente a la salud: «calidad es el grado en el que las características de un producto o servicio cumplen los objetivos para los que fue creado», definiendo la calidad en medicina como «la probabilidad de que los resultados de salud sean los deseados y consistentes con el conocimiento científico actual». Esta es la filosofía actual

de la calidad médica, en la que se evalúan los resultados, tanto objetivos como percibidos por el paciente<sup>1-4</sup>, asumiendo un cierto grado de incertidumbre entre los procesos y el resultado final.

La calidad de la asistencia al paciente depende de un elevado número de factores, entre los cuales los médicos solemos considerar únicamente unos pocos como la eficacia y la efectividad, y más recientemente la accesibilidad, eficiencia, intimidad y confidencialidad, seguridad, etc. Existen factores de gran interés para la sociedad como los anteriormente enumerados, y otros que interesan fundamentalmente a los pacientes, como la oportunidad, la conveniencia, la participación del paciente, el apoyo al entorno, etc. La visión restrictiva de la calidad asistencial que tenemos los médicos justifica las diferencias que encontramos entre la calidad técnica y la calidad percibida por los pacientes<sup>5</sup>.

## MODELOS DE CALIDAD

Aunque todos los modelos parten de ideas comunes, como la de reducir la *variabilidad* en la práctica médica mediante la *normalización*, que utiliza unas *normas* y unos *indicadores*, la finalidad es lo que diferencia dos tipos de modelos de calidad: mientras que unos modelos persiguen una *homologación*, que implica someterse al dictamen de un organismo cualificado, que nos *acreditará* o *certificará* como aptos para aplicar una medicina de calidad, otros modelos intentan alcanzar una *mejora continua de calidad*, basada en un autocontrol de calidad, que produzca una retroalimentación continua que elimine fallos y conduzca a la mejora de los resultados.

Los dos tipos de modelos no son en absoluto excluyentes. En Europa, y sobre todo en los hospitales de las redes públicas se utiliza sobre todo el Modelo europeo de calidad total (EFQM), no específico de la sanidad<sup>7</sup>,

mientras que en EE. UU. y en los centros privados europeos se ha optado por acreditaciones basadas en los estándares de la *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations*<sup>5,6,8</sup>. En Iberoamérica está imponiéndose el modelo EFQM a través de la Fundación Iberoamericana para la Gestión de la Calidad (FUNDIBEQ; [www.fundibeq.org](http://www.fundibeq.org)).

La *Joint Commission* utiliza un abundante número de indicadores y estándares (355 en la versión internacional, de los que 171 son de obligado cumplimiento para ser acreditado), divididos en sanitarios y organizativos, procedentes del *National Institute of Standards and Technology* (NIST), que podemos consultar en [www.quality.nist.gov/](http://www.quality.nist.gov/) o en [www.jointcommission.org](http://www.jointcommission.org). El modelo EFQM permite al centro escoger sus indicadores y estándares (mientras sean lógicos y con un soporte de evidencia científica), y se fija más en la evolución temporal del indicador hacia la «excelencia» y no en que se alcance un estándar en un momento dado. Dicho de otro modo, un centro no es valorado por trabajar bien sino por mejorar cada año consecutivo.

Otra diferencia importante desde el punto de vista operativo es que la *Joint Commission* acredita centros (aunque puede acreditar unidades), y valora tanto los indicadores clínicos como otros de tipo organizativo, estructural, de seguridad de las instalaciones, accesibilidad, etc. Sin embargo, el modelo europeo se puede aplicar a procesos. Poniéndonos como ejemplo, es posible aplicar el EFQM al proceso de hemodiálisis crónica, a la diálisis peritoneal, a la Unidad de hospitalización de Nefrología, a la Unidad de trasplante renal, etc. Por ello nos permite aplicarlo inicialmente a uno de los procesos de nuestro servicio u hospital, y en próximos años ampliarlo a otros procesos. Los procesos sólo son una parte del modelo EFQM (v. figura 31-1), pero podemos desarrollarlo en procesos individuales, con sus resultados en sus clientes y en su personal, aunque las partes comunes a todo el hospital (liderazgo, estrategia, etc.) se desarrollen más adelante. Por último, el modelo europeo es teóricamente implantable sin coste económico adicional (únicamente deberemos formarnos en el modelo), mientras que los que persiguen una acreditación externa, lógicamente deberán pagar a los evaluadores. La página *web* de la *Joint Commission* contiene una aplicación que nos permite calcular el coste de la acreditación de nuestro centro. La acreditación se debe renovar cada 3 años.

La diálisis es una terapia de elevado coste, que rara vez puede ser pagada por el paciente. Los organismos financiadores de la sanidad tienen la potestad (y la obligación) de controlar que la asistencia sanitaria por la

que pagan sea de buena calidad. Por ello exigen cada vez más la acreditación de las unidades de diálisis. Los organismos evaluadores suelen ser independientes del pagador, y actúan de intermediarios entre este y el proveedor de servicios sanitarios (*Health Provider*). En cualquier caso, incluso en los sistemas de acreditación, se mantiene la filosofía de considerar la evaluación como un «elemento de apoyo a las unidades para que estas realicen mejoras...».

En este capítulo nos vamos a referir a un sistema de calidad orientado a la mejora continua, y no a una acreditación de calidad, que cada Unidad de Diálisis también puede alcanzar si lo desea.

## SISTEMAS DE CALIDAD EN DIÁLISIS

Los sistemas de calidad se han utilizado inicialmente en procesos asistenciales agudos, sobre todo quirúrgicos, además de en servicios generales como laboratorios, radiología, etc. Los indicadores de calidad proceden en estos casos de diferentes pacientes que se someten a un procedimiento a lo largo del tiempo. Sin embargo, en diálisis los mismos pacientes se mantienen a lo largo de meses y años, lo que implica varios cambios conceptuales. Es evidente que la diálisis no es un procedimiento curativo, sino de soporte vital, por lo que su finalidad es prolongar la vida y mejorar su calidad. Todos los indicadores que pretendan medir la calidad de la terapia dialítica deberán tener una correlación con los dos objetivos finales (supervivencia y calidad de vida).

## SISTEMAS DE CALIDAD EN DIÁLISIS PERITONEAL

Los sistemas de calidad se vienen aplicando en hemodiálisis desde hace ya dos décadas. La exigencia de acreditación de las unidades fue el motivo inicial. Sin embargo, la diálisis peritoneal se realiza en el domicilio del paciente, y depende en general de hospitales generales, ya sometidos a evaluaciones y acreditaciones globales, por lo que no se han priorizado los sistemas de calidad en DP. El modelo europeo EFQM permite la aplicación a procesos aislados, por lo que es posible usarlo en las unidades de diálisis peritoneal.

El modelo EFQM completo (calidad total) incluye la valoración de múltiples criterios (v. figura 31-1), agrupados en facilitadores (cinco tipos) y resultados (cuatro tipos). En este capítulo únicamente describiremos el proceso de diálisis peritoneal y los indicadores y estándares más adecuados para su evaluación.

## EL PROCESO DE DIÁLISIS PERITONEAL

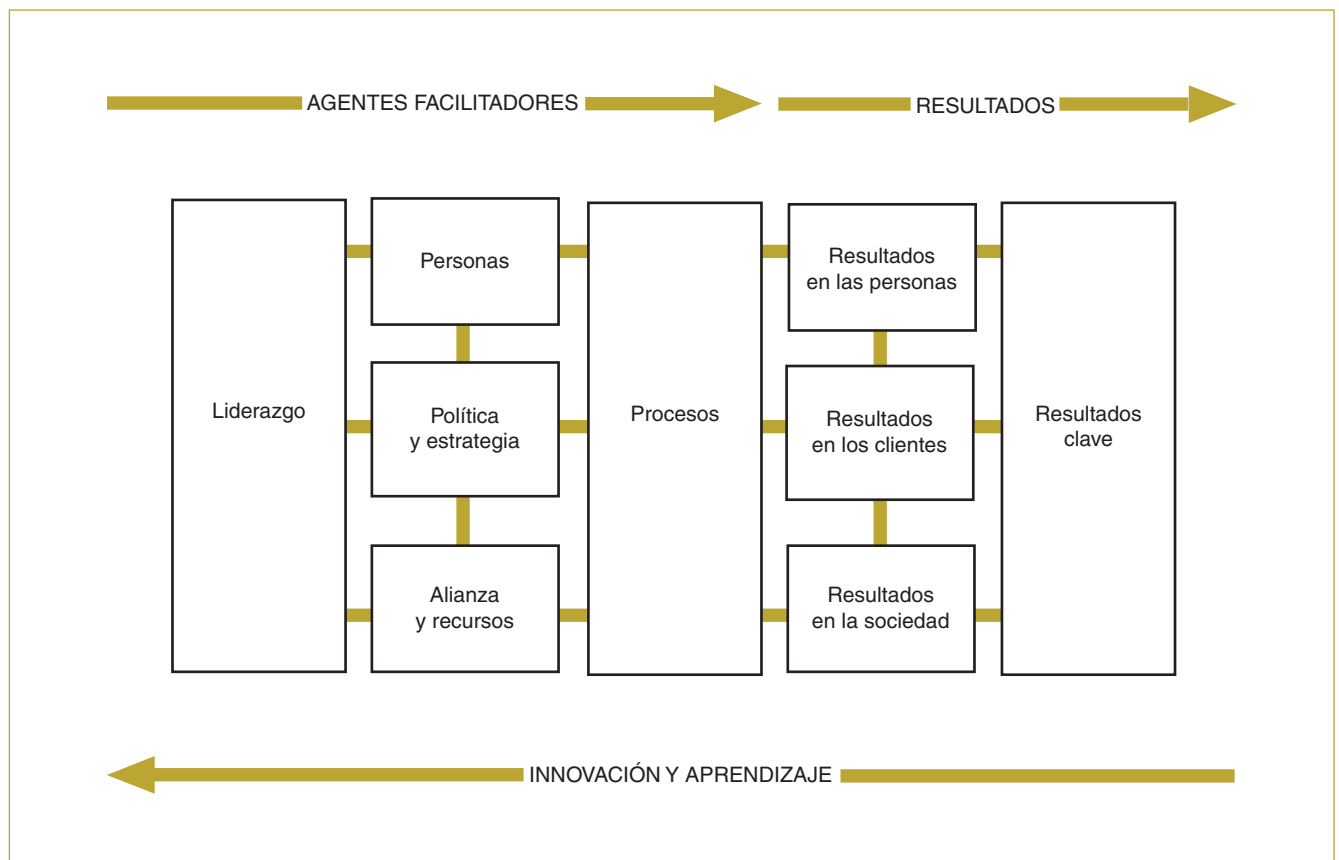
Comprende desde la información sobre técnicas alternativas de diálisis ofrecida al paciente para su elección, hasta la salida del programa de diálisis peritoneal por fallecimiento, trasplante, cambio a hemodiálisis o recuperación de la función renal. Como los procesos de hemodiálisis y diálisis peritoneal tienen un comienzo y un final similares, y una misma finalidad terapéutica, los hemos agrupado en un solo proceso de diálisis crónicas, con sus dos variantes principales (v. figura 31-2). Lógicamente el proceso de diálisis se integra en una serie de procesos de apoyo como laboratorio, farmacia, mantenimiento, etc. (v. figura 31-3) sin los cuales no sería posible. La descripción de cada actividad del proceso (v. tabla 31-1) no debe ser exhaustiva sino referida a protocolos concretos, que sí deben estar escritos, localizables por todo el personal, y que se actualizarán periódicamente. Sin embargo, es importante identificar en cada actividad a un responsable, y que exista un registro de la actividad que pueda ser consultado en caso de problemas<sup>9,10</sup>.

## CARACTERÍSTICAS DE LOS INDICADORES CLÍNICOS DE CALIDAD

Un indicador clínico es una medida cuantitativa que puede servir como guía para controlar y evaluar la calidad de las actividades asistenciales y de los servicios de apoyo. No es una medida directa de la calidad, sino una señal de alerta que orienta hacia puntos de actuación específica dentro de una organización sanitaria.

Los indicadores expresan la información como un suceso o una *ratio*. En este caso, el denominador es el número de pacientes sobre los que puede producirse el suceso. Aunque el suceso sea indeseable, su frecuencia debe ser apreciable para poder usarse como índice. Debemos destacar un tipo especial de indicadores que no se expresan como un índice o *ratio*: los indicadores de suceso centinela, que miden un suceso indeseable, evitable, poco frecuente y cuyo resultado es grave. Cuando se detectan, justifican una investigación en profundidad y la toma de medidas urgentes (incluso con un solo caso).

Por el tipo de sucesos que miden, los indicadores pueden ser de proceso o de resultado. Los mejores indicadores





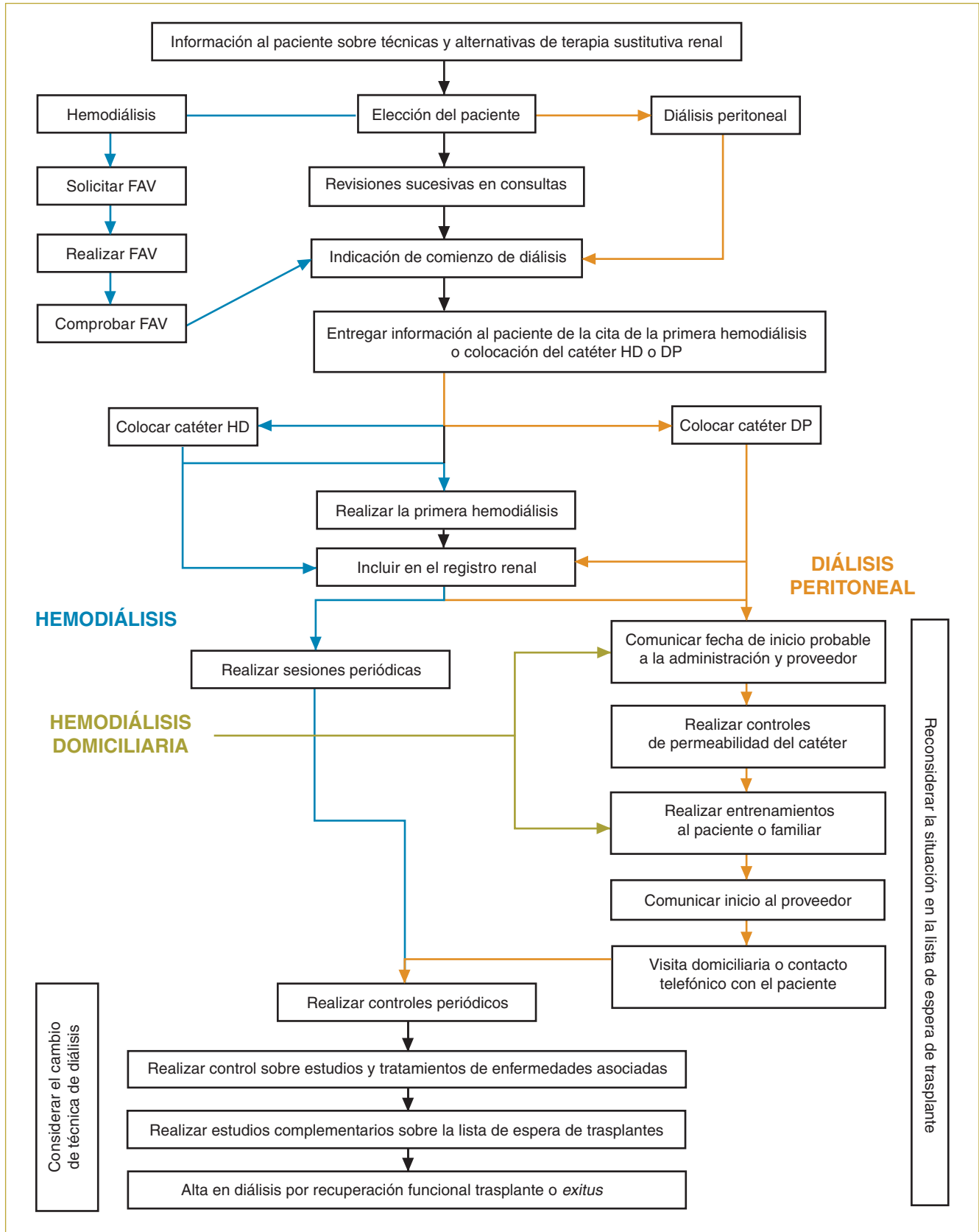


Figura 31-2 Procesos de hemodiálisis y diálisis peritoneal.

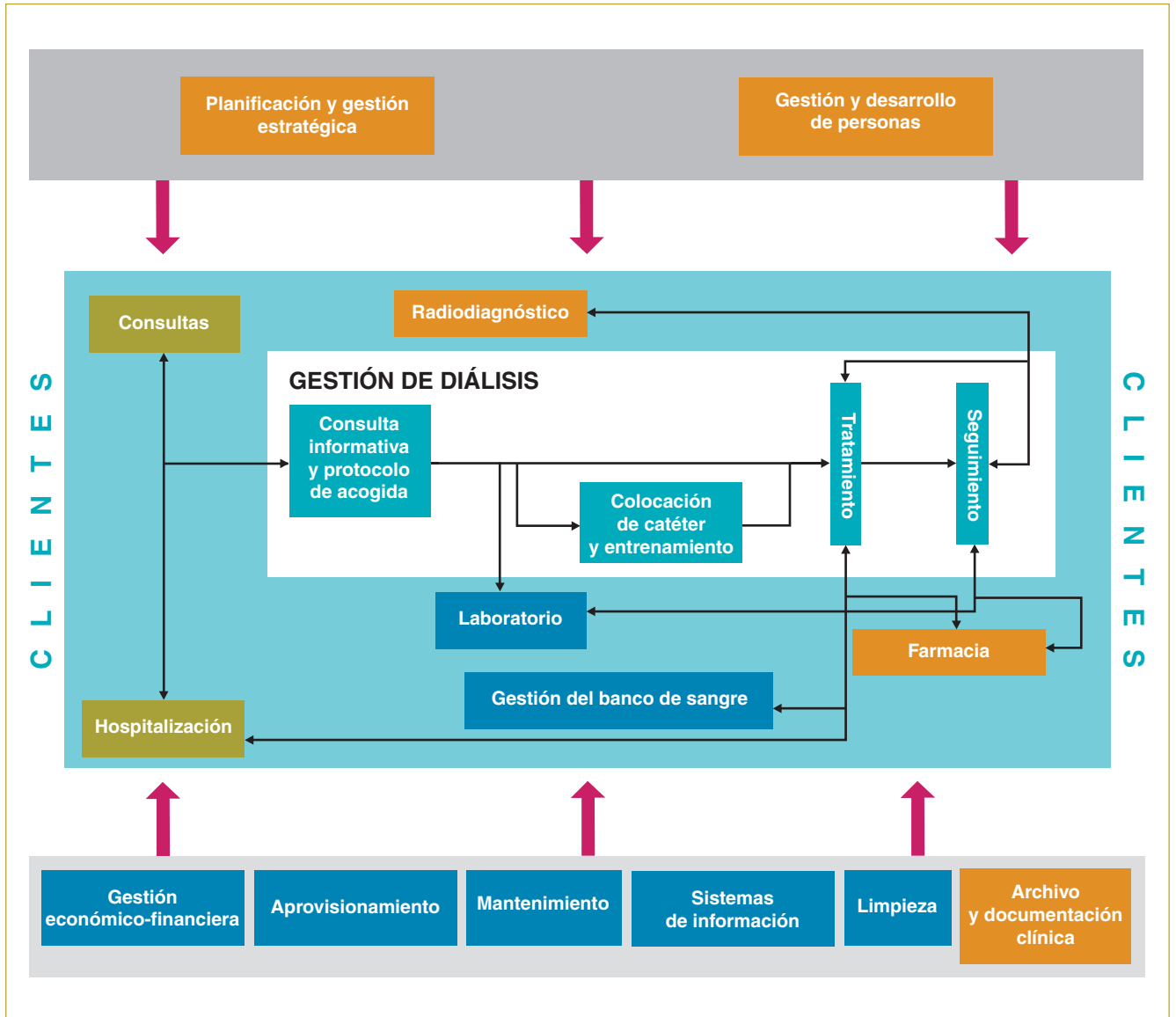


Figura 31-3 Procesos de apoyo de diálisis.

de proceso son los que están estrechamente vinculados a los resultados en el paciente, existiendo una base científica para creer que la asistencia proporcionada llevará a un resultado específico. En ocasiones en que el resultado de un proceso no se puede medir, o se produce con un retraso excesivo para tomar medidas correctoras, los indicadores de proceso son los únicos utilizables.

Los indicadores pueden medir un resultado deseable o indeseable. En el primer caso, el objetivo sería que la mayor parte de los pacientes lo alcanzaran, mientras que en el segundo, que el porcentaje de pacientes fuera mínimo. En los sistemas de calidad de una unidad es conveniente usar, en lo posible, indicadores que midan objetivos

deseables, y no mezclar indicadores de ambos tipos para evitar confusiones. Por ejemplo, la tasa de peritonitis con cultivo negativo es un índice de mala calidad del proceso de recogida y cultivo del líquido peritoneal efluente. Por eso es preferible usar la tasa de peritonitis con cultivo positivo, aspirando a que supere el 80% de los casos.

Los indicadores deben ser válidos, lo que significa que deben identificar situaciones en las que podría mejorar la calidad de la asistencia (expresada en resultados finales). A menudo la validez es sólo aparente y el indicador debe ser «validado» tras su uso. Deben ser sensibles, capaces de identificar problemas reales de la asistencia sin que presenten «falsos positivos». Y deben

**Tabla 31-1** Diálisis peritoneal – Actividades del proceso

Actividad	Descripción	Responsable	Registro
Información al paciente sobre técnicas de TRS	Protocolo general de diálisis	Médico de consultas Enfermero de DP	Historia clínica Hoja de enfermería Documento de consentimiento
Indicación de comienzo de DP	Protocolo general de diálisis	Médico de consultas Médico de DP	Historia clínica
Cita para colocación del catéter DP	Citación escrita con fecha, hora y premedicación	Enfermero de DP	Hoja de enfermería
Entregar información al paciente de la cita de colocación del catéter	Protocolo de diálisis peritoneal	Enfermero	Hoja de enfermería
Colocar el catéter	Protocolo de diálisis peritoneal	Médico	Hoja de pruebas Historia clínica
Incluir en el Registro TRS y Lista de espera TxR	Se cumplimenta <i>on-line</i> en la base de datos del Registro TRS, incluyendo datos de filiación del paciente, datos clínicos y serológicos, y situación inicial en la lista de espera de trasplante renal	Médico	Registro TRS Lista de espera TxR
Comunicar el paciente a la Administración y al proveedor	Se comunican por <i>e-mail</i> los datos de filiación del paciente y la técnica de diálisis elegida	Médico	<i>E-mail</i> de petición Carta de aceptación
Realizar controles de la permeabilidad del catéter	Protocolo de diálisis peritoneal	Enfermero	Hoja de enfermería
Realizar el entrenamiento al paciente	Protocolo de diálisis peritoneal	Enfermero	Hoja de enfermería
Llamar al proveedor	Se concreta el abastecimiento del tipo de material a partir de la fecha necesaria en casa del paciente	Enfermero	Hoja de enfermería
Visita domiciliaria o contacto telefónico con el paciente	Una vez que el paciente ha comenzado la primera diálisis en casa, se contacta por si pudiera tener algún problema	Enfermero	Hoja de enfermería
Realizar controles periódicos	Protocolo de diálisis peritoneal	Médico Enfermero	Gráfica de DP Hoja de enfermería Historia clínica
Considerar el cambio de técnica de diálisis	En caso de problemas insolubles o decisión del paciente, protocolo de DP	Médico	Hoja de pruebas Hoja de enfermería Historia clínica
Realizar control sobre estudios y tratamientos de enfermedades asociadas	Protocolo de diálisis peritoneal	Médico	Hoja de pruebas Historia clínica
Realizar estudios complementarios sobre lista de espera de trasplante	Protocolo de estudio pretrasplante	Médico	Hoja de pruebas Historia clínica
Reconsiderar la situación en la lista de espera de trasplante renal	Protocolo de estudio pretrasplante	Médico	Hoja de pruebas Historia clínica Registro TRS
Dar de alta en diálisis peritoneal ante una mejora parcial de la función renal, cambio a hemodiálisis, trasplante o <i>exitus</i>	Protocolo de diálisis peritoneal	Médico	Hoja de pruebas Historia clínica

ser específicos, de forma que detecten sólo problemas asistenciales reales.

La selección de un conjunto de indicadores es una tarea complicada. Es preferible seleccionar unos pocos, evitando el exceso que sólo incrementa el trabajo con la base de datos, sin una traducción real en la detección de elementos de mejora. Recomendamos la lectura detenida de las referencias 5 y 6 de la JCAHO a los interesados en profundizar en el tema.

## INDICADORES DE CALIDAD EN DIÁLISIS PERITONEAL

Se suelen diferenciar tradicionalmente<sup>2,5</sup> los indicadores de estructura, de proceso y de resultados. Las variaciones en la calidad de la estructura o del proceso influirían en los resultados. Los indicadores de estructura son muy valorados en las acreditaciones, ya que los defectos estructurales que produzcan resultados adversos implican una mayor responsabilidad en las posibles reclamaciones de los pacientes. Sin embargo, se asume que los indicadores de proceso son más sensibles como indicadores de calidad que los que se relacionan directamente con los resultados porque detectan los errores sistemáticos y porque su corrección produce una mejora de resultados con mayor frecuencia que en el caso de los indicadores de resultados<sup>11,12</sup>.

Los indicadores deben monitorizar la calidad. Por ello deben correlacionarse con la supervivencia o la calidad de vida del paciente, y basarse en evidencias científicas. En nuestro caso los referimos a las recientemente publicadas Guías de práctica clínica en DP de la Sociedad Española de Nefrología<sup>13</sup>. Tras la publicación de las guías, un grupo de expertos de diálisis peritoneal, contando con el apoyo del grupo de Gestión de calidad en Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología, diseñó una propuesta de definición de indicadores y estándares de calidad que puedan ser entendidos y usados por todos aquellos miembros de la comunidad nefrológica que se dedican al área de diálisis peritoneal, y que sirvan como punto de referencia para futuras áreas de mejora, dando el salto entre la elaboración de guías y su monitorización posterior. Constatamos que a menudo no se dispone de suficiente evidencia científica para definir un estándar.

En estos casos se plantea un estándar provisional o de trabajo para su utilización y evaluación posterior. Ya hemos explicado anteriormente que los objetivos de mejora continua los debe establecer cada unidad en función de sus resultados.

Sea cual sea el resultado de aplicar un indicador en una unidad, si permite introducir actividades de mejora, comprobaremos de forma continua que estas son efectivas. Es, por tanto, básicamente, una herramienta de uso interno que nos permite compararnos con nosotros mismos y evaluar el resultado de nuestras mejoras. De forma independiente la puesta en común de los resultados de distintos centros permitirá, en un futuro, saber cuáles son los estándares de calidad adecuados en diálisis peritoneal en la población española.

Disponer de unos criterios de calidad similares para todos los centros es un objetivo a medio plazo, ya que a todos nos interesa comparar nuestros resultados con los de otros centros, y evaluar si las variaciones en la práctica clínica se traducen en diferentes resultados finales<sup>14</sup>.

Por otra parte, ya se ha demostrado que la medición periódica de indicadores de calidad, y el mero hecho de disponer de estándares y de establecer objetivos, induce una mejora en el control y los resultados del proceso<sup>15,16</sup>.

La selección inicial de indicadores, estándares y objetivos incluye un gran número de indicadores ya establecidos para la hemodiálisis. Al ser la técnica de sustitución renal más prevalente, se han desarrollado muchos de sus sistemas de calidad<sup>17</sup>. Pero siempre deberemos considerar provisional a cualquier indicador o estándar que no haya sido validado específicamente en pacientes en DP, frente a sus resultados en supervivencia o calidad de vida.

Al seleccionar indicadores es habitual que sean excesivos. Cada unidad debería utilizar aquellos que considere útiles para su rutina diaria. Es prioritario disponer de soportes informáticos que faciliten el manejo de los datos. Existen múltiples sistemas informáticos que se utilizan habitualmente en las unidades de diálisis peritoneal y hemodiálisis españolas: Renalsoft®, Nefrolink®, Nefrosoft®, etc., y varios de ellos están desarrollando módulos de indicadores de calidad que permiten su cálculo de manera automática y rápida.

En los siguientes apartados describiremos la selección inicial de indicadores de calidad en DP de la Sociedad Española de Nefrología, en fase actual de evaluación. Son indicadores clínicos, por lo que deben complementarse con indicadores de estructura y con encuestas de satisfacción y cuestionarios de calidad de vida de los pacientes. Desde el punto de vista empresarial, y para obtener acreditaciones de nuestras unidades, es conveniente realizar encuestas de satisfacción de nuestro personal y de nuestros proveedores (denominados clientes internos para diferenciarlos de nuestros pacientes, que serían clientes externos).



## CLASIFICACIÓN DE LOS INDICADORES

Utilizamos unos indicadores globales y de comorbilidad que son descriptivos de nuestros pacientes y no son, por tanto, indicadores de calidad de nuestra unidad de DP. En algunos casos podrían reflejar aspectos de calidad de la atención médica previa a la entrada en DP, pero nosotros los usamos para corregir la evaluación de los indicadores de resultados. El índice de Charlson modificado<sup>18</sup> amplía el ítem «Antecedentes documentados de infarto de miocardio» por otro llamado «Cardiopatía isquémica» en el que se incluyen todas las formas de enfermedad coronaria (angina, infarto de miocardio, evidencia angiográfica de enfermedad coronaria, antecedentes de angioplastia o de cirugía de by-pass). Por este motivo lo consideramos más adecuado al tipo de pacientes habitual en DP.

Los indicadores globales y de comorbilidad (v. tabla 31-2) se recogen con periodicidad anual, ya que no se utilizan para realizar mejoras. El índice de Charlson se mide al inicio de la DP para cada paciente, y como únicamente puede aumentar, se reevalúa con periodicidad anual o bienal.

Los indicadores de resultados (v. tablas 31-3 y 31-4) incluyen unos más inmediatos como las tasas de infecciones de la técnica, la adecuación de las dosis de diálisis, de la analítica o de la medicación. Estos indicadores pueden alertarnos de deficiencias en fases iniciales y su corrección precoz puede mejorar rápidamente los resultados. Es habitual recopilarlos dos veces al año, aunque con un buen sistema informático se pueden utilizar cuantas veces se decida en cada unidad, sin que esto suponga un trabajo adicional. Otros indicadores como las tasas de hospitalización o las «salidas» de DP deben ser evaluados con más tranquilidad, ya que se influyen por características locales, socioculturales, y por el nivel de oferta de otras alternativas de terapia sustitutiva.

El cálculo de las tasas de aparición de un resultado plantea problemas en las unidades con pocos pacientes. Recomendamos referir la prevalencia como «pacientes por mes en riesgo» para conocer el número real total de pacientes por el que debemos dividir los indicadores<sup>19</sup>. El soporte informático es vital para estos cálculos.

Todo indicador debe tener una definición clara, un objetivo y un estándar. Hemos incluido algunos objetivos, cuando existe una evidencia científica que los avala, aunque a menudo tal evidencia no esté suficientemente probada en DP (puede que sí en HD o en población general como ocurre con los niveles de colesterol LDL).

**Tabla 31-2** Indicadores globales

Incidencia de DP	
Prevalencia de período (prevalentes al inicio + incidentes)	
Edad media de incidentes	
Edad media de prevalentes	
Sexo de incidentes y prevalentes	
Tiempo medio en DP de prevalentes	
Porcentaje de diabetes en incidentes	
Porcentaje de incidentes previamente no dializados	
Procedentes de HD	
Procedentes de Tx	
Porcentaje de incidentes con consentimiento informado firmado	
Porcentaje de prevalentes en DPA (frente a total DP)	
Indicadores de comorbilidad	
Mediana del índice de Charlson modificado en incidentes	
Mediana del índice de Charlson modificado en prevalentes	

**Tabla 31-3** Indicadores de resultados I

Hospitalización	
Ingresos	
Estancia media	
Salidas de DP	
Totales	
Paso a HD	
Exitus	
Trasplante	
Trasplante	
Porcentaje de inclusión en lista de espera (LE) de Tx (sobre prevalentes)	
Tiempo en DP hasta la inclusión en LE de Tx	
Porcentaje anual de trasplantes (sobre pacientes en LE)	
Tiempo en DP previo a Tx	
Tiempo hasta la retirada del catéter de DP post-Tx	

El estándar suele ser el porcentaje de pacientes que cumplen el objetivo. Por razones estéticas preferimos reflejar el porcentaje de cumplimiento frente al de «no cumplimiento».

**Tabla 31-4** Indicadores de resultados II**Infecciones (de la técnica)**

Tasa de peritonitis global
Tasas parciales en DPA y DPCA
Porcentaje de peritonitis con cultivo positivo
Porcentaje de peritonitis
Porcentaje de peritonitis por gram +
Porcentaje de peritonitis por gram -
Porcentaje de peritonitis por hongos
Porcentaje de peritonitis «dependientes de catéter»
Tasa de infecciones del orificio de salida
Porcentaje de pacientes con cultivos nasales realizados

**Adecuación y función de la membrana**

Porcentaje de pacientes con KT/V de urea medido semestralmente
Porcentaje de pacientes con KT/V de urea >1,7
Porcentaje de pacientes no anúricos con FRR medida
Porcentaje de pacientes con pérdida global de líquidos >1000/día
Porcentaje de pacientes que utilicen una o más bolsas de 3,86%-4,25%
Porcentaje de pacientes a los que se realice un TEP en los 3 primeros meses de DP
Porcentaje de pacientes a los que se realice un TEP anual
Porcentaje de pacientes que sean HA (D/P Cr 4h >0,81)

**Análítica y medicación**

Porcentaje de pacientes con Hb objetivo (11 a 13)
Porcentaje de pacientes con ferritina >100
Porcentaje de pacientes con índice de resistencia (IR) EPO <9
Porcentaje de pacientes con IR darboepoetina <0,045
Porcentaje de pacientes con colesterol LDL <100
Porcentaje de pacientes con albúmina sérica >3,5
Porcentaje de pacientes con fósforo sérico >5,5
Porcentaje de pacientes con calcio corregido >8,4 y <9,5
Porcentaje de pacientes con producto Ca 3 P <55
Porcentaje de pacientes con PTH <300

Los objetivos se deben establecer basándonos en las evidencias científicas. Por ejemplo, el objetivo de hemoglobina se establece por encima de 11 mg/dL porque así lo

reflejan las Guías de buena práctica clínica (en DP puede haber pacientes con Hb superior a 13 en ausencia de EPO, por lo que no establecemos un objetivo máximo como se hace en HD). El estándar es la tasa de cumplimiento del objetivo, que habitualmente se coloca entre el 80% y el 85% para luego adaptarlo según los resultados reales obtenidos y las posibilidades reales de alcanzar el estándar en nuestro contexto sanitario.

Al aplicar en nuestras unidades un indicador, podemos ver que nuestras tasas de cumplimiento son muy bajas. Esto podría ser por tener un objetivo excesivamente elevado, porque el indicador no sea adecuado, o en último caso porque los pacientes estén realmente mal. El nivel del objetivo debe basarse en evidencias de alto grado. Si está bien establecido, debemos esmerarnos en que se cumpla y aceptar una tasa de cumplimiento baja de forma transitoria, valorando la evolución anual o semestral del cumplimiento. Insisto que lo importante es una buena evolución, más que un buen resultado. La evidencia se extrae a menudo de ensayos clínicos con pacientes muy seleccionados, de alto cumplimiento de las prescripciones (que a menudo son gratuitas durante el ensayo) y con estrecha vigilancia médica, lo que implica resultados difícilmente alcanzables en la práctica habitual. Pero no es admisible reducir el nivel de un objetivo como medio para lograr una mejor tasa de cumplimiento, excepto si consideramos que el objetivo no se apoya en evidencias suficientes, o que el esfuerzo requerido para alcanzarlo no se justifica por una mejora real en los resultados finales (supervivencia y calidad de vida).

Finalmente, debemos recordar que el mero hecho de medir los resultados ya induce una mejora en la práctica clínica<sup>15,16</sup>, y que también se ha demostrado en hemodiálisis que el grado de cumplimiento de los estándares de calidad se correlaciona con la mortalidad y la morbilidad, a pesar de que gran parte de los estándares aplicados no estuvieran aún validados<sup>20,21</sup>. Desde el punto de vista teórico, este hecho introduce un sesgo de cara a la validación de un indicador o un estándar (por el mero hecho de aplicarse, cualquiera de ellos mejoraría los resultados finales), pero también nos debería motivar a los médicos a utilizar los sistemas de control de calidad como herramientas de mejora continua de nuestra práctica diaria en lugar de considerarlos como herramientas de gestión alejadas de la práctica médica.

**AGRADECIMIENTOS:** a Isabel Urrutia Johansson, responsable de calidad del Hospital de Basurto, por su revisión del capítulo y acertadas sugerencias.

A los Dres. Rafael Selgas, Auxiliadora Bajo y César Remón, integrantes conmigo del Grupo de calidad de la Sociedad Española de Nefrología, que seleccionaron los indicadores de calidad más adecuados para la DP en España.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Committee on Quality of Health Care in America. Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st Century. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
2. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. 1966. *Milbank Q.* 2005;83:691-729.
3. Donabedian A. Explorations in quality assessment and monitoring. Ann Arbor, MI: Health Administration Press, 1980.
4. Committee to Design a Strategy for Quality Review and Assurance in Medicare. Medicare. A strategy for quality assurance. Lohr KN editor. Institute of Medicine. Washington, DC: National Academy Press, 1990.
5. Characteristics of clinical indicators. *QRB Qual Rev Bull.* 1989; 15(11):330-339.
6. JCAHO update: clinical indicators.: *Hosp Food Nutr Focus.* 1990; 6(11):6-7.
7. [http://www.efqm.org/uploads/fundamental\\_concepts\\_spanish.pdf](http://www.efqm.org/uploads/fundamental_concepts_spanish.pdf)
8. Chronic Kidney Disease Certification (Joint Commission): <http://www.jointcommission.org/NR/rdonlyres/57469A41-DE6E-40F0-87C5-0EA27CC72459/0/cdk.pdf>
9. López-Revuelta K, Lorenzo S, Gruss E, Garrido MV, Moreno Barbas JA. Aplicación de la gestión por procesos en Nefrología. Gestión del proceso de hemodiálisis. *Nefrología* 2002; 22(4): 329-339.
10. Arenas MD, Lorenzo S, Alvarez-Ude F, Angoso M, López-Revuelta K, Aranaz J. Implantación de sistemas de gestión de calidad en las unidades de nefrología españolas. Grupo de Trabajo sobre Gestión de Calidad de la Sociedad Española de Nefrología (SEN). *Nefrología* 2006;26 (2):234-245.
11. Williams SC, Watt A, Schmaltz SP, Koss RG, Loeb JM. Assessing the reliability of standardized performance indicators. *Int J Qual Health Care.* 2006;18:246-55.
12. Ballard DJ. Indicators to improve clinical quality across an integrated health care system. *Int J Qual Health Care.* 2003;15 Suppl 1:i13-i23.
13. Arrieta J, Bajo MA, Caravaca F, Coronel F, García Perez H, Gonzalez Parra E, et al. Guías de Práctica Clínica en Diálisis Peritoneal. *Nefrología* 2006; Vol 26 (Suppl 4): 1-184.
14. Jha AK, Li Z, Orav EJ, Epstein AM. Care in U.S. hospitals--the Hospital Quality Alliance program. *N Engl J Med.* 2005;353:265-74.
15. Williams SC, Schmaltz SP, Morton DJ, Koss RG, Loeb JM. Quality of care in U.S. hospitals as reflected by standardized measures, 2002-2004. *N Engl J Med.* 2005;353:255-64.
16. Fink JC, Zhan M, Blahut SA, Soucie M, McClellan WM. Measuring the Efficacy of a Quality Improvement Program in Dialysis Adequacy with Changes in Center Effects. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2338-2344.
17. López-Revuelta K, Barril G, Caramelo C, Delgado R, García López F, García Valdecasas J, et al. Desarrollo de un sistema de monitorización clínica para hemodiálisis: propuesta de indicadores del Grupo de Gestión de Calidad de la SEN. *Nefrología* 2007; 27(5): 542-559.
18. Bedhu S, Bruns FJ, Saul M, Seddon P, Zeidel ML: A simple comorbidity scale predicts clinical outcomes and costs in dialysis patients. *Am J Med,* 2000; 108: 609-613.
19. Jager KJ, Zoccali C, Kramar R and Dekker FW. ABC of Epidemiology (1): Measuring disease occurrence. *Kidney Int.* 2007, 72 (4):412-415.
20. Rocco MV, Frankenfield MV, Hopson SD, McClellan VM. Relationship between Clinical Performance Measures and Outcomes among Patients Receiving long-term Hemodialysis. *Ann Intern Med* 2006; 145: 512-519.
21. Platinga LC, Fink NE, Jaar BG, Sadler JH, Levin NW, Coresh JK, et al. Attainment of clinical performance targets and improvement in clinical outcomes and resource use in hemodialysis care: a prospective cohort study. *BMC Health Services Research* 2007; 7: 5-18.

# 32

## Farmacología y diálisis peritoneal

Alfonso M. Cueto Manzano, Laura Cortés Sanabria y Enrique Rojas Campos

### INTRODUCCIÓN

Hoy en día la diálisis peritoneal (DP) es una terapia de reemplazo renal ampliamente reconocida, utilizada por una gran cantidad de pacientes en todo el mundo. Los individuos con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) son sometidos a múltiples tratamientos farmacológicos indispensables para el control de eventos comórbidos o complicaciones concomitantes. En promedio, los pacientes en diálisis reciben entre 5 y 20 medicamentos diferentes<sup>1-5</sup>, lo que significa que pueden llegar a tomar más de 20 tabletas al día.

