

Contribución de las nuevas soluciones peritoneales a la evolución del paciente en diálisis peritoneal

Dr. Francisco Coronel

*Servicio de Nefrología.
Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

El tratamiento de la insuficiencia renal crónica (IRC) con diálisis peritoneal (DP) en la forma en que es practicada en la actualidad, comienza en 1976, con el concepto de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) que introducen Moncrieff y Popovich (1). Posteriormente los contenedores del líquido de diálisis, que se suministraban en frascos de vidrio empiezan a fabricarse en bolsas de plástico que contienen dos litros de solución de diálisis (2) y desde entonces una multitud de mejoras en catéteres peritoneales, conexiones y materiales han contribuido al desarrollo de la DPCA y al crecimiento continuo del número de pacientes tratados en el mundo con esta técnica. La DPCA, en su esquema standard de tratamiento, se basa en cuatro intercambios diarios, con permanencia de la solución de diálisis en la cavidad peritoneal de 4-5 horas durante los tres intercambios diurnos y un intercambio nocturno en el que la permanencia en el peritoneo es de aproximadamente 8 horas. En los últimos años, la introducción de la diálisis peritoneal automática (DPA), basada en el empleo de una máquina cicladora que realiza los intercambios de la solución de diálisis de forma automática por la noche, mientras el paciente duerme (3), ha contribuido a que más pacientes elijan a la DP como tratamiento de su enfermedad renal.

Hasta 1997, el censo de pacientes tratados con DP en el mundo era aproximadamente de 115.000, con más del 50% repartido en el continente americano y un 19% en Europa. El incremento de pacientes en DP ha sido elevado y constante en algunos países europeos como Holanda y Gran Bretaña, mientras que en España y Francia se ha

mantenido en los últimos años entre el 2% y 3%. Actualmente en nuestro país, sólo el 10% aproximadamente de los pacientes en tratamiento substitutivo realiza DP. La tendencia actual se dirige hacia un mayor crecimiento en DPA, con disminución porcentual de la DPCA. El mayor coste de las técnicas con cicladora hace que la oferta de DPA se intente limitar a sus indicaciones más precisas: pacientes con vida laboral o escolar activa que necesitan libres las horas diurnas, pacientes en DPCA con diálisis inadecuada, fallo de ultrafiltración, problemas de presión abdominal en bipedestación y repetición de episodios de peritonitis. Algunos autores consideran que en la actualidad, el principal problema de la DP a corto plazo continúa siendo la peritonitis, a medio plazo la adecuación de la diálisis y a largo plazo la membrana peritoneal sometida cada vez a mayores volúmenes de líquido no fisiológico (4). La necesidad de disponer de soluciones de diálisis que mejoren la evolución clínica de los pacientes y el individualizar el tratamiento en base a esas soluciones, ha llevado al desarrollo de nuevas formulaciones en el líquido de diálisis.

SOLUCIONES ALTERNATIVAS A LA GLUCOSA

El empleo de líquidos de diálisis basados en distintas concentraciones de glucosa han sido desde el principio, la forma de generar la fuerza osmótica para obtener ultrafiltración (UF) a través del peritoneo. El peritoneo es una membrana semipermeable que puede permitir una rápida absorción de la glucosa del dializado con pérdida progresiva del gradiente osmótico, de tal forma, que en las permanencias largas, como en el intercambio nocturno en DPCA (8-10 horas) o en el diurno en DPA (12-16 horas) se puede reabsorber parte del líquido peritoneal y no obtener una UF adecuada. Por otro lado, la absorción excesiva de glucosa puede ser causa de hiperglicemia,