La insuficiencia renal, y posteriormente la diálisis, introducen situaciones adicionales en la administración de los fármacos, situaciones que es imprescindible considerar a la hora de la prescripción médica<sup>6-9</sup>. Por lo anterior, es de suma importancia que el clínico que trata pacientes en DP conozca los aspectos fundamentales de farmacocinética de las drogas comúnmente prescritas en estas condiciones.

En este capítulo se revisan algunos principios básicos de farmacocinética —sobre todo los aplicados a la DP—, se hacen algunas consideraciones prácticas de la aplicación de medicamentos en los pacientes con DP, y finalmente se presentan tablas de uso práctico de los medicamentos más comunes en esta modalidad dialítica.

### PRINCIPIOS DE FARMACOCINÉTICA

Cuando un clínico prescribe un medicamento y el paciente lo recibe, el objetivo primario es lograr algún efecto sobre las condiciones patológicas del individuo. Para que esto se lleve a cabo son necesarios una serie de pasos: *la absorción* desde el sitio de administración hacia el plasma (excepto en la administración intravascular), *la distribución* desde el plasma a los órganos y tejidos, *el metabolismo*, y *la eliminación* por medio de la biotransformación (pre-

dominantemente en el hígado) o la excreción del medicamento químicamente inalterado (principalmente por los riñones).

En presencia de insuficiencia renal se tienen que hacer ajustes en la dosis de los medicamentos que principalmente son eliminados por el riñón; más aún muchos de los metabolitos de las drogas que son sometidas a biotransformación en hígado son todavía farmacológicamente activos y con frecuencia son eliminados a través de los riñones<sup>6</sup>. Además, la DP condiciona cambios en la farmacocinética de diversas drogas comúnmente utilizadas en esta clase de pacientes<sup>10-14</sup>. Por tanto, es necesario que el médico que atiende pacientes con insuficiencia renal en DP conozca los principios farmacocinéticos básicos de las drogas en estas condiciones.

### ABSORCIÓN DE MEDICAMENTOS

#### BIODISPONIBILIDAD

La biodisponibilidad es el porcentaje o fracción de la dosis administrada que alcanza la circulación sistémica<sup>15</sup>. Aunque se preferiría determinar la disponibilidad de un fármaco en el órgano/sitio de acción al que se pretende afectar, esto no es factible en la práctica, y en su lugar se asume que la fracción que alcanza la circulación es la que llega al órgano blanco. Existen varios factores que pueden alterar la biodisponibilidad de un fármaco, tales como las características de absorción y disolución inherentes a la fórmula química (p. ej., que se trate de una sal, éster, etc.), la forma de administración (p. ej., cápsula, comprimido, etc.), la vía de administración, la estabilidad del principio activo en el tracto gastrointestinal, y el grado de metabolismo del fármaco antes de alcanzar la circulación sistémica.

La biodisponibilidad de un fármaco se define como F y sirve para calcular qué tanto de la dosis administrada lle-



gará al torrente sanguíneo. Por ejemplo, la digoxina administrada en comprimidos orales tiene una biodisponibilidad de 0,70; por tanto, si se administran 250 mcg (0,25 mg) del medicamento, la dosis efectiva o absorbida sería<sup>15</sup>:

$$\begin{aligned}\text{Cantidad de fármaco absorbido} &= (F) (\text{dosis}) \\ &= (0,70) (250 \text{ mcg}) \\ &= 175 \text{ mcg}\end{aligned}$$

Como se observa en el ejemplo, el valor F condiciona la cantidad de fármaco que alcanza el torrente sanguíneo. Este valor está determinado para cada fármaco y para cada forma de dosificación. Así, si se quiere calcular la cantidad absorbida de digoxina cuando se administran 250 mcg en forma de elixir ( $F = 0,77$ ), el resultado sería 192,5 mcg; si se administraran 250 mcg de digoxina por vía intravenosa ( $F = 1$ ) la cantidad de fármaco «absorbido» (que alcanza el torrente sanguíneo) sería 250 mcg.

Además se debe considerar la fórmula química (S) del medicamento, pues esta puede modificar la biodisponibilidad. Por ejemplo, la aminofilina es la sal de etilendiamina del compuesto activo teofilina (80-85% de la concentración de aminofilina corresponde a teofilina), y los comprimidos de aminofilina (p ej., 200 mg) son biodisponibles en 100% (es decir,  $F = 1$ ), por tanto:

$$\begin{aligned}\text{Cantidad de fármaco absorbido} &= (F) (S) (\text{dosis}) \\ &= (1) (0,80) (200 \text{ mg}) \\ &= 160 \text{ mg de teofilina} \\ &\quad \text{alcanzarán la} \\ &\quad \text{circulación sistémica}\end{aligned}$$

Además de lo anterior, los medicamentos administrados oralmente, después de ser absorbidos en la mucosa intestinal, pueden ser metabolizados en el hígado (fenómeno conocido como «efecto de primer paso»)<sup>15</sup>. Otros factores dignos de tomarse en cuenta pueden modificar la absorción de medicamentos, incluyendo<sup>10</sup>: pH gástrico, flujo sanguíneo intestinal, ingestión de alimentos, interacción con otros medicamentos, presencia de vómito o diarrea, y alteraciones del vaciamiento gástrico, tránsito intestinal o superficie de absorción.

## DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS

### VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN

Una vez llegado el fármaco al torrente sanguíneo deberá distribuirse y estar presente en la economía corporal, pero

en todo momento existe la posibilidad de que el medicamento sea metabolizado, y eventualmente eliminado, antes de alcanzar todos los aparatos y sistemas. La distribución de un fármaco no es un proceso sencillo y está condicionada por dos factores principales: 1) La rapidez con que el fármaco se distribuya —a su vez determinada por la permeabilidad de las membranas al fármaco y por la cantidad del flujo sanguíneo tisular en el órgano blanco—, y 2) La capacidad del fármaco para distribuirse (dependiente de liposolubilidad, pH, unión a proteínas y unión intracelular del fármaco). Para fines farmacocinéticos teóricos, el cuerpo humano está compuesto por varios compartimentos (que pueden o no ser reales):

- Compartimento central*, en el que se encuentra el agua plasmática, intersticial e intracelular, así como los órganos bien irrigados como corazón, pulmón, riñón, hígado y sistema nervioso central (para aquellos medicamentos que atraviesan adecuadamente la barrera hematoencefálica).
- Compartimento periférico superficial*, donde se encuentra el agua intracelular, piel, grasa corporal, músculo, proteínas plasmáticas y médula ósea, entre otros.
- Compartimento periférico profundo*, donde se encuentran los depósitos tisulares y las proteínas contenidas en los ácidos nucleicos.

Esta clasificación compartimental del cuerpo tiene como propósito describir varios modelos de distribución de medicamentos. En el modelo uni o monocompartimental, después de la administración intravenosa de un medicamento, este se distribuye de manera rápida y uniforme en todos los tejidos corporales. En el modelo bicompartimental el medicamento se distribuye rápidamente en el compartimento central y con más lentitud en el compartimento periférico (v. figura 32-1). La transferencia entre los dos compartimentos es lenta, y los cambios de concentración en un compartimento se acompañarán de cambios en el otro sólo después de cierto tiempo. Lo que divide al organismo entre un compartimento central y uno periférico depende de las características físicoquímicas de la droga y de las condiciones generales de los tejidos involucrados. En el modelo tricompartmental el medicamento se une fuertemente a algunos tejidos, se deposita en ellos, y luego se libera con lentitud hacia la circulación general. Casi todos los medicamentos se ajustan al modelo bicompartimental; sin embargo, algunos de ellos no se distribuyen en los tejidos y se apegan al modelo monocompartimental<sup>16</sup>. Además, los medicamentos se pueden unir a proteínas, y puesto que es el fármaco libre el que

ejerce la acción, entonces sus efectos en el organismo dependerán de la tasa de droga libre/unida a proteínas.

Uno de los conceptos más abstractos de la farmacocinética es el volumen aparente de distribución (Vd)<sup>15</sup>, que no es otra cosa que la cantidad de agua en la que tendría que haberse disuelto un fármaco para alcanzar las mismas concentraciones que se encuentran en el plasma. Este parámetro matemático (expresado en litros) es útil para calcular cuál es la dosis necesaria para alcanzar una concentración plasmática deseada, o bien cuál es la concentración plasmática del medicamento ante una dosis concreta, y puede calcularse de la siguiente manera<sup>17</sup>:

$$\text{Vd} = \frac{\text{Cantidad del medicamento en el organismo}}{\text{Concentración plasmática}}$$

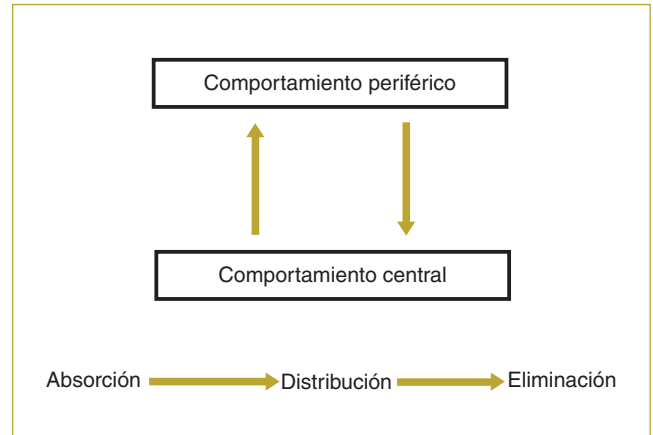
$$\text{Vd} = \frac{\text{Dosis} \times (F)}{C_p}$$

Considerando la distribución del agua corporal, si un fármaco tiene un Vd de 3 L se asume que tendrá una distribución monocompartimental. Si tiene un Vd hasta de 12 L se asume que lo encontraremos en el plasma y en el intersticio. Finalmente, si un medicamento tiene un Vd mayor a 40 L lo encontraremos en el plasma, el intersticio y las células. El valor clínico del Vd es limitado, sin embargo, los pacientes en DP comúnmente presentan alteraciones del balance hidroelectrolítico que afectan la distribución de drogas; hasta la fecha sólo hay evidencia limitada acerca del comportamiento farmacocinético de muchas drogas en DP<sup>18</sup>.

## VIDA MEDIA PLASMÁTICA

Uno de los parámetros más conocidos y utilizados de los medicamentos es la vida media plasmática ( $t_{1/2}$ ) que representa el tiempo que transcurre para que las concentraciones séricas de la droga disminuyan al 50% (la mitad)<sup>15</sup>. La  $t_{1/2}$  de eliminación de un fármaco es dependiente no sólo de su aclaramiento sino también del Vd. Por ejemplo, aunque la gentamicina y la digoxina son aclaradas por los riñones aproximadamente igual (120 mL/min en condiciones normales), la  $t_{1/2}$  de digoxina es de 36 horas mientras que la gentamicina es tan sólo de 2 horas; lo anterior se debe a que el Vd de la digoxina es más de 500 L y el de la gentamicina es alrededor de 15 L.

Siempre que sea posible, en sujetos con falla renal y en aquellos con diálisis deben calcularse no sólo la  $t_{1/2}$  de eliminación sino también el aclaramiento<sup>19</sup>. La  $t_{1/2}$  de eliminación no debe confundirse con la duración de la acción, la cual representa el tiempo durante el cual las concentra-



**Figura 32-1** Representación esquemática de un modelo bicompartimental.

ciones de la droga son superiores a la concentración mínima efectiva. La duración de la acción de un medicamento depende no sólo de su  $t_{1/2}$  de eliminación sino también de la dosis administrada, biodisponibilidad y distribución<sup>20</sup>.

## ELIMINACIÓN DE MEDICAMENTOS

### METABOLISMO Y ELIMINACIÓN DE LOS FÁRMACOS

La presencia de un agente extraño en la economía corporal despertará mecanismos fisiológicos para que se metabolice y se elimine dicho agente. En general existen dos tipos de cinéticas de eliminación: la de primer orden y la de orden cero. En la eliminación de primer orden la disminución de las concentraciones del medicamento se hace de manera logarítmica con el paso del tiempo, es decir, la disminución de las concentraciones siempre corresponderá a una fracción de las concentraciones plasmáticas, y esta fracción será la misma independientemente de la dosis. Cuando un medicamento tiene una cinética de eliminación de orden cero sus concentraciones disminuirán en una cantidad (dimensión) determinada, así que, independientemente de la dosis, el medicamento siempre será eliminado en una cantidad. Las dosis de medicamentos con cinética de primer orden pueden ser ajustadas de manera más sencilla, pues se conoce el porcentaje de medicamento que será eliminado; sin embargo, ante la presencia de efectos indeseables, estos medicamentos son los que tienen un mayor tiempo de eliminación. Por otro lado, los ajustes de la dosis de fármacos con cinética de orden cero representa un mayor reto<sup>15</sup>.

Para que un medicamento sea eliminado es necesario que primero sea metabolizado, es decir, que sus características químicas sean cambiadas para que su eliminación sea más fácil. El sistema de metabolismo más importante es el del citocromo P 450 (CYP), el cual produce cambios químicos incluyendo oxidación, hidrolización, reducción y sulfatación, entre otros<sup>16</sup>. Una vez metabolizados con estos mecanismos, los medicamentos son eliminados principalmente por el riñón o el hígado. Existen muchas isoformas del sistema enzimático CYP, de entre ellas la que más destaca es el CYP3A. Esta isoforma está involucrada en el metabolismo de más de 200 compuestos diferentes<sup>21</sup>, y es sintetizada a nivel hepático. La falla renal crónica ocasiona diversas alteraciones en los sistemas de metabolismo de los fármacos, por ejemplo puede disminuir la actividad de las isoformas CYP3A1, CYP3A2, CYP2C11<sup>22</sup>. Además de disminuir la actividad enzimática hepática, la falla renal modifica la actividad de los transportadores celulares hepáticos que introducen los medicamentos para ser metabolizados, así como los transportadores que extraen aquellos ya metabolizados<sup>23</sup>. Estas alteraciones en el metabolismo de los medicamentos parecen ser secundarias a las altas concentraciones de diversos factores urémicos<sup>24,25</sup>, ya que el cultivo de suero de pacientes con insuficiencia renal inhibe la expresión de CYP de manera experimental, y la misma se ve significativamente incrementada después de una sesión de hemodiálisis<sup>26</sup>. Además, el fenómeno inflamatorio frecuentemente observado en los pacientes con falla renal también puede participar en estas alteraciones metabólicas<sup>27</sup>.

### ACLARAMIENTO

El aclaramiento es la cantidad de plasma depurado totalmente de la droga por unidad de tiempo (mL/min), y da una idea de la eficiencia en la eliminación de la droga por órganos como el hígado o los riñones. El aclaramiento (o depuración) total corporal o del plasma es la suma del aclaramiento por diferentes rutas, principalmente por biotransformación en el hígado y excreción por los riñones. El aclaramiento total corporal de un fármaco puede ser calculado mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Acl} = 0,693 \text{ Vd}/t_{1/2}$$

Aunque el aclaramiento puede ser calculado a partir del Vd y la  $t_{1/2}$ , no depende exclusivamente de estos parámetros<sup>15</sup>.

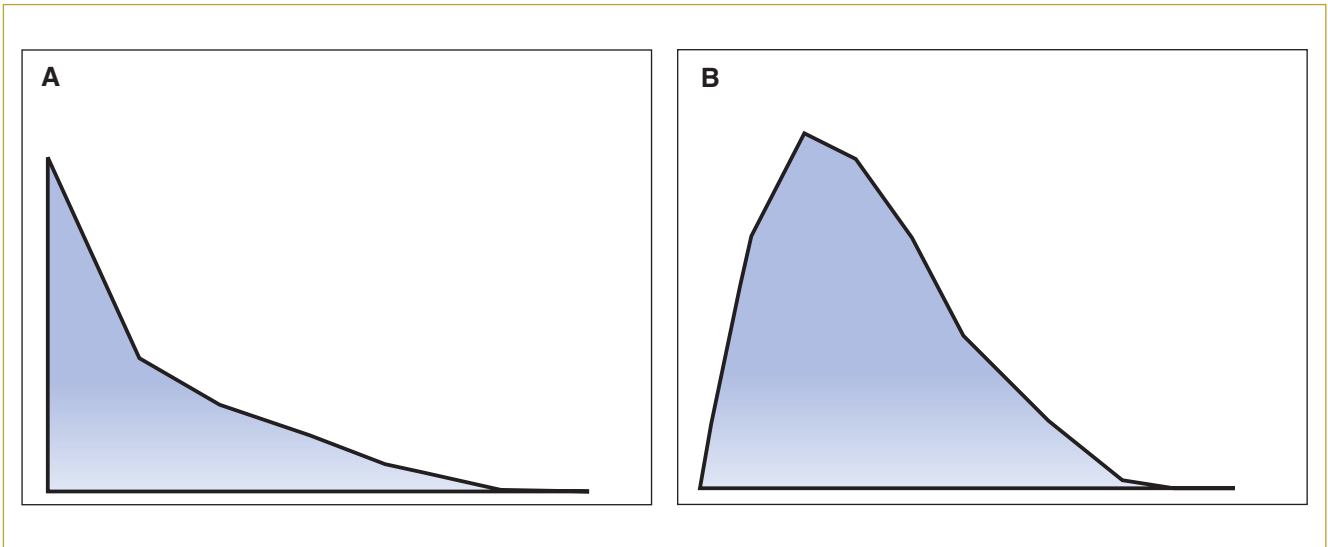
### ÁREA BAJO LA CURVA (ABC O AUC)

Es un sistema de representación que relaciona las variaciones de la concentración plasmática de un fármaco en función del

tiempo. El área comprendida bajo la curva de la gráfica es el parámetro más útil para valorar en términos relativos la cantidad del fármaco que se ha absorbido desde el sitio de administración, y está relacionada con la dosis administrada y con el aclaramiento del fármaco<sup>28</sup> (v. figura 32-2). El valor del ABC de algunos medicamentos no es igual después de una dosis única o de varias dosis. Probablemente las concentraciones de un fármaco después de una dosis única no sean las necesarias para lograr el efecto deseado, por lo que es necesario administrar varias dosis antes de lograr la acumulación de la droga y que sus concentraciones sean estables y eficaces; a estas últimas se les conoce como concentraciones en estado estacionario y representan la equivalencia entre la tasa ingreso/infusión del medicamento y la de su metabolismo/eliminación<sup>15</sup>. El grado de acumulación del medicamento para lograr las concentraciones de estado estacionario depende de la  $t_{1/2}$  y del intervalo entre las dosis.

## ALTERACIONES FARMACOCINÉTICAS EN PACIENTES CON DIÁLISIS PERITONEAL

La necesidad de ajustar las dosis de diferentes drogas administradas al paciente con insuficiencia renal crónica es ampliamente conocida. El paciente urémico manifiesta anomalías en la absorción de las drogas, metabolismo, unión a proteínas y volumen de distribución, todo lo cual afecta a sus concentraciones plasmáticas. La absorción gastrointestinal de una droga dada por vía oral puede estar disminuida puesto que el pH o la motilidad gastrointestinales de los pacientes urémicos pueden estar alterados<sup>29,30</sup>. La biotransformación de las drogas puede estar aumentada o disminuida en la uremia, así como la unión a proteínas de muchas de ellas. Para múltiples drogas ácidas, la albúmina es su principal proteína ligadora en plasma pero la misma está frecuentemente disminuida en su concentración o su afinidad en pacientes con falla renal. Lo mismo puede decirse para los fármacos básicos y sus transportadores en plasma<sup>31</sup>. Evidentemente, el fenómeno más importante en la falla renal es el retardo en la excreción renal de la droga, la cual cobra extraordinaria importancia cuando la única vía de eliminación son los riñones. Los cambios farmacocinéticos en la insuficiencia renal pueden llevar a cambios importantes en las concentraciones plasmáticas totales o libres de un fármaco si la dosis no es ajustada<sup>29,30</sup>. Además, algunas drogas son removidas en cantidades significativas por las terapias de reemplazo renal y se pueden requerir dosis adicionales para evitar niveles subóptimos<sup>32</sup>.



**Figura 32-2** Área bajo la curva (ABC) de un fármaco. **(A)** tras la administración intravenosa y **(B)** tras la administración oral.

Excepto los antibióticos, la mayoría de las drogas en el paciente en DP son administradas por vía oral y/o parenteral. Para mantener la seguridad y adecuados niveles sanguíneos de estas drogas es esencial conocer las características de su transferencia desde la sangre al peritoneo, y los mecanismos de eliminación del organismo. En principio, todo fármaco administrado a un paciente en DP es potencialmente dializable, pero la droga debe difundir a través del peritoneo y el Vd no debe ser grande. Las concentraciones en plasma y dializado deben medirse en función del tiempo. Para evaluar si la cinética del medicamento es afectada por la diálisis se debe calcular la  $t_{1/2}$ , el Vd y el aclaramiento corporal total (y en algunos casos el aclaramiento renal cuando se mantiene una función renal residual significativa). La cantidad de droga recuperada en el dializado drenado en un tiempo dado se puede usar para evaluar el ajuste de la dosis<sup>18,19,33</sup>.

El aclaramiento peritoneal ( $Acl_{per}$ ) en DP puede estimarse mediante las siguientes fórmulas<sup>20,34</sup>:

$$Acl_{per} \quad (mL/hr) = \frac{VLD \text{ final (mL)} \times FLD \text{ final (porcentaje en mg)} \times F \text{ pre- y postintercambio (porcentaje en mg)}}{\text{Tiempo de intercambio total}^*}$$

\*Tiempo de intercambio total = tiempo de infusión + tiempo de permanencia + tiempo de drenaje.

Donde VLD final es el volumen del líquido de diálisis al final del intercambio, FLD es la concentración del fármaco en el efluente peritoneal al final del intercambio, y x F pre-

y postintercambio es el término medio de la concentración plasmática del fármaco pre- y postintercambio:

y,

$$Acl_{per} = (C_{per} \ t_1 - t_2) / ABC \ t_1 - t_2$$

Donde  $C_{per} \ t_1 - t_2$  es la cantidad recuperada en el dializado drenado en un tiempo determinado y  $ABC \ t_1 - t_2$  es el área bajo de la curva de concentración plasmática en ese mismo tiempo.

## FACTORES QUE INFLUENCIAN EL ACLARAMIENTO PERITONEAL DE DROGAS

El aclaramiento peritoneal de una droga administrada sistémica dependerá de una serie de variables (v. tabla 32-1)<sup>20,35</sup>. El factor más importante que determina el aclaramiento peritoneal de una droga es la velocidad de flujo del dializante [alrededor de 8 mL/min en DP continua ambulatoria (DPCA)]. El aclaramiento peritoneal de solutos pequeños depende principalmente del flujo del dializante, lo que explica que en la diálisis peritoneal automatizada (DPA)—en la que se usan intercambios dialíticos con corto tiempo de estancia— el aclaramiento de solutos pequeños se incrementa (15–20 mL/min)<sup>33,36,37</sup>. En la DPCA con tiempos de estancia más prolongados, el transporte de solutos pequeños es alto al inicio del intercambio dialítico, pero luego disminuye conforme se logra el equilibrio<sup>33</sup>.

El peso molecular de la droga determina de manera significativa su aclaramiento peritoneal<sup>36</sup>. La difusión de un soluto de la sangre al dializado es inversamente proporcional a la raíz cuadrada de la masa del soluto<sup>29</sup>. La unión



de la droga a proteínas también influye notablemente en el aclaramiento peritoneal, ya que sólo la droga libre es la que difunde hacia el dializado<sup>31</sup>. Por otro lado existen situaciones en las que puede ser necesario incrementar la capacidad de depuración o de ultrafiltración de la membrana peritoneal; algunos fármacos tienen la capacidad de lograr este objetivo, aunque sus resultados en la práctica aún no son completamente claros y en algunos casos resultan contradictorios. Con la DP crónica pueden ocurrir algunos cambios deletéreos en la estructura y función de la membrana peritoneal, los cuales podrían ser modificados por algunos fármacos<sup>38,39</sup>. Hoy en día existe una enorme actividad de investigación a este respecto; la manipulación farmacológica de la membrana peritoneal ha incrementado, e incrementará sin duda, nuestro conocimiento de la función peritoneal.

La capacidad de diálisis de un medicamento tiene relevancia clínica cuando se cumplen al menos dos supuestos. Primero, que el aclaramiento dialítico sea por lo menos 30% mayor que el endógeno. Segundo, que el Vd de la droga sea menor de 1 L/kg de peso corporal; si el Vd es mayor, entonces sólo una pequeña cantidad de la droga está disponible para dializarse, y la cantidad removida será insignificante aun con un alto aclaramiento dialítico<sup>33</sup>. Raramente estos supuestos se cumplen en DPCA, por lo que en esta forma de reemplazo renal generalmente no son necesarias más adaptaciones de la dosis de medicamentos que las que se recomiendan para pacientes con insuficiencia renal crónica.

## FARMACOCINÉTICA DE DROGAS DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN PERITONEAL

La administración intraperitoneal (IP) de drogas también resulta muy útil en algunos casos, por ejemplo con la insulina o con el tratamiento de la peritonitis con antibióticos. Hay dos fuentes de suministro sanguíneo a la cavidad peritoneal: el peritoneo parietal y el visceral, ambos ricos en circulación linfática. El retorno venoso del peritoneo visceral drena a la circulación portal mientras que el del parietal drena principalmente a la circulación sistémica. Muchas drogas administradas IP son sometidas a manejo hepático inmediato y algunas están sujetas a metabolismo de primer paso. La rápida y notable absorción de los medicamentos IP en parte se debe a la existencia de gradientes de concentración favorables al paso peritoneo-sangre, de la unión a proteínas plasmáticas y al pequeño volumen del dializado comparado con el Vd grande del cuerpo. Varios factores similares a los de la tabla 32-1 afectan al transporte peritoneal de drogas después de la administración IP; destaca la

**Tabla 32-1** Factores que afectan el aclaramiento peritoneal de una droga después de su administración sistémica

### Propiedades del dializante

Velocidad de flujo

Temperatura

pH

Concentración

### Propiedades de la droga

Peso molecular

Carga iónica

Volumen de distribución

Unión a proteínas

Aclaramiento extrarrenal

Hidro o liposolubilidad

### Propiedades de la membrana peritoneal

Superficie y carga

Permeabilidad

Peritonitis

Esclerosis

Flujo sanguíneo peritoneal

Capas de líquido estacionario

Ultrafiltración

carga eléctrica de las drogas que interactúa con la de la membrana peritoneal, la absorción linfática peritoneal (sobre todo en caso de macromoléculas), y el manejo de antibióticos en caso de peritonitis<sup>36-40</sup>.

## ADMINISTRACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS FÁRMACOS

Cuando un medicamento es administrado por primera vez se necesita dar la dosis suficiente para que su distribución-metabolismo-eliminación no ocasione concentraciones bajas en la sangre. Los ajustes de dosis en pacientes con diálisis peritoneal son, en general, semejantes a los de los pacientes con insuficiencia renal crónica. Cuando se requiere ajustar una dosis de forma más precisa se recomienda la determinación de las concentraciones plasmáticas del fármaco<sup>18,19,29,33</sup>.

## DOSIS DE CARGA

Frecuentemente se requiere la administración de una primera dosis llamada *de carga*, que se define como la dosis o serie de dosis necesarias para alcanzar la concentración sérica deseada (farmacológicamente activa). Se considera apropiado, en la mayoría de los casos, una dosis de carga similar a la utilizada en ausencia de insuficiencia renal. La dosis de carga puede determinarse a partir del Vd y el nivel plasmático deseado y puede estimarse con la siguiente ecuación<sup>18</sup>:

$$\text{Dosis de carga (mg/kg)} = \text{Vd (L/kg)} \times \text{Cp deseada (mg/L)}$$

## DOSIS DE MANTENIMIENTO

Las dosis de mantenimiento son aquellas que siguen a la de carga y que son necesarias para mantener las concentraciones farmacológicas adecuadas. Existen muchos nomogramas disponibles para determinar las dosis de mantenimiento en la falla renal, pero no es aconsejable depender exclusivamente de ellos. Por el mayor riesgo de toxicidad en estos pacientes la monitorización de niveles plasmáticos es esencial<sup>18</sup>. En términos generales, las drogas con un amplio margen terapéutico se pueden administrar considerando que la dosis de mantenimiento corresponde a la mitad de la dosis de carga y el intervalo entre dosis es igual a la  $t_{1/2}$  de la droga. Aunque este principio es muy simplista, también es fácil de recordar y apropiado para pacientes en DPCA debido a que los aclaramientos no cambian con el tiempo. También es útil en pacientes en DP intermitente porque las diferencias en los aclaramientos entre los días con y sin diálisis son menos críticas. Sin embargo, debe recalarse que siempre que se requiera determinar la dosis óptima (sobre todo con medicamentos con margen terapéutico estrecho) deben determinarse la Vd y  $t_{1/2}$  propias de cada paciente<sup>18</sup>.

## ESTABILIDAD DE LOS FÁRMACOS

Varios estudios han evaluado la estabilidad de fármacos en DP aunque la mayoría de ellos incluyen fármacos anti-infecciosos, ya que son los que con mayor frecuencia se utilizan por vía IP<sup>41-44</sup>. La vancomicina, los aminoglucósidos y las cefalosporinas pueden mezclarse en la misma bolsa de solución de diálisis sin pérdida de la bioactividad. Sin embargo, los aminoglucósidos no deberían agregarse en el mismo intercambio dialítico con penicilinas debido a incompatibilidad química.

Para cada antibiótico que tenga que administrarse se deben usar jeringas separadas; si bien la vancomicina y la ceftazidima son compatibles cuando se agregan a la solución de diálisis (en 1 L o más), son incompatibles si se combinan en la misma jeringa<sup>45</sup>. Algunos antibióticos son estables durante tiempos variables cuando se agregan a

una solución de diálisis con dextrosa. La vancomicina (25 mg/L) es estable durante 28 días en una solución de diálisis conservada a temperatura ambiente, aunque si esta es elevada, la estabilidad se mantendrá por menos tiempo. La gentamicina (8 mg/L) es estable durante 14 días, pero disminuye si se agrega heparina<sup>45</sup>. La cefalozina (500 mg/L) es estable durante por lo menos 8 días a temperatura ambiente hasta 38 °C o durante 14 días si es refrigerada; la heparina no tiene influencias adversas<sup>46</sup>. La ceftazidima es menos estable: las concentraciones de 125 mg/L son estables durante 4 días a temperatura ambiente o durante 7 días refrigerada. La cefepima es estable en solución de diálisis durante 14 días si la solución está refrigerada<sup>41</sup>. Las soluciones de diálisis con icodextrina son compatibles con vancomicina, cefazolina, ampicilina, cloxacilina, ceftazidima, gentamicina o anfotericina<sup>42</sup>.

## ADMINISTRACIÓN CONTINUA O INTERMITENTE DE ANTIBIÓTICOS: CONSIDERACIONES ESPECIALES PARA PACIENTES EN DP

Se sabe poco acerca de los requisitos de la administración intermitente de antibióticos en pacientes tratados con DPA. El Comité Internacional de Diálisis Peritoneal está de acuerdo que en DPCA la administración IP de antibióticos para el tratamiento de la peritonitis es preferible a la administración intravenosa, dado que la primera condiciona niveles locales muy elevados de antibióticos. Por ejemplo, 20 mg/L de gentamicina IP está muy por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) de los organismos sensibles. La dosis equivalente de gentamicina administrada por vía intravenosa genera niveles mucho más bajos. La ruta IP tiene la ventaja adicional de que puede ser realizada por el paciente en su domicilio, luego de una capacitación adecuada, evitando así la punción venosa<sup>45</sup>.

Se pueden administrar antibióticos IP en cada intercambio (es decir, administración continua) o una vez por día (administración intermitente). En la administración intermitente se debe dejar que la solución de diálisis con el antibiótico tenga una permanencia de por lo menos 6 horas para que el fármaco se absorba correctamente y pase a la circulación sistémica. La mayoría de los antibióticos tienen una absorción significativamente mayor durante la peritonitis (p. ej., la vancomicina IP se absorbe en un 50% en ausencia de peritonitis, pero casi el 90% con peritonitis), lo cual permite el posterior reingreso en la cavidad peritoneal durante los intercambios subsiguientes de solución de diálisis fresca. La tabla 32-2 muestra las

**Tabla 32-2** Dosis recomendadas de antibióticos IP para pacientes en DPCA

Administración	Intermitente (por intercambio, una vez al día)	Continua (mg/L, todos los intercambios)	
		DA	DM
<b>Aminoglucósidos</b>			
Amikacina	2 mg/kg	25	12
Gentamicina	0,6 mg/kg	8	4
Netilmicina	0,6 mg/kg	8	4
Tobramicina	0,6 mg/kg	8	4
<b>Cefalosporinas</b>			
Cefazolina	15 mg/kg	500	125
Cefepime	1.000 mg	500	125
Cefalotina	15 mg/kg	500	125
Cefadrina	15 mg/kg	500	125
Ceftazidima	1000-1500 mg	500	125
Ceftizoxima	1000 mg	500	125
<b>Penicilinas</b>			
Azlocilina	ND	500	250
Ampicilina	ND		125
Oxacilina	ND		125
Nafcilina	ND		125
Amoxicilina	ND		50
Penicilina G	ND	50.000 U	25.000 U
<b>Quinolonas</b>			
Ciprofloxacina	ND	50	25
<b>Otros</b>			
Vancomicina	15-30 mg/kg cada 5-7 días	1000	25
Aztreonam	ND	50	25
<b>Antifúngicos</b>			
Anfotericina	NA		1,5
<b>Combinaciones</b>			
Ampicilina/sulbactam	2 g cada 12 horas	1000	100
Imipenem/cilistatina	1 g cada 12 horas	500	200
Quinupristina/ dalfopristina	25 mg/L en bolsas alternas*		

En pacientes con función renal residual (>100 mL/día de diuresis) se debería aumentar la dosis empíricamente en 25%.

\*Administrado junto con 500 mg por vía endovenosa dos veces por día.

DC, dosis de carga; DM, dosis de mantenimiento; NA, no se aplica; ND, no hay datos.

dosis para la administración de antibióticos continua e intermitente en DPCA<sup>47-54</sup>. Aún no existe suficiente información para afirmar si la administración continua es más eficaz que la intermitente en el caso de las cefalosporinas de primera generación. La dosis única diaria de cefazolina IP de 500 mg/L condiciona niveles de 24 horas aceptables en el líquido de diálisis de pacientes en DPCA<sup>49</sup>. Existe un buen número de información acerca de la eficacia de la administración intermitente de aminoglucósido y vancomicina en DPCA<sup>47,48</sup>.

Para la DPA todavía no existen estudios farmacocinéticos bien diseñados, por tanto aún no es posible formular recomendaciones posológicas<sup>50-52,55,56</sup>. La tabla 32-3 enumera los antibióticos más ampliamente estudiados en DPA y proporciona sus dosis recomendadas<sup>50,55</sup>. Es posible que la extrapolación de datos de DPCA a DPA ocasione una administración de dosis menor a la recomendada en pacientes en DPA por dos razones. Primero, la administración intermitente en todo intercambio, excepto el intercambio prolongado durante el día, evitaría que una proporción adecuada de la dosis sea absorbida dentro de la circulación sistémica, aunque este problema puede evitarse asegurando un tiempo mínimo de permanencia de 6 horas durante el día. Segundo, hay datos que indican que la DPA podría ocasionar depuraciones peritoneales más elevadas de antibióticos que en el caso de la DPCA. Este hecho daría como resultado concentraciones de dializado más bajas, concentraciones séricas más bajas y la posibilidad de intervalos prolongados con CIM menores que los deseables para los organismos susceptibles<sup>37-39</sup>. Los intercambios rápidos en DPA pueden propiciar un tiempo insuficiente para alcanzar niveles adecuados con la administración IP. Existen pocos datos con respecto a la eficacia de las cefalosporinas de primera generación cuando se administran intermitentemente para tratar la peritonitis, particularmente en el caso de los pacientes en DPA. Para los pacientes a quienes se les administra un intercambio diurno de cefalosporina, los niveles IP nocturnos están por debajo de la CIM para la mayoría de los organismos. Este hecho genera preocupación de que los organismos asociados a biopelículas puedan sobrevivir y condicionar peritonitis recidivantes. Hasta que se efectúe un ensayo aleatorio con un número de casos suficientemente grande, parecería que el enfoque más seguro sería agregar una cefalosporina de primera generación a cada intercambio<sup>45</sup>. En un ensayo aleatorio en niños que incluyó pacientes en DPCA y DPA se encontró que la administración intermitente de vancomicina/teicoplanina es tan eficaz como su administración continua<sup>54</sup>. La vancomicina por vía IP se absorbe bien cuando se administra en un recambio con tiempo de permanencia largo y posteriormente vuelve a

**Tabla 32-3** Administración intermitente de antibióticos en la diálisis peritoneal automatizada

Fármaco	Dosis IP
Vancomicina	Dosis de carga 30 mg/kg IP con tiempo de permanencia prolongada. Repetir dosis de 15 mg/kg IP en el recambio con tiempo de permanencia prolongado cada 3-5 días, haciendo seguimiento de los niveles
Cefazolina	200 mg/kg/día IP en el recambio con tiempo de permanencia prolongado
Tobramicina	Dosis de carga 1,5 mg/kg IP en el recambio con tiempo de permanencia prolongado, luego 0,5 mg/kg/día IP en el recambio con tiempo de permanencia prolongado
Fluconazol	200 mg IP en un intercambio cada 24-48 horas
Cefepime	1 g en un intercambio por día

atravesar la membrana peritoneal desde la sangre hacia el dializado con los intercambios frescos.

### COMPLICACIONES DE LA ADMINISTRACIÓN INTRAPERITONEAL DE DROGAS

Los fármacos de uso IP no deben ser irritantes y deben ser químicamente estables. La absorción sistémica de antibióticos a partir del peritoneo puede asociarse con todas

las reacciones adversas vinculadas con los medicamentos, más aún, durante la peritonitis puede haber una mayor biodisponibilidad de drogas y condicionar mayor toxicidad. Por lo anterior, es necesario conocer los detalles farmacocinéticos de los fármacos<sup>57-59</sup>.

### DESCRIPCIÓN DE LAS TABLAS

Las siguientes tablas (v. tablas 32-4 a 32-8) contienen la descripción de las drogas más utilizadas en DP, algunas de (El texto continúa en la pág. 599.)