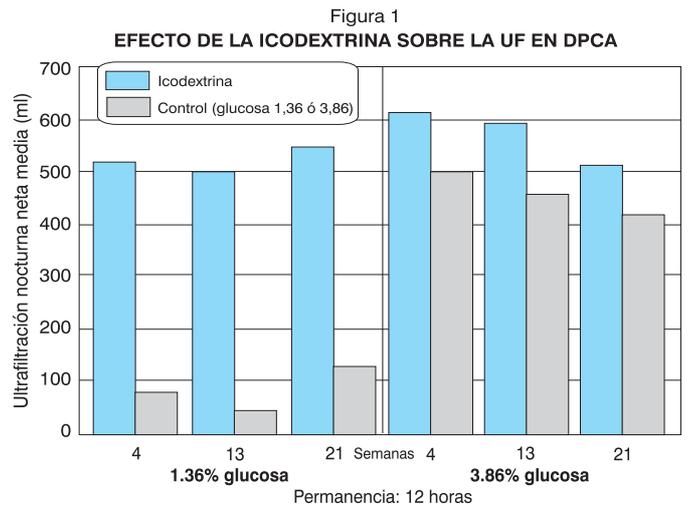
Correspondencia: Francisco Coronel
Servicio de Nefrología
Hospital Clínico San Carlos
Prof. Martín Lagos, s/n.
28040-MADRID

hiperlipemia y obesidad. La alta osmolaridad de las soluciones ricas en glucosa se ha relacionado con daño peritoneal a nivel capilar, con alteraciones en la capa mesotelial (5) y se ha descrito glicosilación no enzimática de las proteínas de la membrana, con posible repercusión en el transporte peritoneal del agua (6).

En la búsqueda de soluciones con mayor biocompatibilidad y con mayor poder de UF, los polímeros de la glucosa son los que han despertado mayor interés. Entre ellos, la icodextrina en concentración al 7,5%, es la solución actualmente utilizada en la práctica clínica. El grupo de las dextrinas son polímeros de la glucosa aislados por fraccionamiento de la hidrólisis del almidón. La fracción utilizada, icodextrina, tiene un peso molecular de aproximadamente 20.000 Da. y es isosmolar con el suero humano. Actúa mediante osmosis coloidal y es efectiva en la producción de UF mantenida en permanencias largas (7). Con estas propiedades, la icodextrina se está utilizando como solución de diálisis peritoneal en pacientes en los que se quiere mejorar la UF, en pacientes clasificados como altos transportadores, en los que es difícil conseguir el peso seco y tienen alta probabilidad de ser transferidos a hemodiálisis (HD) por fallo de la membrana peritoneal.

En un grupo de pacientes, que incluía fallos de UF obesos y diabéticos, el cambio de glucosa en icodextrina, consiguió una prolongación del tiempo de permanencia en DP de 22 meses de media(8). Otras indicaciones del empleo de icodextrina podría estar en los pacientes diabéticos que precisaran soluciones con altas concentraciones de glucosa para obtener una UF adecuada, ya que el empleo de la icodextrina reduce la absorción de hidratos de carbono tanto en permanencias de 8 horas como en 12 horas (9). También pueden beneficiarse del uso de icodextrina los pacientes con actividad laboral o estudiantes que precisen las horas diurnas completamente libres, al tener esta solución la capacidad de prolongar la UF hasta 14 y 16 horas (10).

En pacientes en DPCA con fallo de UF, la única posibilidad que teníamos hasta hace poco tiempo de mantenerlos en DP, era transferirlos a DPA para que con una pauta de intercambios de corta permanencia durante la noche, todavía fuera posible obtener unos balances negativos aceptables. La utilización de una bolsa nocturna de icodextrina combinada con intercambios diurnos con glucosa puede obtener en DPCA una UF suficiente y mejorar los aclaramientos de solutos (11). La mejoría en la ultrafiltración nocturna en DPCA se observa en estudios realizados comparando icodextrina con glucosa al 1,36% en permanencias de 12 horas, no siendo tan llamativa la diferencia al compararla con glucosa al 3,86% (Fig. 1) (7). En estudios realizados en diálisis peritoneal cíclica continua (DPCC), una modalidad de DPA, se demuestra el in-



cremento de la UF y del aclaramiento peritoneal de creatinina con la utilización de icodextrina durante el intercambio diurno de larga permanencia (10).