**Tabla 32-4** Antimicrobianos comúnmente utilizados en diálisis peritoneal

Droga	Aclaramiento (mL/min)		Vida media (horas)		Vd (L/kg)	Dosis
	IRCT	DPCA	Normal	IRCT		
<b>Betalactámicos</b>						
Ampicilina	30	5	1,2	14	11,8	0,22-0,40 0,5-1 g/12 horas (VO); DM: 125 mg/L (IP)
Amoxicilina	40	5	1,3	12	10,6	14,9 250-500 mg/12 horas (VO); DC: 250-500 mg/L, DM: 50 mg/L (IP)
Azlocilina	30	5	1	5	4,3	0,17-0,47 1-2 g/12 horas (VO); DC: 500mg/L, DM: 25 mg/L (IP)
Aztreonam	24	2	2,3	7,9	7,1	NI DC: 1 g (IP), DM: 250 mg/L (IP)
Carbenicilina	11	3	1,2	30	24	NI 2 g/6 horas (IV)
Dicloxacilina	50	0,5	0,7	1,2	1,2	NI 50%
Linezolid	7	NI	3	3,8	NI	0,70-0,90 600 mg/12 horas (VO); 10-15 mg/kg/8 horas (IV)
Metilcilina	50	3	0,5	4	3,8	NI 100%
Mezlocilina	96	2	0,9	2,5	2,5	3,2 1-2 g/12-78 horas (IM o IV)
Nafcilina	200	1	0,8	2	2	0,70 100%, sólo se ajusta en daño hepático
Oxacilina	110	0,5	0,5	1,4	1,4	25,31 0,5-1 g/6 horas
Penicilina G	36	3	0,5	12	11,1	NI DC: 50 U/L, DM: 25 U/L (IP)
Piperacilina	40	5	1,1	4,2	3,9	0,18 DC: 4 g/12 horas (IV), DM: 250 mg/L (IP)
Quinupristina/ dalfopristina	NI	NI	0,83	NI	0,93	0,5-1,1 7,5 mg/kg/24 horas (IV); 25 mg/L en recambios alternos
Ticarcilina	12	3	1,1	15	12	10,6 3 g/12 g (IV)

(Continúa)



**Tabla 32-4** Antimicrobianos comúnmente utilizados en diálisis peritoneal (cont.)

Droga	Aclaramiento (mL/min)		Vida media (horas)		Vd (L/kg)	Dosis	
	IRCT	DPCA	Normal	IRCT			DPCA
<b>Cefalosporinas</b>							
Cefaclor	90	4	0,8	2,8	2,8	0,25	DC: 500 mg/L, DM: 125 mg/L (IP)
Cefadroxil	12	5	1.4	22	17	0,30	500 mg/12 horas
Cefalexina	15	4	1	20	8,6	0,22	500 mg/12 horas (VO)
Cefalotina	20	2	0,6	12	11,1	NI	15 mg/kg/24 horas (IP); DC: 500 mg/L, DM: 125 mg/L (IP)
Cefamandol	15	3.2	1	14	10,4	0,30	1 g/12 horas
Cefapirina	85	3	0,7	2,5	2,4	NI	NI
Cefazolina	6	1	2	35	30	0,20	DC: 500 mg/L, DM: 125 mg/L (IP)
Cefepime	20	4.3	1.8	7,6	2,6	0,34	1-2 g/24 horas; DC: 500 mg/L, DM: 125 mg/L (IP)
Cefoperazona	70	4	2	2,5	2,3	10-13	1 g/12 horas
Ceforanida	6	1	3	25	22	NI	NI
Cefotaxima	70		1,4	3,2	3,1	0,35	30 mg/kg/24 horas; DC: 500 mg/L, DM: 250 mg/L (IP)
Cefoxitina	13	2	0,7	20	17	0,30	1 g/12 horas
Cefradina	25	4.3	1	15	13	NI	NI
Cefroxadina	5	5	1	40	20	0,41	NI
Cefsulodina	17	5	1,9	13	10	0,22-0,29	NI
Ceftazole	12	6	0,6	11	8	NI	NI
Ceftazidima	7	5	1,5	27	10	0,34	1-3 g/24 horas (IV/IM); DC: 500 mg/L, DM: 125 mg/L (IP)
Ceftizoxime	20	3	1,5	19	11	0,23-0,28	NI
Ceftriaxona	11	0,8	5	14	12,7	4,5	NI
Cefuroxima	16	4	1,5	17	14	0,40	15 mg/kg/24 g; DC: 200 mg/L; DM: 125 mg/L (IP)
Moxalacram	12	2	2,5	23	18	0,27-0,33	NI
<b>Aminoglucósidos</b>							
Amikacina	2	4	2.2	50	30	0,26	DC: 25 mg/L, DM: 12 mg/L (IP)
Estreptomina	2	3	3	70	30	NI	NI
Gentamicina	4	2.9	2,9	55	35	0,23	DC: 8 mg/L, DM: 4 mg/L (IP)
Kanamicina	4	5	5	55	30	0,21	NI
Netilmicina	5	4	4	40	22	NI	DC: 8 mg/L, DM: 4 mg/L (IP)
Tobramicina	4	4	4	55	35	0,23	DC: 8 mg/L, DM: 4 mg/L (IP)
<b>Tetraciclinas</b>							
Doxiciclina	50	1	22	25	23	0,75	100 mg/24 horas
Tetraciclina	15	3	8	70	60	0,7	Evitar
<b>Misceláneos</b>							
Cloranfenicol	180	4	3	4	3,8	0,5-1	12,5 mg/kg/6 horas
Clindamicina	100	0,5	3,1	4	4	0,6-12	150-300 mg/6 horas; o 300 mg/2 L (IP)
Eritromicina	80	2	1,8	4,8	4,7	0,78	125-500 mg/8-12 horas

**Tabla 32-4** Antimicrobianos comúnmente utilizados en diálisis peritoneal (cont.)

Droga	Aclaramiento (mL/min)		Vida media (horas)		Vd L/kg	Dosis
	IRCT	DPCA	Normal	IRCT		
Lincomicina	40	0,5	5	12	12	0,78 0,5 g/12-24 horas
Metronidazol	60	5,2	10	12	10,9	0,31-0,6 0,5 g/12 horas
Sulfametoxazol	26	2,3	10	37	34	0,25-0,85
Sulfisoxazole	24	3	5	10	9	0,14-0,28 3 g/24 horas
Trimetoprim	80	2,3	12	35	34	1-2,2 100-200 mg/24 horas
Trimetoprim/ sulfametoxazol						DC: 320/1600 mg (VO); DM: 80/400 mg/2 L (IP)
Vancomicina	5	1,5	6	200	82	0,39-0,7 Adultos: 1 g/5-7 días (IV); o DC: 1-2 g/2 L, DM: 30-50 mg/2 L (IP) Niños: DC: 500 mg/L, 15 mg (IP)

**Antifúngicos**

Anfotericina B	135	0,5	24	24	24	1,5-2,5 0,3-0,6 mg/kg/24 horas; DC: 10 mg/2 L, DM: 2-8 mg/2 L (IP)
Flucitosina	5	7	4	100	45	0,6 100 mg/L (IP); o DC: 2 g inicial y DM: 1 g/24 horas
Miconazol	90	0,5	24	24	24	Grande 200-1200 mg/8 horas
Fluconazol	NI	NI	22	NI	NI	0,7 200-400 mg/24 horas
Itraconazol	NI	NI	21	25	NI	10 100 mg/12-24 horas

**Antituberculosis**

Isoniacida	50	7	4	10	9	0,75 2,5 mg/kg/24 horas
Rifampicina	200	1	3	4	4	0,9 300 mg/24 horas
Etambutol	120	6	3	9	8,6	1,6-3,2 15 mg/kg/48 horas

**Antivirales**

Aciclovir	49	3,6	3	16	14,7	2,5 mg/kg/24 horas
Ganciclovir	NI	NI	3,6	30	NI	0,7 5 mg/kg/48-96 horas

DC, dosis de carga; DM, dosis de mantenimiento; IM, intramuscular; IP, intraperitoneal; IV, intravenosa; NI, no hay información; VO, vía oral.

**Tabla 32-5** Antihipertensivos y drogas cardiovasculares comúnmente utilizados en diálisis peritoneal

Droga	Aclaramiento (mL/min)		Vida media (horas)		Vd (L/kg)	Dosis según TFG y suplemento en DP			
	IRCT	DPCA	Normal	IRCT		DPCA	Normal	TFG < 10 mL/min	Suplemento en DP
<b>Antagonistas de angiotensina</b>									
Losartán	NI	NI	2-3,2	2-3,2	NI	0,4-0,5	50-100 mg/24 horas	100%	No
<b>Antiarrítmicos</b>									
Bretilium	195	7	7,8	33	32	8,2	DC: 5-30 mg/kg, DM: 5-10 mg/6 horas (IV)	25%	No
Disopiramida	70	4	6	12	11,4	0,8-2,6	100-200 mg/6 horas	24-40 horas	No

(Continúa)

**Tabla 32-5** Antihipertensivos y drogas cardiovasculares comúnmente utilizados en diálisis peritoneal (cont.)

Droga	Aclaramiento (mL/min)		Vida media (horas)			Vd (L/kg)	Dosis según TFG y suplemento en DP		
	IRCT	DPCA	Normal	IRCT	DPCA		Normal	TFG < 10 mL/min	Suplemento en DP
Lidocaína	800	3	1,7	2	2	1,2-2,2	50 mg/2m (IV) repetir en 5 min × 3, luego 1-4 mg/min	100%	No
Procaïnámida	300	5	4	10	9,8	2,2	350-400 mg/3-4 horas	8-24 horas	No
Quinidina	200	1	6	7	7	2-3,5	200-400 mg/4-6 horas	75%	No
<b>Betabloqueadores</b>									
Atenolol	13	2,5	6	40	28	1,1	500-100 mg/24 horas	30%-50%/96 horas	No
Acebutol	550	6	4	5	5	1,2	400-600 mg/día o 12 horas	30%-50%	No
Metoprolol	1100	6	3,5	3,5	3,5	5,5	50-100 mg/12 horas	100%	No
Nadolol	35	5	20	45	40	1,9	80-120 mg/día	25%	No
Pindolol	300	4	3,5	3,5	3,5	1,2	10-40 mg/12 horas	100%	No
Propranolol	800	0,5	3,5	2,3	2,3	2,8	80-160 mg/12 horas	100%	No
Sotalol	11	6	5	50	33	1,3	160 mg/día	15%-30%	No
Timolol	400	6	4	4	4	1,7	10-20 mg/12 horas	100%	No
<b>Calcioantagonistas</b>									
Amlodipino	NI	NI	35-50	50	NI	21	5 mg/24 horas	100%	No
Diltiazem	NI	NI	2-8	3,5	NI	3-5	90 mg/8 horas	100%	No
Felodipino	NI	NI	10-14	21-24	NI	9-10	10 mg/24 horas	100%	No
Nicardipino	NI	NI	5	5-7	NI	0,8	20-30 mg/8 horas	100%	No
Nifedipino	NI	NI	4-5,5	5-7	NI	1,4	10-20 mg/6-8 horas	100%	No
Nimodipino	NI	NI	1-2,8	22	NI	0,9-2,3	30 mg/8 horas	100%	No
Nitrendipino	NI	0,5	4,6	3,3-5,8	NI	6,6	20 mg/12 horas	100%	No
Verapamil	13		5	3,7	3,7	3-6	80 mg/8 horas	100%	No
<b>Diuréticos</b>									
Ácido etacrínico	NI	NI	2-4	NI	NI	0,1	50-100 mg/8 horas	Evitar	NA
Espironolactona	NI	NI	10-35	10-35	NI	NI	25 mg/6-8 horas	Evitar	NA
Furosemida	162	105	0,5-1,1	2-4	NI	0,1-0,2	40-80 mg/12 horas	100%	No
Tiazidas	NI	NI	6-18	12-20	NI	3	25-50 mg/12 horas	Evitar	NA
<b>Glucósidos cardíacos</b>									
Digoxina	60	4	40	100	95	5-8	DC: 1-1,5 mg, DM: 0,25-0,50 mg/24 horas	10%-25%/48 horas	No
Digitoxina	3	0,4	160	200	175	0,6	0,1-0,2 mg/24 horas	50%-75%	No

**Tabla 32-5** Antihipertensivos y drogas cardiovasculares comúnmente utilizados en diálisis peritoneal (cont.)

Droga	Aclaramiento (mL/min)		Vida media (horas)			Vd (L/kg)	Dosis según TFG y suplemento en DP		
	IRCT	DPCA	Normal	IRCT	DPCA		Normal	TFG < 10 mL/min	Suplemento en DP
<b>Inhibidores de la ECA</b>									
Captopril	112	7	3,5	32	30	0,7-3	25 mg/8 horas	D 50%/24 horas	No
Enalapril	NI	NI	11-24	34-60	NI	NI	5-10 mg/12 horas	50%	No
Lisinopril	NI	NI	12,6	40-50	NI	1,3-1,5	5-10 mg/24 horas	25%-50%	No
Quinapril	NI	NI	1-2	6-15	NI	1,5	10-20 mg/24 horas	50%	No
Ramipril	NI	NI	5-8	15	NI	NI	10-20 mg/24 horas	25%-50%	No
<b>Moduladores adrenérgicos</b>									
Clonidina	90	5	15	40	38	3-6	0,1-0,6 mg/12 horas	100%	No
Metildopa	60	6	2-6	4-12	3,6-11	0,5	250-500 mg/8 horas	12-24 horas	No
<b>Nitratos</b>									
Isorbide	NI	NI	0,1-0,5	4	NI	1,5-4	10-20 mg/8 horas	100%	No
<b>Vasodilatadores</b>									
Hidralazina	600	<7	4	4	4	2-3	5-30 mg/12 horas	100%	No
Minoxidil	400	1	2,5	2,5	2,5	0,5-0,9	25-50 mg/8 horas	8-16 horas	No
Prazosina	160	0,5	3	3	3	1,2-1,5	1-15 mg/12	100%	No

DC, dosis de carga; DM, dosis de mantenimiento; IV, intravenosa; NA, no se aplica; NI, no hay información.

**Tabla 32-6** Analgésicos y antiinflamatorios (no esteroideos y corticoesteroides) comúnmente utilizados en diálisis peritoneal

Droga	Aclaramiento (mL/min)		Vida media (horas)			Vd (L/kg)	Dosis según TFG y suplemento en DP		
	IRCT	DPCA	Normal	IRCT	DPCA		Normal	TFG < 10 mL/min	Suplemento en DP
<b>Analgésicos no narcóticos</b>									
Acetoaminofen	400	5	2	2	2	1-2	650 mg/4 horas	8 horas	No
Ácido acetilsalicílico	12	3	12	12	10	0,1-0,2	650 mg/4 horas	Evitar	No
<b>Analgésicos narcóticos</b>									
Propoxifeno	500	1	12	15	15	16	65 mg/6-8 horas	Evitar	No
Codeína	NI	NI	2,5-3,5	NI	NI	3 -4	30-60 mg/4-6 horas	50%	NI
Fentanil	NI	NI	2-7	NI	NI	2 -4	DC: 5-40 mcg/kg, DM: 2-20 mcg/kg (anestesia)	50%	NA
Meperidina	NI	NI	2-7	7-32	NI	4 -5	50-100 mg/3-4 horas	50%	No

(Continúa)



**Tabla 32-6** Analgésicos y antiinflamatorios (no esteroideos y corticoesteroides) comúnmente utilizados en diálisis peritoneal (cont.)

Droga	Aclaramiento (mL/min)		Vida media (horas)			Vd (L/kg)	Dosis según TFG y suplemento en DP		
	IRCT	DPCA	Normal	IRCT	DPCA		Normal	TFG < 10 mL/min	Suplemento en DP
Metadona	NI	NI	13-58	NI	NI	3-6	2,5-10 mg/6-8 horas	50%-75%	No
Morfina	NI	NI	1-4	1-4	NI	3,5	10-25 mg/4 horas	50%	NI
Naloxona	NI	NI	1-1,5	NI	NI	3	2 mg (IV)	100%	NA
Pentazocina	NI	NI	2-5	NI	NI	5	50 mg/4 horas	50%	NI
<b>Antiinflamatorios no esteroideos</b>									
Diclofenaco	NI	NI	1-2	1-2	NI	0,12-0,17	25-75 mg/12 horas	100%	No
Fenilbutazona	NI	NI	50-100	50-100	NI	0,9-0,17	100 mg/6-8 horas	100%	No
Ketoprofeno	NI	NI	1,5-4	1,5-4	NI	0,11	25-75 mg/8 horas	100%	No
Ketorolaco	NI	NI	4-6	10	NI	0,13-0,25	DC: 30-60 mg, DM: 15-30 mg/6 horas	50%	No
Sulindaco	NI	NI	8-16	8-16	NI	NI	200 mg/12 horas	100%	No
Piroxicam	NI	NI	45-55	45-55	NI	0,12-0,15	20 mg/24 horas	100%	No
Tolmetín	NI	NI	1-1,5	1-1,5	NI	0,10-0,14	400mg/8 horas	100%	No
Indometacina	89	0,5	1-9	1-9	1-9	0,12	25-50 mg/8 horas	100%	No
Naproxeno	9	0,5	18	18	18	0,1	500 mg/12 horas	100%	No
Ibuprofeno	95	0,5	2	2,1	2,1	0,15-0,17	800 mg/8 horas	100%	No
<b>Corticoesteroides</b>									
Prednisolona	66	0,5	3,2	4,7	4,7	2,2	5-60 mg/24 horas	100%	NI
Prednisona	NI	0,5	2,5-3,5	2,5-3,5	18	2,2	5-60 mg/24 horas	100%	NI
Betametasona	NI	0,5	5,5	NI	2,1	1,4	0,5-9 mg/24 horas	100%	NI
Hidrocortisona	NI	NI	1,5-2	NI	4,7	NI	20-500 mg/24 horas	100%	NI
Metilprednisolon	NI	0,5	1,9-6	1,9-6	NI	1,2-1,5	4-48 mg/24 horas	100%	NI

DC, dosis de carga; DM, dosis de mantenimiento; IV, intravenosa; NA, no se aplica; NI, no hay información.

**Tabla 32-7** Sedantes, hipnóticos, drogas usadas en psiquiatría y agentes neuromusculares

Droga	Aclaramiento (mL/min)		Vida media (horas)			Vd (L/kg)	Dosis según TFG y suplemento en DP		
	IRCT	DPCA	Normal	IRCT	DPCA		Normal	TFG < 10 mL/min	Suplemento en DP
<b>Antidepresivos tricíclicos</b>									
Amitriptilina	NI	NI	9-40	9-40	NI	6-36	25-100 mg/12 horas	100%	No
Desimipramina	NI	NI	14-24	NI	NI	22-42	100-200 mg/24 horas	100%	No
Doxepina	NI	NI	16,8-51,3	NI	NI	80-85	25 mg/12 horas	100%	No

**Tabla 32-7** Sedantes, hipnóticos, drogas usadas en psiquiatría y agentes neuromusculares (cont.)

Droga	Aclaramiento (mL/min)		Vida media (horas)		Vd (L/kg)	Dosis según TFG y suplemento en DP			
	IRCT	DPCA	Normal	IRCT		DPCA	Normal	TFG < 10 mL/min	Suplemento en DP
Imipramina	NI	NI	6-18	NI	NI	10-20	25-75 mg/12 horas	100%	No
Mianserina	NI	NI	7-19	NI	NI	15,7	30-90 mg/24 horas	NI	NI
Nortriptilina	NI	NI	18,2-38	14,5-140	NI	25	25-75 mg/12 horas	100%	No
<b>Benzodiazepinas</b>									
Alprazolam	70	NI	9,5-19	9,5-19	NI	0,9-11	0,25-5 mg/8 horas	100%	NI
Clonazepam	NI	NI	18-50	NI	NI	1,5-4,5	1,5 mg/24 horas	100%	NI
Clorzepato	NI	NI	39-85	NI	NI	1,3	15-60 mg/24 horas	100%	NI
Clordiazepoxido	NI	NI	5-30	36	NI	0,3-0,5	15-50 mg/24 horas	50%	NI
Diazepam	30	0,5	20-90	5-30	50	1,1-1,5	5-10 mg/8-24 horas	100%	NI
Flunitrazepam	NI	NI	20-30	20-90	NI	0,6-3,6	1-2 mg/24 horas	NI	NI
Midazolam	70	NI	1,2-12,3	NI	NI	1-6,6	7.5-15 mg/24 horas	50%	NI
Oxazepam	128	0,5	8	22	22	0,6-1,6	30-120 mg/24 horas	100%	NI
Triazolam	NI	NI	2-5	2-5	NI	0,8-1,3	0,25-0,5 mg/24 horas	100%	No
<b>Estabilizadores del ánimo</b>									
Haloperidol	NI	NI	13-35	NI	NI	14-21	1-2 mg/8-12 horas	100%	No
Prometazina	NI	NI	9-12	NI	N	Amplio	20-100 mg/24 horas	100%	NI
<b>Hipnóticos barbitúricos</b>									
Fenobarbital	6	3	65-150	117-160	90	0,7-1	50-100 mg/8-12 horas	12-16 horas	50%
Pentobarbital	30	2	30	30	28	1	30 mg/6-8 horas	100%	NI
Tiopental	NI	NI	3,8	6-18	NI	1 -1,5	DC: 50-75 mg; DM: 25-50 mg (anestesia)	75%	NA
<b>Inhibidores de la MAO</b>									
Moclobemide	NI	NI	2	NI	NI	1,1	150-300 mg/24 horas	NI	NI
<b>Inhibidores de recaptación de serotonina</b>									
Citalopram	NI	NI	33	NI	NI	15	20-60 mg/24 horas	NI	NI
Fluoxetina	NI	NI	24-72	24-72	NI	20-42	20 mg/24 horas	100%	NI
Paroxetina	NI	NI	20	NI	NI	8-28	10-40 mg/24 horas	NI	NI
Sertralina	NI	NI	24	8-17	NI	20	50-200 mg/24 horas	NI	NI
<b>Neurolépticos</b>									
Carbonato de litio	14	8	22	40	25	0,5-0,9	0,9-1,2 g/24 horas	25-50%	No
Clorpromazina	NI	NI	11-42	11-42	NI	8-160	300-800 mg/24 horas	100%	No
<b>Otros</b>									
Flumazenil	NI	NI	0,7-1,3	NI	NI	0,6-1,1	0,2 mg/15 s (IV)	100%	NI

DC, dosis de carga; DM, dosis de mantenimiento; IV, intravenosa; NA, no se aplica; NI, no hay información; s, segundos.

**Tabla 32-8** Agentes misceláneos comúnmente usados en diálisis peritoneal

Droga	Aclaramiento (mL/min)		Vida media (horas)		Vd (L/kg)	Dosis según TFG y suplemento en DP			
	IRCT	DPCA	Normal	IRCT		DPCA	FR Normal	TFG < 10 mL/min	Suplemento en DP
<b>Anticoagulantes</b>									
Alteplasa	NI	NI	0,5	NI	NI	0,1	DC: 60 mg/1 horas; DM: 20 mg/× 2 horas	100%	NI
Dipiridamol	NI	NI	12	NI	NI	2,4	50 mg/8 horas	100%	NI
Estreptoquinasa	NI	NI	0,6-1,5	NI	NI	0,02-0,08	DC: 250 mil U, DM: 100 mil U/horas	100%	NA
Heparina	NI	NI	0,3-2	0,3-2	NI	0,06-0,1	DC: 75 U/kg, DM: 0,5 U/kg/min	100%	No
Heparina BPM	NI	NI	2,2-6	3,6-5	NI	0,06-0,13	30-40 mg/12 horas	50%	NI
Ticlopidina	NI	NI	24-33	NI	NI	NI	250 mg/12 horas	100%	NI
Warfarina	5	0,5	35-45	30	28	0,14	DC: 10-15 mg, DM: 2-10 mg/24 horas	100%	No
<b>Antiepilépticos</b>									
Carbamacepina	NI	NI	24	NI	NI	0,8-1,6	200-1200 mg/24 horas	100%	No
Lamotrigina	NI	NI	18-30	18-30	NI	1,2	25-200 mg/24 horas	100%	NI
Fenitoína	65	4	24	12	11,3	1	DC: 1 g, DM: 300-400 mg/24 horas	100%	No
Oxcarbacepina	NI	NI	8-9	NI	NI	0,7-0,8	200-400 mg/8 horas	100%	NI
Primidona	NI	NI	5-15	NI	NI	0,4-1	250-500 mg/6 horas	12-24 horas	NI
Valproato de sodio	48	2,2	10	10	10	0,19-0,23	15-60 mg/kg/24 horas	100%	No
Vigabatrina	NI	NI		5-7	NI	0,8	1-2 g/12 horas	25%	NI
<b>Antidiabéticos</b>									
Clorpropamida	2	0,5	35	200	150	0,09-0,27	100-500 mg/24 horas	Evitar	No
Glicazida	NI	NI	8-11	NI	NI	0,24	80-320 mg/24 horas	100%	NI
Glipizida	NI	NI	3-7	NI	NI	0,13-0,16	5-40 mg/24 horas	100%	NI
Gliburida	NI	NI	1,4-2,9	NI	NI	0,16-0,3	1,25-20 mg/24 horas	Evitar	No
Insulina rápida	NI	NI	2-4	Aumentada	NI	0,26-0,36	Variable	50%	No
Tolbutamida	25	0,5	5	5	5	0,10-0,15	1-2 g/24 horas	Evitar	NA
Metformina	NI	NI	6	NI	NI	NI	500-2000 mg/24 horas	Evitar	NA
<b>Antiulcerosos</b>									
Cimetidina	200	4	1,9	4,3	4,3	0,8-1,3	400 mg/12 horas o 400-800/24 horas	25%	No
Ranitidina	103-230	3,2	1,5-3	4,3	4,3	1,2-1,8	150-300 mg/24 horas	25%	No
Omeprazol	NI	NI	0,7-2,1	0,7-2,1	NI	0,22	20-120 mg/24 horas	100 %	NI
Pantoprazol	NI	NI	0,9-1,9	0,9-1,9	NI	0,15-0,17	20-80 mg/24 horas	100%	NI
<b>Antitiroideos</b>									
Metimazol	NI	NI	3-6	NI	NI	0,6	5-20 mg/8 horas	100%	NI
Propiltiouracilo	NI	NI	1-2	1-2	NI	0,3-0,4	100 mg/8 horas	100%	NI

**Tabla 32-8** Agentes misceláneos comúnmente usados en diálisis peritoneal (cont.)

Droga	Aclaramiento (mL/min)		Vida media (horas)		Vd (L/kg)	Dosis según TFG y suplemento en DP		TFG < 10 mL/min	Suplemento en DP
	IRCT	DPCA	Normal	IRCT		DPCA	FR Normal		
<b>Broncodilatadores</b>									
Albuterol	NI	NI	2-4	4	NI	2-2,5	2-4 mg/6-8 horas	50%	NI
Teofilina	NI	NI	4-12	4-12	NI	0,4-0,7	DC: 6 mg/kg, DM: 9 mg/kg/24 horas	100%	NI
Ipatropio	NI	NI	1,6	NI	NI	4,6	2 inhalaciones/6 horas	100%	No
Terbutalina	NI	NI	3	NI	NI	0,9-1,5	2,5-5 mg/8 horas	Evitar	NI
<b>Hipolipemiantes</b>									
Bezafibrato	NI	NI	2,1	7,8	NI	0,24-0,35	200-400 mg/24 horas	25%	NI
Clofibrato	10	0,5	15-17,5	30-110	95	0,14	500-1000 mg/12 horas	Evitar	NI
Fluvastatina	NI	NI	0,5-1	NI	NI	0,42	2-10 mg/24 horas	100%	NI
Gemfibrozilo	NI	NI	7,6	7,6	NI	NI	600-1200 mg/24 horas	100%	NI
Lovastatina	NI	NI	1,1-1,7	1,1-1,7	NI	NI	20-80 mg/horas	100%	NI
Pravastatina	NI	NI	0,5-3,5	NI	NI	0,5-1	10-80 mg/24 horas	NI	NI

DC, dosis de carga; DM, dosis de mantenimiento; NA, no se aplica; NI, no hay información.

sus principales características farmacocinéticas y la dosis recomendada en cada caso. Los datos fueron recopilados de las referencias 13, 14, 19, 20, 30, 32-35, 41-64. Cuando se encontraron valores discrepantes se eligieron los que a juicio de los autores fueron los más representativos; cuando no se encontró información se especifica como NI.

Las tablas se refieren a la administración sistémica de drogas (v. tablas 32-4 a 32-8); cuando la vía intraperitoneal (IP) es usada se especifica claramente, así como la dosis de carga y mantenimiento en los casos en los que se ha contado con datos publicados. Los ajustes de dosis recomendados en insuficiencia renal y DP son mostrados como porcentaje de la dosis de los pacientes con función renal normal o con ajustes con un mayor intervalo de tiempo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, et al. Relation between number of prescribed medication and outcome in peritoneal dialysis patients. *Clin Nephrol* 2006; 66: 256-262.
- Bailie GR, Mason NA, Elder SJ, et al. Large variations in prescriptions of gastrointestinal medications in hemodialysis patients on three continents: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Hemodial Int* 2006; 10: 180-188.
- Manley HJ, Garvin CG, Drayer DK, et al. Medication prescribing patterns in ambulatory haemodialysis patients: comparisons of USRDS to a large not-for-profit dialysis provider. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1842-1848.
- Tozawa M, Iseki K, Iseki C, et al. Analysis of drug prescription in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1819-1824.
- Shih YC. Effect of insurance on prescription drug use by ESRD beneficiaries. *Health Care Financ Rev* 1999; 20: 39-54.
- Nolin TD, Naud J, Leblond FA, Pichette V. Emerging evidence of the impact of kidney disease on drug metabolism and transport. *Clin Pharmacol Ther* 2008; 83: 898-903.
- Stompor T, Hubalewska-Hola A, Staszczak A, Sulowicz W, Huszno B, Szybinski Z. Association between gastric emptying rate and nutritional status in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22: 500-505.
- Bammens B, Verbeke K, Vanrenterghem Y, Evenepoel P. Evidence for impaired assimilation of protein in chronic renal failure. *Kidney Int* 2003; 64: 2196-2203.
- Meijers BK, Bammens B, Verbeke K, Evenepoel P. A review of albumin binding in CKD. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 839-850.
- Kampf D, Schurig R, Weihermuller K, Forster D. Effects of impaired renal function, hemodialysis, and peritoneal dialysis on the pharmacokinetics of mezlocillin. *Antimicrob Agents Chemother* 1980; 18: 81-87.
- Goedecke VA, Clajus C, Burkhardt O, et al. Pharmacokinetics and dialysate levels of daptomycin given intravenously in a peritoneal dialysis patient. *Scand J Infect Dis* 2009; 41: 155-157.



12. Albin H, Ragnaud JM, Demotes-Mainard F, Vincon G, Couzineau M, Wone C. Pharmacokinetics of intravenous and intraperitoneal ceftriaxone in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Eur J Clin Pharmacol* 1986; 31: 479-483.
13. Albin H, Ragnaud JM, Demotes-Mainard F, Vincon G, Wone C. Pharmacokinetics of intravenous and intraperitoneal moxalactam in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Eur J Clin Pharmacol* 1986; 30: 299-302.
14. Albin HC, Demotes-Mainard FM, Bouchet JL, Vincon GA, Martin-Dupont C. Pharmacokinetics of intravenous and intraperitoneal cefotaxime in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Pharmacol Ther* 1985; 38: 285-289.
15. Winter ME. Principios básicos. En: Koda-Kimble MA (ed.) *Farmacocinética Clínica Básica*. San Francisco, Diaz de Santos ediciones, 1994: pp7-112.
16. Flórez J, Mediavilla A. Farmacocinética: absorción, distribución y eliminación de los fármacos. En: Flórez J (ed.) *Farmacología Humana*. Madrid, Elsevier España, 2004: pp52-80.
17. Baños Díez J, Farré Albaladejo M. Principios de farmacocinética clínica. En: Baños Díez JE, Farré Albaladejo (ed.) *Principios de farmacología Clínica: Bases científicas de la utilización de medicamentos*, Madrid, Elsevier España, 2002: pp31-56.
18. Arif M, Paton T, Cornish W. Drugs and peritoneal dialysis. *Perit Dial Inter* 1983; 3: 117-126.
19. Maher JF. Pharmacological considerations for peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13: S363-S366.
20. Lamiere N, Van Biesen W, Hirszel P, Bogaesrt M. Pharmacological alterations of peritoneal transport rates and pharmacokinetics in peritoneal dialysis. En: Gokal R, Khanna R, Krediet RT Nolph KD (ed.) *Textbook of Peritoneal Dialysis*, 2<sup>nd</sup> Edition, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2000: pp193-251.
21. Dowling TC, Briglia AE, Fink JC, et al. Characterization of hepatic cytochrome p4503A activity in patients with end-stage renal disease. *Clin Pharmacol Ther* 2003; 73: 427-434.
22. Leblond FA, Giroux L, Villeneuve JP, Pichette V. Decreased in vivo metabolism of drugs in chronic renal failure. *Drug Metab Dispos* 2000; 28: 1317-1320.
23. Naud J, Michaud J, Leblond FA, Lefrancois S, Bonnardeaux A, Pichette V. Effects of chronic renal failure on liver drug transporters. *Drug Metab Dispos* 2008; 36: 124-128.
24. Michaud J, Dube P, Naud J, et al. Effects of serum from patients with chronic renal failure on rat hepatic cytochrome P450. *Br J Pharmacol* 2005; 144: 1067-1077.
25. Guevin C, Michaud J, Naud J, Leblond FA, Pichette V. Down-regulation of hepatic cytochrome p450 in chronic renal failure: role of uremic mediators. *Br J Pharmacol* 2002; 137: 1039-1046.
26. Michaud J, Nolin TD, Naud J, et al. Effect of hemodialysis on hepatic cytochrome p450 functional expression. *J Pharmacol Sci* 2008; 108: 157-163.
27. Morgan ET, Goralski KB, Piquette-Miller M, et al. Regulation of drug-metabolizing enzymes and transporters in infection, inflammation, and cancer. *Drug Metab Dispos* 2008; 36: 205-216.
28. A. Blance Font JMJC. Monitorización farmacoterapéutica. En: Castiñeiras MJ, Lacamba JM. *Queraltó Compañó MJ* (ed.) *Bioquímica clínica y Patología molecular*. Segunda edición, Editorial Reverté, 1999: 1079 -1095.
29. Maher JF. Pharmacokinetics in patients with renal failure. *Clin Nephrol* 1984; 21: 39-46.
30. Gibson TP. Renal disease and drug metabolism: an overview. *Am J Kidney Dis* 1986; 8: 7-17.
31. Morse GD, Rowinski C, Lieveld P, Walshe JJ. Drug-protein binding during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1986; 4: 144-147.
32. Bohler J, Donauer J, Keller F. Pharmacokinetic principles during continuous renal replacement therapy: Drugs and dosage. *Kidney Int* 1999; 56 (Suppl 72): S24-S28.
33. Maher JF. Influence of continuous ambulatory peritoneal dialysis on elimination of drugs. *Perit Dial Int* 1987; 7: 159-165.
34. Pierratos A. Peritoneal dialysis glossary. *Perit Dial Int* 1984; 4: 2-3.
35. Golper TA. Drugs and peritoneal dialysis. *Dial Transplant* 1979; 8: 41-43.
36. Lasrich M, Maher JM, Hirszel P et al. Correlation of peritoneal transport rate with molecular weight: a method for predicting clearances. *ASAIO J* 1979; 2: 107-113.
37. Robson M, Oreopoulos DG, Izatt S, et al. Influence of exchange volume and dialysate flow rate on solute clearance in peritoneal dialysis. *Kidney Int*. 1978; 14: 486-490.
38. Selgas R, R-Carmona A, Martinez ME et al. Peritoneal mass transfer coefficient in patients on long-term CAPD. *Perit Dial Int* 1984; 4: 153-156.
39. Krediet RT, Boeschoten EW, Zuyderhoudt FMJ et al. Peritoneal transport characteristics of characteristics of water, low molecular weight solutes, and proteins during long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1986; 6: 61-65.
40. Selgas R, Cigarran S, Ramos P, et al. Peritoneal functional parameters after five years on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): The effect of late peritonitis. *Perit Dial Int* 1989; 9: 329-332.
41. Williamson JC, Volles DF, Lynch PL et al. Stability of cefepime in peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 906-909.
42. Voges M, Faict D, Lechien G et al. Stability of drug additives in peritoneal dialysis solutions in a new container. *Perit Dial Int* 2004; 24: 590-595.
43. Bailie GR, Kane MP. Stability of drug additives to peritoneal dialysate. *Perit Dial Int* 1995; 15: 328-335.
44. Dooley DP, Tyler RJ, Wortham W, et al. Prolonged stability of antimicrobial activity in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2003; 23: 58-62.
45. Piraino B, Bailie G, Bernardini J et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005; 25: 107-131.
46. Robinson RF, Morosco RS, Smith CV, Mahan JD. Stability of cefazolin sodium in four heparinized and non-heparinized dialysate solutions at 38 °C. *Perit Dial Int* 2006; 26: 593-597.
47. Boyce NW, Thomson NM, Kerr P, Atkins RC. Intraperitoneal (IP) vancomycin therapy for CAPD peritonitis-a prospective, randomized comparison of intermittent vs continuous therapy. *Am J Kidney Dis* 1988; 12(4): 379-384.
48. Low CL, Bailie GR, Evans A, Eisele G, Venezia RA. Pharmacokinetics of once-daily IP gentamicina in CAPD patients. *Perit Dial Int* 1996; 16: 379-384.
49. Low CL, Gopalakrishna K, Lye WC. Pharmacokinetics of once daily intraperitoneal cefazolin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1117-1121.

50. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, Hess LD, McGoldrick MD. Pharmacokinetics of intermittent intravenous ceftazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1310-1316.
51. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, McGoldrick MD. Intravenous vancomycin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21: 378-385.
52. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, McGoldrick MD. Intermittent intravenous piperacillin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 686-693.
53. Stea S, Bachelar T, Cooper M et al. Disposition and bioavailability of ceftazidime after intraperitoneal administration in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2399-2402.
54. Schaefer F, Klaus G, Muller-Wiefel DE, Mehls O. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 136-145.
55. Elwell RJ, Frye R, Bailie GR. Pharmacokinetics of intraperitoneal cefepime in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2005; 25: 380-386.
56. Diaz-Buxo JA, Crawford TL, Bailie GR. Peritonitis in automated peritoneal dialysis: antibiotic therapy and pharmacokinetics. *Perit Dial Int* 2001; 21 (Supp 3): S197-S201.
57. Lameire N, Ringor S. Pharmacokinetics aspects of drug transport in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Exp Med Biol* 1989; 260: 105-116.
58. Piraino B, Bernardini J, Sorokin M. Chemical peritonitis due to intraperitoneal vancomycin. *Perit Dial Int* 1986; 7: 156-159.
59. Freiman JP, Graham DJ, Greene TR, McGoodwin EB. Chemical peritonitis following the intraperitoneal administration of vancomycin. *Perit Dial Int* 1992; 12: 57-60.
60. Manuel MA PT, Cornish WR. Drugs and peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1983; 3: 10.
61. Maher JJ. Influence of continuous ambulatory peritoneal dialysis on elimination of drugs. *Perit Dial Int* 1987; 7: 159-165.
62. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005; 25: 107-131.
63. Van Scoy RE, Wilson WR. Antimicrobial agents in patients with renal insufficiency. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 246-248.
64. Poblete H, Fierro JA. Farmacología y diálisis peritoneal. En: Montenegro J, Olivares J (ed.). *La diálisis peritoneal*. Dibe SL, Madrid, 1999: 583-598.

# 33

## Aspectos psicosociales y calidad de vida en diálisis peritoneal

Jesús Ángel Padierna Acero

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad es un proceso de deterioro que daña el funcionamiento biológico, psicológico y/o social de una persona, con posibilidad de conducirla a la muerte. Dado que en la mayoría de las sociedades y culturas se otorga a la salud un valor primordial, la aparición de la enfermedad supone siempre una crisis, un acontecimiento estresante que genera con frecuencia un desequilibrio personal y/o familiar<sup>1</sup>.

La experiencia de tener que afrontar una enfermedad como la insuficiencia renal crónica (IRC) y el aprendizaje de las técnicas desarrolladas para paliarla, constituye un serio reto tanto para los afectados y sus allegados, como para el personal sanitario encargado de atenderlos<sup>2,3</sup>.

En este capítulo pretendemos abordar aquellas áreas psicológicas y psiquiátricas de interés en la atención a las personas que deben adaptarse a la IRC, y a los tratamientos de diálisis necesarios, evaluando el impacto en su calidad de vida, las psicopatologías más frecuentemente asociadas, junto al abordaje psicoterapéutico y psicofarmacológico más adecuado.

### ADAPTACIÓN A LA ENFERMEDAD RENAL Y A SUS TRATAMIENTOS

La gran mayoría de los enfermos con IRC no padecen trastornos psiquiátricos, por tanto debemos evitar una cierta tendencia a «psiquiatrizarlos» en exceso, dado que únicamente son personas sanas psicológicamente que se deben enfrentar a nuevas situaciones de estrés y demandas, a partir de las cuales su vida se convierte en una rutina repetitiva que implica tener que dejar pasar su sangre a través de una máquina o realizar una serie de «recambios peritoneales» diarios<sup>4-6</sup>.

Los procedimientos de la hemodiálisis (HD) y la diálisis peritoneal (DP) generan en los pacientes una dependencia muy importante, tanto frente a los procedimientos técnicos, como ante los profesionales encargados de su cuidado.

Cuando colocamos a un sujeto previamente muy independiente, en una forma de tratamiento que implica una total dependencia (como sería el caso de la HD), pueden surgir importantes consecuencias emocionales. Por el contrario, otros pacientes más pasivos y dependientes, pueden sentirse peor si se les coloca en procedimientos terapéuticos que exigen un grado mayor de autocuidado (como en la DP); únicamente el trasplante renal es una oportunidad real de recuperar un cierto grado de la independencia previa a la IRC, por consiguiente la actitud y la relación con el equipo de la unidad de diálisis adquiere un gran significado o importancia dada la elevada demanda y dependencia de los profesionales que atienden estos problemas de salud<sup>7</sup>.

El tratamiento de la IRC también implica la adaptación a unas dietas específicas; los pacientes en HD deben someterse a dietas bajas en sodio, potasio, proteínas y líquidos, lo que supone la práctica eliminación de las frutas y las verduras, al tiempo que sólo podrán comer cantidades muy exiguas de carne, pescado, etc.; los enfermos en DP precisan dietas menos rígidas, dado que este procedimiento resulta más exitoso en la reducción de agua y residuos procedentes de la dieta; sin embargo, en ambos procedimientos los enfermos pueden considerar que las dietas les colocan en situaciones de «deprivación», por lo que algunos de estos enfermos pueden negar la necesidad de cumplir con la dieta y comer lo que les apetece, pero el equipo cuidador tiene los elementos para detectar fácilmente estas transgresiones a partir de las mediciones del potasio o los cambios de peso entre las sesiones de diálisis, lo cual puede generar tensiones en la relación de cuidado<sup>8,9</sup>.

Otro de los aspectos estresantes de la IRC es la falta de períodos de «respiro» entre los tratamientos y la enfermedad. Los afectados deben recordar continuamente que están enfermos, dada la continuidad de las sesiones de diálisis, la toma continuada de medicamentos, la dieta restrictiva diaria. En otras enfermedades crónicas, con frecuencia se dan descansos entre los tratamientos; por ejemplo los enfermos con cáncer pueden estar periódicamente asintomáticos y no precisar quimioterapia ni radioterapia; los cardiopatas severos pueden no percibir síntomas en reposo, aunque estén muy limitados para realizar las actividades ordinarias<sup>10</sup>.

Los enfermos con IRC experimentan de modo generalizado una reducción de su capacidad e interés sexual, lo cual es devastador para algunos e incómodo para la mayoría<sup>11</sup>.

La mayoría de los afectados pierden su capacidad laboral, lo cual implica como mínimo una reducción de sus ingresos económicos junto al incremento de gastos, no siempre reembolsados (p. ej., llamadas telefónicas, uso de taxis, dietas especiales, etc.), lo cual significa tener que asumir una menor capacidad económica y convivir con los sentimientos de inseguridad frente al futuro y una dependencia progresiva del entorno<sup>12</sup>.

Los pacientes en DP tienen algunos factores estresantes propios como la distorsión o modificación de su imagen corporal derivada de la distensión abdominal por la infusión de líquido dializante; en algunas personas que dan un gran valor a su apariencia física<sup>13</sup> esta situación les puede generar un malestar muy intenso, también pueden sufrir episodios recurrentes de peritonitis, que requieren su hospitalización<sup>14</sup>.

Además estos enfermos están expuestos a otros compañeros que se van deteriorando o falleciendo, y a la incertidumbre de la espera de un posible trasplante<sup>15</sup>.

De todo lo anterior se deducen fácilmente las dificultades de afrontamiento, lo cual requiere una gran atención al proceso de adaptación a la enfermedad de estos pacientes.

## REACCIONES ANÓMALAS DE ADAPTACIÓN A LA ENFERMEDAD

Se produce una respuesta emocional anormal cuando un sujeto con IRC se muestra incapaz de afrontar y asumir las limitaciones y las nuevas obligaciones causadas por su enfermedad.

Las reacciones psicológicas más frecuentes frente a una enfermedad, incluyen según Green, la negación, la ansiedad, la rabia, la depresión y la dependencia excesiva<sup>1</sup>.

### LA REACCIÓN DE NEGACIÓN

La negación sería el rechazo a percibir o aceptar la realidad externa, en este caso la enfermedad renal; se trata de un mecanismo psicológico de defensa que le permite al individuo rechazar los pensamientos o sentimientos que le provocan malestar.

En las fases incipientes de la enfermedad puede ser algo necesario para poder asumir lentamente la situación de enfermedad y no descompensarse psíquicamente. Sin embargo, si la negación es excesiva puede convertirse en un obstáculo para asumir la situación y enfrentarse adecuadamente a la realidad, impidiendo la asunción de las medidas para el tratamiento médico o quirúrgico; diversas actitudes negativas pueden presentarse en cualquier momento de la enfermedad; por ejemplo, la paciente que insiste en hacer una dieta excesivamente restrictiva para reducir rápidamente su peso o que se olvida de hacer su dieta o abandona los recambios peritoneales cuando intenta mantener relaciones sociales, como el resto de los no-enfermos; el incumplimiento de las normas básicas de tratamiento a menudo refleja una negación continuada<sup>16</sup>.

### LA RESPUESTA ANSIOSA

Inicialmente tiene una función de adaptación que permite a todos los individuos una respuesta frente a una situación de peligro para comportarse de un modo que le permita protegerse; cualquier enfermedad al principio puede producir una respuesta de ansiedad, con las habituales preocupaciones sobre el pronóstico, tipo de tratamiento, la reacción del entorno hacia el enfermo, el posible impacto sobre la familia, su situación laboral, etc., todos estos factores es posible que le motiven a buscar la atención médica y realizar los tratamientos que se le prescriban<sup>4,17</sup>.

En ocasiones la enfermedad somática puede generar una angustia patológica con una preocupación excesiva por los síntomas más nimios, con demandas de múltiples pruebas diagnósticas que no están justificadas, la incapacidad para continuar haciendo frente a sus responsabilidades sociolaborales y un severo impacto en su entorno social y familiar; esta ansiedad patológica puede cronificarse y desembocar en auténticos cuadros hipocondríacos de tal modo que se acabe por comprometer todas las fases del tratamiento médico y reducir las posibilidades de recuperación de estos enfermos<sup>16,18</sup>.

### LA REACCIÓN DE RABIA U HOSTILIDAD

Ante la pérdida de la salud algunos enfermos pueden reaccionar expresando sentimientos de frustración, resentimiento o abierta hostilidad, que en ocasiones se puede



dirigir contra el destino, contra uno mismo o bien contra su entorno familiar o social, a los cuales se les acusa de haber contribuido a su enfermedad; tampoco es raro que esta agresividad se dirija hacia el equipo sanitario responsable de su atención<sup>19</sup>.

En relación con los comportamientos, suele traducirse en un mal seguimiento de los tratamientos prescritos, lo cual a medio plazo puede provocar el deterioro de las relaciones de apoyo, tanto con la familia como con los sanitarios, e inducir al aislamiento social del sujeto, que de este modo no puede recibir la ayuda necesaria para afrontar el estrés de la enfermedad<sup>20</sup>.

### LA RESPUESTA DEPRESIVA

Estos individuos pueden manifestar los cambios afectivos, cognitivos y comportamentales de la depresión clínica, aunque su intensidad puede variar; pueden generar una incapacidad excesiva (muy superior a la derivada de la enfermedad somática) tanto a nivel laboral, social, como familiar, pudiendo derivar en un alejamiento de las fuentes habituales de apoyo, al abandono o el mal seguimiento de los tratamientos indicados y a un incremento del riesgo de suicidio derivado de los sentimientos excesivos de culpabilidad y de desesperanza que pueden llegar a sentir<sup>16,18</sup>.

### LA RESPUESTA DE DEPENDENCIA

Muchas enfermedades exigen por parte del sujeto un cierto grado de abandono en manos de los demás, sean familiares o profesionales sanitarios, por tanto un cierto grado de dependencia es una respuesta plenamente adaptativa, constituyendo parte de lo que se ha denominado «el rol del enfermo», que debe abandonarse a medida que la enfermedad va remitiendo<sup>21</sup>.

Pero si esta dependencia es excesiva, puede generar dificultades al lastrar el proceso de tratamiento, ante la dificultad del enfermo en querer abandonar los privilegios de «ser un enfermo», una actitud que puede traducirse en un mal seguimiento encubierto de las indicaciones médicas, para poder seguir siendo cuidado, lo cual puede generar a medio plazo el resentimiento del entorno cuidador y en algunos casos cuadros patológicos como el síndrome de Münchhausen, en los cuales los individuos llegan a provocarse o agravarse enfermedades para poder ser cuidados.

### LA RESPUESTA DE NO-ADHERENCIA Y EL ABANDONO DEL TRATAMIENTO

Como ya se ha indicado previamente, una de las consecuencias de las dificultades de adaptación a la enfermedad

sería un mal seguimiento de las indicaciones terapéuticas del médico por parte del enfermo.

En el caso de la IRC, la literatura insiste repetidamente en la cuestión de que algunos enfermos renales no se adhieren a la dieta prescrita, al régimen de medicación o a las sesiones de diálisis (por omisión o reducción del tiempo en cada sesión).

Existen múltiples formas de definir la «no-adherencia» y se pueden distinguir varios subgrupos de «no cumplidores»<sup>22,23</sup>:

- No cumplidores de la medicación (se puede medir a través de la concentración de fosfato sérico, ganancia de peso entre diálisis o recuento de pastillas).
- No cumplidores de la dieta (medible a través de la concentración de potasio y fosfato sérico, ganancia de peso interdiálisis y urea en sangre).
- No cumplidores de las sesiones de diálisis (omisión de sesiones o reducción de la duración de las mismas).
- No cumplidores en general.

Existen escasos estudios sobre el cumplimiento del tratamiento en los pacientes en diálisis peritoneal; la mejor medida de adherencia al tratamiento es el inventario de los «repuestos» durante las visitas domiciliarias, superando a la valoración que realiza el equipo sanitario habitual.

Dependiendo de la definición de «no-cumplimiento», la prevalencia oscilaría entre el 2%-100%. Las diferentes variedades de no-cumplimiento se han evaluado en relación a su impacto en la mortalidad de estos enfermos; la omisión y la reducción del tiempo de diálisis, generaba un incremento del riesgo de mortalidad del 20%-30%, el incremento del peso interdiálisis (>5,7%), aumentaba el riesgo de mortalidad en el 12% y el nivel de fosfato sérico (>7,5 mg/dL) incrementaba el 17% el riesgo de mortalidad<sup>24</sup>.

El impacto de los factores psicosociales en la adherencia al tratamiento, refleja que la sintomatología depresiva se asociaba con un menor nivel de cumplimiento a medio plazo de las indicaciones de tratamiento y la mayor percepción de carga o impacto de la enfermedad se relacionaba con una mayor omisión de sesiones de diálisis e incrementaba el riesgo de mortalidad en un 23%<sup>25</sup>.

Desde otro punto de vista, Rodríguez y cols.<sup>26</sup>, señalan que el mejor predictor de no-adherencia a las indicaciones médicas después del trasplante renal es la conducta de «no-cumplimiento» en la fase previa de diálisis; se ha descrito que la no-adherencia sería la tercera causa de fracaso o rechazo del trasplante renal, después del rechazo del órgano y las infecciones sistémicas. Surman señala que un

2%-5% de los rechazos del trasplante se deberían a este motivo, destacando que los factores de riesgo de una menor adherencia serían la edad inferior a 30 años, los antecedentes de abuso de sustancias y un trastorno depresivo mayor no tratado<sup>27</sup>.

La dificultad para seguir las restricciones dietéticas y de fluidos puede tener severas consecuencias para la salud; por ejemplo, los pacientes describen que la sed es uno de los motivos habituales de malestar; en un estudio sobre la adherencia a la restricción de fluidos, esta constituía el factor más estresante de una serie de 30 estresores fisiológicos y psicológicos. Pero la sobrecarga de fluidos que afecta a más de la tercera parte de los sujetos con IRC, era la causa primaria e inmediata de fallecimiento por insuficiencia cardíaca congestiva en estos enfermos<sup>28</sup>.

El conflicto central de todo sujeto que debe ser tratado por su IRC mediante diálisis es la lucha entre la dependencia e independencia, dado que se les dice lo que deben comer y beber, tomar un número considerable de píldoras, acudir un número considerable de veces a revisiones médicas o sesiones de diálisis, todo ello durante un período prolongado de tiempo hasta su fallecimiento o el trasplante<sup>29</sup>.

Es posible que ese paciente que «no cumple» se esté rebelando frente a las presiones hacia la dependencia; el equipo cuidador debe ser consciente del conflicto para poder ayudar al enfermo y a su familia a poder afrontarlo mejor.

La adherencia y el cumplimiento del tratamiento depende de las creencias sobre los comportamientos «saludables» y es mucho mejor en aquellos pacientes que presentan un «locus interno de control» (la convicción de que pueden controlar a través de su conducta la evolución de su enfermedad), una rabia y hostilidad menos marcada y un mayor grado de autocontrol y tolerancia a la frustración<sup>30</sup>. Los pacientes con mayor apoyo familiar y social presentan una mejor adherencia a las restricciones de la ingesta de fluidos<sup>12</sup>. El estrés, los trastornos depresivos y el abuso de sustancias afectan de modo negativo a la adherencia a la dieta<sup>31</sup>.

Los sujetos que deciden abandonar la diálisis constituyen un grupo heterogéneo caracterizado por la presencia de diabetes, una mayor severidad de enfermedad, una edad más avanzada y la presencia de complicaciones médicas de tipo cerebrovascular y demencias junto a la percepción de un menor apoyo social y familiar.

La discontinuación racional del tratamiento explicaría aproximadamente el 20%-25% de todos los fallecimientos por IRC, pero el suicidio explicaría solamente el 1%-2% de estas muertes. No se ha detectado una mayor prevalen-

cia de depresión entre los sujetos que solicitan la interrupción del tratamiento. Posiblemente otros síntomas, como el dolor, la astenia o el prurito, pueden ser más determinantes en dicha demanda<sup>32</sup>.

Los trastornos neuropsiquiátricos (demencia, síndromes confusionales, etc.) influyen en mayor grado que los síndromes depresivos en la decisión del entorno familiar, a la hora de solicitar la interrupción de las diálisis<sup>33</sup>.

Sin embargo, la gran mayoría de los pacientes con IRC no han manifestado un deseo concreto sobre el tipo de cuidado terminal que desearían, no han hablado directamente con sus familiares sobre su muerte ni han discutido este tema con sus médicos; la negación es un mecanismo increíblemente poderoso entre los pacientes con IRC y resulta muy raro el paciente que considera la discontinuación de la diálisis y se enfrenta conscientemente a la posibilidad de su muerte; la gente que recibe diálisis se preocupa no tanto por la muerte como por las actividades cotidianas de la vida. Esta situación genera que sean los familiares los que deban participar en la decisión de supresión del tratamiento, en colaboración con el equipo sanitario; se ha estudiado poco el impacto sufrido por estos familiares, pero en general presentan un proceso de adaptación intenso pero normal frente a esta situación, sólo un pequeño número de familiares presentan reacciones patológicas, aunque la mayoría de ellos evolucionan satisfactoriamente a largo plazo<sup>34,35</sup>.

## CALIDAD DE VIDA

Según la OMS, la definición de la salud no limitada a la ausencia de la enfermedad o discapacidad, sino a la presencia de bienestar psicológico, físico y social, ha potenciado la importancia de la calidad en la medición de los estados de salud y los resultados de los cuidados médicos, en especial en el campo de las enfermedades crónicas.

El término «calidad de vida», y más específicamente «calidad de vida relacionada con la salud», se refiere a las áreas o componentes físicos, sociales y psicológicos de la salud, determinados por las experiencias, creencias, expectativas y percepciones del individuo.

La calidad relacionada con la salud se puede medir con instrumentos genéricos autocontestados<sup>36,37</sup>, como el SF-36, que evalúa varias áreas del estado de salud (funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal, percepción de salud, vitalidad, funcionamiento social, rol emocional y salud mental) y permite comparar enfermos con diferentes problemas de salud o con cuestionarios específicos para la enfermedad renal como el *Kidney Disease Quality of Life* (KDQOL) que permite evaluar síntomas y problemas específicos de la

enfermedad renal, impacto en la vida cotidiana, la percepción de carga derivada de la enfermedad, estímulo por parte del equipo cuidador, el grado de satisfacción del enfermo, trastornos en el sueño, deterioro cognitivo, además de las áreas genéricas del SF-36.

El KDQOL tiene dos versiones: larga y corta<sup>38</sup>, y existe versión en castellano del cuestionario<sup>39</sup>, pero la limitación de su aplicabilidad únicamente a la población en HD impulsó el diseño del *Choices Health Experience Questionnaire* (CHEQ)<sup>40</sup>, para evaluar a los pacientes en HD y DP junto a las 8 áreas del SF-36; incluye otros 14 aspectos importantes en la calidad de vida según la modalidad de diálisis, contiene 83 ítems y requiere aproximadamente 25 minutos para ser completado; aún no existe una versión traducida y validada al castellano.

Algunos autores han defendido el empleo de una única pregunta para evaluar la calidad de vida de estos enfermos («¿cómo puntuaría su calidad de vida actual?»), esta estrategia podría facilitar la toma en consideración de la medición de la calidad de vida en la clínica cotidiana<sup>41,42</sup>.

Tanto la hemodiálisis (HD) como la diálisis peritoneal (DP) imponen múltiples cargas a los pacientes y a sus familias, generando un impacto negativo similar en la calidad de vida de los enfermos.

La diálisis peritoneal, frente a la HD, presenta algunas ventajas, como la mayor autonomía del paciente, una mayor libertad dietética, una reducción del estrés cardiovascular, una menor pérdida de sangre, evita la anticoagulación con heparina sódica y no necesita un acceso vascular; pero a cambio exige que los sujetos estén motivados, sean entrenados adecuadamente y tengan la suficiente destreza manual y capacidad intelectual para seguir una técnica estrictamente estéril. Otras desventajas adicionales incluyen el riesgo de peritonitis, una excesiva ganancia ponderal, alteraciones en la imagen corporal provocada por el fluido en la cavidad abdominal, la afectación nutricional y la ausencia del apoyo e interacción social que suele darse en las unidades de HD.

La calidad de vida tiende a deteriorarse en la DP a lo largo del tiempo, especialmente en relación con las áreas físicas, más que con las áreas de salud mental.

Muchos pacientes presentan sensaciones de desesperanza, ansiedad, preocupación por la situación económica, reducción en su funcionamiento sexual, percepción de carga familiar y pérdida de su independencia.

La calidad de vida se asocia estrechamente a la presencia de depresión entre los pacientes en diálisis; el 25% de los sujetos que van a iniciar el tratamiento de diálisis sufren un trastorno depresivo mayor, aunque tras el inicio de la DP la prevalencia de depresión se reduce hasta el 6%, posiblemente por la adaptación al tratamiento.

La presencia de una mayor comorbilidad, un peor estado nutricional, anemia, menor función renal residual y hospitalizaciones más frecuentes por peritonitis, se asocia a una percepción más negativa de la propia calidad de vida y a la presencia de un síndrome depresivo.

La presencia de depresión es un factor predictivo independiente de un riesgo elevado de peritonitis, posiblemente por falta de atención en el seguimiento de las pautas del tratamiento o reducción de las defensas inmunitarias.

Puede ser interesante la utilización seriada de medidas sencillas de calidad de vida y depresión, en la rutina clínica de los pacientes en DP, para permitir una rápida detección de los problemas y reforzar la educación de los pacientes sobre la importancia de intervenir en la depresión, por su impacto en la evolución de su problema renal<sup>43</sup>.

Una situación especial sería el caso de algunos pacientes que podrían beneficiarse de la DP, pero cuentan con muy escaso apoyo social y son muy receptivos a los beneficios psicológicos y sociales que se derivan de los programas de HD más estructurados. Es posible que estos sujetos perciban una mayor satisfacción con esta modalidad de tratamiento; entre los sujetos con tendencia a rechazar un trasplante predomina la edad avanzada, el sexo femenino y un más bajo nivel educativo.

## TRASTORNOS PSÍQUICOS EN LA IRC

### DEPRESIÓN Y SUICIDIO

Entre los pacientes en tratamiento con diálisis los trastornos psiquiátricos más comunes son los trastornos depresivos (26%), los trastornos orgánicos cerebrales y síndromes demenciales (26%), el abuso de tóxicos (15%) y los cuadros psicóticos (10–22%)<sup>44</sup>.

Si observamos el aspecto psicopatológico, la mayoría de los estudios de los enfermos con IRC se han centrado en los síndromes depresivos, tanto para establecer su prevalencia como para evaluar su impacto en la evolución de la propia enfermedad.

La mayoría de los estudios concuerdan en que la frecuencia de los trastornos psíquicos son superiores a los que aparecen en la población general, pero similares a los índices detectados en poblaciones con otros tipos de enfermedad crónica.

La evaluación de los síntomas depresivos entre los sujetos en diálisis se ve complicada por el hecho de que los signos y síntomas de la IRC o del tratamiento dialítico pueden ser idénticos a los síntomas de la depresión, como la disminución del apetito, la sequedad de boca, el estreñimiento, las alteraciones en el sueño, la disminución en el interés y el deseo sexual.

Sin embargo, los síntomas depresivos no somáticos diferencian mejor a los enfermos con IRC que sufren de un trastorno afectivo; los sentimientos de culpa, el humor depresivo, la pérdida de interés, los déficit a nivel de concentración y los cambios en el apetito y en el sueño, son los síntomas más discriminativos de la depresión mayor en estos enfermos.

Otras de las dificultades para el diagnóstico se derivarían de la negación de la enfermedad por parte del enfermo, de su rechazo a tomar medicaciones antidepresivas y el estigma social asociado con la enfermedad mental.

Existen algunas claves que pueden ayudar en el diagnóstico de un trastorno depresivo en un enfermo con IRC:

- Cambios en el funcionamiento y comportamiento: si el médico observa que el enfermo tiende a omitir su cuidado, interactúa menos, comienza a no cumplir con las sesiones de diálisis.
- Información de la familia: aunque el paciente minimice los síntomas, un familiar cercano al paciente puede comunicarnos que existe un cambio de humor en el paciente y que no se relaciona como antes.
- Los síntomas físicos muestran una intensidad desproporcionada para el grado de enfermedad somática o estado funcional actual.

La prevalencia de trastornos depresivos en general entre sujetos en HD, se estima entre el 20% y el 30%; y posiblemente la prevalencia sea superior con la duración del tiempo en tratamiento.

La depresión puede ser secundaria a la pérdida de roles en el campo familiar o laboral, la reducción del funcionamiento físico, la disminución de las capacidades cognitivas o a la reducción del funcionamiento sexual.

Se considera que la depresión afecta a la evolución somática de los sujetos con IRC, a través de la modificación de las respuestas inmunológicas y frente al estrés, genera un impacto negativo en el estado nutricional y reduce la adherencia al tratamiento; además se sospecha que un incremento sostenido (a lo largo de un período de 2 años) en los índices de depresión, medidos con el BDI (cuestionario de depresión de Beck), se asocia a un aumento del riesgo de mortalidad<sup>45</sup>.

Sorprende que, dada la importancia de la depresión en la evolución de la IRC en la fase terminal, no se hayan realizado estudios de la misma; antes de esta fase, cuando la diálisis o el trasplante aún no son necesarios, estos pacientes han sido seguidos durante muchos años por sus médicos y sometidos a estudios sobre la progresión del fallo

renal en función del control de su hipertensión o el seguimiento de sus dietas proteicas; la sintomatología depresiva y el no-cumplimiento podrían ser variables importantes en la evolución de la IRC, antes de llegar a su estadio terminal y el posible impacto de una intervención terapéutica sobre estos factores y el retardo del proceso.

Los pacientes con IRC tienen una mayor facilidad para cometer suicidio a través de la no-adherencia al tratamiento, indiscreciones dietéticas o interrupción del acceso vascular o «fístula». Los niveles de suicidio son un 84% más elevados que en la población general. Los factores de riesgo son la dependencia del alcohol, los antecedentes de hospitalización por abuso de tóxicos o por enfermedad mental<sup>44</sup>.

Las poblaciones de sujetos que solicitan voluntariamente la interrupción de la diálisis y las que intentan el suicidio son totalmente diferentes, conviene subrayar que el suicidio se asocia con la dependencia de tóxicos, la presencia de una enfermedad mental, sexo masculino y una edad avanzada (>65 años) (v. tabla 33-1).

La realización de programas de *screening* de depresión entre los sujetos con IRC (p. ej., utilización del cuestionario de depresión de Beck, con una línea de corte  $\geq 15$ ), sigue siendo un tema controvertido, ante la ausencia de ensayos clínicos controlados con muestras grandes y randomizadas que determinen el abordaje más óptimo del tratamiento de la depresión en pacientes con IRC.

## ANSIEDAD Y ALTERACIONES DEL SUEÑO

Estos pacientes, como la mayoría de los enfermos crónicos, experimentan síntomas de ansiedad que pueden apa-

**Tabla 33-1** Evaluación del riesgo de suicidio

Sexo (varones)
Edad (>65 años)
Trastornos psiquiátricos (depresión, esquizofrenia)
Intentos autolíticos previos
Abuso de alcohol
Ausencia de apoyos sociales
Pérdida de la capacidad de pensamiento racional
Plan organizado de suicidio
Carencia de cónyuge o pareja
Presencia de una enfermedad grave o crónica

La presencia de un mayor número de factores de riesgo incrementa las posibilidades del intento autolítico.



recer durante las sesiones de hemodiálisis, que implican el trasvase de la propia sangre a una máquina, lo cual no está exento del riesgo de posibles complicaciones médicas (accidentes cerebrovasculares o emergencias cardiológicas) o en el caso de la DP, el riesgo de peritonitis.

También puede provocar ansiedad la inseguridad de los enfermos respecto a su futuro, el miedo a no poder afrontar el estrés de la diálisis o las expectativas del equipo médico o de la familia.

Sin embargo, en comparación con la depresión, los trastornos de ansiedad han recibido una escasa atención clínica entre los pacientes con IRC, a pesar de que algunos estudios reflejan prevalencias del 30% entre pacientes en HD, evaluados con entrevistas psiquiátricas; apenas se conoce el impacto de la ansiedad en la evolución de la enfermedad renal, aunque es conocido su impacto en la CV y grado de discapacidad en otras enfermedades crónicas<sup>44</sup>.

Es probable que los sujetos con IRC terminal, que presentan síntomas de ansiedad y depresión comórbidos constituyan un grupo de alto riesgo dentro de las áreas de las complicaciones fisiológicas y la resistencia al tratamiento.

La IRC se asocia con un deterioro del sueño, con frecuentes despertares y somnolencia diurna excesiva; la prevalencia de trastornos del sueño varía entre el 30% y el 70%, siendo más frecuentes entre los varones con edades superiores a los 60 años y con la ingesta de cafeína. Este sueño fracturado y poco reparador contribuye al impacto de la enfermedad y debe dársele prioridad terapéutica (v. tabla 33-2).

En estos enfermos aparecen con frecuencia una serie de trastornos del sueño específicos, como los cuadros de apneas del sueño, síndromes de piernas inquietas y movimientos periódicos en las extremidades, que requieren abordajes específicos.

La prevalencia del síndrome de apnea de sueño es superior al 50%, la etiología es de tipo obstructivo y central, en

las poblaciones con IRC terminal, frente a la población general donde predomina el origen obstructivo. El tratamiento con las máscaras de presión aérea positiva continua mejora el síndrome en los pacientes con IRC.

El síndrome de «piernas inquietas» se caracteriza por la percepción de una sensación de malestar y hormigueo en la parte posterior de las piernas, que se inicia cuando el paciente se acuesta; esta sensación se alivia con movimientos como, por ejemplo, levantarse y caminar. La prevalencia del síndrome de piernas inquietas en IRC oscila, según los estudios, entre el 6% y el 60%, fundamentalmente de origen central y por déficit de hierro. Se asocia a un deterioro en la percepción de la calidad de vida. Los tratamientos utilizados serían el aporte de hierro, los fármacos dopaminérgicos (levo-dopa/carbidopa) y sus agonistas (pramipexol), gabapentina, ocasionalmente las benzodiacepinas (clonazepam) vigilando el riesgo de agravar las apneas, la oxycodona y posiblemente el trasplante sea el tratamiento más eficaz (v. tabla 33-3).

Los movimientos periódicos de las piernas durante el sueño, antiguamente conocido como el «*mioclonus nocturno*», consisten en contracciones estereotipadas y periódicas (cada 20-40 segundos) del músculo tibial anterior, con dorsiflexión del pie y dedos, lo cual lleva a que los enfermos refieran quejas de insomnio con frecuentes despertares nocturnos y dificultad para volver a dormirse; además de movimientos incontrolados de las piernas (descargas musculares), también los compañeros de cama pueden referir que el paciente suele golpearles con las piernas durante el sueño o que las ropas de la cama aparecen totalmente desordenadas al levantarse; con frecuencia el paciente también presenta un síndrome de «piernas inquietas», estas quejas pueden agravarse si el paciente tiene prescritos antidepresivos (tricíclicos o ISRS), además puede darse una somnolencia diurna excesiva.

La prevalencia de trastornos del sueño es similar con la HD y la DP; tiende a mejorar con la HD nocturna y el trasplante renal<sup>46</sup>.

**Tabla 33-2** Guía de utilización de fármacos para inducir el sueño

Fármaco	Tipo	Vida media (horas)	Absorción	Dosis hipnótica (mg)	Indicaciones
Zolpidem	Imidazopiridina	2-4	Rápida	5-10	Insomnio ocasional
Lormetazepam	Benzodiacepina	6-8	Rápida	0,5-2	Insomnio ocasional
Lorazepam	Benzodiacepina	10-22	Moderada	0,5-2	Ansiedad + insomnio
Trazodona	Antidepresivo	2-4	Moderada	25-100	Insomnio + EPOC
Quetiapina	Neuroléptico atípico	6-8	Moderada	25-200	Insomnio + agitación en demencia

**Tabla 33-3** Orientaciones para el tratamiento sintomático del síndrome de «piernas inquietas» y el «mioclonus nocturno»

Fármaco	Dosis inicial (mg)	Momento de la administración
Carbidopa/levodopa	25/100 o 50/200	Al acostarse y cuando aparezcan los síntomas
Pramipexol	0,088-0,18	Al acostarse
Clonazepam	0,5-2	Al acostarse
Oxicodona	5-15	Al acostarse

### TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS

La IRC causa anomalías difusas en el funcionamiento del sistema nervioso central, en la mayoría de los casos estas alteraciones son sutiles y subclínicas, con alteraciones moderadas en la concentración, solución de problemas y capacidad de cálculo<sup>47,48</sup>.

En los casos de uremia más avanzada aparece un mayor deterioro de la capacidad de razonamiento, letargia, asterixitis y mioclonus funcional, aunque estas alteraciones tan severas son reversibles con el inicio de la diálisis; algunos de estos déficit sutiles persisten incluso en pacientes bien dializados. En términos generales podemos decir que aquellos sujetos mejor dializados muestran menores alteraciones en el EEG, mayor capacidad de concentración y menores problemas en el proceso del sueño.

En estudios realizados con test de inteligencia se aprecia un deterioro en la inteligencia global de sujetos en diálisis, este deterioro se debe en parte a la lentitud en la ejecución de las pruebas; el coeficiente intelectual verbal se mantiene en sus niveles previos, pero el coeficiente intelectual manipulativo se deteriora. En cuanto a la memoria se aprecia que la memoria de trabajo se ve afectada de un modo más severo, muchos pacientes se quejan de problemas de concentración, que se incrementan en los períodos o intervalos entre diálisis.

La fisiopatología de la encefalopatía urémica se desconoce, los cambios en el EEG de enlentecimiento difuso no son específicos, ocurren en la uremia, mejoran con la diálisis y son reversibles totalmente tras el trasplante, no se han apreciado cambios estructurales en el SNC de los enfermos con IRC, no se conocen las toxinas exactas que los producen y la urea por sí misma no se considera una toxina.

En el diagnóstico diferencial de la etiología de los síndromes neuropsiquiátricos de los pacientes en diálisis se incluyen:

- Hipercalcemia.
- Hipofosfatemia.
- Hipo- e hiperglucemia.
- Intoxicación por fármacos.
- Encefalopatía hipertensiva.
- Accidentes cerebrovasculares.
- Hematomas subdurales.
- Meningitis.
- Encefalitis.
- Hidrocefalia normotensiva.
- Encefalopatía por VIH en sujetos de riesgo.

Algunos autores han propuesto que el hiperparatiroidismo puede ser un factor fundamental en los cambios mentales que con frecuencia se pueden apreciar en los sujetos con IRC y que su tratamiento puede tener un efecto beneficioso en los síntomas mentales.

Los cambios agudos y bruscos del estado mental requieren una cuidadosa evaluación para poder descartar hemorragias cerebrales, crisis epilépticas o desequilibrio dialítico. La terapia anticoagulante para mantener la fluidez de la fistula o la función plaquetaria anormal debido a la IRC predisponen a los enfermos dializados a padecer hematomas subdurales; los cambios en el estado mental, acompañados de síntomas de incremento de la presión intracraneal o focalidad neurológica requieren una evaluación de emergencia.

### Déficit cognitivos leves

Los pacientes que realizan una actividad intelectual pueden apreciar un deterioro progresivo, a medida que se acerca el día de la diálisis.

### Síndrome de desequilibrio dialítico

Después de la HD, pueden experimentar un breve período de confusión o *delirium* causado por el rápido cambio de fluidos y electrolitos que ha ocurrido durante la sesión de diálisis, este síndrome puede durar desde minutos a horas. La presencia de este síndrome transitorio puede demostrarse por el enlentecimiento del trazado en el EEG, en especial si disponemos de un EEG previo de comparación, la neuroimagen (tomografía axial computarizada o la resonancia magnética nuclear) no ayudan a confirmar este cuadro confusional, pero pueden ser útiles para descartar la presencia de infecciones oportunistas en el SNC o accidentes cerebrovasculares en sujetos con cambios persistentes en el funcionamiento neurológico.

Este síndrome de desequilibrio dialítico no se ve en la DP, dado que el procedimiento es más lento y continuo, sin cambios bruscos a nivel de fluidos o electrolitos.

## Encefalopatía dialítica

Es uno de los trastornos cognitivos más severos vistos en los pacientes en diálisis, esta complicación neurológica puede presentar una elevada mortalidad y puede aparecer en sujetos que llevan al menos dos años en HD.

Los síntomas precoces son: disartria, tartamudeo, deterioro de la memoria, depresión, síntomas alucinatorios o delirantes, con frecuencia aparecen movimientos bizarros de las extremidades, asterixitis y temblor generalizado, también se aprecian en el EEG ciclos de ondas lentas trifásicas en las fases precoces.

La enfermedad es progresiva y lleva a la muerte si no se trata, se ha atribuido a un incremento del depósito de aluminio a nivel cerebral, a partir de la utilización de agua del dializado muy rico en este elemento.

El tratamiento sería la utilización de desferoxamina (quelante del aluminio), reducción de la utilización de dializados ricos en aluminio, también se pueden utilizar de modo sintomático antidepresivos o antipsicóticos si en la clínica aparecen estos síntomas.

## PSICOFÁRMACOS EN LA IRC<sup>49</sup>

La farmacocinética se refiere al proceso de absorción, distribución, metabolización y excreción de los fármacos y sus metabolitos; varias de estas fases se pueden ver alteradas en la IRC, dado que:

Existe un riesgo, aunque mínimo, de reducción de la absorción de los psicofármacos en el intestino delgado por la excesiva alcalinización gástrica que se aprecia en el fracaso renal.

Puede afectarse la distribución del fármaco por la ascitis o el edema, que puede incrementar el volumen de distribución requiriendo dosis más elevadas de medicación; esta situación es más importante en el caso de los fármacos solubles en el agua, como el litio; sin embargo, la mayoría de los psicofármacos son liposolubles, por lo cual el edema no influye en su distribución.

En el caso de deshidratación y atrofia muscular se requiere una dosis menor por el menor volumen de distribución.

La mayoría de las medicaciones se unen a la albúmina y a otras proteínas, dejando la fracción del fármaco no ligada a las mismas, como la porción activa del mismo. En la IRC existe una menor concentración de albúmina, por lo que queda una mayor proporción del fármaco libre y activo; esto es de particular interés en el caso de los psicofármacos dado que la mayoría presentan una elevada afinidad para la unión a las proteínas, lo cual significa que una elevada proporción del fármaco quedará libre para ser

activo o tóxico. En el caso de los fármacos con una elevada unión a proteínas (p. ej., ácido valproico), puede resultar más útil medir los niveles del fármaco libre que los niveles totales estándar.

Afortunadamente el metabolismo y la excreción de los psicofármacos no se ven apenas afectados por el funcionamiento renal. La mayoría de los psicofármacos son liposolubles, atraviesan la barrera hematoencefálica, se unen en gran proporción a las proteínas, se metabolizan en el hígado y se eliminan eventualmente a través de la bilis. Debido a la menor unión a proteínas, en el caso de la IRC, se recomienda dar no más de 2/3 de las dosis que se daría a un enfermo sin IRC.

Sólo existe una notable excepción, el litio, pues dado que es un fármaco hidrosoluble no se une a proteínas y se excreta totalmente sin modificación a través del riñón, sin metabolizarse en el hígado; sin embargo, debido a su pequeño tamaño molecular se puede dializar completamente.

En el caso de fármacos con una farmacocinética alterada en situaciones de IRC, una alternativa razonable sería reducir la dosis o incrementar el intervalo entre las tomas del medicamento.

El aclaramiento del fármaco se afecta también por la HD y la DP, depende de la unión plasmática a proteínas, peso molecular, volumen de distribución, etc.; en el caso de la DP es menos efectiva en el aclaramiento de los fármacos y las fluctuaciones en los niveles del fármaco son menos severas. De todos modos la mayoría de los psicofármacos se eliminan escasamente mediante la HD y la DP.

## MEDICACIONES PSICOTRÓPICAS

### Antidepresivos

Los antidepresivos tricíclicos se han utilizado extensivamente en estos enfermos, parece haberse constatado una mayor sensibilidad a los efectos secundarios de los tricíclicos. Es posible que estos enfermos puedan tolerar mejor los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), con la excepción de la paroxetina, dado que se han observado grandes variaciones en su vida media en sujetos con aclaramientos de creatinina, por debajo de los 30 mL/min, alcanzando hasta el doble de la vida media de los sujetos con una función renal normal, lo cual hace aconsejable inicialmente una reducción de la dosis del fármaco con 10 mg/día y posteriormente no superar los 40 mg/día.

En el caso de la venlafaxina y su metabolito O-desmetilvenlafaxina el aclaramiento está marcadamente

reducido en la enfermedad renal, por lo cual el ajuste de dosis es necesario.

En las tablas 33-4 y 33-5 se propone un esquema del uso terapéutico de algunos antidepresivos.

### Ansiolíticos

En la IRC conviene evitar las benzodiazepinas con metabolitos activos, como el diazepam, siendo más aconsejables aquellas que carecen de ellos como el lorazepam o el oxazepam, en dosis de la 1/2 o 2/3 de las utilizadas en los sujetos con función renal normal.

Como se mencionó previamente, la hipoalbuminemia puede provocar un incremento de la fracción libre del fármaco, por ejemplo el lorazepam y el oxazepam presentan

unas vidas medias en la IRC más prolongadas, que incluso exceden a las del clonazepam (48 horas) en los pacientes sin IRC.

Conviene recordar que los pacientes en diálisis han demostrado mayor sensibilidad a los efectos sedantes, déficits de memoria y efectos psicomotores del alprazolam, que a su vez tiene metabolitos activos.

La buspirona es un medicamento ansiolítico, diferente a las benzodiazepinas, que se metaboliza a nivel hepático, tiene algunas ventajas como ansiolítico, dado que no produce excesiva sedación, ni desarrolla tolerancia, dependencia o abstinencia, no deprime el centro respiratorio, pero tiene el inconveniente de su largo período de latencia (15 días) para el inicio de su acción. Existe poca información disponible en la IRC, situación que le produce efectos moderados en su farmacocinética, aunque con variaciones considerables entre los pacientes.

Finalmente en la IRC estarían contraindicados los barbitúricos (por la sedación excesiva que provocan y el riesgo de incrementar la osteomalacia en los sujetos con IRC) (v. tabla 33-6).

### Antipsicóticos

En la IRC y en los sujetos en diálisis pueden ocurrir reacciones psicóticas y requerir el empleo de neurolepticos o antipsicóticos; la disfunción renal probablemente tiene un mínimo impacto en la farmacocinética de estos fármacos, no siendo preciso generalmente un ajuste de la dosis, con la excepción de la risperidona y la clozapina, donde es recomendable la utilización de dosis menores; también es aconsejable considerar algunos aspectos farmacodinámicos, como el riesgo de arritmias con la prolongación del segmento QT (p. ej., haloperidol, ziprasidona), la reducción del umbral para las crisis epilépticas (p. ej., clozapi-

**Tabla 33-4** Fármacos antidepresivos en la IRC terminal

Grupo farmacológico	Fármaco*	Dosis
Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina	<b>Sertralina</b>	50-200 mg/día
	<b>Citalopram</b>	10-60 mg/día
	Escitalopram	5-20 mg/día
	Fluoxetina	20 mg/día
	Paroxetina	10-30 mg/día
	Fluvoxamina	100-300 mg/día
Tricíclicos	Amitriptilina	25 mg/8 horas
	Imipramina	25 mg/8 horas
	<b>Nordriptilina</b>	25 mg/8 horas
	Doxepina	25 mg/8 horas
Otros antidepresivos	<b>Mirtazapina</b>	7,5-22,5 mg/día
	Maprotilina	37,5-100 mg/día
	Venlafaxina	37,5-112,5 mg/día
	Bupropion	100 mg/día

\* En negrita, los más recomendables de cada grupo.

**Tabla 33-5** Guía orientativa para la elección de antidepresivo

¿Tiene el paciente 65-70 años?	Sí	Empezar con dosis bajas y subir lentamente
¿Se encuentra el paciente muy ansioso o agitado?	Sí	Elegir un antidepresivo sedante (citalopram o mirtazapina)
¿Presenta un enlentecimiento psicomotor?	Sí	Elegir un antidepresivo no sedante (nordriptilina, fluoxetina)
¿Es muy sensible a los efectos anticolinérgicos?	Sí	Elegir fármacos con bajo potencial anticolinérgico (ISRS, mirtazapina, bupropion)
¿Padece un trastorno cardiológico?	Sí	Valorar ISRS (sertralina)
¿Padece una depresión muy severa?	Sí	Valorar terapia electroconvulsiva (TEC)
¿Fracaso en la respuesta al tratamiento inicial?	Sí	Evaluar niveles plasmáticos del antidepresivo Utilizar otro fármaco con un mecanismo de acción alternativo (otro grupo de la tabla 33-4) Considerar la adición de un segundo fármaco en combinación (p. ej., mirtazapina o litio)



**Tabla 33-6** Ansiolíticos en la IRC

Grupo	Fármaco*	Dosis
Benzodiacepinas	Clordiacepoxido	5-50 mg/día
	Alprazolam	0,25-5 mg/día (cada 8 horas)
	<b>Loracepam</b>	0,5-2 mg/día (cada 12 horas)
	Oxacepam	30-120 mg/día
	Clonazepam	0,5 mg/día
Otros	Buspirona	5 mg/12 horas

\* En negrita, el de elección.

na) y la monitorización de los niveles de glucosa (p. ej., olanzapina), si se emplea en pacientes diabéticos.

Conviene ser más precavido si utilizamos fenotiazinas (p. ej., clorpromazina), por su mayor potencial de sedación, toxicidad anticolinérgica, retención urinaria e hipotensión ortoestática, ya que estos neurolépticos no son tan bien tolerados entre los enfermos renales como el haloperidol.

También debe vigilarse el riesgo de la aparición de síndromes neurolépticos malignos, dados los marcados cambios y oscilaciones de fluidos y deshidratación asociados al tratamiento de la IRC. De todos modos conviene recordar que la evidencia clínica nos indica que son medicamentos ampliamente utilizados, quizá en dosis más bajas de lo usual y que son fármacos bien tolerados (v. tabla 33-7).

### Estabilizadores del humor

Este tipo de fármacos se utilizan ocasionalmente en estos enfermos cuando existe un trastorno bipolar comórbido, y en la mayoría de los casos previo al inicio de la IRC; el litio constituye un interesante reto para los clínicos dada su excreción a nivel renal y por estar implicado en la producción de disfunción renal.

**Tabla 33-7** Neurolépticos en la IRC terminal

Grupo farmacológico	Fármaco	Dosis
Neurolépticos típicos	Clorpromazina	50-400 mg/día
	<b>Haloperidol</b>	1-2 mg/12 horas
Neurolépticos atípicos	Clozapina*	75-350 mg/día
	Risperidona	0,5-1,5 mg/12 horas
	Olanzapina	5-20 mg/día
	Quetiapina	150-750 mg/día
	Ziprasidona	10-80 mg/12 horas
	Aripiprazol	10-30 mg/día

\* Evitar niveles >400 mcg/L.

Los pacientes en diálisis no eliminan el litio, y por tanto no requieren suplementos diarios como tratamiento estabilizador; el protocolo requiere determinar una dosis apropiada (usualmente 300-600 mg/día), que se administrarían después de la sesión de diálisis, los niveles de litemia se determinarían 2-3 horas después procurando mantener los niveles entre los 0,6-0,8 mEq/L. Conviene investigar todas las interacciones con el litio de los restantes medicamentos que tenga prescrito el paciente.

Los efectos de la utilización prolongada del litio en el riñón siguen siendo controvertidos, dado que los estudios no han podido controlar algunas variables que generan confusión en los resultados finales, como por ejemplo la duración de la enfermedad depresiva y del tratamiento con litio, la frecuencia de episodios de toxicidad durante el tratamiento con litio y el hecho de que muchos de los pacientes también están tomando otros psicotropos; de todos modos existen evidencias de la producción de insuficiencia renal por el litio que se puede desarrollar a partir de los 10 años en tratamiento con este fármaco, por lo que conviene monitorizar los niveles de creatinina en sangre cada 6-12 meses.