La UF conseguida en DPA durante el intercambio de larga permanencia, se ha comprobado que sigue manteniéndose incluso durante episodios de peritonitis (12). La mayoría de los autores que han estudiado el empleo de la icodextrina en DP no refieren efectos adversos. La hidrólisis de los polímeros de la glucosa dan lugar a maltosa y esta se degrada por la maltasa renal y también se excreta por la orina, de tal manera que la concentración sérica está en relación con la función renal. En pacientes renales crónicos en situación de prediálisis y en diálisis se han detectado disacáridos circulantes de hasta un 30% de maltosa y un 45% de isomaltosa (13, 14), mientras que en sujetos sanos estos compuestos no se detectan en plasma. Con el uso de icodextrina la acumulación de maltosa no parece producir efectos adversos a corto y medio plazo, desconociéndose las consecuencias que la acumulación de maltosa puede producir a largo plazo a nivel tisular.

SOLUCIONES CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE CALCIO

Hasta hace pocos años el contenido de calcio de todas las soluciones de DP era de 3,5 mEq/L, independientemente de la concentración de glucosa. Aunque la frecuencia de hiperparatiroidismo secundario parece menor en DP que en HD, se ha descrito mayor incidencia de enfermedad ósea adinámica en los pacientes en DP que emplean soluciones con 3,5 mEq/L de calcio (15). Con este contenido relativamente alto de calcio en el líquido de diálisis se produce una absorción continua del mismo a través de la membrana peritoneal hacia la sangre, que puede conducir a una supresión parcial de la hormona paratiroidea (16). La infusión continua de calcio por esta vía, más el empleo de sales de calcio como quelantes del

fósforo para evitar la hiperfosforemia, pueden producir hipercalcemia y reducir la secreción de hormona paratiroidea, dando lugar a enfermedad ósea adinámica. Si queremos evitar o reducir el empleo de hidróxido aluminico como quelante del fósforo, por sus efectos indeseables, tenemos que tratar la hiperfosforemia con carbonato o acetato cálcico y de nuevo colaboramos al efecto descrito. El tratamiento del hiperparatiroidismo con vitamina D puede producir mayor hipercalcemia y hacernos volver a utilizar el hidróxido de aluminio con el peligro que conlleva; de hecho no es inusual la utilización conjunta de sales de calcio e hidróxido aluminico por este motivo.

Para evitar estos problemas, actualmente disponemos de soluciones de DP con contenido más bajo de calcio (2,5 mEq/L) que nos permiten el empleo más seguro de sales de calcio por vía oral y de suplementos de vitamina D por vía oral o intravenosa. Muchos pacientes tienen un buen control de los niveles de calcio y fósforo con las soluciones standard de calcio, pero la posibilidad de utilizar soluciones con otras concentraciones de calcio nos da la oportunidad de individualizar los tratamientos.