Otro efecto secundario de la toma crónica de litio sería la poliuria benigna; también se han descrito casos de diabetes insípida nefrogénica y cambios en la morfología renal en estos enfermos.

Otras alternativas al litio pueden ser útiles en estos pacientes, como la carbamacepina o el valproato sódico, dado que poseen una menor toxicidad renal; aunque en estos casos podría ser interesante monitorizar los niveles del fármaco libre en sangre (v. tabla 33-8).

### ASPECTOS PSICOTERAPÉUTICOS EN LA IRC<sup>50</sup>

La evaluación de la personalidad y de la posible psicopatología de estos enfermos puede ser de utilidad a la hora de adecuar el tratamiento a sus capacidades; por ejemplo, las personas muy independientes aceptarían mejor un tratamiento de diálisis domiciliaria, DP o trasplante renal, las personas que dan mucha importancia a su imagen corporal posiblemente tolerarán peor la DP y

**Tabla 33-8** Estabilizadores del humor en la IRC terminal

Fármaco	Dosis
Litio	300-600 mg/día
Carbamacepina	200-1600 mg/día
Valproato sódico	15-60 mg/kg/día

un enfermo que tenga una fobia a la visión de la sangre probablemente precisará previamente un tratamiento de terapia conductual.

Es conveniente un abordaje psicoeducativo de apoyo, dado que existen evidencias de que los pacientes con IRC que reciben estrategias educativas dirigidas específicamente a aportar información básica respecto al funcionamiento renal normal, la insuficiencia renal, el tratamiento dietético, la diálisis y el trasplante, retrasaban una media de 4-6 meses el inicio de la diálisis frente a los pacientes que recibían el material educativo estándar de su hospital.

Los enfermos deberían ser informados previamente de la posibilidad de padecer cuadros depresivos o disfunciones sexuales a lo largo de su proceso, de este modo al estar informados podrían considerarlos como complicaciones del tratamiento y estarían más proclives a solicitar ayuda por estos problemas.

La prestación de apoyo psicológico debe tener en cuenta la sobrecarga de cuidados y consultas médicas que sufren estos pacientes que deben pasar muchas horas a la semana entre sanitarios, con unos regímenes de tratamiento que también les requieren una considerable demanda de tiempo, más aún si existen otras patologías comórbidas, como la diabetes, que también requieren atención y les generan unas demandas de autocuidado que se hacen casi insuperables. En este contexto, la psicoterapia puede considerarse inicialmente una carga más, por lo cual conviene que en algunos casos las sesiones de psicoterapia se adapten a los días que acudan al hospital e incluso que se realicen en las salas de diálisis, además de acortar las sesiones, dado que la uremia y los desequilibrios electrolíticos a menudo afectan profundamente la energía, la alerta mental y la capacidad de recordar.

También deben considerarse las necesidades psicológicas de los familiares, pues existen evidencias de que la adaptación de los enfermos a la enfermedad tiende a mejorar en el primer año de tratamiento, pero sus familiares perciben una reducción de su desarrollo personal, posiblemente relacionado con el tiempo dedicado a cuidar al enfermo y a la mayor presión económica; estas intervenciones familiares pueden desarrollarse a nivel individual o en grupos de autoayuda, idealmente en el seno de las asociaciones de familiares de estos enfermos.

Una buena norma práctica consiste en no asumir que ya conocemos (sin preguntar) el impacto negativo de una enfermedad en un paciente concreto, pues con frecuencia estos pacientes son capaces de extraer consecuencias positivas de su proceso.

## CONCLUSIONES

La gran mayoría de los enfermos con IRC terminal no padecen trastornos psiquiátricos y deberemos vigilar la tendencia a «psiquiatrizarles» excesivamente, ya que son personas sanas psicológicamente que se enfrentan bruscamente a nuevas situaciones y demandas estresantes, su vida se convierte en una rutina repetitiva de tener que pasar su sangre a través de una máquina o introducir y extraer fluidos de su abdomen, en ocasiones estar polimedicados, sufrir dolores o fatiga de modo intermitente, menor capacidad económica, inseguridad frente al futuro, larga lista de espera para un trasplante, dietas rígidas, dependencia progresiva del entorno y frecuente exposición a otros compañeros que se van deteriorando o falleciendo.

Para psiquiatras y psicólogos supone un reto estimulante trabajar con este tipo de enfermos y con los equipos que les cuidan, dado que los miembros de estos equipos poseen una información y conocimiento de estos pacientes inhabitual en otras áreas de la medicina. Las unidades de diálisis suelen ser receptivas al apoyo psicológico y psiquiátrico aportando un estimulante entorno para abordajes psicosomáticos, planteamientos éticos y tratamientos psicofarmacológicos, junto a la investigación y la colaboración en programas de interconsulta psiquiátrica y de enlace.

Son necesarias nuevas investigaciones con una mayor finura en la metodología para evaluar el impacto de los factores psicológicos en la enfermedad renal; aunque puede ser imposible controlar todas las variables confundentes, las futuras investigaciones deberían intentar controlar las diferencias demográficas, la modalidad del tratamiento, período temporal de tratamiento, causas primarias de la IRC, otras comorbilidades físicas y psiquiátricas, tabaquismo, abuso de tóxicos, medicaciones y otros factores relevantes; las comparaciones en el tiempo deberían tomar en consideración los cambios en el tratamiento que también pueden influir en el estado emocional y la calidad de vida de estos pacientes, como sería la prescripción de la eritropoyetina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Green SA: Principles of medical psychotherapy, in *Psychiatric Care of the medical patient*. Edited by Stoudemire A, Fogel BS, Greenberg DB. New York, Oxford University Press, 2000, pp 3-15.
2. Costantini L, Beanlands H, McCay E, Cattran D, Hladunewich M, Francis D: The self-management experience of people with mild to moderate chronic kidney disease. *Nephrol Nurs J* 2008; 35(2):147-155.

3. Molzahn AE, Bruce A, Shields L: Learning from stories of people with chronic kidney disease. *Nephrol Nurs J* 2008; 35(1):13-20.
4. Yeh SC, Chou HC: Coping strategies and stressors in patients with hemodialysis. *Psychosom Med* 2007; 69(2):182-190.
5. Fowler C, Baas LS: Illness representations in patients with chronic kidney disease on maintenance hemodialysis. *Nephrol Nurs J* 2006; 33(2):173-186.
6. Gilbar O, Or-Han K, Plivazky N: Mental adjustment, coping strategies, and psychological distress among end-stage renal disease patients. *J Psychosom Res* 2005; 58(6):471-476.
7. Cukor D, Cohen SD, Peterson RA, Kimmel PL: Psychosocial aspects of chronic disease: ESRD as a paradigmatic illness. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(12):3042-3055.
8. Cohen SD, Kimmel PL: Nutritional status, psychological issues and survival in hemodialysis patients. *Contrib Nephrol* 2007; 1551-17.
9. Kirchgessner J, Perera-Chang M, Klinkner G, Soley I, Marcelli D, Arkossy O, Stopper A, Kimmel PL: Satisfaction with care in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2006; 70(7):1325-1331.
10. Fong E, Bargman JM, Chan CT: Cross-sectional comparison of quality of life and illness intrusiveness in patients who are treated with nocturnal home hemodialysis versus peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(6):1195-1200.
11. Stewart M: Narrative literature review: sexual dysfunction in the patient on hemodialysis. *Nephrol Nurs J* 2006; 33(6):631-641.
12. Cohen SD, Sharma T, Acquaviva K, Peterson RA, Patel SS, Kimmel PL: Social support and chronic kidney disease: an update. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14(4):335-344.
13. Beer J: Body image of patients with ESRD and following renal transplantation. *Br J Nurs* 1995; 4(10):591-598.
14. Periz LA, Force Sanmartin EF: [Living with chronic renal insufficiency]. *Rev Enferm* 1998; 21(238):105-110.
15. Harvey B: Complications of complicated grief in renal failure. *EDTNA ERCA J* 2000; 26(1):36-7, 40.
16. Jadoulle V, Hoyois P, Jadoul M: Anxiety and depression in chronic hemodialysis: some somatopsychic determinants. *Clin Nephrol* 2005; 63(2):113-118.
17. Yildirim YK, Fadiloglu C: The effect of progressive muscle relaxation training on anxiety levels and quality of life in dialysis patients. *EDTNA ERCA J* 2006; 32(2):86-88.
18. Quinan P: Control and coping for individuals with end stage renal disease on hemodialysis: a position paper. *CANNT J* 2007; 17(3):77-84.
19. Auslander GK, Buchs A: Evaluating an activity intervention with hemodialysis patients in Israel. *Soc Work Health Care* 2002; 35(1-2):407-423.
20. Schneider RA: Chronic renal failure: assessing the Fatigue Severity Scale for use among caregivers. *J Clin Nurs* 2004; 13(2):219-225.
21. Kidachi R, Kikuchi A, Nishizawa Y, Hiruma T, Kaneko S: Personality types and coping style in hemodialysis patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 61(4):339-347.
22. Leggat JE, Jr.: Adherence with dialysis: a focus on mortality risk. *Semin Dial* 2005; 18(2):137-141.
23. Leggat JE, Jr., Orzol SM, Hulbert-Shearon TE, Golper TA, Jones CA, Held PJ, Port FK: Noncompliance in hemodialysis: predictors and survival analysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(1):139-145.
24. Leggat JE, Jr.: Adherence with dialysis: a focus on mortality risk. *Semin Dial* 2005; 18(2):137-141.
25. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I, Veis JH: Psychosocial factors, behavioral compliance and survival in urban hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54(1):245-254.
26. Rodriguez A, Diaz M, Colon A, Santiago-Delpin EA: Psychosocial profile of noncompliant transplant patients. *Transplant Proc* 1991; 23(2):1807-1809.
27. Surman OS: Psychiatric aspects of liver transplantation. *Psychosomatics* 1994; 35(3):297-307.
28. Baldree KS, Murphy SP, Powers MJ: Stress identification and coping patterns in patients on hemodialysis. *Nurs Res* 1982; 31(2):107-112.
29. Lew SQ, Piraino B: Quality of life and psychological issues in peritoneal dialysis patients. *Semin Dial* 2005; 18(2):119-123.
30. Poll IB, De-Nour AK: Locus of control and adjustment to chronic haemodialysis. *Psychol Med* 1980; 10(1):153-157.
31. Surman OS: Psychiatric aspects of organ transplantation. *Am J Psychiatry* 1989; 146(8):972-982.
32. Neu S, Kjellstrand CM: Stopping long-term dialysis. An empirical study of withdrawal of life-supporting treatment. *N Engl J Med* 1986; 314(1):14-20.
33. Cohen LM, Germain MJ: The psychiatric landscape of withdrawal. *Semin Dial* 2005; 18(2):147-153.
34. Murtagh F, Cohen LM, Germain MJ: Dialysis discontinuation: quo vadis? *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14(4):379-401.
35. Cohen LM, Germain MJ: The psychiatric landscape of withdrawal. *Semin Dial* 2005; 18(2):147-153.
36. Wu AW, Fink NE, Marsh-Manzi JV, Meyer KB, Finkelstein FO, Chapman MM, Powe NR: Changes in quality of life during hemodialysis and peritoneal dialysis treatment: generic and disease specific measures. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(3):743-753.
37. Gentile S, Delarozziere JC, Fernandez C, Tardieu S, Devictor B, Dussol B, Dures JP, Berland Y, Sambuc R: [Review of quality of life instruments used in end-stage renal disease]. *Nephrologie* 2003; 24(6):293-301.
38. Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Carter WB: Development of the kidney disease quality of life (KDQOL) instrument. *Qual Life Res* 1994; 3(5):329-338.
39. Garcia Lopez FJLRKAFPLAJ: Spanish Validation of the short form of the Kidney Disease Quality of Life Instrument (Abstract). *Quality of Life Research* 1999; 8(7):602.
40. Wu AW, Fink NE, Cagney KA, Bass EB, Rubin HR, Meyer KB, Sadler JH, Powe NR: Developing a health-related quality-of-life measure for end-stage renal disease: The CHOICE Health Experience Questionnaire. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(1):11-21.
41. Kimmel PL, Emont SL, Newmann JM, Danko H, Moss AH: ESRD patient quality of life: symptoms, spiritual beliefs, psychosocial factors, and ethnicity. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(4):713-721.
42. Steele TE, Baltimore D, Finkelstein SH, Juergensen P, Klinger AS, Finkelstein FO: Quality of life in peritoneal dialysis patients. *J Nerv Ment Dis* 1996; 184(6):368-374.
43. Unruh ML, Weisbord SD, Kimmel PL: Health-related quality of life in nephrology research and clinical practice. *Semin Dial* 2005; 18(2):82-90.
44. Cukor D, Cohen SD, Peterson RA, Kimmel PL: Psychosocial aspects of chronic disease: ESRD as a paradigmatic illness. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(12):3042-3055.
45. Cohen SD, Norris L, Acquaviva K, Peterson RA, Kimmel PL: Screening, diagnosis, and treatment of depression in patients with end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(6):1332-1342.

46. Shayamsunder AK, Patel SS, Jain V, Peterson RA, Kimmel PL: Sleepiness, sleeplessness, and pain in end-stage renal disease: distressing symptoms for patients. *Semin Dial* 2005; 18(2):109-118.
47. Murray AM: Cognitive impairment in the aging dialysis and chronic kidney disease populations: an occult burden. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008; 15(2):123-132.
48. Cohen LM, Levi NB, Tessier EG, Germain MJ: Renal Disease, in *Textbook of Psychosomatic Medicine*. Edited by Levenson JL. Washington DC, American Psychiatric Publishing, Inc, 2005, pp 483-493.
49. Levi NB, Cohen LM, Tessier EG: Renal Disease, in *Psychosomatic Medicine*. Edited by Blumenfeld M, Strain JJ. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp 157-175.
50. Nichols K: *Psychological Care for Ill and Injured People*. Maidenhead, Open University Press, 2003.



# 34

## Diálisis peritoneal experimental

Jesús Loureiro Álvarez, Guadalupe Tirma González-Mateo y Luiz Stark Aroeira

### INTRODUCCIÓN

La diálisis peritoneal es un proceso bioincompatible. La continua exposición de la membrana peritoneal a los líquidos de diálisis de manera crónica lleva al deterioro de la membrana peritoneal. Estudios realizados en biopsias peritoneales de pacientes en diálisis peritoneal muestran los daños que esta terapia ocasiona en el peritoneo, caracterizados por la fibrosis y la angiogénesis<sup>1-3</sup>. Estos cambios conllevan, en última instancia, a la pérdida de la capacidad de ultrafiltración de la membrana peritoneal. Investigar con material humano acarrea una serie de problemas técnicos y éticos. Debido a ello los procesos y cambios ocasionados durante la diálisis peritoneal sólo pueden ser estudiados en los diversos modelos animales.

### MODELOS ANIMALES PARA LA DIÁLISIS PERITONEAL

El animal de laboratorio ha contribuido de forma fundamental en el desarrollo de ciencias biomédicas. Son utilizados en modelos que visan investigar y comprender las causas, desarrollar diagnósticos y tratamiento de enfermedades que afectan tanto a los humanos como a los animales. Utilizando los modelos animales se han estudiado y generado terapias contra autoinmunes<sup>4,5</sup>, cáncer<sup>6,7</sup> trasplante de órganos<sup>8,9</sup> y sida<sup>10</sup>. Evidencias que demuestran la importancia de los animales en la ciencia biomédica. La utilización de los animales en diálisis peritoneal podrá contribuir de la misma forma.

Los modelos animales de diálisis peritoneal buscan reproducir en la membrana peritoneal las alteraciones presentes en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal. El modelo ideal, definido por su semejanza con la enfermedad a estudio, consiste en la utilización de animales urémicos en los que el líquido de diálisis se insti-

la mediante un catéter fijo y es drenado a través del mismo. Existen una serie de modelos que utilizan el conejo, que presentan estas características, siendo los resultados obtenidos comparables a lo que ocurre en los pacientes en diálisis peritoneal. El problema fundamental de este modelo es que sólo puede ser empleado en animales de mediano y gran porte, lo cual acarrea un aumento del coste económico y una mayor duración del experimento, así como la necesidad de mayor espacio para el desarrollo del mismo. En animales de pequeño porte el drenado del líquido instilado no es posible. La solución de diálisis instilada en los animales no urémicos es eliminada por la orina. En estos casos, aunque se sigan tratando como modelos de diálisis peritoneal, en realidad son modelos de exposición crónica peritoneal a los líquidos de diálisis. En estos, los daños ocasionados por el tratamiento son equiparables a los observados en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal. Estas observaciones validan el modelo como una herramienta de estudio de los procesos deletéreos que sufren los pacientes durante la diálisis peritoneal.

En la actualidad, la gran mayoría de los modelos animales hacen uso de animales no urémicos, ya que existe cierta controversia acerca del papel que tiene la uremia en el deterioro peritoneal<sup>11,12</sup>. Además existe una evidencia experimental de que los resultados obtenidos haciendo uso de animales urémicos y no urémicos son equiparables<sup>13</sup>. Estos resultados validan el uso de animales no urémicos, lo que facilita el desarrollo experimental, tanto por motivos técnicos como de índice de mortalidad de los animales empleados.

La existencia de diversos modelos animales permite seleccionar el más adecuado a las condiciones del experimento a realizar. El uso de uno u otro animal también puede ser seleccionado dependiendo del proceso que se desee estudiar. En la tabla 34-1 se muestran las ventajas e inconvenientes que presenta la utilización de los dis-

**Tabla 34-1** Ventajas y desventajas de los modelos animales de diálisis peritoneal

Animal	Ventaja	Desventaja
Conejo	Posibilidad de crear un modelo ideal Relación de volumen/área peritoneal semejante a la del hombre	Precio Espacio para estabulación Fragilidad de animal
Rata	Precio Resistencia del animal Diferentes cepas con fondos genéticos bien estudiados Espacio para estabulación	Imposibilidad de drenar líquido de diálisis Dificultad para establecer animales urémicos
Ratón	Precio Resistencia del animal Diferentes cepas con fondos genéticos bien estudiados Espacio para estabulación Ratones transgénicos	Imposibilidad de drenar líquido de diálisis Dificultad para establecer animales urémicos

tintos animales que se emplean habitualmente para el estudio de la diálisis peritoneal.

## ESTANDARIZACIÓN DE LOS MODELOS ANIMALES DE DIÁLISIS PERITONEAL

Un factor que limita la contribución de los modelos animales al entendimiento de los procesos involucrados en el daño peritoneal es la ausencia de un protocolo estándar. Existen una gran cantidad de grupos de investigación que han desarrollado, de modo independiente, su modelo animal de diálisis peritoneal, lo que conlleva a diferencias en los protocolos empleados por unos y otros. Esto dificulta la comparación e interpretación de los resultados obtenidos entre los diferentes grupos. Existen diferencias entre una gran variedad de factores importantes en el desarrollo del daño peritoneal, como son las vías de administración, el volumen de líquido instilado y los tejidos analizados<sup>14</sup>. También existe disparidad con respecto a la utilización de diferentes cepas, así como los tiempos de experimentación. Todo ello acarrea problemas de extrapolación de los resultados de un modelo a otro y disparidades de resultados. Por otra parte, esta riqueza de modelos de diálisis peritoneal aporta una gran información acerca de la importancia que tienen estos factores en el desarrollo del deterioro peritoneal durante el proceso de diálisis, y podría, tras un exhaustivo análisis, arrojar más luces que sombras a la comprensión de los procesos deletéreos que ocasionan el daño peritoneal.

## VÍAS DE INSTILACIÓN DEL LÍQUIDO DE DIÁLISIS

Hasta el momento existen tres técnicas básicas para la instilación del líquido de diálisis en el interior de la cavidad peritoneal del animal. Algunos modelos de rata introducen la solución dentro de la cavidad peritoneal mediante punción en la pared frontal abdominal haciendo uso de una aguja de 22G<sup>15</sup>. Repetidas punciones pueden causar hemorragias intraperitoneales, infección o trauma al tejido peritoneal, todo lo cual puede repercutir sobre los resultados experimentales obtenidos. Aunque no ocurra una infección bacteriana, el daño causado por los sucesivos pinchazos activan el *omentum*<sup>16</sup>. En consecuencia, este secretará una gran infinidad de factores de crecimiento, factores angiogénicos y profibróticos que alteraran el resultado final. Cuanto más largo sea el experimento, mayor será la contribución de las inyecciones al daño peritoneal y a la activación de la angiogénesis y la fibrosis, interfiriendo con la interpretación de los resultados.

Otro método es el de instalar un catéter de modo permanente en el animal de manera que la apertura de este se encuentre en el exterior de su cuerpo. Es el único método que permite la instilación y posterior recogida del líquido de diálisis, como sucede en los pacientes en diálisis peritoneal<sup>17,18</sup>. El riesgo de infección es alto debido a la apertura del catéter. También es alto el riesgo de la obstrucción del catéter debido al *omentum*, las adhesiones y la fibrosis<sup>19</sup>.

El tercer método es el último en ser desarrollado. También se trata de un catéter fijo que va desde la cavidad peritoneal hasta el lomo del animal, cercano al cuello en donde

está conectado a un puerto subcutáneo. El drenaje del líquido de diálisis a través del catéter no es posible, por lo que debe ser asimilado en su totalidad por el animal. Este método reduce el riesgo de infección, aunque el malfuncionamiento del catéter debido a obstrucción sigue presentando un problema al igual que en el método anterior.

Un aspecto a considerar es el hecho de que la presencia de un catéter en la cavidad peritoneal causa una reacción de cuerpo extraño que podría alterar el resultado final del experimento<sup>20</sup>. Utilizando el modelo en ratones, hemos observado que la presencia del catéter induce inflamación y fibrosis en las áreas de contacto con el mesotelio. Pero no hemos observado una alteración importante en otras áreas después de 30 días de tratamiento (Aroira, observación personal). Por otra parte, hay que tener en cuenta que el catéter también está presente en el peritoneo del paciente, siendo así la mejor forma de imitar la diálisis peritoneal en animales.

### VOLUMEN INSTILADO, FRECUENCIA DE INSTILACIÓN Y TIEMPO DE EXPOSICIÓN

Los humanos tienen un área de superficie peritoneal de aproximadamente 1700 cm<sup>2</sup>, las ratas Wistar con un peso de 350 g poseen un área de su superficie peritoneal de alrededor de 60 cm<sup>2</sup>. Por tanto un volumen de 70 mL en la rata debería ser proporcional a la usada clínicamente en humanos<sup>21,22</sup>. Sin embargo, debido a las complicaciones respiratorias que este volumen ocasionaría, tan sólo un volumen máximo de 30-40 mL puede ser instilado. En modelos de rata de diálisis peritoneal el volumen mayoritariamente utilizado es de 10 mL<sup>13</sup>. El mismo problema sucede en los ratones, siendo 1,5 mL el volumen instilado (González-Mateo y cols.). Sin embargo, los conejos son normalmente instilados con 40 mL/kg de solución de diálisis, que es más proporcional al volumen empleado en humanos<sup>23</sup>. Sin embargo, es recomendable que este volumen sea instilado gradualmente con el fin de evitar problemas respiratorios causados por la introducción de una gran cantidad de fluido<sup>24</sup>.

La frecuencia de las instilaciones varía dependiendo de los diferentes grupos de investigación, oscilando de una a tres veces diarias<sup>15,25,26</sup>. El exponer repetidamente durante el mismo día el peritoneo al líquido de diálisis mimetiza los programas de intercambio a los que son sometidos los pacientes de DP.

Hasta el momento no existe un consenso sobre el período de exposición óptimo necesario para el desarrollo de alteraciones específicas en la membrana peritoneal, lo cual es debido en gran parte a la disparidad de protocolos

empleados por los distintos grupos de investigación. Por otro lado, análisis a diferentes tiempos puede dar una idea de la secuencia de los eventos claves del deterioro de la membrana peritoneal.

### TEJIDOS ANALIZADOS

A expensas del tipo de modelo animal con el que estemos trabajando, el principal problema en el estudio de la estructura de la membrana peritoneal es la obtención de unas muestras válidas y representativas del tejido a estudiar. Una gran cantidad de grupos utilizan el peritoneo visceral de los animales utilizados. En el caso de los humanos, sin embargo, la mayoría de estudios se realizan analizando el peritoneo parietal. Los análisis de biopsias de peritoneo parietal y visceral de los mismos pacientes sugieren que las alteraciones sufridas en la membrana visceral son menos pronunciadas que las de la membrana parietal. Lo inverso ha sido observado en algunos estudios usando modelos animales, lo que justifica que el tejido mayormente empleado sea el peritoneo visceral<sup>27,28</sup>. No existe consenso sobre las zonas de las que los diversos tejidos deben ser extraídos, pudiendo contribuir este hecho a los resultados finales y a la comparación entre los obtenidos por diferentes modelos animales<sup>14</sup>. Cabe resaltar que cuando se hace uso de un catéter fijo en el animal, la zona del peritoneo donde este se encuentra se ve afectada, produciéndose una reacción al cuerpo extraño que causa un aumento de la fibrosis e inflamación. Si se toma esta parte del tejido como representativa se está cometiendo un error, dado que no se corresponde con el daño producido por el líquido de diálisis, si no con el causado por el catéter.

Otro factor a tener en cuenta es la extrema fragilidad del tejido peritoneal, el cual se seca rápidamente al ser expuesto al aire, y reacciona con cambios ultraestructurales ante la luz o el contacto con guantes quirúrgicos. Por tanto, la muestra debe ser obtenida y fijada inmediatamente después de la apertura de la cavidad peritoneal<sup>21</sup>.

Tanto las dificultades técnicas como la disparidad de criterios a la hora de seleccionar uno u otro tejido hacen recomendable que el número de muestras recogidas sea el mayor posible, con vista a poder esclarecer el daño real ocasionado por el tratamiento en el animal.

### DIFERENCIA ENTRE CEPAS

Es frecuente que los diferentes grupos de investigación usen también cepas de ratas y/o ratones para llevar a cabo sus experimentos. En muchos casos se conoce gran

cantidad de datos de dichas cepas, dentro de los cuales se incluye su respuesta ante el daño tisular crónico, así como a los procesos inflamatorios. Gracias a estos datos previos puede llegar a discernirse la influencia del fondo genético de los animales empleados en los resultados finales obtenidos. El conocimiento de las características de las distintas cepas hace que se pueda seleccionar la que se considere más adecuada para el estudio que se desea realizar. La elección de una determinada cepa se hace imprescindible cuando se manipulan ratones modificados genéticamente. En estos estudios deben tomarse como grupo de control de animales que sean de la misma cepa que los modificados genéticamente, para asegurarse de que los resultados obtenidos son debidos a la modificación realizada en su genoma y no a diferencias en su fondo genético.

### DIÁLISIS PERITONEAL EN RATONES

El desarrollo de ratones modificados genéticamente es un arma muy potente de la que la investigación en diálisis peritoneal casi no se ha podido nutrir, debido a las dificultades técnicas que conlleva el pequeño porte de estos animales, sobre todo a la hora de implantar un catéter. Debido a la posibilidad de testar la amplia gama de ratones modificados genéticamente que ya existen en la actualidad, el empleo de modelos utilizando este animal representa el futuro de la investigación *in vivo* dentro del campo de la diálisis peritoneal.

Cabe destacar que una rata adulta pesa 300-500 g, mientras que el peso de un ratón adulto ronda los 20-35 g. Esto exige el desarrollo de catéteres adecuados a su tamaño, así como de unos volúmenes de instilación mucho menores. El pequeño tamaño del catéter representa una dificultad técnica durante la cirugía, más fácilmente abordada cuanto mayor es el tamaño del animal. Estos podrían ser los principales motivos por los que pocos grupos han dedicado esfuerzos para desarrollar un modelo crónico de diálisis peritoneal en ratones.

A consecuencia de estas dificultades, la mayoría de los trabajos publicados hasta el momento, haciendo uso de ratones, desarrollan experimentos de exposición aguda del peritoneo al líquido de diálisis mediante punción de la pared frontal abdominal. En estos trabajos se estudió la función peritoneal de ratones C57BL/6<sup>29</sup>, así como el efecto de los anestésicos sobre la ultrafiltración<sup>30</sup>, y el papel de la aquaporina I sobre el transporte de agua<sup>31</sup>. Estos estudios permiten contestar preguntas simples sobre la función peritoneal en una situación determinada, pero no contribuyen a un mayor entendimiento de los mecanismos involucrados en el desarrollo del fallo de membrana.

Un único estudio crónico fue realizado en ratones, donde la solución de diálisis fue administrada a través de inyecciones. En este trabajo se utilizaron ratones modificados genéticamente, en concreto se trata de ratones con los genes de RAGEs silenciados (*knockout*). Los resultados sirvieron para demostrar el papel de los productos de degradación de la glucosa sobre el deterioro de la membrana peritoneal inducido por la exposición de la misma a líquidos de diálisis conteniendo GDP<sup>32</sup>.

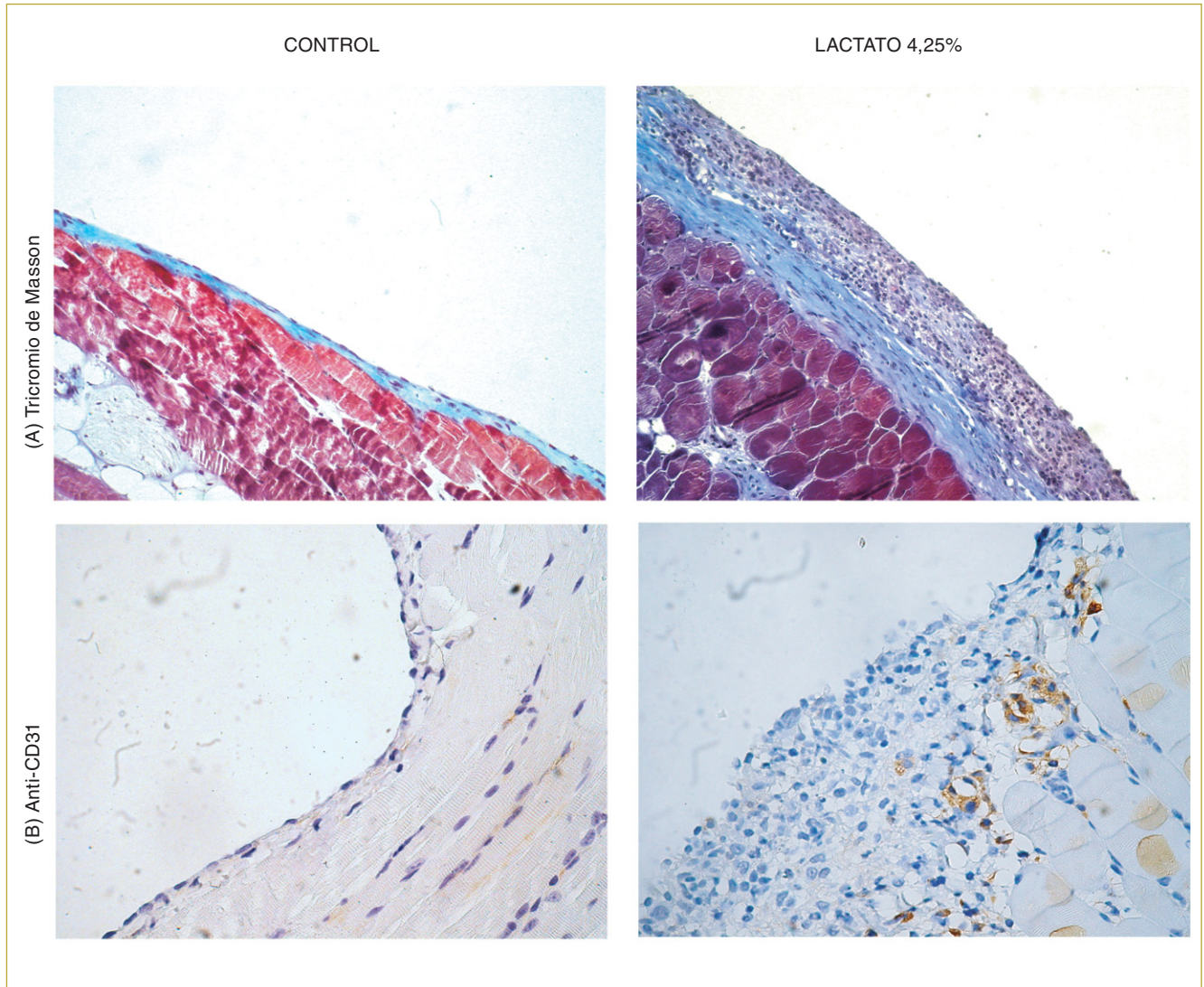
El desarrollo de un modelo de diálisis peritoneal en ratón, empleando un catéter permanente en la cavidad peritoneal unido a un puerto subcutáneo es de desarrollo reciente (Gonzalo-Mateo y cols. PDI aceptado para publicación). Este permitirá realizar una gran cantidad de estudios que podrán darnos información acerca del papel de determinados genes en el desarrollo del daño peritoneal. En el proceso de validación de la metodología se instilaron ratones diariamente (1,5 mL), por un período superior a 35 días, con soluciones estándar de líquido de diálisis.

Los daños peritoneales eran ya evidentes tras los primeros 15 días de tratamiento. Después de un mes de instilaciones diarias se observó un incremento del número de vasos y del grosor peritoneal (v. figura 34-1), así como la presencia de células citoqueratina positivas en el espacio submesotelial (Aroeira y cols., PDI en imprenta). Todos estos datos corroboran la validez del modelo por su proximidad con el daño que presentan los pacientes de diálisis peritoneal tras años de tratamiento (Gonzalo-Mateo y cols. PDI aceptado para publicación, Aroeira y cols., PDI en imprenta). La creación de este modelo puede ser tomado como patrón por otros grupos de investigadores, pudiendo producir el conocimiento de la técnica un salto cualitativo en las investigaciones sobre los mecanismos moleculares implicados en el deterioro peritoneal.

## COMPARACIÓN ENTRE EL PERITONEO DE LOS ANIMALES Y EL DE LOS HUMANOS

Las células mesoteliales son células del tipo epitelial especializadas que recubren los órganos internos y las cavidades del cuerpo. Las células mesoteliales son iguales independientemente de los órganos que recubren o la cavidad a que pertenecen. Las características morfológicas también están conservadas en diferentes especies (humanos, conejos, ratas, ratones), presentando una forma alargada y escamo-





**Figura 34-1** Membranas peritoneales parietales de ratones sin tratamiento (controles) y tratados durante 30 días con líquido de diálisis convencional (lactato con glucosa 4,25%). **A.** Tinción con tricromio de Masson (20X); **B.** Tinción inmunohistoquímica con anti-CD31 (40X).

sa<sup>33,34</sup>. Una célula mesotelial con forma cuboide fue descrita cerca de áreas de lesión o revistiendo órganos parenquimatosos, diafragma o placa de Peyer. Estas parecen presentar un estado de activación distinto a las primeras<sup>35</sup>.

La estructura peritoneal de los animales utilizados como modelo de diálisis peritoneal es similar a la de los pacientes. No obstante, algunos otros factores deben ser considerados a la hora de desarrollar un modelo de diálisis peritoneal. Ratas y ratones tienen una relación entre el área de la superficie del peritoneo y el volumen de intercambio superior a la de los pacientes. En los conejos esta relación es similar a la de los pacientes<sup>21</sup>.

Otro punto importante a ser considerado en el desarrollo de los modelos animales son posibles diferencias con

relación al transporte a través de la membrana peritoneal. El transporte por la membrana peritoneal de ratas es similar al de los humanos, si se consideran las escalas desarrolladas para estudiar la farmacocinética entre animales de diferentes masas corporales. Los ratones también presentan valores de transporte similares a los primeros a la excepción de la eliminación de macromoléculas del peritoneo al plasma<sup>36</sup>.

Existen diferencias metabólicas entre las especies que pueden limitar la utilización de los modelos animales. Los roedores poseen una gran cantidad de amilasa, tanto en el suero como en el peritoneo. Esta enzima es capaz de romper azúcares de cadenas largas, como es el caso de la icodextrina. El procesamiento de estas molé-

culas causa un incremento de la osmolaridad en la cavidad peritoneal de estos animales por lo que imposibilita la utilización de estos modelos animales en el papel de la icodextrina en la preservación de la membrana y el transporte peritoneal<sup>37,38</sup>.

El metabolismo de los animales de experimentación es más rápido que el de los humanos. Por ello una exposición a los líquidos de diálisis de semanas o unos pocos meses, en los modelos animales, es capaz de causar los cambios peritoneales semejantes a los causados por años de tratamiento en pacientes. Asimismo, la regeneración de los tejidos de los animales empleados en estos estudios (conejos, ratas y ratones) ocurre con mayor rapidez de lo que sucede en humanos. Estos factores deben ser tomados en cuenta a la hora de extrapolar los resultados obtenidos en modelos animales para su aplicación clínica en los pacientes.

### APORTACIÓN DEL MODELO ANIMAL AL CONOCIMIENTO DE LOS PROCESOS QUE TIENEN LUGAR DURANTE LA DIÁLISIS PERITONEAL

La mayor aportación de los modelos animales es el mejor conocimiento de los mecanismos involucrados en las alteraciones morfológicas y funcionales causadas por la exposición a las soluciones de diálisis; un buen ejemplo son los estudios realizados tanto en ratas como en conejos, que han demostrado la importancia de los vasos sanguíneos en la permeabilidad de la membrana. La permeabilidad de los vasos sanguíneos a los solutos y al agua es intrínseca a los mismos, por lo que es el número de capilares por área de peritoneo, el que determinará la permeabilidad del mismo<sup>39,40</sup>. Este descubrimiento sirvió para comprender la importancia de la angiogénesis en el fallo de la membrana peritoneal. Con respecto a la importancia de los cambios que ocurren en el sistema vascular peritoneal, se demostró que durante procesos infecciosos la permeabilidad vascular está alterada, aumentándose y contribuyendo de este modo al fallo de ultrafiltración<sup>41-43</sup>. Además de estos cambios en los vasos sanguíneos del peritoneo, los modelos animales han demostrado el desarrollo de la fibrosis peritoneal<sup>41,44-46</sup>, la biocompatibilidad<sup>47</sup> y la existencia de una respuesta inflamatoria, en ausencia de infección, frente a la exposición a los líquidos de diálisis<sup>45,48</sup>.

El estudio del papel de diversas moléculas dentro de la diálisis peritoneal ha sido llevado a cabo haciendo uso de diversos modelos animales. Diferentes estrategias fueron utilizadas para abordar estos estudios, como son el uso de

anticuerpos neutralizantes, drogas o expresión transitoria de genes por medio de adenovirus. Estos estudios demostraron el papel de los canales de agua (aquaporinas) en el transporte peritoneal de solutos<sup>49</sup>, del NO inducido durante la peritonitis sobre la permeabilidad vascular<sup>50</sup> del VEGF en el daño peritoneal<sup>51</sup>, del TGF- $\beta$  en la fibrosis<sup>52</sup> y de papel de la interacción RAGE-AGE sobre el daño peritoneal<sup>44</sup>. La utilización de ratones manipulados genéticamente ha confirmado algunos de estos hallazgos. En concreto, existen estudios en los que se hizo uso de ratones deficientes en RAGE<sup>32</sup>, aquaporina<sup>31</sup> y óxido nítrico endotelial<sup>43</sup>.

### TRATAMIENTOS CONTRA LOS EFECTOS DELETÉREOS DE LA DIÁLISIS PERITONEAL TESTADOS EN MODELOS ANIMALES

Una vez que los modelos de diálisis peritoneal presentan alteraciones morfo-funcionales de la membrana peritoneal similares a las observadas en los pacientes, estos modelos pasan a ser una herramienta importante para probar mejorías en los líquidos de diálisis y terapias para prevenir o remediar el daño peritoneal. Varios estudios fueron hechos en el sentido de testar la biocompatibilidad de los líquidos de diálisis en modelos animales (v. tabla 34-2). Estos estudios demostraron que los líquidos bajos en GDP son más biocompatibles que los convencionales. Con respecto a los líquidos de diálisis que utilizan aminoácidos como agentes osmóticos, los resultados muestran que presentan un alto grado de biocompatibilidad, superior a cualquier otra solución dialítica, pero con el inconveniente de presentar menor poder osmótico<sup>45</sup>. Estos estudios demuestran que diversos factores, como la glucosa, los GDP, y los tampones empleados afectan, de forma diferente, a la membrana peritoneal, aumentando o disminuyendo la velocidad del daño peritoneal.

Grandes esfuerzos están siendo realizados con el fin de desarrollar terapias capaces de retardar, prevenir y/o tratar el deterioro del peritoneo inducido por la diálisis peritoneal. Se ha demostrado que la inflamación y los GDP de los líquidos de diálisis juegan un papel importante en la pérdida de función peritoneal y la fibrosis por lo que los agentes antiinflamatorios o con acción sobre la vía de los GDP pasaron a tener potencial terapéutico. En este sentido, estudios realizados en animales han demostrado el potencial terapéutico de la heparina, revelando que su acción antiinflamatoria puede ejercer una mejora en la capacidad de ultrafiltración<sup>17,27,42</sup>. Diversos ensayos clínicos en pacientes han confirmado el efecto antiinflamato-

**Tabla 34-2** Estudio de biocompatibilidad de soluciones de diálisis en modelos animales

Especie	Estudio	Parámetros/tipo de experimento	Resultados	Ref.
<b>Conejo</b>	Lactato vs. Bic-Gly	Función peritoneal; agudo	Bic-Gly aumenta ultrafiltración, disminuye absorción de glucosa	[66]
	Aminoácidos vs. glucosa	Alteraciones patológicas; crónico.	Soluciones con aminoácidos son más biocompatibles que las que contienen glucosa	[67]
	Bicarb. vs. lactato	Función peritoneal e inflamación; crónico.	No observa diferencias de biocompatibilidad entre líquidos con lactato o con bicarbonato	[68]
	Bicarb. vs. lactato	Alteraciones histológicas; crónico.	La glucosa induce senescencia de las células mesoteliales y reduce la proliferación	[69]
<b>Rata</b>	Distintas soluciones filtradas vs. lactato	Función peritoneal; agudo.	Bajo pH y GDPs causan aumento en el transporte de pequeños solutos	[70]
	Distintas soluciones vs. lactato	Efecto de los GDPs sobre los vasos mesentéricos; agudo	Los GDPs inducen vasodilatación de las arterias mesentéricas	[71]
	Glucosa vs. aminoácidos	Alteraciones patológicas e inflamación; crónico.	Solución con AA es más biocompatible que las de glucosa	[45]
	Bicarb./lactato vs. solución estándar	Inflamación y angiogénesis; crónico.	Solución estándar induce más inflamación y angiogénesis	[72]
	Bicarbonato vs. lactato	Inflamación; agudo	Bicarbonato incrementa el reclutamiento de leucocitos	[73]
	Bicarbonato vs. lactato	Transporte peritoneal e histología; crónico	Bicarbonato incrementa la permeabilidad y reduce fibrosis	[74]
	Bicarbonato + glicilglicina vs. lactato	Transporte peritoneal e histología; crónico	Bicarbonato + glicilglicina reduce reabsorción de glucosa a día 1 y pérdida de proteína a 4 semanas.	[75]
	Bicarbonato vs. lactato	Transporte peritoneal e inflamación con LPS; crónico	Disminuye la respuesta inflamatoria inespecífica. Mayor producción de citoquinas inflamatorias después del LPS	[76]
	Bicarbonato + lactato vs. lactato	Transporte peritoneal, histología y AGEs; crónico	Bicarb. + lactato aumenta la ultrafiltración, disminuye la acumulación de AGEs y daño mesotelial	[77]
	Lactato vs. piruvato	Función peritoneal; crónico	Piruvato es más biocompatible que lactato	[46]
<b>Ratón</b>	Bicarb. vs. lactato	Alteraciones histológicas; agudo y crónico	Bicarbonato más biocompatible que lactato, con mayor supervivencia del mesotelio	[60]

rio, sobre el peritoneo, de la heparina, suministrada en dilución en el líquido de diálisis<sup>53</sup>.

La indometacina es otro agente antiinflamatorio, cuya función es la de inhibir la enzima ciclooxigenasa. Su uso en un modelo animal de diálisis peritoneal ha demostrado un efecto beneficioso sobre la permeabilidad peritoneal aumentando la ultrafiltración<sup>54</sup>. En pacientes, dicho fármaco también ha sido testado, resul-

tando su uso en un aumento en la capacidad de ultrafiltración de pacientes con peritonitis<sup>55</sup>, siendo inocuo para aquellos que no la presentan<sup>56</sup>. El tratamiento, con un inhibidor selectivo de COX-2, fue capaz de lograr la reducción de la fibrosis y el aumento de la ultrafiltración en un modelo de ratón de exposición peritoneal crónica a los líquidos de diálisis (Aroeira, observación personal). El tratamiento con inhibidor de selectivo COX-2 puede

tener efectos beneficiosos para los pacientes en determinadas situaciones.

Buscando la neutralización de los GDP y de sus efectos tóxicos, la aminoguanidina fue utilizada en un modelo animal de diálisis peritoneal. Se trata de un quelante de los GDP que impide la formación de los AGE<sup>57</sup>. La adición de la aminoguanidina en el líquido de diálisis consiguió inhibir la formación de AGE, así como la denudación de la membrana mesotelial y la pérdida de la ultrafiltración<sup>57,58</sup>. Sin embargo, la administración oral de aminoguanidina ha causado adustos de piridoxal, causando complicaciones neurotóxicas<sup>59</sup>. Este efecto adverso puede imposibilitar su utilización en pacientes, pero creo en la posibilidad de utilizar esta vía como diana terapéutica.

Muchas otras sustancias han sido testadas con el objetivo de prevenir o paliar el daño causado por la exposición a los líquidos de diálisis. Algunas de ellas han demostrado efectos contradictorios, posiblemente causados por diferentes metodologías utilizadas. Sin embargo, la unificación de protocolos y mejora de la especificidad de las drogas puede mejorar el tratamiento y la prevención del daño peritoneal causado por la exposición a las soluciones de diálisis.

## REGENERACIÓN DE LA MEMBRANA PERITONEAL

Una de las consecuencias deletéreas de la DP es la denudación de la membrana peritoneal que origina un proceso de cicatrización, el cual es causa de fibrosis y la consiguiente pérdida de la función dializadora de la membrana. Todavía se desconoce el proceso de regeneración tisular que ocurre en el peritoneo de los pacientes en DP. Sin embargo, existen una serie de estudios, realizados en diversos modelos animales, que dan alguna información del proceso. Gotloib y cols.<sup>60</sup> utilizaron un modelo de exposición peritoneal en ratas mediante inyección, para demostrar que los agentes osmóticos empleados en el estudio utilizados en los líquidos de diálisis, reducen la repoblación de las células mesoteliales. Debido a este fenómeno, se produce una cicatrización anómala con tejido fibrótico granular. Por otra parte, gracias a diversos estudios utilizando distintos modelos de animales se sabe que el deterioro del peritoneo causado por la DP es reversible<sup>61,62</sup>.

El origen de las células mesoteliales en la repoblación del peritoneo no está muy claro. Existen evidencias<sup>63</sup> que sugieren que la repoblación de las células mesoteliales del peritoneo sea debida, por lo menos en parte, a la diferen-

ciación de células de tipo mesenquimal en células mesoteliales.

Más estudios son necesarios para el entendimiento de los mecanismos involucrados en la regeneración peritoneal. El entendimiento de la cinética y la importancia de los eventos involucrados en la recuperación del peritoneo podrá contribuir de un modo muy beneficioso a la planificación de estrategias que permitan reducir los efectos deletéreos que sufren los pacientes en DP.

## ESTUDIOS FUTUROS

El entendimiento de los mecanismos involucrados en el daño peritoneal causado por la exposición a los líquidos de diálisis permitirá el desarrollo de líquidos mejores y de terapias eficientes para prevenir, retardar y/o tratar los efectos deletéreos de la DP. Los estudios de los procesos que tienen lugar en los pacientes sometidos a la DP son prácticamente imposibles debido a la dificultad de obtención de muestras durante el transcurso del desarrollo de la patología. Esto hace de los modelos animales una herramienta imprescindible a la hora de abordar los mecanismos del deterioro peritoneal, ya que estos pueden ser planificados y la toma de muestras no presenta una limitación. Gracias a ello se podrán conocer cuáles son los diferentes procesos que desembocan en el deterioro peritoneal, así como la relación entre los mismos y su aparición en el proceso patológico. Para poder diseccionar los distintos eventos que tienen lugar en el peritoneo durante la DP, el uso de animales modificados genéticamente (*knockout*, *knockin* y transgénicos) será de una gran ayuda, ya que permitirá conocer con exactitud la acción de los diversos genes implicados. Esta tecnología podría desembocar en la creación de una nueva generación de tratamientos con diana en genes específicos implicados en el proceso de deterioro peritoneal.

Otra alternativa que presenta buenas expectativas en un futuro cercano es el empleo de células progenitoras o trasplante de células mesoteliales autólogas como terapia a la descamación y deterioro que sufre la membrana peritoneal. Existen evidencias a favor de que este tipo de tratamientos puede ser útil como terapia. Se trata de estudios en los que la trasplatación de células mesoteliales autólogas ha sido eficiente para la prevención de adherencias<sup>64,65</sup>. Esto sugiere que la trasplatación de células mesoteliales podría ser una forma de prolongar o restablecer la función peritoneal, revirtiendo los efectos deletéreos provocados por la denudación de las células mesoteliales y el consiguiente engrosamiento de la capa submesotelial.



## BIBLIOGRAFÍA

- Di Paolo N, Sacchi G. Atlas of peritoneal histology. *Perit Dial Int.* 2000;20 Suppl 3:S5-96.
- Mateijsen MA, van der Wal AC, Hendriks PM, Zweers MM, Mulder J, Struijk DG, et al. Vascular and interstitial changes in the peritoneum of CAPD patients with peritoneal sclerosis. *Perit Dial Int.* 1999 Nov-Dec;19(6):517-25.
- Williams JD, Craig KJ, Topley N, Von Ruhland C, Fallon M, Newman GR, et al. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2002 Feb;13(2):470-9.
- Correale J, Farez M, Gilmore W. Vaccines for multiple sclerosis: progress to date. *CNS drugs.* 2008;22(3):175-98.
- Serreze DV, Chen YG. Of mice and men: use of animal models to identify possible interventions for the prevention of autoimmune type 1 diabetes in humans. *Trends Immunol.* 2005 Nov;26(11):603-7.
- Cespedes MV, Casanova I, Parreno M, Mangués R. Mouse models in oncogenesis and cancer therapy. *Clin Transl Oncol.* 2006 May;8(5):318-29.
- Mitsiades CS, Mitsiades NS, Richardson PG, Munshi NC, Anderson KC. Multiple myeloma: a prototypic disease model for the characterization and therapeutic targeting of interactions between tumor cells and their local microenvironment. *Journal of cellular biochemistry.* 2007 Jul 1;101(4):950-68.
- Dehoux JP, Gianello P. The importance of large animal models in transplantation. *Front Biosci.* 2007;12:4864-80.
- Vallabhajosyula P, Griesemer A, Yamada K, Sachs DH. Vascularized composite islet-kidney transplantation in a miniature swine model. *Cell biochemistry and biophysics.* 2007;48(2-3):201-7.
- Jamieson BD, Aldrovandi GM, Zack JA. The SCID-hu mouse: an in-vivo model for HIV-1 pathogenesis and stem cell gene therapy for AIDS. *Seminars in immunology.* 1996 Aug;8(4):215-21.
- Honda K, Hamada C, Nakayama M, Miyazaki M, Sherif AM, Harada T, et al. Impact of uremia, diabetes, and peritoneal dialysis itself on the pathogenesis of peritoneal sclerosis: a quantitative study of peritoneal membrane morphology. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 May;3(3):720-8.
- Jiménez-Heffernan J, C P, M AB, M LP, G DP, L A, et al. Tissue distribution of hyalinizing vasculopathy lesions in peritoneal dialysis patients: An autopsy study. *Pathol Res Pract* 2008;epub.
- Zareie M, De Vriese AS, Hekking LH, ter Wee PM, Schalkwijk CG, Driesprong BA, et al. Immunopathological changes in a uraemic rat model for peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005 Jul;20(7):1350-61.
- Mortier S, Lameire NH, De Vriese AS. Animal models in peritoneal dialysis research: a need for consensus. *Perit Dial Int.* 2005 Jan-Feb;25(1):16-24.
- Peng WX, Guo QY, Liu SM, Liu CZ, Lindholm B, Wang T. Comparison of three chronic dialysis models. *Adv Perit Dial.* 2000;16:51-4.
- Litbarg NO, Gudehithlu KP, Sethupathi P, Arruda JA, Dunea G, Singh AK. Activated omentum becomes rich in factors that promote healing and tissue regeneration. *Cell Tissue Res.* 2007 Jun;328(3):487-97.
- Pawlaczyk K, Kuzlan-Pawlaczyk M, Anderstam B, Heimburger O, Bergstrom J, Waniewski J, et al. Effects of intraperitoneal heparin on peritoneal transport in a chronic animal model of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2001 Mar;16(3):669-71.
- Pecoits-Filho RF, Twardowski ZJ, Khanna R, Kim YL, Goel S, Moore H. The effect of antibiotic prophylaxis on the healing of exit sites of peritoneal dialysis catheters in rats. *Perit Dial Int.* 1998 Jan-Feb;18(1):60-3.
- Wieczorowska-Tobis K, Polubinska A, Wisniewska J, Pawlaczyk K, Kuzlan-Pawlaczyk M, Filas V, et al. Multidirectional approach to study peritoneal dialysis fluid biocompatibility in a chronic peritoneal dialysis model in the rat. *Nephrol Dial Transplant.* 2001 Mar;16(3):655-6.
- Flessner MF, Credit K, Henderson K, Vanpelt HM, Potter R, He Z, et al. Peritoneal changes after exposure to sterile solutions by catheter. *J Am Soc Nephrol.* 2007 Aug;18(8):2294-302.
- Di Paolo N, Garosi G, Petrini G, Traversari L, Rossi P. Peritoneal dialysis solution biocompatibility testing in animals. *Perit Dial Int.* 1995;15(7 Suppl):S61-9; discussion S9-70.
- Rubin J, Clawson M, Planch A, Jones Q. Measurements of peritoneal surface area in man and rat. *The American journal of the medical sciences.* 1988 May;295(5):453-8.
- Struijk DG, Douma CE, Krediet RT, Zweers MM. Nitric oxide-related experiments on peritoneal solute transport in the rabbit. *Nephrol Dial Transplant.* 2001 Mar;16(3):661-3.
- Zunic-Bozinovski S, Lausevic Z, Krstic S, Jovanovic N, Trbojevic-Stankovic J, Stojimirovic B. An experimental, non-uremic rabbit model of peritoneal dialysis. *Physiological research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca.* 2008;57(2):253-60.
- Fracaso A, Baggio B, Ossi E, Del Prete D, Bonfante L, Bazzato G, et al. Glycosaminoglycans prevent the functional and morphological peritoneal derangement in an experimental model of peritoneal fibrosis. *Am J Kidney Dis.* 1999 Jan;33(1):105-10.
- Mortier S, Lameire NH, De Vriese AS. The effects of peritoneal dialysis solutions on peritoneal host defense. *Perit Dial Int.* 2004 Mar-Apr;24(2):123-38.
- De Vriese AS, Mortier S, Cornelissen M, Palmans E, Vanacker NJ, Leyssens A, et al. The effects of heparin administration in an animal model of chronic peritoneal dialysate exposure. *Perit Dial Int.* 2002 Sep-Oct;22(5):566-72.
- Martin-Martinez MD, Stoenoiu M, Verkaeren C, Devuyt O, Delporte C. Recombinant adenovirus administration in rat peritoneum: endothelial expression and safety concerns. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 May;19(5):1293-7.
- Ni J, Cnops Y, Debaix H, Boisdé I, Verbavatz JM, Devuyt O. Functional and molecular characterization of a peritoneal dialysis model in the C57BL/6J mouse. *Kidney Int.* 2005 May;67(5):2021-31.
- Shin SK, Kamerath CD, Gilson JF, Leypoldt JK. Effects of anaesthesia on fluid and solute transport in a C57BL6 mouse model of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2006 Oct;21(10):2874-80.
- Ni J, Verbavatz JM, Rippe A, Boisdé I, Moulin P, Rippe B, et al. Aquaporin-1 plays an essential role in water permeability and ultrafiltration during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2006 May;69(9):1518-25.
- Schwenger V, Morath C, Salava A, Amann K, Seregin Y, Deppisch R, et al. Damage to the peritoneal membrane by glucose degradation products is mediated by the receptor for advanced

- glycation end-products. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Jan;17(1):199-207.
33. Mutsaers SE. Mesothelial cells: their structure, function and role in serosal repair. *Respirology (Carlton, Vic).* 2002 Sep;7(3):171-91.
  34. Nagy JA. Peritoneal membrane morphology and function. *Kidney Int Suppl.* 1996 Nov;56:S2-11.
  35. Yung S, Chan TM. Mesothelial cells. *Perit Dial Int.* 2007 Jun;27 Suppl 2:S110-5.
  36. Rippe A, Rippe C, Sward K, Rippe B. Disproportionally low clearance of macromolecules from the plasma to the peritoneal cavity in a mouse model of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007 Jan;22(1):88-95.
  37. Pawlaczyk K, Garcia-Lopez E, Kuzlan-Pawlaczyk M, Heimburger O, Bergstrom J, Breborowicz A, et al. The effect of icodextrin-based solutions on peritoneal transport in rats undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2001;21 Suppl 3:S359-61.
  38. Garcia-Lopez E, Pawlaczyk K, Anderstam B, Qureshi AR, Kuzlan-Pawlaczyk M, Heimburger O, et al. Icodextrin metabolism and alpha-amylase activity in nonuremic rats undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2007 Jul-Aug;27(4):415-23.
  39. Gillerot G, Devuyst O. Molecular mechanisms modifying the peritoneal membrane exposed to peritoneal dialysis. *Clinical nephrology.* 2003 Jul;60(1):1-6.
  40. Margetts PJ, Churchill DN. Acquired ultrafiltration dysfunction in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2002 Nov;13(11):2787-94.
  41. Margetts PJ, Kolb M, Yu L, Hoff CM, Holmes CJ, Anthony DC, et al. Inflammatory cytokines, angiogenesis, and fibrosis in the rat peritoneum. *Am J Pathol.* 2002 Jun;160(6):2285-94.
  42. Bazargani F. Acute inflammation in peritoneal dialysis: experimental studies in rats. Characterization of regulatory mechanisms. *Swed Dent J Suppl.* 2005(171):1-57, i.
  43. Ni J, Moulin P, Gianello P, Feron O, Balligand JL, Devuyst O. Mice that lack endothelial nitric oxide synthase are protected against functional and structural modifications induced by acute peritonitis. *J Am Soc Nephrol.* 2003 Dec;14(12):3205-16.
  44. De Vriese AS, Flyvbjerg A, Mortier S, Tilton RG, Lameire NH. Inhibition of the interaction of AGE-RAGE prevents hyperglycemia-induced fibrosis of the peritoneal membrane. *J Am Soc Nephrol.* 2003 Aug;14(8):2109-18.
  45. Zareie M, van Lambalgen AA, ter Wee PM, Hekking LH, Keuning ED, Schadee-Eestermans IL, et al. Better preservation of the peritoneum in rats exposed to amino acid-based peritoneal dialysis fluid. *Perit Dial Int.* 2005 Jan-Feb;25(1):58-67.
  46. van Westrhenen R, Zweers MM, Kunne C, de Waart DR, van der Wal AC, Krediet RT. A pyruvate-buffered dialysis fluid induces less peritoneal angiogenesis and fibrosis than a conventional solution. *Perit Dial Int.* 2008 Sep-Oct;28(5):487-96.
  47. Fabbrini P, Zareie M, Ter Wee PM, Keuning ED, Beelen RH, van den Born J. Peritoneal exposure model in the rat as a tool to unravel bio(in)compatibility of PDF. *Nephrol Dial Transplant.* 2006 Jul;21 Suppl 2:ii8-11.
  48. Zareie M, Hekking LH, Welten AG, Driesprong BA, Schadee-Eestermans IL, Faict D, et al. Contribution of lactate buffer, glucose and glucose degradation products to peritoneal injury *in vivo*. *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Dec;18(12):2629-37.
  49. Carlsson O, Nielsen S, Zakaria el R, Rippe B. *In vivo* inhibition of transcellular water channels (aquaporin-1) during acute peritoneal dialysis in rats. *Am J Physiol.* 1996 Dec;271(6 Pt 2):H2254-62.
  50. Ferrier ML, Combet S, van Landschoot M, Stoenoiu MS, Cnops Y, Lameire N, et al. Inhibition of nitric oxide synthase reverses changes in peritoneal permeability in a rat model of acute peritonitis. *Kidney Int.* 2001 Dec;60(6):2343-50.
  51. De Vriese AS, Tilton RG, Stephan CC, Lameire NH. Vascular endothelial growth factor is essential for hyperglycemia-induced structural and functional alterations of the peritoneal membrane. *J Am Soc Nephrol.* 2001 Aug;12(8):1734-41.
  52. Margetts PJ, Kolb M, Galt T, Hoff CM, Shockley TR, Gaudie J. Gene transfer of transforming growth factor-beta1 to the rat peritoneum: effects on membrane function. *J Am Soc Nephrol.* 2001 Oct;12(10):2029-39.
  53. Sjolund JA, Smith Pedersen R, Jespersen J, Gram J. Intraperitoneal heparin reduces peritoneal permeability and increases ultrafiltration in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 May;19(5):1264-8.
  54. Peng H, Cheung AK, Reimer LG, Kamerath CD, Leypoldt JK. Effect of indomethacin on peritoneal protein loss in a rabbit model of peritonitis. *Kidney Int.* 2001 Jan;59(1):44-51.
  55. Zemel D, Struijk DG, Dinkla C, Stolk LM, ten Berge IJ, Krediet RT. Effects of intraperitoneal cyclooxygenase inhibition on inflammatory mediators in dialysate and peritoneal membrane characteristics during peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Lab Clin Med.* 1995 Aug;126(2):204-15.
  56. Douma CE, de Waart DR, Zemel D, Struijk DG, Krediet RT. Prostaglandin inhibition by intraperitoneal indomethacin has no effect on peritoneal permeability during stable CAPD. *Nephrol Dial Transplant.* 2001 Apr;16(4):803-8.
  57. Zareie M, Tangelder GJ, ter Wee PM, Hekking LH, van Lambalgen AA, Keuning ED, et al. Beneficial effects of aminoguanidine on peritoneal microcirculation and tissue remodelling in a rat model of PD. *Nephrol Dial Transplant.* 2005 Dec;20(12):2783-92.
  58. Lee EA, Oh JH, Lee HA, Kim SI, Park EW, Park KB, et al. Structural and functional alterations of the peritoneum after prolonged exposure to dialysis solutions: role of aminoguanidine. *Perit Dial Int.* 2001 May-Jun;21(3):245-53.
  59. Miyoshi H, Taguchi T, Sugiura M, Takeuchi M, Yanagisawa K, Watanabe Y, et al. Aminoguanidine pyridoxal adduct is superior to aminoguanidine for preventing diabetic nephropathy in mice. *Hormone and metabolic research Hormon- und Stoffwechselforschung.* 2002 Jul;34(7):371-7.
  60. Gotloib L, Wajsbrot V, Shostak A, Kushnier R. Population analysis of mesothelium *in situ* and *in vivo* exposed to bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid. *Nephron.* 1996;73(2):219-27.
  61. Kim YL, Kim SH, Kim JH, Kim SJ, Kim CD, Cho DK, et al. Effects of peritoneal rest on peritoneal transport and peritoneal membrane thickening in continuous ambulatory peritoneal dialysis rats. *Perit Dial Int.* 1999;19 Suppl 2:S384-7.
  62. Zareie M, Keuning ED, ter Wee PM, Beelen RH, van den Born J. Peritoneal dialysis fluid-induced changes of the peritoneal membrane are reversible after peritoneal rest in rats. *Nephrol Dial Transplant.* 2005 Jan;20(1):189-93.
  63. Nishioka Y, Miyazaki M, Abe K, Furusu A, Harada T, Ozono Y, et al. Regeneration of peritoneal mesothelium in a rat model of peritoneal fibrosis. *Renal failure.* 2008;30(1):97-105.
  64. Bertram P, Tietze L, Hoopmann M, Treutner KH, Mittermayer C, Schumpelick V. Intraperitoneal transplantation of isologous

- mesothelial cells for prevention of adhesions. *The European journal of surgery = Acta chirurgica*. 1999 Jul;165(7):705-9.
65. Takazawa R, Yamato M, Kageyama Y, Okano T, Kihara K. Mesothelial cell sheets cultured on fibrin gel prevent adhesion formation in an intestinal hernia model. *Tissue engineering*. 2005 Mar-Apr;11(3-4):618-25.
  66. Yatzidis H. Enhanced ultrafiltration in rabbits with bicarbonate glycylglycine peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int*. 1993;13(4):302-6.
  67. Garosi G, Gaggiotti E, Monaci G, Brardi S, Di Paolo N. Biocompatibility of a peritoneal dialysis solution with amino acids: histological evaluation in the rabbit. *Perit Dial Int*. 1998 Nov-Dec;18(6):610-9.
  68. Schambye HT, Flesner P, Pedersen RB, Hardt-Madsen M, Chemnitz J, Christensen HK, et al. Bicarbonate- versus lactate-based CAPD fluids: a biocompatibility study in rabbits. *Perit Dial Int*. 1992;12(3):281-6.
  69. Di Paolo N, Garosi G, Petrini G, Monaci G. Morphological and morphometric changes in mesothelial cells during peritoneal dialysis in the rabbit. *Nephron*. 1996;74(3):594-9.
  70. Musi B, Carlsson O, Rippe A, Wieslander A, Rippe B. Effects of acidity, glucose degradation products, and dialysis fluid buffer choice on peritoneal solute and fluid transport in rats. *Perit Dial Int*. 1998 May-Jun;18(3):303-10.
  71. Mortier S, De Vriese AS, Van de Voorde J, Schaub TP, Passlick-Deetjen J, Lameire NH. Hemodynamic effects of peritoneal dialysis solutions on the rat peritoneal membrane: role of acidity, buffer choice, glucose concentration, and glucose degradation products. *J Am Soc Nephrol*. 2002 Feb;13(2):480-9.
  72. Hekking LH, Zareie M, Driesprong BA, Faict D, Welten AG, de Greeuw I, et al. Better preservation of peritoneal morphologic features and defense in rats after long-term exposure to a bicarbonate/lactate-buffered solution. *J Am Soc Nephrol*. 2001 Dec;12(12):2775-86.
  73. Mortier S, De Vriese AS, McLoughlin RM, Topley N, Schaub TP, Passlick-Deetjen J, et al. Effects of conventional and new peritoneal dialysis fluids on leukocyte recruitment in the rat peritoneal membrane. *J Am Soc Nephrol*. 2003 May;14(5):1296-306.
  74. Suzuki K, Khanna R, Nolph KD, Moore HL, Twardowski ZJ. Effects of bicarbonate dialysis solution on peritoneal transport in rats. *Adv Perit Dial*. 1996;12:24-6.
  75. Wiczorowska-Tobis K, Korybalska K, Polubinska A, Radkowski M, Breborowicz A, Montagne A, et al. Long-term effects of glycylglycine peritoneal dialysis solution with neutral pH on peritoneum in rats. *Adv Perit Dial*. 1997;13:42-6.
  76. Pawlaczyk K, Kuzlan-Pawlaczyk M, Wiczorowska-Tobis K, Polubinska A, Wisniewska J, Faict D, et al. Bicarbonate/lactate dialysis solution improves *in vivo* function of peritoneal host defense in rats. *Perit Dial Int*. 1999;19 Suppl 2:S370-7.
  77. Park MS, Kim JK, Holmes C, Weiss MF. Effects of bicarbonate/lactate solution on peritoneal advanced glycosylation end-product accumulation. *Perit Dial Int*. 2000;20 Suppl 5:S33-8.

# 35

## La diálisis peritoneal como opción dialítica en América Latina

Javier de Arteaga y Ana María Cusumano

América Latina (AL) es una región compuesta por un conjunto de países vecinos que tienen en común su extracción latina y el lenguaje, español o portugués, sumado a un alto y variado mestizaje con la población nativa. Esta región incluye a los países de América del Sur, América Central, México y las Islas Hispánicas del Caribe.

Su extensión territorial es de 21.069.501 km<sup>2</sup>, siendo Brasil, con sus 8.514.877 km<sup>2</sup>, el quinto país más grande en el mundo. AL posee, además, la mayor reserva del mundo en bosques y territorio selvático: el Amazonas.

La población total estimada supera los 560 millones de habitantes, y la mitad se encuentra distribuida en sólo dos países: Brasil y México<sup>1</sup>. La población aborigen constituye alrededor del 7% del total<sup>2</sup>, dividida en más de 400 grupos étnicos.

Es una región llena de contrastes y profundas desigualdades, evidenciadas no sólo en la constitución racial de los diferentes países —Brasil con la mitad de su población de raza negra, mestizos y mulatos; Bolivia, Ecuador, Guatemala y Perú, con más del 40% de origen indígena—<sup>2</sup>, sino también en la extrema variación respecto a la situación económico-social. Esto se objetiva fácilmente en los índices que definen el desarrollo de cada país. Así, el ingreso per cápita en 2006 fue de U\$D 4756 promedio en toda AL, pero osciló entre U\$D 930 en Nicaragua y U\$D 13.675 en Puerto Rico, muy lejos de los observados en los países desarrollados como Italia (U\$D 30.010), España (U\$D 25.360) y EE. UU. (U\$D 43.740)<sup>3</sup>. Cabe señalar que un 37% de la población se encuentra en situación de pobreza o indigencia<sup>1</sup>.

En el plano de la salud, la expectativa de vida al nacer es para toda la región de 73 años, variando de 65 años en Bolivia a 79 en Costa Rica y Puerto Rico<sup>1</sup>. El índice de mortalidad es de 22 por mil nacidos vivos y un 9% de los infantes nace con bajo peso, menor a los 2,5 kg.<sup>4</sup> En cuanto a la educación, el índice de analfabetismo es cercano al 10%<sup>1</sup>.

Los datos conocidos sobre la epidemiología de la terapia renal de reemplazo (TRR) en sus diferentes modalidades en la región son recogidos desde el año 1991 por el Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal, sostenido por la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), que engloba a las Sociedades Científicas de Nefrología de 20 países latinoamericanos (v. tabla 35-1). La metodología de este registro puede encontrarse descrita en las publicaciones del mismo.

En el año 2006, la tasa de incidencia de la TRR promedio para 13 países: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Cuba, Ecuador, México, Perú, Paraguay, Puerto Rico, Uruguay y Venezuela, fue de 188,2 por cada millón de personas (pmp), es decir, 81.883 pacientes. En estos 13 países habita el 86,4% de la población de la SLANH. Los países con mayor tasa son México, con 345,9 pmp, estimado a partir del Registro de Jalisco, y Puerto Rico (331,8 pmp), similares a las de EE. UU. (326 pmp) (v. tabla 35-1). Los únicos países que muestran una tendencia a la estabilización son Puerto Rico y Uruguay, con tasas de alrededor de 330 y 130 pmp, respectivamente<sup>6</sup>.

El aumento de la población que ingresa a TRR tiene varias causas:

- El aumento en la expectativa de vida, con el consiguiente aumento de la población anciana y la carga de comorbilidades que la acompañan —actualmente el 6% de la población es mayor de 65 años<sup>1</sup>.
- El aumento de la diabetes tipo 2 en la población general, muy superior al que podría esperarse por el crecimiento poblacional por sí mismo. Concomitantemente, la diabetes es la primera causa de ingreso a TRR (30,3%); las mayores incidencias han sido reportadas por Puerto Rico (65%), México (51%), Venezuela (42%) y Colombia (35%) en el año 2005<sup>5</sup>.
- Los cambios en el estilo de vida, asociados a la migración de áreas rurales a urbanas —actualmente el 78%



**Tabla 35-1** Prevalencia de la terapia renal de reemplazo en sus diferentes modalidades, por país

	Población	Total bajo TRR (pmp)	HD (pmp)	DP (pmp)	% pacientes en DP/total dializados	Vivos con injerto renal funcionante (pmp)
Argentina	38,97	729,9	577,7	23,5	3,4	128,7
Bolivia	9,63	139,3	94	18,2	16,2	27,1
Brasil	190,13	505,1	351,5	35,6	9,2	118
Chile	16,46	907,6	709,2	39	5,2	159,3
Colombia	43,40	454,2	241,1	136,5	36,1	76,7
Costa Rica	4,40	231,6	24,8	8,2	24,8	198,7
Cuba	11,25	261,6	184,5	8,7	4,5	68,5
Ecuador	13,40	215,7	188	11,9	6	15,7
El Salvador	6,99	447,3	87	333,1	79,3	27,2
Guatemala	13,02	227,5	87	114,8	56,9	25,7
Honduras	7,03	128,7	98,7	28,3	22,3	1,7
México	105,26	510,4	121	285,4	70,2	104
Nicaragua	5,52	34,2	13,4	18,1	57,5	2,7
Panamá	3,28	330,5	187,6	62,7	25,1	80,1
Paraguay	6,01	94,2	82,9	2,2	2,5	9,2
Perú	25,57	244	167,4	33,6	16,7	43,1
Puerto Rico	3,97	1148,9	899,5	90,7	9,2	158,7
Rep. Dominicana	9,61	136,2	102,7	12,5	10,8	21
Uruguay	3,32	924,5	661,9	52,9	7,4	209,7
Venezuela	27,01	471,7	304,7	74,5	19,7	92,6
Total 20 países SLANH	544,23	473,7	280,6	96,7	25,6	96,4

pmp, por cada millón personas.

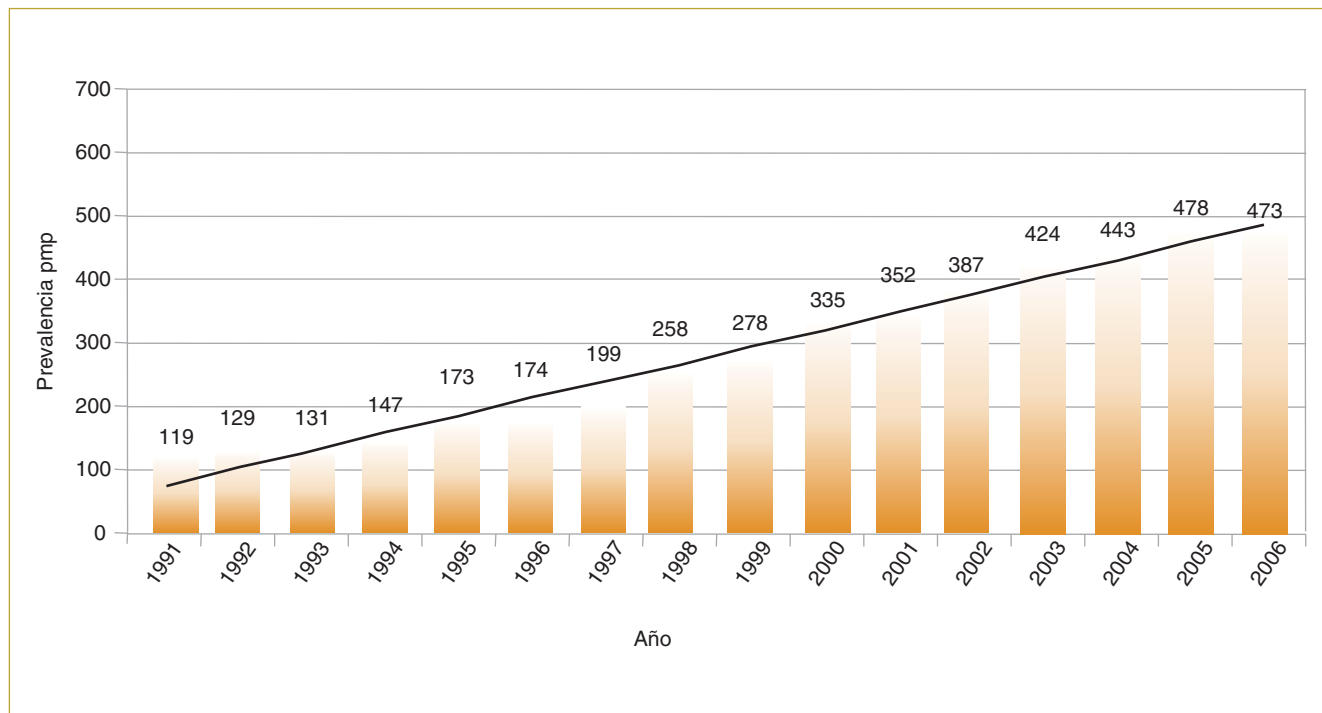
de la población vive en zonas urbanas—, lo que ha promovido el sedentarismo y el sobrepeso<sup>1</sup>.

- El incremento de la prevalencia de las enfermedades crónicas no comunicables, incluyendo la enfermedad renal crónica, que han pasado a ser la primera causa de muerte con caída de la morbilidad y mortalidad por enfermedades infecciosas.
- Las tasas de prevalencia e incidencia de la insuficiencia renal crónica terminal han aumentado en forma sostenida año a año: de 119 pmp en 1991 a 473,7 pmp en 2006 (v. figura 35-1) la primera, y de 27,8 pmp en 1992 a 188 pmp en 2006 la segunda<sup>6</sup>.
- La hemodiálisis crónica es la modalidad predominante en la región; en el año 2006, su tasa de prevalencia fue de

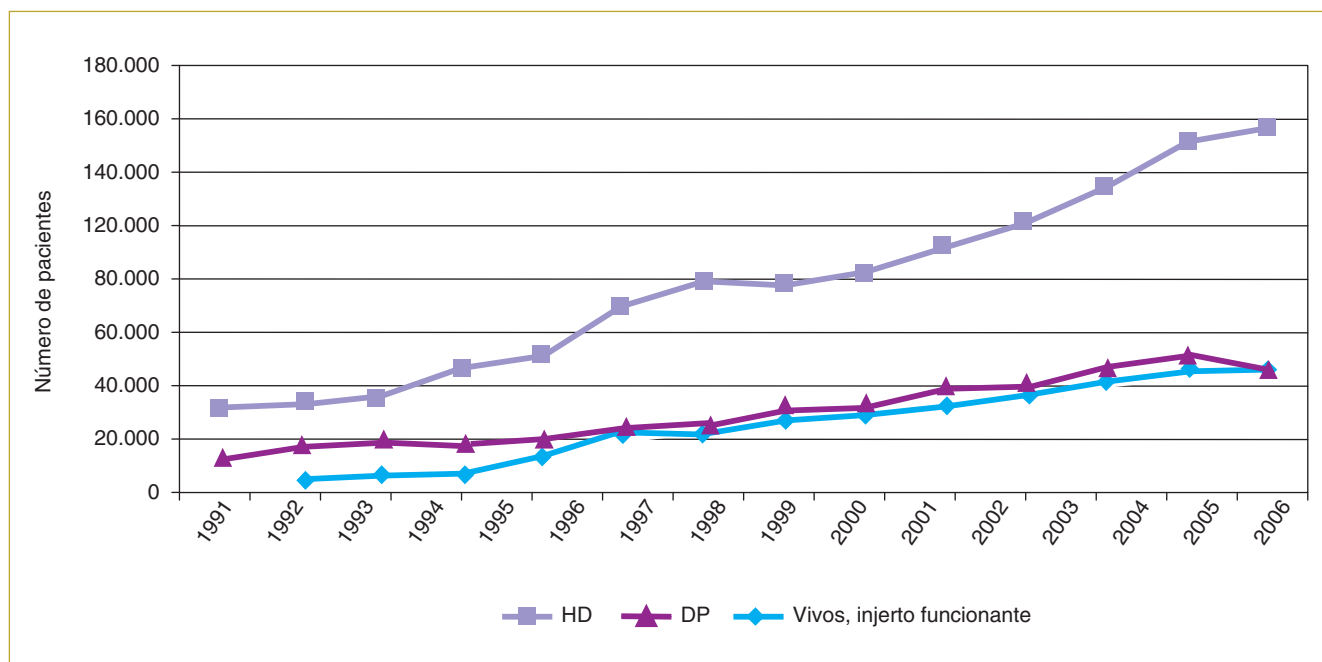
280,6 pmp mientras que la de diálisis peritoneal crónica (DP) fue de 96,7 pmp, y de 96,4 pmp la correspondiente a pacientes vivos con riñón funcionante. Estas tasas significan 152.724, 52.630 y 52.460 pacientes, respectivamente (v. figura 35-2). Los países con mayor tasa de prevalencia son Puerto Rico, Uruguay y Chile con 1140,8; 924,5 y 907,6 pmp respectivamente<sup>6</sup>.

## LA DIÁLISIS PERITONEAL CRÓNICA EN LATINOAMÉRICA

Esta modalidad de TRR se desarrolla en la región hacia fines de los años setenta y comienzos de los



**Figura 35-1** Progresión de la tasa de prevalencia de la insuficiencia renal crónica terminal (todas las modalidades) en AL.



**Figura 35-2** Evolución del número de pacientes bajo TRR (todas las modalidades).

ochenta, cuando se introduce la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)<sup>7</sup>. El porcentaje de pacientes bajo DP en la región se ha mantenido entre el 25% y el 30% del total bajo tratamiento dialítico —proporción

determinada fundamentalmente por México—. En Argentina, Brasil, Chile, Cuba, Ecuador, Paraguay, Puerto Rico y Uruguay, menos del 10% de los pacientes se encuentran bajo esta modalidad; y más del 50%

lo están en El Salvador, Guatemala y Nicaragua (v. tabla 35-1). En México, la proporción de pacientes en DP llega al 70,5%<sup>6</sup>.

Los motivos de la escasa penetración de la DP en algunos países de AL son diversos, pero comunes a otras regiones. Así, una reunión organizada por la SLANH en el año 1997 con el propósito de analizar, entre otros temas, los currículos de formación en Nefrología permitió determinar varios factores al respecto<sup>7</sup>. En primer lugar, no puede descartarse la escasez de centros formadores de DP en relación a HD; en segundo lugar está la consideración de este tipo de tratamiento como de segunda clase por parte de algunos profesionales. Por último, pero muy importante, está el factor económico-administrativo, dado que en muchos países el costo de los recursos empleados es tan alto o el reembolso tan desigual, que no permite el desarrollo de la práctica. Un análisis de esta situación en países europeos ha sido realizado recientemente con conclusiones similares a estas<sup>7,11</sup>.

Por otro lado, la cobertura de la TRR es para el 100% de los pacientes que se diagnostican sólo en Argentina, Brasil, Chile, Cuba, Puerto Rico, Uruguay y Venezuela; países clasificados —con excepción de Cuba—, como de ingreso medio alto y alto. En el resto de los países los porcentajes de cobertura varían del 56% en Colombia a sólo el 25% en Paraguay<sup>3,6,8</sup>.

En los países con acceso universal al tratamiento vive el 52% de la población de la SLANH, y el porcentaje de pacientes en DP es de sólo el 8,5%. En el resto de los países de ingreso medio bajo o bajo, el 57% se encuentra bajo DP —porcentaje fuertemente influenciado por México—<sup>6</sup>. Probablemente, estos datos reflejan que la falta de cobertura ha estimulado más, en algunos países, el desarrollo de una modalidad dialítica que requiere menos inversión en equipamiento y recursos humanos.