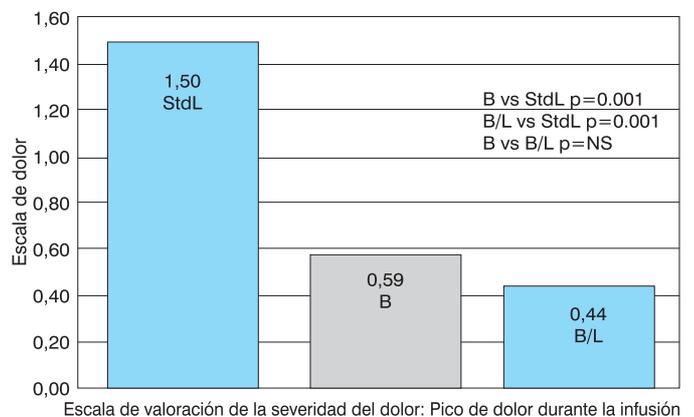
SOLUCIONES CON AMINOÁCIDOS

En la búsqueda de soluciones de diálisis con capacidad osmótica y no basadas en glucosa, se han ensayado las soluciones con aminoácidos a diversas concentraciones. El propósito era conseguir una formulación que obtuviera suficiente ultrafiltración y al mismo tiempo compensara las pérdidas proteicas a través del peritoneo. Tras muchos ensayos con aminoácidos esenciales y no esenciales, se obtuvo una solución al 1,1% que mantenía poder osmótico con mínimos efectos secundarios. Su empleo, en régimen de un intercambio diario que coincida con la mayor ingesta calórica del día (almuerzo) puede tener un efecto anabólico. Se ha demostrado que la administración de una bolsa diaria con solución de aminoácidos al 1,1% permite una absorción de aminoácidos que supera las pérdidas proteicas peritoneales totales diarias (17). Durante los episodios de peritonitis, la mayor desnutrición ocasionada por la elevada pérdida proteica causada por la inflamación de la membrana peritoneal se compensa al utilizar una bolsa diaria con solución de aminoácidos, incrementando los niveles de albúmina sérica (18). Existe un riesgo mínimo de acidosis con su empleo. El mayor beneficio se obtiene en la reducción de la carga de glucosa diaria, con una capacidad osmótica semejante a la que ofrece una bolsa al 1,36% de glucosa. A largo plazo, todavía no hay estudios que confirmen la mejoría del estado nutricional de los pacientes, pero a medio plazo sí parece que puedan colaborar a mantenerlo, reduciendo la utilización de glucosa como agente osmótico (19).

SOLUCIONES DE BICARBONATO

Entre los factores descritos en la literatura que pueden afectar la biocompatibilidad de la diálisis peritoneal se incluyen el bajo pH y el tipo de buffer de las soluciones. La composición convencional de los líquidos de DP tienen un pH bajo para prevenir la caramelización de la glucosa durante la esterilización, y es el lactato el tampón comúnmente utilizado en concentración de 35 a 40 mmol/L. Lo poco fisiológico de estas formulaciones han provocado la investigación con soluciones a base de bicarbonato. En estudios "in vitro", una solución que combina aminoácidos y bicarbonato ha demostrado perfiles mejorados de biocompatibilidad comparados con las soluciones convencionales (20). La caramelización de la glucosa durante el proceso de autoclave con pH neutro, se ha podido resolver con la disponibilidad del sistema de bolsas de dos cámaras que separan dos soluciones, una que contiene glucosa, calcio y magnesio y otra con sodio, lactato y bicarbonato (21).

Figura 2
VENTAJAS CLÍNICAS DE LA SOLUCIÓN CON BICARBONATO/LACTATO
EFECTO SOBRE EL DOLOR DE INFUSIÓN DEL DIALIZADO



Estas soluciones añaden ventajas clínicas como la disminución o ausencia de dolor durante la infusión del dializado, como se ha demostrado al valorar con una escala de dolor, el pico doloroso que se produce al utilizar soluciones standard, soluciones con bicarbonato o soluciones con mezcla de lactato y bicarbonato (Fig. 2) (22). Las soluciones de bicarbonato tienen un pH de 7,0 a 7,4 y muchas de las funciones celulares que se inhiben con el lactato, parecen mejorar con los líquidos peritoneales a base de bicarbonato (23), con lo que podrían proporcionar una mejor protección de la membrana peritoneal. Queda por saber si el empleo de estas soluciones conseguirán a largo plazo reducir la incidencia de peritonitis y mejorar la supervivencia de los pacientes.