Como reflejo de las profundas desigualdades existentes entre los países de la región y las diferencias en el acceso a la cobertura de salud, la adecuación de diálisis, como se conoce en el mundo desarrollado, no siempre es posible. En algunos países predomina la diálisis peritoneal intermitente (DPI) —en ocasiones con características no convencionales—, tratando de incluir la mayor cantidad de pacientes según situación económica, distancias a recorrer o cobertura de salud. De esta manera, mientras en México la DPI ha prácticamente desaparecido y aumenta la diálisis peritoneal automatizada, en Cuba el 100% de los pacientes se encuentra bajo esta modalidad, y en El Salvador lo hace un 83% —pero muchos sólo un día a la semana<sup>6</sup>.

En el caso de Guatemala, existe un programa alternativo para enfermos con domicilios muy alejados mediante el cual los pacientes reciben DPI una semana completa, pero con semana de por medio —comunicación personal del Dr. José Vicente Sánchez Polo—. En Bolivia, la mayor parte de los enfermos dializan una, dos o tres veces por semana según las posibilidades, e incluso más espaciados. Por otro lado, en países con escasez de nefrólogos, la diálisis peritoneal suele ser realizada por médicos generalistas —casos de Perú y México<sup>6</sup>.

Resulta interesante un estudio de costos comparativos entre HD y DP en Chile que muestra cierto grado de penalización para la DP al no tener cuenta los costos indirectos, quizá limitando un mayor acceso a la misma<sup>10</sup>.

Los datos de sobrevida y complicaciones vinculados al tratamiento en la región son escasos y no pueden generalizarse dada la distinta realidad que atraviesan cada uno de los países de la región. La situación socioeconómica y el no acceso a la cobertura de salud condicionan el no diagnóstico o el diagnóstico tardío de la IRCT, y esto indudablemente influye en la sobrevida. Así, en Guatemala se estima que no más del 35% de los pacientes con IRCT se diagnostican<sup>12</sup>. En el estado de Jalisco, México, los pacientes sin seguro de salud que deben acudir al sistema público ingresan en el 85% de los casos como emergencia, el 21% fallece dentro de los tres meses y el riesgo de muerte del resto en DP es aproximadamente tres veces mayor que en población estadounidense de ascendencia hispánica<sup>13</sup>.

## ESTUDIOS DE SOBREVIDA Y PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA EN DIÁLISIS PERITONEAL EN AMÉRICA LATINA

Un reciente estudio multicéntrico en Colombia comparó la sobrevida de 923 pacientes adultos ingresados a HD (47,3%) y a DPC (52,7%) entre enero de 2001 y diciembre de 2003 y seguidos durante dos años más evaluando variables demográficas, socioeconómicas y clínicas. No se encontraron diferencias significativas en la sobrevida entre ambas modalidades, si bien parecía haber una tendencia hacia mayor mortalidad en hemodiálisis, y ello pese a que los pacientes en DPC eran más pobres, había más diabéticos y tenían mayor comorbilidad. Es interesante resaltar que el 81,3% de los pacientes permaneció en terapia inicial. Las variables que más influenciaron la sobrevida fueron la edad, la presencia de diabetes, las comorbilidades asociadas, la cobertura de salud, la situa-

ción socioeconómica, el estado de nutrición y el nivel de educación<sup>14</sup>.

El estudio en el Río de la Plata, de corte transversal, analizó la prevalencia de insuficiencia cardíaca y factores asociados en 298 pacientes adultos estables en DP, en 39 centros de Argentina y Uruguay —aproximadamente el 30% de la población bajo esta modalidad en ambos países—. Se observó que el 84% de los pacientes tenían hipertrofia ventricular izquierda —evaluada por ecocardiografía bidimensional—, el 38%, enfermedad valvular cardíaca y el 35%, calcificaciones valvulares; el 9% presentaban insuficiencia cardíaca —definida como una fracción de eyección menor al 50%<sup>15</sup>.

Otro estudio realizado en Brasil sobre pacientes en DP, también multicéntrico y prospectivo, incluyó a 3226 pacientes —2094 incidentes, 53% en DPA— en 114 centros, seguidos durante una media de 13,6 meses. La tasa de peritonitis encontrada fue de un episodio cada 30 meses/paciente, siendo el germen más común el *Staphylococcus aureus*. La mortalidad bruta anual fue del 17,6% y la cardiovascular resultó la principal causa de muerte (40%), seguida por la infecciosa (15%)<sup>16</sup>.

Con respecto a la incidencia de peritonitis, podemos observar una disminución paulatina con los años, concomitantemente con la incorporación de sistemas de intercambio más seguros y medidas profilácticas, al igual que ha ocurrido en los países desarrollados. Esto queda demostrado en las cada vez más frecuentes tasas inferiores a 1/25 pacientes/mes —reportadas en un estudio multicéntrico brasileño<sup>11</sup>.

Recientemente en México, un estudio comparativo entre DPCA y DPA en 237 pacientes ingresados entre enero de 2003 y diciembre de 2005 en un servicio de DP encontró una tasa de un episodio de peritonitis cada 16 meses/paciente en la primera modalidad vs. un episodio cada 34 meses/paciente en la segunda<sup>17</sup>.

## **POLÍTICAS DE ESTADO REFERENTES A LA COBERTURA DE LAS DIFERENTES MODALIDADES TERAPÉUTICAS. ASPECTOS DIFERENCIALES DE LOS DISTINTOS PAÍSES DE AMÉRICA LATINA**

En la mayoría de los países de la región de la DP se utilizó inicialmente desde los años sesenta, para el tratamiento de la insuficiencia renal aguda. Recién a fines de los setenta y comienzos de los ochenta, se iniciaron los programas de DPC<sup>18</sup>.

Sin embargo, los recursos empleados para DP se fabrican sólo en tres países de AL: Brasil, Colombia y México.

**Argentina.** El acceso a TRR es universal y garantizado por ley, sea que el paciente tenga algún tipo de cobertura de salud —estatal, provincial o privada— o pertenezca al grupo carenciado —sin cobertura—, en cuyo caso el Estado asegura su atención. La diálisis es ofrecida principalmente en el sector privado (más del 90%) y las compañías multinacionales atienden al 40% de los pacientes en diálisis.

En el caso del financiador principal —Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados, INSSJP— el monto pagado es similar para ambas modalidades —HD y DPCA— y es de aproximadamente unos U\$D 1000 por mes de terapia, todo incluido: eritropoyetina, traslado del paciente, honorarios profesionales, etc.

Si bien en 1978 se colocó el primer catéter para DPCA, iniciándose rápidamente varios programas de diálisis peritoneal crónica<sup>18</sup>, la proporción de pacientes bajo esta modalidad nunca superó el 5%-6% del total en diálisis.

**Bolivia.** El 59,5% de los pacientes con IRCT cuentan con un seguro social. El tratamiento se realiza en los diversos centros de la CNS (40,7%), encontrándose a un 21,8% de pacientes que reciben terapia en centros de salud privados y un 18,6% en los distintos hospitales públicos del país.

Se aplica básicamente la modalidad intermitente y a junio de 2007 el 61,7% de los pacientes que se trataban con DP lo hacían en períodos que no superaban los 5 días entre cada diálisis —un avance del 34% en relación al año anterior—, el 22,3% lo hacía cada 6 a 10 días y el resto en períodos superiores a 10 días<sup>19</sup>. Datos recientes sobre la realidad de la diálisis en Bolivia pueden obtenerse de «situación epidemiológica de la insuficiencia renal crónica terminal en Bolivia». Abril 2006-Junio 2007. Programa Nacional de salud Renal. Ministerio de Salud y Deportes. Pacheco C., Maury Fernández S.

**Brasil.** La cobertura de salud es universal. Un 66% de los pacientes ingresan a hemodiálisis crónica a través de un catéter transitorio, reflejo del tardío diagnóstico y acceso al nefrólogo.

Similarmente a otros países de la región, la DP fue utilizada inicialmente para el tratamiento de la insuficiencia renal aguda. El primer tratamiento de DPCA se inició en 1980. La DPA se introdujo en 1989<sup>18</sup>.

Pese a la producción local de las bolsas para DP, el costo no es menor que para HD (aproximadamente U\$D 700 mensuales). Así, el reembolso actual para



DPCA es ligeramente superior (6,7%) pero la DPA se paga un 37% más (U\$D 900 mensuales).

**Chile.** Tiene cobertura universal a través del sistema público de salud (FONASA).

El primer programa de diálisis peritoneal crónica, en su modalidad intermitente, se inició en 1980 en el Hospital Naval. Los costos globales anuales en la actualidad son de U\$D 20.000 tanto para HD como para DP. En esta última, se reporta una mejor calidad de vida en relación a HD<sup>10</sup>. No se encontraron diferencias significativas entre el índice de calidad de vida en HD frente a DP, en el índice costo-utilidad o en el costo anual global.

**Colombia.** En este país el 56,2% de los pacientes tienen acceso a la cobertura de salud.

Si bien es uno de los países en que la DP tiene alta prevalencia, la misma viene disminuyendo en forma lenta y sostenida año a año (54%, 46,1%, 43,5%, 40%, 36,7% durante los años 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005 y 2006 respectivamente)<sup>6,19</sup>. Un tercio de los paciente en DP se encuentra en DPA.

**Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Nicaragua y Cuba.** En Guatemala, la cobertura de la terapia renal es universal, el 80% la recibe a través del Ministerio de Salud Pública, el 18% por el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, y el 2% a través de organizaciones no gubernamentales, con una prevalencia de la DP superior al 50%.

**Panamá y Honduras.** En Panamá se encuentran en DPA un tercio de los pacientes en DP.

En Honduras, la cobertura de la terapia de reemplazo renal cubre aproximadamente el 65% de la población, el 50% a través del Ministerio de Salud y el resto por el Instituto Hondureño de Seguridad Social y algunas organizaciones no gubernamentales

En la tabla 35-1 puede observarse la distinta prevalencia de DP.

**Ecuador.** Existe cobertura de Seguro de Salud para alrededor del 25% de la población, si bien en el momento actual se está implementando un incremento de la cobertura de salud desde el Estado.

**México.** El 56% de la población está cubierta por tres instituciones de Seguro Social: el Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS), el Instituto de Seguridad Social y

Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y las Fuerzas Armadas. El resto de la población no tiene cobertura. En los últimos años, el Ministerio de Salud trata de poner en marcha una cobertura para esa franja de bajos recursos.

México tiene una prevalencia de la DP superior al 70%, y el contar con la fabricación de recursos materiales para la DP en su territorio podría explicar cierta facilidad para adoptar la técnica de la DP, ya que se evitan los costos de importación de estos recursos. Se ha producido un crecimiento de la diálisis automatizada por autorización del Instituto del Seguro, que ha permitido un incremento de la misma hasta un 35% de los pacientes en DP.

**Perú.** Aún no hay cobertura universal para la terapia renal, pero el número de pacientes ingresados a terapia va en aumento. La prevalencia de la DP aún está por debajo del 5% y se realiza en hospitales del Seguro Social del Estado, si bien en muchos lugares donde no hay nefrólogos es realizada por médicos generales.

**Venezuela.** El 85% de las Unidades de Diálisis son privadas con fin lucrativo, pero la diálisis es cubierta por el Sistema de Salud estatal. Existe cobertura cuasi universal. La prevalencia de la DP es de alrededor del 10%.

**Uruguay.** Este país cuenta con cobertura universal de terapia renal. El Fondo Nacional de Recursos administra y reembolsa el valor de la diálisis directamente al proveedor de los materiales. El costo de la sesión de HD es de U\$D 70 y se destinan U\$D 270 mensuales para cubrir gastos del personal a cargo de la DP (médicos, enfermeros).

## CENTROS DE FORMACIÓN DE DIÁLISIS PERITONEAL EN RELACIÓN A HEMODIÁLISIS. IMPORTANCIA DE LA DIÁLISIS INTERMITENTE EN EL APRENDIZAJE DE LA DIÁLISIS PERITONEAL

México, Guatemala, Colombia y Venezuela son países donde históricamente la práctica de la DP fue de igual o aún mayor nivel de participación que la de HD. La modalidad de la diálisis peritoneal intermitente, obligada por los costos de la terapia renal, fue pionera en la educación de los profesionales médicos y de enfermería en dichos países.

A pesar de ello, hoy casi no existe la diálisis intermitente en México. Mientras tanto, Cuba y El Salvador tienen un altísimo porcentaje de pacientes en esta modalidad (100% y 83%, respectivamente). Guatemala y Bolivia también tienen regímenes activos de esta terapia.

Si analizamos por otra parte la información de los currículos de los centros de formación o de las Sociedades de Nefrología, nos encontramos con que la diálisis peritoneal ocupa un lugar inferior a la hemodiálisis<sup>20</sup>.

## PERSPECTIVAS FUTURAS DE LA DIÁLISIS PERITONEAL EN AMÉRICA LATINA

En AL existiría lugar para reforzar el entrenamiento y la formación de jóvenes nefrólogos en el terreno de la diálisis peritoneal, evaluando en profundidad los currículos de los centros formadores y aplicando las herramientas modernas de educación e instrucción de la DP.

Tratándose de una práctica con mucho protagonismo de la enfermería, en la educación e instrucción de los pacientes, se debe incluir necesariamente a este sector en la organización y desarrollo de la DP.

El advenimiento de las nuevas soluciones como icodextrina, recién en vías de introducción en algunos países de AL, facilitará el manejo de un mayor número de pacientes en la región. También debería asegurarse el libre acceso, aunque con cierta racionalidad por la lógica de los costos, a la forma de DP automatizada, que permitiría la permanencia en la técnica a pacientes que, de otra forma, pasarían a hemodiálisis por desgaste de estos en la misma o falta de adecuación tanto de solutos como de la ultrafiltración.

La discusión de la penetración de esta técnica en los países de AL debe realizarse no sólo en foros académicos, sino también en mesas de gestión con autoridades sanitarias, ya que son ellas quienes también deben comprender la potencialidad de la DP para estas regiones.

Por último, la llama de la diálisis peritoneal está viva en América Latina. Casi un cuarto de la población mundial en esta terapia se encuentra en AL, y hoy vemos el entusiasmo de los profesionales médicos y de enfermería generando nuevos estudios y protocolos, apareciendo un importante número de ellos en publicaciones de primer nivel científico.

La creación del capítulo latinoamericano (LAC), como un apéndice de la ISPD no hace más que reforzar la idea de que en nuestras latitudes, la DP tiene un enorme potencial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. CEPAL. Anuario estadístico de América Latina y El Caribe 2007. Estadísticas sociales. Disponible en Web: [http://www.eclac/publicaciones/xml/8/32598/LC2356B\\_contenido.pdf](http://www.eclac/publicaciones/xml/8/32598/LC2356B_contenido.pdf). Acceso Noviembre 15, 2008.
2. Pan American Health Organization. An overview of regional health. Disponible en Web: <http://www.paho.org/Englis/DD/PUB/esp27-stp622-e.pdf>. Acceso Noviembre 15, 2008.
3. World Bank. Key development data & statistics. Disponible en Web: <http://webworldbank.org/WBSITE/EXTERNAL/DATAS/TATISTICS/0,,contentMDK:20535285~menuPK:1192694~pagePK:64133150~piPK:64133175~theSitePK:239419,00html>. Acceso Noviembre 15, 2008.
4. UNICEF. Statistics by area/ Chile nutrition. Disponible en Web: [http://www.childinfo.org/low\\_birthweight\\_status\\_trends.html](http://www.childinfo.org/low_birthweight_status_trends.html). Acceso Noviembre 15, 2008.
5. Cusumano A, García García G, González Bedart C, et al. The Latin American Diálisis and Transplant Registry (LDTR). Report 2006. Aceptado para su publicación en Ethn & Dis.
6. Cusumano Ana, Guillermo García G, González Bedart C, et al. Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal 2007 (datos 2008). Manuscrito en preparación.
7. Reunión Comgan. Sociedad Latinoamericana de Diálisis e Hipertensión (SLANH) Comité de currículum y conocimientos básicos de formación de nefrólogos. Cuernavaca, México 1997. Disponible en Web: [www.slanh.org](http://www.slanh.org) Acceso Noviembre 15, 2008.
8. Pecoits Filho R, Abensur H, Cueto Manzano A, et al. Overview of peritoneal dialysis in Latin America. *Perit. Dial Int* 2007;27:316-321.
9. Just P, De Charro, F, Tschosik E, Noe L, Bhattacharyya S, Riella M. Reimbursement and economic factors influencing dialysis modality choice around the world. *Nephrol Dial Transplan* 2008; 23:2365-2373.
10. Pacheco, Alejandro, Antonio Saffie, Rubén Torres et al. Cost/Utility Study of Peritoneal Dialysis and Hemodialysis in Chile. *Perit. Dial. Int.* 2007; 27:359-363.
11. Barretti P, Bastos K, Domínguez J, Caramori J. Peritonitis in Latin America. *Perit. Dial. Int.* 2007;27:332-339.
12. Lou Meda, R. ESRD in Guatemala and model for preventive strategies: outlook of the Guatemalan Foundation for Children with Kidney Diseases. *Ren Fail* 2006;28:689-91.
13. García García G, Briceño-Rentería G, Luquín Arellano V, Gao Z, Gill J, Tonelli M. Survival among Patients with Kidney Failure in Jalisco, México. *Am Soc Nephrol* 18: 1922-1927, 2007.
14. Sanabria M, Muñoz J, Trillos C, et al. Diálisis outcomes in Colombia (DOC) study: a comparison of patient survival on peritoneal diálisis vs hemodiálisis in Colombia. *Kidney Int* 2008; Suppl 108: S165-172.
15. Moretta G, Locatelli A, Gadola L, De Arteaga J, Sola L, Caporale N, et al. Río de la Plata study: a multicenter cross-sectional study on cardiovascular risk factors and Herat failure prevalence in Argentina and Uruguay. *Kidney Int* 2008;73 (Suppl108). S159-S164.
16. Fernández N, Bastos MG, Casi HV, et al. The Brazilian Peritoneal Dialysis Multicenter Study (BRAZPD): characterization of the cohort. *Kidney Int* 2008; 73 (Suppl. 108) S145-S151.

17. Ramos Sánchez A, Madonia C, Rascon-Pacheco RA. Improved patient/technique survival and peritonitis rates in patients treated with automated peritoneal dialysis when compared to continuous ambulatory peritoneal dialysis in a Mexican PD center. *Kidney Int.* 2008; 73 (Suppl 108): S76-S80.
18. Riella M, Locatelli A, History of peritoneal diálisis in Latin America. *Perit Dial Int* 2007; 27: 332-327.
19. Cusumano A, García García G, Di Gioia G, et. al. End-Stage Renal Disease and Its Treatment in Latin America in the Twenty-First Century. *Renal Fail* 2006; 28:631-637.
20. Recomendaciones para programas de entrenamiento en Nefrología en Latinoamérica. Disponible en Web: <http://www.slanh.org/spps/ahpg2.cmf?spgid=10>. Acceso Noviembre 15, 2008.

# 36

## Diálisis peritoneal asistida

Maite Rivera Gorrín

### INTRODUCCIÓN

La diálisis peritoneal es un tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal crónica realizado por el paciente en su entorno domiciliario. Es por tanto una técnica de autodiálisis que clásicamente se ha considerado indicada, casi en exclusiva, para pacientes con autonomía personal suficiente. A los pacientes que, a juicio del facultativo, presentan una incapacidad manifiesta para ocuparse de sí mismos se les incluye en programa de hemodiálisis<sup>1-2</sup>. Por tanto, los pacientes con déficit motor, deterioro cognitivo o que viven solos y sin apoyo familiar se han excluido sistemáticamente de la diálisis peritoneal. Aunque son varias las razones por las que un paciente puede no ser autónomo, en la actualidad, este grupo está mayoritariamente constituido por pacientes de edad avanzada (más de 65 años) o muy avanzada (más de 75 años).

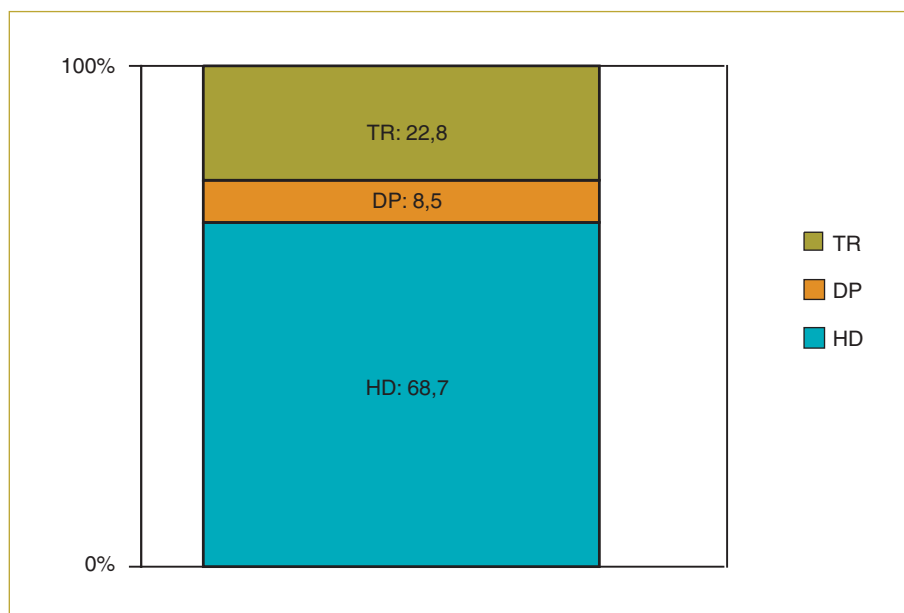
Es bien conocido el incremento de la edad media de los pacientes en diálisis, tanto en hemodiálisis como en diálisis peritoneal, sobre todo en los países desarrollados. Esto supone un gran reto que han de afrontar tanto los profesionales encargados del paciente renal como las administraciones que sufragan los costes del tratamiento dialítico.

En este escenario —más enfermos en diálisis, más ancianos en diálisis e incremento exponencial del gasto sanitario—, se impone una reconsideración profunda de los criterios de inclusión en diálisis (a quién), la modalidad de tratamiento dialítico (cómo), los objetivos a alcanzar (cantidad frente a calidad de vida) y los costes (cuánto). La reflexión y la búsqueda de soluciones son constantes en el campo de la insuficiencia renal. La diálisis peritoneal asistida, una modalidad que surgió en 1977 en Francia, puede ser una posible respuesta a los interrogantes que se nos plantearán.

### PACIENTES INCAPACES DE REALIZAR LA DIÁLISIS PERITONEAL

La hemodiálisis continúa siendo la modalidad de tratamiento sustitutivo mayoritaria en todos los países del mundo a excepción de México, donde más del 70% de los pacientes reciben tratamiento con diálisis peritoneal. En 2001, según los datos publicados por Moeller y cols.<sup>3</sup> referentes a 120 países de los cinco continentes, sobre 1.479.000 pacientes renales, la diálisis peritoneal constituía sólo el 8,5% de los pacientes en tratamiento sustitutivo (v. figura 36-1), mientras que el 69% de los pacientes eran tratados con hemodiálisis. Además, durante el año que duró el estudio, la hemodiálisis experimentó un incremento del 7% frente al 5% de la diálisis peritoneal. De hecho, el número de pacientes tratados con diálisis peritoneal está decreciendo de forma importante en algunas regiones del planeta. Las razones de esta diferencia en los porcentajes de tratamiento sustitutivo entre los diferentes países es multifactorial y para muchos inexplicable. Dado que, en general la diálisis peritoneal es un tratamiento dialítico más barato que la hemodiálisis y comparable a ella en términos de supervivencia y calidad de vida y que la edad avanzada *per se* no debe influir en la decisión sobre la modalidad dialítica, otros deben ser los condicionantes de esta situación. Según Montenegro y Olivares<sup>4</sup>, en la práctica clínica existen pocas contraindicaciones médicas para incluir a un paciente en diálisis peritoneal por lo que probablemente son factores no médicos los más influyentes en la elección de la técnica dialítica. En los últimos tiempos hay un creciente interés en estudiar las «barreras» no médicas para incluir a pacientes en diálisis peritoneal. Dentro de estas barreras se incluye la pérdida de autonomía personal con incapacidad para realizarse los intercambios así como diversos factores socio-económicos. Este aspecto está siendo objeto de estudio con creciente interés.





**Figura 36-1** Prevalencia de los tratamientos de la IRC en 120 países a finales de 2001.

Así, un subestudio del NECOSAD objetivó que la discapacidad de los pacientes para realizar los intercambios por sí mismos fue la contraindicación más frecuente para diálisis peritoneal<sup>1</sup>. Este grupo estaba formado sobre todo por pacientes mayores de 70 años, con elevada comorbilidad y que a menudo vivían solos. El vivir solos ha sido en varios estudios determinante para no ofertar y para no elegir una modalidad de diálisis domiciliaria<sup>5</sup>. En otro estudio realizado sobre 333 pacientes incidentes en diálisis, se evidenció que un 31% de los pacientes excluidos para diálisis peritoneal lo fue por deterioro cognitivo, discapacidad física o diversas razones sociales<sup>6</sup>.

En España, Gándara y cols. comunicaron en la VI Reunión de Diálisis Peritoneal (Vitoria, España) su experiencia acerca de la selección de la modalidad de diálisis.

Estudiaron 341 pacientes incidentes en diálisis de los que un 34% fueron de entrada excluidos para realizar diálisis peritoneal (34% por causa médica, 41% por causa sociofamiliar). En la experiencia del Montenegro y cols., la incapacidad física supuso una contraindicación tan frecuente como las causas médicas (comunicación personal).

En nuestra experiencia<sup>7</sup>, los pacientes que optaron por diálisis peritoneal tenían una edad y un índice de comorbilidad significativamente inferior a los que eligieron hemodiálisis. En una prolongación de este estudio se evidenció que la incapacidad física para hacerse los intercambios y la exclusión social fueron la contraindicación más frecuente para ofertar la diálisis peritoneal (v. tabla 36-1).

En definitiva, la discapacidad y las dificultades socioeconómicas son frecuentes en los enfermos renales, lo

**Tabla 36-1** Contraindicaciones para iniciar diálisis peritoneal

	NECOSAD AJKD <sup>1</sup>	Little J. y cols. AJKD <sup>6</sup>	Montenegro J. (Hosp. Galdakao) no publicado	Rivera M. (Hosp. Ramón y Cajal) no publicado
Período	1997-2001	1992-1998	1997-2003	2004-2006
Pacientes incidentes	1347	330	210	103
Cirugía abdominal previa	85	15	12	5
Incapacidad física	116	17	11	9
Otras causas	104	17	10	7
Contraindicación DP (%)	27	18	16	20
Inician DP (%)	38	45	47	29

serán más en el futuro por el progresivo envejecimiento de la población y constituyen las principales limitaciones para la diálisis peritoneal. Con iniciativas como la diálisis peritoneal asistida quizá podamos superar, al menos en parte, estas barreras.

## DEFINICIÓN

Se denomina *diálisis peritoneal asistida* a una variante de la diálisis peritoneal en la que el paciente es ayudado por otra persona para la realización de los intercambios diarios.

## TIPOS DE DIÁLISIS PERITONEAL ASISTIDA

Básicamente, se distinguen tres subtipos:

1. Diálisis peritoneal asistida en domicilio con ayuda de un familiar, amigo o empleado
2. Diálisis peritoneal asistida en residencias geriátricas con ayuda del personal que cuida a los residentes (auxiliares de residencia)
3. Diálisis peritoneal asistida en domicilio con ayuda cualificada (enfermero). Se conoce como DPa.

En el paciente asistido, se utilizan ambas modalidades de diálisis peritoneal (manual y automática) aunque la más idónea es la automatizada con cicladora, ya que supone menor carga para el cuidador al disminuir el número de conexiones. Por otro lado ofrece más libertad de movimiento para el paciente dependiente, permitiéndole continuar con su estilo de vida y asistir a las visitas con otros especialistas o centros de rehabilitación.

## DIÁLISIS PERITONEAL ASISTIDA POR FAMILIARES

Es evidente que los enfermos crónicos necesitan apoyo familiar e institucional. El apoyo familiar ha constituido una condición *sine qua non* para incluir a un paciente en diálisis peritoneal. Tanto en los libros de texto clásicos como en las recientes guías de práctica clínica en diálisis peritoneal se señala «la incapacidad para la autodiálisis sumada a la falta de ayuda de familiares como una contraindicación de la diálisis peritoneal»<sup>2</sup>. La Unidad de Diálisis proporciona apoyo profesional y emocional, pero el objetivo es que el paciente sea el máximo responsable de su tratamiento (realización de la técnica, cumplimiento de la

prescripción farmacológica, etc.). Sin embargo, la realidad es que un buen número de pacientes en diálisis no son auto-suficientes, necesitando de la ayuda de un cuidador principal. Se entiende por cuidador principal a la persona ya sea familiar o no, que proporciona parte o todos los cuidados y apoyo diario a quien padece una enfermedad o requiere ayuda para el desarrollo de las actividades de la vida diaria, sin percibir remuneración económica alguna. El perfil de cuidador principal de los pacientes en diálisis peritoneal, también llamado cuidador informal, es el de una mujer, de 50 años de media, ama de casa en la mitad de los casos, con hijos y con relación de parentesco familiar con el paciente, casi siempre su esposa.

¿Qué porcentaje de pacientes en diálisis peritoneal requieren un cuidador informal? ¿Cuál es la sobrecarga del cuidador? Serrato y cols.<sup>8</sup> realizan un estudio sobre 62 pacientes incluidos en diálisis peritoneal de los que 15 (24%) fueron en algún momento incapaces de realizar la técnica de intercambio. Tres fueron transferidos a hemodiálisis por este motivo y 12 (19%) continuaron en diálisis peritoneal con un familiar como responsable. Los pacientes dependientes tenían una edad media de  $66,1 \pm 15,8$  años (siendo 2/3 mayores de 65 años). Las causas más frecuentes de la dependencia fueron: incapacidad física para realizar la conexión por deterioro general y deterioro cognitivo senil con incapacidad para aprender la técnica. El 50% eran dependientes al inicio de la diálisis peritoneal. La supervivencia fue significativamente inferior en los dependientes a expensas de una elevada mortalidad precoz. Asimismo, la tasa de peritonitis y la de hospitalización fue superior en el grupo dependiente. La supervivencia de la técnica fue similar a la de los pacientes autónomos. Los autores analizan la repercusión sobre el familiar y sobre el paciente de esta situación de dependencia. En los familiares se percibe un sentimiento importante de obligación, demanda de comunicación fluida y apoyo por parte de los profesionales y agotamiento tanto psíquico como físico. Los autores concluyen que, en estos casos, hay que simplificar la técnica transfiriendo al paciente a diálisis peritoneal automatizada.

Nuestra experiencia se recoge en la tabla 36-2. Veintidós de 200 pacientes incidentes (11%) en diálisis peritoneal fueron dependientes en algún momento de su evolución. En los ocho casos inicialmente dependientes totales, la transferencia a hemodiálisis no fue posible y la edad media era de 69,7 años. Entre los cuidadores emparentados predominaron las mujeres (64%). Los cuidadores contratados fueron entrenados en la Unidad de Diálisis Peritoneal de nuestro hospital.

La medida de la sobrecarga del cuidador es objeto de creciente interés. Dado que los cuidadores de pacientes en diálisis peritoneal no sólo pueden estar sobrecargados por la dependencia del paciente y su enfermedad, sino además por las tareas específicas de la técnica de diálisis, se impone encontrar fórmulas que evalúen específicamente la sobrecarga de estos cuidadores. En este sentido Teixidó y cols.<sup>9</sup> han diseñado un completo cuestionario mediante el que se estudia la carga percibida en los cuidadores. Al aplicar el cuestionario han objetivado que el 47% de los cuidadores sufren sobrecarga y que esta es intensa en el 32%, como comunicaron en la VI Reunión Nacional de Diálisis Peritoneal. Otros autores han obtenido resultados similares<sup>10</sup>. Se ha descrito que la sobrecarga percibida es mayor al inicio y disminuye con el tiempo como cuidador.

En resumen, cada vez es mayor el número de pacientes en diálisis peritoneal que requieren un cuidador principal por presentar problemas motores o cognitivos, tanto al inicio como en la evolución durante el tratamiento dialítico. Hasta ahora este sólo se encontraba en el entorno familiar pero está surgiendo la figura del cuidador remunerado sin parentesco. La sobrecarga del cuidador es un tema que suscita cierta preocupación y con seguridad será objeto de múltiples trabajos en el futuro.

## DIÁLISIS PERITONEAL ASISTIDA EN RESIDENCIAS POR PERSONAL NO SANITARIO

El aumento de la esperanza de vida condiciona que cada vez sean más las personas que por discapacidad física, por deterioro cognitivo, por vivir solos o simplemente por voluntad propia se trasladan a vivir en residencias de asistencia geriátrica. Hasta hace unos años no se admitían en estos centros a los pacientes con diálisis. En los últimos años la presión social ha cambiado esta tendencia y cada vez son más los centros que aceptan a pacientes en hemodiálisis, ya que el personal no tiene que encargarse de los cuidados inherentes a la técnica. Aún son pocas las residencias que admiten pacientes en diálisis peritoneal.

Los motivos parecen obvios: desconocimiento de la técnica, ansiedad del cuidador ante las posibles complicaciones, dudas sobre el apoyo que recibirán por parte del hospital en caso de dificultades, etc.

Los datos publicados que hacen referencia a pacientes institucionalizados en residencias con incapacidad para la autodiálisis son escasos (v. tabla 36-3) aunque prometedoros. En general, se trata de pacientes de más de 70 años,

**Tabla 36-2** Diálisis peritoneal asistida por familiares (Hospital Ramón y Cajal, 1997-2007)

Pacientes incidentes en diálisis peritoneal	n = 200
<b>A. Pacientes dependientes al inicio</b>	
Cuidador cónyuge	5
Cuidador hijo	3
<b>Causas de la dependencia</b>	
Incapacidad motora	4
Ceguera	2
Deterioro cognitivo senil	1
Miedo a la técnica	1
<b>B. Pacientes dependientes en la evolución</b>	
Cuidador contratado remunerado	3
Transferidos a HD por cansancio del cuidador	2
Cuidador cónyuge	2
<b>Causas de la dependencia</b>	
Deterioro físico general	3
Deterioro cognitivo	2
Hemiplejía	2
<b>C. Pacientes dependientes parciales (supervisión de la técnica por cuidador cónyuge o hermano)</b>	
	7

sin prevalencia de sexo, a los que el personal del geriátrico realiza los intercambios. Suele ser personal sin formación sanitaria cualificada (auxiliares de residencia) que ha sido entrenado por el personal del hospital y que en ocasiones se desplaza al centro para supervisar la marcha de la técnica. Según Lerma y cols.<sup>11</sup> en algunos casos se pueden obtener supervivencias superiores a los cuatro años en condiciones aceptables. En su experiencia la tasa de peritonitis fue de un episodio cada 18,7 meses. Recomienda la diálisis peritoneal automática pues interfiere menos con la dinámica habitual de la residencia. Todos los autores coinciden en que la comunicación fluida entre hospital-residencia-familia redundará positivamente en la evolución del paciente.

## DIÁLISIS PERITONEAL ASISTIDA EN DOMICILIO POR PERSONAL SANITARIO

La diálisis peritoneal asistida en domicilio por enfermeras (DPa) surgió en 1977 en Francia con el fin de tratar a los

pacientes dependientes, la mayoría ancianos, por el convencimiento de que estos enfermos se beneficiarían de una asistencia domiciliaria más que de acudir tres veces por semana al hospital, en caso de ser incluidos en hemodiálisis. Aunque la DPa se ha introducido en algunos países su uso no se ha generalizado, probablemente por razones económicas.

La primera referencia a la diálisis peritoneal asistida por enfermeras en domicilio fue comunicada por Issad y cols.<sup>12</sup> en 1996. Estos autores franceses analizaron la evolución de 213 pacientes mayores de 75 años que fueron tratados exclusivamente con diálisis peritoneal. Un 48% de ellos recibían asistencia domiciliaria por una enfermera privada entrenada en el hospital. Observaron una elevada tasa de mortalidad cardiovascular, que se justificaba plenamente por la edad avanzada del grupo estudiado (79 años), pero no una mayor tasa de complicaciones derivadas de la técnica. Finalmente, enfatizaron la dedicación de la enfermera en la atención domiciliaria y concluyeron que esta figura es necesaria para mantener a los más ancianos en diálisis peritoneal.

Desde esta primera comunicación, varios autores han publicado su experiencia en otros países, la mayoría en Europa, en los que se ha implantado la DPa. En la actualidad, países como Francia, Holanda, Dinamarca, Suecia, Noruega y Bélgica en Europa, y Canadá o Japón entre otros, ofrecen programas de diálisis peritoneal con financiación pública en los que los pacientes no autosuficientes reciben ayuda cualificada para la realización de la técnica en domicilio<sup>13-19</sup>.

### ORGANIZACIÓN DEL PROGRAMA DPA

En Francia<sup>13,18</sup>, funcionan mediante una red de enfermeras creada *ad hoc* para los enfermos en DPa. Se trata de enfermeras privadas pero pagadas por el Sistema Nacional de Salud. Se les retribuye por el procedimiento dialítico y por sus labores de enfermería adicionales (curas, toma de tensión, etc.). Además cobran un extra por el desplazamiento al domicilio del paciente y por festivos. En conjunto, es más barato que la hemodiálisis en centro satélite. Las enfermeras que desean participar son entrenadas por las de la Unidad Hospitalaria de Diálisis Peritoneal. El período de entrenamiento es corto (curso de medio día en la Unidad de Peritoneal). El número de visitas al domicilio oscila entre 2 y 4 al día durante toda la permanencia del paciente en técnica.

En Dinamarca<sup>15</sup>, las enfermeras pertenecen al sistema público de salud y realizan un curso teórico de 2 horas y media en el Hospital y una clase práctica de 2 horas y media en el domicilio del paciente asignado. Una vez en

**Tabla 36-3** Diálisis peritoneal en residencias geriátricas

	Año	N.º pacientes	País
<b>Muñoz I.</b>			
Libro de Comunicaciones XXIV Congreso SEDEN	1999	3	España
<b>Dimkovic N.</b>			
NDT 16:2034-2040, 2001	2001	7	Canadá
<b>Lerma J.L.</b>			
Nefrología 24;51, 2004	2004	6	España
<b>Montenegro J.</b>			
(no publicado)	2008	12	España

programa, visitan a los pacientes en la mañana y en la noche para la desconexión y conexión a la cicladora respectivamente. También es responsabilidad de la enfermera la toma de constantes, detectar sobrecargas o depleción de volumen, modificar la pauta, revisar la medicación y educar al paciente y a sus familiares.

Cualquiera que sea la fórmula, la base del buen funcionamiento estriba en el apoyo, consejo y comunicación fluida entre las enfermeras de asistencia y todos los miembros de la Unidad de Diálisis Peritoneal de referencia. Para ello estos programas incluyen una línea directa telefónica con las enfermeras del hospital, las 24 horas del día, y siempre hay un nefrólogo en el hospital para resolver cuestiones médicas o ingresar a los pacientes.

La adscripción de los pacientes a estos programas ha de hacerse en la evaluación prediálisis y se basa en criterios médicos y sociales.

La modalidad de diálisis prescrita es variable. En la mayoría de los países se prefiere la diálisis peritoneal automatizada con o sin icodextrina por el día, aunque en países con una gran tradición de diálisis asistida como Francia, tienen a la mayoría de sus pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria. En este caso el sistema de conexión más utilizado es el UV-Flash para acortar los tiempos de dedicación domiciliaria de la enfermera.

### EXPERIENCIA CON LA DPA. RESULTADOS CLÍNICOS

En Francia la diálisis asistida está consolidada y tiene más de 15 años de antigüedad. Lobbedez y cols.<sup>13</sup> analizan su experiencia con 36 pacientes incluidos en el programa de DPa en el período 1998-2003, la mayoría mujeres. La discapacidad motora y el deterioro cognitivo fueron las



indicaciones mayoritarias para incluirles en DPa. La edad media fue de 76 años y el índice de comorbilidad, al inicio del tratamiento sustitutivo, similar al de los pacientes tratados con hemodiálisis hospitalaria. La tasa de peritonitis fue muy elevada (50% de los pacientes tuvieron al menos un episodio al año) siendo esta complicación el principal motivo de ingreso. Un 79% de los pacientes fueron hospitalizados durante el primer año (0,4 ingresos/paciente/mes) con una estancia media de 3,8 días por ingreso. La supervivencia al año del paciente fue del 83% y de la técnica el 58%. En un estudio posterior, este mismo grupo francés<sup>18</sup>, observa un significativo descenso de la tasa de peritonitis cuando las enfermeras del hospital de referencia realizan visitas domiciliarias periódicas. Los autores concluyen que contar con la DPa les permite incluir en diálisis peritoneal a pacientes con contraindicaciones sociales. Puesto que en el futuro la población dependiente crecerá, debido al envejecimiento de la que necesita diálisis, la DPa puede ser una posible solución.

En Dinamarca<sup>15</sup>, iniciaron el programa de DPa en el año 2000. Hasta 2005 habían incluido 65 pacientes. El único criterio de inclusión fue la dependencia de un cuidador para realizar la técnica. Un 67% presentaba dependencia física, un 40% vivía en una residencia y un 60% vivía solo. La edad media fue de 73,5 años con igual proporción de hombres que de mujeres. Todos los pacientes son tratados con cicladora. Los resultados obtenidos por este grupo son prometedores: supervivencia al año del 66% y baja tasa de peritonitis (un episodio/25 meses/paciente). La tasa de hospitalización fue alta (un ingreso/3 meses de tratamiento), así como la necesidad de recolocación del catéter. Estos datos son peores a los obtenidos en pacientes autosuficientes en Dinamarca y probablemente se deba, al menos en parte, a que los pacientes en DPa tienen una mayor comorbilidad. Estos autores afirman que la DPa es una opción posible y segura de tratamiento sustitutivo para pacientes dependientes, ancianos o con barreras sociales, tanto si el inicio de diálisis es programado como no programado. Las experiencias de países como Japón o Canadá son también positivas<sup>14,19</sup>.

Holanda, Suecia y Noruega también cuentan con programa de DPa, aunque no han publicado sus resultados.

#### ANÁLISIS DE COSTES Y PERSPECTIVAS DE FUTURO

El paciente en diálisis consume ingentes cantidades de recursos sanitarios y este gasto ha crecido de forma importante con la ampliación de criterios de inclusión. Hasta la fecha no nos han impuesto restricciones económicas sustanciales, al menos en lo que se denominan «países de

sarrollados». Es muy probable que en el futuro crezca notablemente la cantidad de enfermos renales en tratamiento sustitutivo sobre todo a expensas de la población más anciana. Es nuestra obligación, participar en la contención del gasto sanitario y optimizar el uso de los recursos económicos. Hemos, pues, de encontrar el punto justo en el que ofrezcamos el mejor tratamiento sustitutivo al menor costo posible.

Los centros que han implantado la DPa afirman que esta es más barata que la hemodiálisis hospitalaria<sup>17</sup>. Recientemente, Dratwa<sup>20</sup> ha realizado un análisis de los costes en los países europeos donde la DPa cuenta con presupuesto propio del sistema público de salud. Estos países son: Francia, Bélgica, Dinamarca, Suiza y una comunidad autónoma española (Islas Canarias).

El sistema sanitario público francés ha hecho continuos esfuerzos para promover la diálisis domiciliaria. Desde finales de los años ochenta el Estado paga a la enfermera un sueldo extra por la atención domiciliaria a pacientes en diálisis peritoneal. En 1993 se introdujo el concepto de pago por AMI (*acte medical infirmier*) o pago por acto de enfermería y se estableció su tarifa. Un AMI, por ejemplo, es curar el orificio del paciente, otro que factura es ayudar o supervisar al paciente con la cicladora o ayuda con el intercambio manual. Además, cobran un bono por día festivo así como los gastos de transporte hasta el domicilio del paciente. Esto supone un gasto extra de 23.400 € al año por cada paciente en diálisis peritoneal continua ambulatoria y de 18.200 € por cada paciente y año en diálisis peritoneal automatizada. El Estado paga directamente a la enfermera estas cantidades de manera que al paciente no le cuesta nada. Esta asistencia sólo se contempla para pacientes en domicilio, no para los que vivan en residencias.

En julio de 2001, el Estado belga estableció una tarifa específica de 866,32 € por cada paciente y semana de tratamiento. No diferencian entre manual o automática. En este caso el pago se realiza al hospital que trata al paciente, quien ha de justificar detalladamente las razones para la inclusión de cada paciente en DPa. El hospital posteriormente paga a las enfermeras 9360 € por paciente/año para manual y 5356 € por paciente/año para la automatizada. Los gastos de transporte están incluidos.

En Dinamarca, la atención sanitaria es pública en su totalidad. Las enfermeras cobran un sueldo fijo anual y un extra por paciente asistido en domicilio (16.178 € por paciente/año) tanto si el paciente está en terapia manual o automática.

Las enfermeras suizas dedican aproximadamente una hora diaria a cada paciente en DPa (todos están en cicla-

dora). Por ello cobran un sobresueldo de 10.920 € por paciente/año. En España, la única comunidad autónoma en la que está implantada la DPa es Canarias. Se ha establecido que cada enfermera reciba 7280 € por paciente/año tanto para diálisis manual como automática. En la actualidad Reino Unido y Alemania están estudiando posibles formas de financiación para la DPa con la intención de abaratar el gasto sanitario destinado a los pacientes en diálisis.

En resumen, las tarifas actuales son muy heterogéneas oscilando desde un máximo en que se factura por acto de enfermería (modelo francés) al mínimo en que se pagan 20 € diarios por paciente y día (modelo español) independientemente del número de visitas que realice. Este puede ser uno de los inconvenientes que encuentre la DPa para generalizarse. Un pago por hora de tratamiento sería la solución, ya que motivaría a más enfermeras a unirse a estos programas domiciliarios.

A pesar de los gastos extra que conlleva, en la actualidad la DPa es más barata que la hemodiálisis. Sin embargo, algunos autores se manifiestan escépticos respecto al futuro. O se regula estrictamente la financiación de la DPa o esta correría el riesgo de convertirse en una modalidad más cara que la hemodiálisis en hospital, pues podría darse el caso de observarse un incremento injustificado de las visitas a domicilio y por consiguiente de la facturación. En este sentido, se ha apuntado que una fórmula más barata consistiría en utilizar personal no sanitario entrenado en el hospital.

¿Es competitiva en términos económicos la DPa respecto a la hemodiálisis? Hasta este punto sólo hemos detallado los gastos de la DPa que tienen en consideración la cantidad económica que se paga a las enfermeras por enfermo tratado. Sin embargo, otros datos como los gastos derivados de la hospitalización por peritonitis u otras causas, de la resolución de las complicaciones no infecciosas de la técnica, incluso la prescripción farmacológica (dosis de eritropoyetina, medicación cardiovascular, etc.) deben ser tenidos en cuenta. En contraposición, en el análisis de los gastos de hemodiálisis habrá que incluir, además de lo expuesto, el coste de la técnica, los gastos de personal, el transporte financiado y el coste de las inversiones necesarias para aumentar el espacio físico que se necesitaría para ampliar los puestos de hemodiálisis en el futuro. Estos puestos serían, en su mayoría, hospitalarios, dada la elevada comorbilidad de los pacientes que, en la práctica, se incluirían en DPa. Finalmente, un aspecto que no se suele tener en consideración es la repercusión que un paciente en diálisis tiene sobre la economía familiar. Aligerar la carga a los

familiares permite no sólo un alivio físico y emocional sino también la incorporación al mercado laboral del cuidador principal. Este capítulo no se suele contemplar en los análisis de costes, pero por ello no deja de ser importante.

Por último, es necesario sentar las bases de una buena organización que permita asistir a los pacientes en domicilio por enfermeras o por personal debidamente entrenado mientras lo necesita, pero que cuente con la flexibilidad de reconsiderar permanentemente la conveniencia de mantener al paciente en DPa. Es decir, si el enfermo va ganando confianza en sus posibilidades o mejoran sus dificultades físicas o sociales, el número de visitas podría disminuir e incluso es posible que pudiera ser transferido al programa de diálisis peritoneal convencional, abaratando costes.

La diálisis peritoneal asistida es una realidad que convive con nosotros desde hace mucho tiempo pero que es objeto de interés en los últimos años. Hasta ahora, la figura del familiar o cuidador principal era la protagonista. Con el envejecimiento de los pacientes en diálisis y de la población general (también envejecen los cuidadores), la modalidad asistida por enfermeras emerge como sustituto del familiar. Si hacemos un uso racional de nuestros recursos económicos, la DPa podría ser una alternativa dialítica para los pacientes ancianos y/o dependientes, los cuales sin duda se beneficiarían de ser tratados en su entorno domiciliario con un menor coste.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Jager KJ, Korevaar JC, Dekker FW, Krediet RT, Boschoten EW, for the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD) Study Group. The effect of contraindications and patient preference on dialysis modality selection in ESRD patients in the Netherlands. *Am J Kidney Dis* 43:891-899, 2004.
2. Arrieta J, Bajo M.<sup>a</sup> A, Caravaca F, Coronel F, García-Pérez H, González-Parra E, et al. Guías de práctica clínica en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2006; 26: 1-184.
3. Moeller S, Gioberge S and Brown G. ESRD patients in 2001: global overview of patients, treatment modalities and development trends. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 2071-2076.
4. Montenegro J, Olivares J. La diálisis peritoneal como alternativa dialítica. En «Tratado de Hemodiálisis». Fernando Valderrábano. Editorial Médica Jims. Barcelona. 1999; Págs 279-288.
5. Stack AG. Determinants of modality selection among incident US dialysis patients: results from a national study. *J Am Soc Nephrol* 2002, 13: 1279-1287.
6. Little J, Irwin A, Marshall MSc, Rayner H, Smith S. Predicting a patients's choice of dialysis modality. Experience in a United Kingdom renal department. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 981-986.

7. Teruel JL, Rivera M, Fernández-Lucas M, Merino JL, Arambarri M, Marcén R, Ortuño J. Hemodiálisis frente a diálisis peritoneal como tratamiento inicial de la insuficiencia renal crónica. *SEDYT* 2003; 24:17-22.
8. Serrato F, Pérez A, Durá M, Ramos J. Diálisis peritoneal: cuando la técnica depende del familiar. Libro de Comunicaciones del XXV Congreso Nacional de la SEDEN. Oviedo 2000. Pág. 96.
9. Teixidó J, Tartas L, Arias N, Coscolluela A. Cuestionario de sobrecarga de cuidadores de pacientes de diálisis peritoneal. *Nefrología*; 2006: 74-83.
10. López Ortega J, Sánchez Jurado LI, Mengibar Yeguas R et al. Aproximación a los cuidados informales de enfermos renales crónicos en el complejo hospitalario de Jaén. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2007, 10: 55-64.
11. Lerra JL, Blanco G, Fraile P, Tabernero JM. Diálisis peritoneal en residencias asistidas. *Nefrología* 2004,24:51.
12. Issad B, Benevent D, Allouache M, DurandPY, Aguilera D, Milongo R, et al. 213 elderly uremic patients over 75 years of age treated with long-term peritoneal dialysis: a French multicenter study. *Perit Dial Int* 1996, 16: S414-418S.
13. Lobbedez T, Moldovan R, Lecame M, Ligny BH, Haggan WE, Ryckelynck JP Assisted peritoneal dialysis. Experience in a French renal department *Perit Dial Int* 2006; 26: 671-676.
14. Dimkovic N, Oreopoulos DG: Assisted peritoneal dialysis as a method of choice for elderly with end-stage renal disease. *Int Urol Nephrol* 2008;23. DOI 10.007/s11255-008-9427-7.
15. Povlsen JV, Ivarsen P. Assisted automated peritoneal dialysis (AAPD) for the functionally dependent and elderly patient. *Perit Dial Int* 2005; 25:S60-S63.
16. Oliver MJ, Quinn RR, Richardson EP, Kiss AJ, Lamping DL, Manns BJ. Home care assistance and the utilization of peritoneal dialysis. *Kidney International* 2007; 71: 673-678.
17. Brown EA, Dratwa M, Povlsen J. Assisted peritoneal dialysis-an evolving dialysis modality. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 3091-3092.
18. Verger C, Duman M, Durand PY, Veniez G, Fabre E, Ryckelynck JP. Influence of autonomy and type of home assistance on the prevention of peritonitis in assisted automated peritoneal dialysis. An analysis of data from the French Language Peritoneal Dialysis Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1218-1223.
19. Hiramatsu M. How to improve survival in geriatric peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2007; 27: S185-S189.
20. Dratwa M. Costs of home assistance for peritoneal. Results of a European survey. *Kidney International* 2008; 73: S72-S75.

# Índice alfabético

## A

- Abandono de la técnica, 181
- Acceso peritoneal, 109
  - acondicionamiento antes de su uso, 119
  - catéter recomendable, 114
  - cuidados postoperatorios, 118
  - flujos de los catéteres, 112
  - implantación del catéter, 115
  - localización del manguito interno y externo, 117
  - preparación del paciente, 116
  - tipos de catéteres, 110
- Acidosis metabólica, 386
  - carbonato, 387
  - catabolismo proteico, 386
  - hiperparatiroidismo, 386
  - malnutrición, 387
  - soluciones de diálisis con bicarbonato, 387
- Actividades de enfermería, 211
  - actitudes, 211
  - cambio del prolongador, 213
  - cuidados del acceso peritoneal, 212
  - dolor abdominal, 216
  - fibrina en el efluente peritoneal, 216
  - funciones, 210
  - habilidades, 210
  - hemoperitoneo, 216
  - implantación del catéter peritoneal, 211
  - infección del orificio de salida, 215
  - peritonitis, 215
  - preparación del paciente, 211
  - quirúrgica, 212
  - recomendaciones generales, 211
  - test de equilibrio peritoneal, 212
  - túnel subcutáneo, 215
  - valoración del estado nutricional, 214
- Adaptación a la enfermedad renal y a sus tratamientos, 603
  - abandono del tratamiento, 605
  - reacción
    - de negación, 604
    - de rabia u hostilidad, 604
  - respuesta
    - ansiosa, 604
    - de dependencia, 605
    - depresiva, 605
    - de no-adherencia, 605
- Adecuación, 229
  - aclaramiento de creatinina, 233
  - desenlaces clínicos, 234
  - dosis de diálisis, 230, 234
  - estudio
    - ADEMEX, 235
    - CANUSA, 235
  - indicadores, 230
  - Kt/V de urea, 231
  - modelo cinético, 231
- Administración y estabilidad de los fármacos, 588
  - administración
    - continua, 589
    - intermitente, 589
  - aminoglucósidos, 590
  - antifúngicos, 590
  - cefalosporinas, 590
  - combinaciones, 590
  - dosis
    - de carga, 589
    - de mantenimiento, 589
  - estabilidad de los fármacos, 589
  - penicilinas, 590
  - quinolonas, 590



## Alteraciones

- estructurales del peritoneo, 40
  - daño a la membrana en el curso de la diálisis peritoneal clínica, 42
- farmacocinéticas en pacientes con diálisis peritoneal, 586
  - administración peritoneal, 588
  - factores que influyen en el aclaramiento peritoneal de drogas, 587
- del metabolismo óseo y mineral, 397
  - administración de quelantes del P, 423
  - bajo contenido en calcio, 425
  - calcimiméticos, 425
  - calcio, 397
  - carbonato de lantano, 424
  - control de la hiperfosfatemia, 422
  - en diálisis peritoneal, 413
    - clasificación histomorfológica, 414
    - peculiaridades de la enfermedad ósea en diálisis peritoneal, 415
  - eliminación del P, 423
  - fosfatoninas/KLOTHO, 402
  - fósforo, 397
  - hidróxido de aluminio (Al), 423
  - hormona paratiroidea, 400
  - mantenimiento de los iones, 398
  - nuevos análogos de la vitamina D, 426
  - restricción dietética, 422
  - sales cálcicas, 423
  - sevelamer, 424
  - tratamiento, 422
  - vitamina D, 399
- Anemia, 387
  - agentes estimuladores de la eritropoyesis, 388
  - eritropoyetina, 387
  - etiología, 387
  - indicación de eritropoyetina, 388
  - resistencia al tratamiento con rHuEPO, 390
  - suplemento de hierro, 389
- Angiografía, 570
- Aplicaciones informáticas, 72
  - capacidad de diálisis peritoneal personal (Gambrohealthcare, Lund, Sweden), 72
  - comparación de métodos, 73
  - estudio basal, 74
  - fases de evaluación peritoneal, 73
  - Pack-pd (Fesenius, Walnut Creek, IL, USA), 72
  - Pd-adequest (Baxter Healthcare, Deerfield, IL, USA), 72
  - seguimiento, 74

## Aspectos

- fundamentales en la organización de un programa de DP, 19
- atención
  - del enfermo ambulatorio, 22
  - del paciente ingresado en nefrología y otros servicios, 23
  - urgente del enfermo en diálisis peritoneal, 23
- dotación de recursos humanos, 17
- equipo asistencial: personal de enfermería, 209
- espacio físico, 209
- estrategia y logística asistencial, 21
- infraestructura y espacio físico, 20
- organización asistencial, 21
- personal
  - de enfermería, 19
  - médico, 18
  - no sanitario, 19
- protocolización de la asistencia, 23
- sala de entrenamiento, 209
- visitas domiciliarias, 23
- psicoterapéuticos, 613

## C

## Calidad

- de diálisis peritoneal
  - clasificación de los indicadores, 580
  - definiciones, 573
  - indicadores, 579
    - clínicos, 575
  - modelos, 573
  - sistemas, 574
- de vida, 606
- Causas de inflamación relacionadas con el tratamiento dialítico, 366
- biocompatibilidad de las soluciones, 366
- exposición
  - a un pH ácido, 367
  - a los productos de degradación de la glucosa, 367
- generación y retención de los productos de glucosilación avanzados, 367
- impacto de la hiperosmolaridad, 367
- reabsorción de glucosa e impacto tóxico peritoneal, 367
- Centros de formación, 634

Cirrosis hepática y/o ascitis, 516  
 estado nutricional, 518  
 inicio de diálisis peritoneal, 517  
 inserción del catéter, 517  
 peritonitis, 518  
 supervivencia, 519  
 terapia de sustitución, 517  
 transporte peritoneal y adecuación, 518  
 ventajas y desventajas, 519

Comparación entre el peritoneo de los animales  
 y el de los humanos, 620  
 aportación del modelo animal, 622  
 estudios futuros, 624  
 regeneración de la membrana peritoneal, 624  
 tratamientos testados en modelos  
 animales, 622

Complicaciones del acceso peritoneal, 135  
 dolor durante la infusión y drenaje, 138  
 extrusión del manguito externo, 139  
 fugas o escapes de LP, 138  
 hemorragia, 136  
 hernia pericatóter, 139  
 infección del acceso peritoneal, 141  
 mal funcionamiento del catéter, 137  
 perforación, 136

Consecuencias del estado inflamatorio, 370  
 alteraciones del estado nutricional, 370  
 anemia, 372  
 disfunción endotelial y estrés oxidativo, 370  
 enfermedad aterosclerótica y  
 arteriosclerótica, 372  
 inflamación y morbilidad, 373

## D

Descripción de las drogas más utilizadas  
 en DP, 591  
 aminoglucósidos, 592  
 analgésicos  
 narcóticos, 595  
 no narcóticos, 595  
 antagonistas de angiotensina, 593  
 antiarrítmicos, 593  
 anticoagulantes, 598  
 antidepresivos tricíclicos, 596  
 antidiabéticos, 598  
 antiepilépticos, 598  
 antifúngicos, 593  
 antiinflamatorios no esteroideos, 596

antimicrobianos, 591  
 antitiroideos, 598  
 antituberculosos, 593  
 antiulcerosos, 598  
 antivirales, 593  
 benzodiazepinas, 597  
 betabloqueadores, 594  
 betalactámicos, 591  
 broncodilatadores, 599  
 calcioantagonistas, 594  
 cefalosporinas, 592  
 corticoesteroides, 596  
 diuréticos, 594  
 estabilizadores del ánimo, 597  
 glucósidos cardíacos, 594  
 hipnóticos barbitúricos, 597  
 hipolipemiantes, 599  
 inhibidores  
 de la ECA, 595  
 de la MAO, 597  
 de recaptación de serotonina, 597  
 misceláneos, 592  
 moduladores adrenérgicos, 595  
 neurolépticos, 597  
 nitratos, 595  
 tetraciclinas, 592  
 vasodilatadores, 595

Descubrimiento del peritoneo, 2

Diálisis peritoneal  
 automatizada, 187  
 asistida, 204  
 complicaciones, 202  
 composición del líquido, 197  
 condiciones, 191  
 controles, 201  
 costes, 204  
 diálisis nocturna de alto flujo, 197  
 dosis, 192  
 indicaciones, 189  
 influencia de las características de la  
 membrana peritoneal, 193  
 intercambios diurnos, 196  
 monitores, 198  
 peritonitis, 203  
 prescripción, 191  
 tiempo de permanencia, 195  
 ultrafiltración y balance de sodio, 192  
 volumen  
 de infusión, 194  
 tidal, 195

- Diálisis peritoneal (*cont.*)
- asistida, 637
    - análisis de costes y perspectivas de futuro, 642
    - definición, 639
    - en domicilio por personal sanitario, 640
    - experiencia con la DPa. Resultados clínicos, 641
    - por familiares, 639
    - organización del programa DPa, 641
    - pacientes incapaces, 637
    - en residencias por personal no sanitario, 640
    - tipos, 639
  - tras el cese funcional del injerto renal, 535
    - manejo del injerto renal, 536
    - perfil del paciente, 535
    - resultados generales, 535
    - ventajas e inconvenientes, 535
  - continua ambulatoria, 165
    - adherencia al tratamiento, 176
    - breve historia, 165
    - complicaciones
      - digestivas, 180
      - infecciosas, 178
      - metabólicas, 180
    - controles clínicos y analíticos, 176
    - defectos
      - hemodinámicos y cardiovasculares, 179
      - mecánicos y de pared, 179
    - descripción general de la técnica, 167
    - DP progresiva, importancia de la función renal residual, 173
    - frente a hemodiálisis en pacientes incidentes, 170
    - hemoperitoneo, 181
    - infrautilización por países, 166
    - neumoperitoneo, 181
    - objetivos, 174
    - programación de la ultrafiltración, 175
    - programas informáticos de prescripción, 176
    - quilooperitoneo, 181
    - requisitos, 168
    - técnica manual (DPCA) frente a automática (DPA), 173
  - contraindicaciones, 169
  - crónica en latinoamérica, 630
  - en diabéticos
    - claves para la elección de la técnica, 476
    - complicaciones, 480
    - control glucémico, 477
    - eficacia, 479
    - entrenamiento, modalidades y líquidos de diálisis, 478
    - hospitalización, 483
    - primera opción, 475
    - salida, hospitalización y supervivencia, 482
    - supervivencia, 483
  - efecto
    - «acompañante», 87
    - «diuresis residual», 85
    - «gasto provocado», 87
    - «infecciones», 83
    - «kilómetros recorridos», 86
    - «supervivencia», 85
    - «tiempo dedicado al tratamiento», 87
  - indicaciones, 169
    - clínicas, 82
  - inicio del tratamiento, 171
  - en insuficiencia cardíaca, 519
    - diálisis peritoneal, 522
      - aguda, 522
    - esquema dialítico, 523
    - tratamiento médico, 520
    - ultrafiltración, 523
      - extracorpórea, 521
  - en el paciente anciano, 465
    - aspectos técnicos, 469
    - diálisis
      - adecuada, 467
      - peritoneal asistida, 468
    - enfermedad renal crónica, 465
    - morbimortalidad, 470
    - tipos, 470
    - tratamiento sustitutivo: aspectos éticos, 466
    - ventajas y desventajas, 470
  - en pediatría, 438
    - adecuación, 445
    - anemia, 447
    - crecimiento, 449
      - y desarrollo y composición corporal, 439
    - criterios de inicio, 442
    - déficit de ultrafiltración, 458
    - DPA, 442
    - DPCA, 442
    - enfermedad cardiovascular, 460
    - hernias, 459
    - hidrotórax, 459
    - indicaciones y contraindicaciones, 441
    - infección del orificio de salida del catéter, 458

influencia de la anatomía y fisiología de la membrana peritoneal, 439  
 mal funcionamiento del catéter, 459  
 metabolismo mineral y osteodistrofia renal, 451  
 nutrición, 448  
 peritonitis, 453  
 prescripción, 442  
 valoración funcional, 439  
 prevalencia, 81  
 otras razones, 85  
 selección de pacientes, 169  
 antes del trasplante renal (TR)  
   acceso al trasplante renal, 530  
   complicaciones, 531  
   desventajas, 530  
   diálisis peritoneal y trasplante de otros órganos sólidos, 534  
   función precoz del injerto, 531  
   incidencia de rechazo, 532  
   infección del catéter, 532  
   manejo, 533  
   peritonitis  
     esclerosante, 532  
     infecciosa, 532  
   trombosis vascular, 531  
   ventajas, 529  
 como tratamiento de la uremia, 6  
   acceso peritoneal: luces y sombras, 9  
   catéter de Henry Tenckhoff, 11  
   diálisis peritoneal intermitente en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica, 8  
   medición de la dosis de diálisis peritoneal, 14  
   mejoras contemporáneas importantes en relación con las peritonitis, 13  
   nacimiento de la diálisis peritoneal automática: las máquinas cicladoras, 11  
   continua ambulatoria, 12  
   tratamiento de la insuficiencia renal crónica con diálisis peritoneal intermitente, 10  
   ventajas, 83  
 con virus de la inmunodeficiencia humana, 525  
   peritonitis, 525  
   pronóstico, 525  
 Diferencias entre DP y HD, 97  
   estudio económico comparado, 102  
   factores influyentes, 98  
   indicaciones preferentes, 99  
   ventajas de la hemodiálisis, 100

## E

Ecografía, 568  
   disfunción del catéter, 569  
   fugas y defectos de la pared abdominal, 569  
   infecciones, 568  
 Embarazo y diálisis peritoneal, 511  
   calcio y fósforo, 515  
   complicaciones maternas, 513  
   dosis de diálisis, 513  
   hemoperitoneo, 515  
   hipertensión, 515  
   ingesta de proteínas, 516  
   parto y cuidados neonatales, 516  
   pronóstico, 512  
 Enfermedad ósea adinámica, 415  
   abuso de vitamina D, 418  
   alteraciones locales del remodelado óseo, 416  
   aluminio, 419  
   biopsia ósea, 422  
   clínica, 420  
   C-terminal PTHrP, 418  
   diagnóstico, 420  
   edad, 419  
   factores locales del remodelado óseo, 417  
   fetuína-A, 417  
   FGF 23, 417  
   fosfatasa alcalina ósea, 422  
   fragmentos circulantes de PTH, 421  
   hiperglucemia, 419  
   hipoalbuminemia, 419  
   hipoparatiroidismo, 415  
   interleucina 6 (IL-6), 418  
   líquido con alto contenido en calcio, 418  
   magnesio, 418  
   MGP, 418  
   sistema IGF, 417  
   TGF- $\beta$ , 417  
   tratamiento, 427  
   ultrafiltración neta, 418  
 Enigma de los poros, 44  
 Enseñanza de la diálisis peritoneal, 218  
   automatizada, 223  
   continuidad de cuidados, 225  
   en el domicilio del paciente, 224  
   esquema de tratamiento, 223  
   incidencias y averías, 223  
   intervenciones de enfermería, 219



Epidemiología de las peritonitis, 555  
 comparación de la incidencia, 555  
 gráfico de Kaplan-Meier, 556  
 incidencia, 555  
 regresión de Poisson, 556

Esclerosis peritoneal encapsulante, 341  
 diagnóstico, 343  
 estadios evolutivos, 342  
 estrategia terapéutica, 343  
 factores  
 etiológicos, 341  
 de riesgo, 343  
 presentación clínica, 343

Estudios  
 anatómicos  
 a corto plazo, 333  
 esclerosis o fibrosis peritoneal  
 simple, 333  
 factor de crecimiento del endotelio  
 vascular (VEGF), 333  
 intersticio, 333  
 membrana basal, 333  
 mesotelio, 333  
 neoangiogénesis, 333  
 peritonitis esclerosante, 333  
 sistema vascular, 333  
 TEM, 333  
 vasculopatía hialinizante, 333  
 a largo plazo, 337  
 vasculopatía hialinizante, 337

funcionales  
 basales, 332  
 a corto plazo, 334  
 a largo plazo, 339  
 fallo de UF  
 adquirido, 339  
 a largo plazo, 340  
 prevención y manejo del fallo de UF  
 tipo I, 340  
 tipos de fallo de ultrafiltración, 339

Evaluación funcional del peritoneo, 68  
 coeficiente  
 de restricción (CR), 71  
 de transferencia de masa por área, 69  
 métodos de evaluación peritoneal, 68  
 permeabilidad peritoneal estandarizada  
 (PPE), 69  
 prueba de equilibrio peritoneal (PEP), 68  
 reserva celular peritoneal, 71  
 ultrafiltración transcelular o agua libre, 71

## F

Factores determinantes del aclaramiento de solutos  
 en diálisis peritoneal, 238  
 aumento  
 de la frecuencia de los recambios, 242  
 de la tonicidad de las soluciones, 243  
 del volumen del recambio, 243  
 diuresis y función renal residual, 238  
 tipo de transporte peritoneal, 239  
 volumen de distribución y superficie corporal, 239

Fisiología  
 del hiperparatiroidismo secundario, 403  
 anemia, 407  
 calcificación ectópica (CE), 408  
 calcifilaxis, 410  
 cardiopatía, 407  
 fisiopatología de la calcificación vascular, 408  
 hiperfosfatemia, 410  
 mecanismos, 403  
 osteodistrofia renal (ODR), 407  
 prevenir, 403  
 repercusión clínica, 407  
 sensor del calcio, 405

peritoneal normal, 51  
 capas de líquido remansado, 67  
 cargas eléctricas, 67  
 coeficiente  
 osmótico ( $\sigma$ ) o de rechazo, 55  
 de permeabilidad o de tamizado (S), 54  
 convección, 54  
 difusión, 54, 166  
 efectos de los medicamentos, 68  
 fisiología básica del transporte de agua, 63  
 flujo  
 de dializado, 68  
 sanguíneo, 67  
 transcápicar o ultrafiltración, 64  
 funciones de la membrana peritoneal en la  
 diálisis, 51  
 ósmosis, 63  
 otros agentes osmóticos: la poliglucosa, 64  
 postura, 68  
 principios fisicoquímicos, 166  
 reabsorción linfática, 64  
 transporte  
 de agua, 52  
 de electrolitos, 67  
 de solutos, 51  
 ultrafiltración, 167

- Función renal residual, 247  
 beneficios clínicos, 247  
 calidad de vida, 251  
 diálisis adecuada, 248  
 enfermedad cardiovascular, 248  
 estado inflamatorio, 249  
 factores que influyen la pérdida, 251  
 preservación, 252  
 y peritonitis, 250  
 soluciones biocompatibles, 253  
 supervivencia de los pacientes, 248

## G

- Gadolinio y fibrosis nefrogénica sistémica, 562

## H

- Hemodiálisis, 94  
 de alto flujo, 97  
 balance  
 ácido-base, 95  
 hidrosalino, 94  
 hemodiafiltración, 96  
 más frecuente, 102  
 líquido de HD ultrapuro, 97  
 perspectivas de futuro, 104  
 tolerancia a las sesiones de HD, 94  
 Hemoperitoneo, 354  
 asociados al catéter, 355  
 causas de origen ginecoobstétrico, 355  
 daño en órganos intraabdominales, 355  
 Hernias, 352  
 edema de pared y genitales (hidrocele), 353  
 factores asociados, 352  
 manifestaciones clínicas, 352  
 reparación quirúrgica, 352  
 Hidrotórax, 354  
 diagnóstico, 354  
 indicación terapéutica, 354  
 mecanismo de generación, 354  
 sintomatología, 354

## I

- Incidencia y prevalencia de diálisis peritoneal, 543  
 datos internacionales y nacionales, 543  
 infrautilización de la DP, 544

## L

- Lumbalgia, 357  
 factores asociados, 357  
 tratamiento preventivo, 357

## M

- Macroanatomía del peritoneo, 29  
 Marcadores  
 de la inflamación, 368  
 estudiados en la ERC, 368  
 interleucina-6, 370  
 proteína C-reactiva, 369  
 de malnutrición, 492  
 activación de neutrones, 497  
 albúmina sérica, 499  
 antropometría, 493  
 bioquímicos, 498  
 cinética de la creatinina, 498  
 concentración plasmática de colesterol, 499  
 densitometría (DEXA), 497  
 escala de malnutrición-inflamación, 492  
 IGF-1, 500  
 impedancia bioeléctrica (BIA), 497  
 pletismografía por desplazamiento de aire (PDA), 498  
 PNA, 498  
 prealbúmina sérica, 499  
 proteína fijadora de retinol, 500  
 registro alimentario, 493  
 resonancia magnética (RM), 497  
 transferrina sérica, 500  
 valoración subjetiva, 492  
 Mecanismos de defensa peritoneal, 273  
 activación de las células residentes, 274  
 amplificación de la respuesta, 274  
 componente  
 celular, 273  
 humoral, 274  
 efectos  
 del procedimiento de diálisis peritoneal, 277  
 de las soluciones de diálisis peritoneal, 275  
 fagocitosis, 274  
 reclutamiento de leucocitos, 274  
 soluciones de diálisis peritoneal biocompatibles, 278

Microanatomía del peritoneo, 29  
acuaporinas, 33  
biopsia peritoneal, 331  
capilares sanguíneos y endotelio  
microvascular, 36  
cavéolas, 31  
caveolina, 32  
células mesoteliales y sus organelas, 30  
estudios anatómicos basales, 331  
fibrosis submesotelial, 331  
membrana basal  
subendotelial, 38  
submesotelial, 35  
regeneración del mesotelio, 40  
sistema microvascular linfático, 38  
tejido intersticial, 35  
uniones intercelulares  
endoteliales, 36  
mesoteliales, 34

Modelos  
animales para la diálisis peritoneal, 617  
diálisis peritoneal en ratones, 620  
diferencia entre cepas, 619  
estandarización, 618  
tejidos analizados, 619  
vías de instilación del líquido de diálisis, 618  
volumen instilado, 619

de transferencia de solutos, 55  
método de volumen peritoneal con doble  
marcador, 65

modelos  
clásicos, 56  
empíricos con función exponencial, 65  
simplificados, 57  
de transferencia de líquidos, 65  
de volumen peritoneal según fuerza  
osmótica, 65

otros métodos simplificados, 57  
volumen peritoneal según trazador IP, 66

## N

Nefrotoxicidad de los contrastes yodados, 561  
Neumoperitoneo, 356  
significado clínico, 356  
tratamiento, 356

Nutrición en diálisis peritoneal  
absorción de la glucosa del dializado, 492  
acidosis metabólica, 489

anorexia, 489  
aumento de la leptina, 491  
inflamación, 491  
intervenciones médicas, 491  
obesidad, 492  
otros trastornos, 491  
pérdida de proteínas, 491  
resistencia insulínica, 490  
sobrecarga de volumen, 489  
trastornos  
digestivos, 491  
endocrinos, 490

## O

Obesidad, 385  
adipocinas, 386  
síndrome metabólico, 386

Orificio y túnel, 259  
calcifilaxis del orificio de salida, 269  
complicaciones infecciosas, 261  
cuidados del orificio de salida, 269  
erosión del túnel subcutáneo, 268  
eventraciones, 268  
extrusión del manguito superficial, 268  
fármacos para reducir la IOS, 261  
fugas, 267  
histología, 259  
infección  
crónica del manguito externo, 265  
del orificio de salida, 264  
mupirocina, 262  
seromas, 267  
tipos de orificio, 260  
traumatismos, 267  
tunelitis, 267

## P

Pancreatitis aguda, 390  
 $\beta$ -amilasa, 390  
factores, 390  
icodextrina, 390  
incidencia, 390

Peritoneo como membrana de diálisis, 3  
primer intento de diálisis peritoneal en un ser  
humano, 5  
primera diálisis peritoneal con éxito, 6

- Peritoneografía, 563
- Peritonitis
- bacteriana, 283
    - anaerobios, 293
    - bacterias más frecuentes, 291
    - clínica y diagnóstico, 287
    - contaje y fórmula leucocitaria, 289
    - cultivo, 289
    - defensas peritoneales, 286
    - enterobacterias, 292
    - evolución, 293
    - factores
      - demográficos y estatus social, 285
      - relacionados con catéter, 285
      - de riesgo de peritonitis, 285
    - incidencia de peritonitis, 293
    - llegada de las bacterias, 284
    - peritonitis
      - alérgica, 289
      - eosinofílica, 289
    - Pseudomonas*, 292
    - rendimiento de los cultivos, 290
    - ruta
      - hematógena, 285
      - intraluminal, 284
      - periluminal, 284
      - transmural, 284
    - sistemas, 285
    - Staphylococcus aureus*, 291
    - Staphylococcus epidermidis*, 291
    - Streptococcus* y *enterococcus*, 292
    - tinción de Gram, 290
    - turbidez del líquido peritoneal, 288
  - fúngica, 321
    - anfotericina B, 326
    - azoles, 326
    - Candida* spp., 322
    - clínica, 323
    - diagnóstico, 324
    - equinocandinas, 326
    - etiopatogenia, 322
    - factores de riesgo, 322
    - flucitosina (5-fluorocitosina), 326
    - microbiología, 321
    - prevención, 328
    - pronóstico, 325
    - protocolo
      - preventivo, 328
      - terapéutico, 327
    - tratamiento, 325
  - Planificación nutricional, 500
    - aporte complementario por sonda y por vía parenteral, 502
    - ejercicio físico, 504
    - esteroides, 502
    - grelina, 502
    - hormona del crecimiento, 502
    - inicio de la diálisis, 500
    - necesidades dietéticas, 500
    - papel de las soluciones de diálisis, 502
    - tratamiento de enfermedades asociadas, 502
  - Presión intraperitoneal, 349
    - consecuencias del aumento, 350
    - efectos
      - sobre la DP, 350
      - en las funciones cardiovascular y pulmonar, 351
    - factores, 349
    - medición, 349
  - Prevalencia de diálisis peritoneal en Latinoamérica
    - Argentina, 633
    - Bolivia, 633
    - Brasil, 633
    - Chile, 634
    - Colombia, 634
    - Costa Rica, 634
    - Honduras, 634
    - Panamá, 634
    - Perú, 634
    - Uruguay, 634
    - Venezuela, 634
  - Prevención de peritonitis, 309
    - tras una contaminación, 311
    - cuidados del orificio de salida del catéter peritoneal, 310
    - entrenamiento y otras enseñanzas por enfermería, 311
    - implante de catéter peritoneal, 309
    - portadores nasales de *S. aureus*, 310
    - profilaxis en los procedimientos, 311
  - Principios de farmacocinética, 583
    - aclaramiento, 586
    - área bajo la curva (ABC o AUC), 586
    - biodisponibilidad, 583
    - metabolismo y eliminación de los fármacos, 585
    - vida media plasmática, 585
    - volumen de distribución, 584
  - Pruebas de imagen en medicina nuclear, 569
    - resonancia nuclear magnética, 570



Psicofármacos en la IRC, 611  
 ansiolíticos, 612  
 antidepresivos, 611  
 antipsicóticos, 612  
 estabilizadores del humor, 613

## Q

Quiloperitoneo, 356  
 orígenes, 356  
 tratamiento, 357

## R

Radiología convencional, 562  
 radiografía de abdomen y tórax, 562  
 Retirada del catéter peritoneal, 143  
 Riesgo cardiovascular, 361  
 alteraciones del metabolismo de hidratos de  
 carbono, 364  
 causas, 361  
 citocinas inflamatorias, 363  
 dislipidemia, 363  
 estrés mecánico, 362  
 factores  
 nuevos de riesgo, 361  
 peculiares de la ERC, 361  
 de riesgo tradicionales, 361  
 hipertensión arterial, 362  
 hipoalbuminemia, 365  
 inflamación, 361  
 PCR, 362  
 sobrecarga de volumen, 364  
 toxicidad  
 urémica directa, 365  
 vascular del tabaco, 364

## S

Sistemas y conectología, 149  
 conexiones, 149  
 envases, 149  
 sistemas, 149  
 Soluciones de diálisis peritoneal, 150  
 agente osmótico, 153  
 biocompatibilidad, 153  
 convencionales, 155

electrolitos, 150  
 futuras, 161  
 nuevas soluciones, 156  
 productos de degradación de la glucosa  
 (PDG), 154  
 tampón, 153  
 Supervivencia en diálisis peritoneal, 546  
 ANZDATA, 554  
 aspectos metodológicos, 547  
 CHOICE, 551  
 datos  
 internacionales, 550  
 nacionales, 549  
 experiencia del GRER, 549  
 factores pronósticos, 553  
 USRDS, 547

## T

Técnicas de implantación, 120  
 laparoscópica, 126  
 método  
 clásico, 120  
 de enterramiento del catéter, 123  
 de Seldinger, 121  
 modificaciones a la técnica de Seldinger, 121  
 percutánea, 120  
 con ayuda de peritoneoscopio, 124  
 con sistema Y-Tec®, 122  
 quirúrgica abierta, 124  
 variante de implantación laparoscópica, 129  
 Teoría de tres poros, 58  
 coeficiente de restricción, 62  
 equivalentes anatómicos de los poros, 60  
 modelo  
 distribuido, 61  
 de dos poros para solutos, 58  
 mixto, 62  
 ultrafiltración según la teoría de tres  
 poros, 66  
 Tomografía axial computarizada, 565  
 anomalías de la cavidad peritoneal, 565  
 colecciones intraabdominales, 567  
 defectos de la pared abdominal, 565  
 distribución del líquido peritoneal, 567  
 fuga de líquido, 567  
 peritoneografía, 566  
 problemas relacionados con el catéter, 565  
 procedimiento, 566

## Trastornos

- funcionales del peritoneo, 74
  - déficit de ultrafiltración
    - de tipo I, 74
    - de tipo II, 74
    - de tipo III, 75
    - transcelular (tipo IV), 75
  - diagnóstico del fallo de UF, 76
  - incidencia, 75
  - transporte rápido predominante, 75
- metabólicos
  - diabetes mellitus de novo, 383
  - dislipidemia, 383
  - hiperinsulinismo, 380
  - productos de degradación, 379
  - resistencia a la insulina, 381
- neuropsiquiátricos, 610
  - diagnóstico diferencial, 610
  - encefalopatía dialítica, 611
  - síndrome de desequilibrio dialítico, 610
- psíquicos en la IRC, 607
  - ansiedad y alteraciones del sueño, 608
  - depresión y suicidio, 607
  - deterioro del sueño, 609
  - fármacos para inducir el sueño, 609
  - «mioclonus nocturno», 609
  - prevalencia del síndrome de apnea de sueño, 609
  - síndrome de «piernas inquietas», 609

## Tratamiento

- del hiperparatiroidismo secundario, 411
  - estadios 1 y 2, 411
  - estadio 3, 412
  - estadios 4 y 5, 412
- peritonitis, 295
  - beta-lactamasas, 299
  - biofilm*, 300
  - cambios de protocolo, 295
  - daptomicina, 298
  - en diálisis peritoneal automatizada, 307
  - gramnegativos, 302
  - grampositivos, 301
  - justificación de nuevos regímenes, 296
  - linezolid, 297
  - nuevos antibióticos, 297
  - peritonitis
    - con cultivo negativo, 303
    - recurrentes, 304
    - refractaria, 305
    - secundaria, 304
    - tuberculosa, 306
  - quinupristina/dalfopristina, 298
  - resistencia a antibióticos, 299
  - tratamiento
    - coadyuvante, 300
    - empírico, 295
    - específico, 301