En conclusión, la ampliación de la gama de nuevas soluciones para diálisis peritoneal, unas ya disponibles y otras de próxima aparición, nos da a los responsables del tratamiento de los pacientes con IRC, unas mayores posibilidades de individualizar la terapia mejorando la calidad de la diálisis y el bienestar de los pacientes, permitiéndonos prolongar su permanencia en la técnica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Moncrieff JW, Popovich RP, Decherd JF, Bomar JB, Pyle Wk. The definition of a novel portable/wearable equilibrium peritoneal dialysis technique. *Abst Am Soc Artif Iten organs* 5:64, 1976.
- 2.- Oreopoulos DG, Robson M, Issat S, Clayton S, Weber GA. A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Trans Am Soc Artif Organs* 24:481-487, 1978.
- 3.- Díaz-Buxo JA, Farmer CD, Walker PJ, Chandler JT, Holt KL. Continuous cyclic peritoneal dialysis: A preliminary report. *Artif Organs* 5:157-161, 1981.
- 4.- Gallar Ruiz P. Resultados a medio y largo plazo en DPA. En: Coronel F. (Ed.) *Diálisis Peritoneal a largo plazo*. Editorial Médica JIMS (Fresenius Medical Care), Barcelona, pp. 37-42, 1998.
- 5.- Honda K, Nitta K, Horita S, et al. Morphological changes in the peritoneal vasculature of patients on CAPD with ultrafiltration failure. *Nephron* 72:171-176, 1996.
- 6.- Monquill MCJ, Inholz ALT, Struijk DG, Krediet RT. Does impaired transcelular water transport contribute to net ultrafiltration failure during CAPD? *Perit Dial Int*. 15:42-48, 1995.
- 7.- Mistry CD, Gokal R. Icodextrin in peritoneal dialysis: early development and clinical use. *Perit Dial Int* 14 (S2): 13-21, 1994.
- 8.- Wilkie ME, Plant MJ, Edwards L, Brown CD. Icodextrin 7.5% dialysate solution (glucose polymer) in patients with ultrafiltration failure. Extension of CAPD technique survival. *Perit Dial Int*. 17:84-86, 1997.
- 9.- Davies DS. Kinetics of icodextrin. *Perit Dial Int* 14 (S2): 44-50, 1994.
- 10.- Posthuma N, ter Wee PM, Verbrugh HA, et al. Icodextrin instead of glucose during the daytime dwell in CCPD increases ultrafiltration and 24-h dialysate creatinine clearance. *Nephrol Dial Transplant* 12:550-553, 1997.
- 11.- Wilkie ME, Brown CB. Polyglucose solutions in CAPD. *Perit Dial Int* 17 (S2): 47-50, 1997.
- 12.- Posthuma N, ter Wee PM, Donker AJM, et al. Icodextrin use in CCPD patients during peritonitis: serum disaccharide levels and ultrafiltration. *Abstracts EDTA* 222, 1997.
- 13.- Mistry CD, Fox J, Mallic NP, Gokal R. Circulating maltose and isomaltose in chronic renal failure. *Kidney Int*. 32 (S22): 210-214, 1987.
- 14.- Burke RA, Patel H, Shockley TR, Moberly JB, Matis L. Maltose and isomaltose in uremic patients following administrations of icodextrin (Extraneal). *Perit Dial Int*. 18:118, 1998.
- 15.- Herz G, Pei Y, Greenwood C, et al. Aplastic osteodystrophy without aluminum: the role of "suppressed" parathyroid function. *Kidney Int* 44:860-886, 1993.
- 16.- Coronel F, Lozano C, Herrero JA, et al. A prospective longitudinal study of bone densitometry in patients starting peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 17:80-82, 1997.
- 17.- Jones MR, Gehr TW, Burkart JM, et al. Replacement of amino acid and protein losses with 1.1 amino acid peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int* 18:210-216, 1998.
- 18.- Dratwa M, Vladutiu D, Keller J. Nutritional support with Nutrineal (N) for CAPD peritonitis. *Perit Dial Int* 15:S32, 1995.
- 19.- Otero González A, Pérez Melón E, Armada E, y cols. Utilidad del aporte de aminoácidos intraperitoneales (AAIP) en DPCA. Experiencia de 18 meses. En: Coronel F. (Ed.) *Diálisis Peritoneal a largo plazo*. Editorial Médica JIMS (Fresenius Medical Care), Barcelona, pp. 79-82, 1998.
- 20.- Jorres 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* 12:543-549, 1997.
- 21.- Cocker LA, Lunenburg P, Faict D, Choo C, Holmes CJ. Reduced glucose degradation products in bicarbonate/lactate-buffered peritoneal dialysis solutions produced in two-chambered bags. *Perit Dial Int* 17:373-378, 1997.
- 22.- Mactier RA, Sprosen TS, Gokal R, et al. Bicarbonate and bicarbonate-lactate peritoneal dialysis solutions for the treatment of infusion pain. *Kidney Int*. 53:1061-1067, 1998.
- 23.- Topley N. In vitro biocompatibility of bicarbonate-based peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 17:42-47, 1997.