Tipos de membrana peritoneal y su sobrevida en función al test de equilibrio peritoneal en pacientes en DPCA.

Types of peritoneal membrane and its survival according to the peritoneal equilibration test in patients in CAPD.

Jeanette Bernuy¹, Javier Cieza².

RESUMEN

Conocer el tipo de transporte de la membrana peritoneal (MP) permite prescribir la modalidad de diálisis y podría predecir la sobrevida de la membrana. Desconocemos el impacto del tipo de transportador de la MP en pacientes en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA) en nuestro medio. Objetivo: Determinar la frecuencia del tipo de transportador de membrana según el Test de Equilibrio Peritoneal (TEP) y su impacto en la sobrevida de la membrana peritoneal y de los pacientes en DPCA. *Material y Métodos*: Estudio retrospectivo de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica terminal en el programa de DPCA del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre el 2002 y el 2008. Se evaluaron características clínicas, demográficas y de transporte de la MP y su relación con la pérdida de la membrana y supervivencia del paciente. Resultados: El tipo de transportador promedio alto fue el más frecuente según el TEP de creatinina (42%) y de glucosa (33%). Ser transportador alto según el último TEP de glucosa (p<0,05) y la presencia de al menos 1 hospitalización (p<0,001) tuvieron relación con menor sobrevida de la membrana. La presencia de peritonitis se relacionó con menor riesgo de muerte (p=0.01). La sobrevida de la membrana al primer y quinto año fue 94% y 64% y la supervivencia general al primer y quinto año fue 97% y 73% respectivamente. Conclusiones: El tipo de transportador promedio alto fue el más frecuente. La sobrevida de la MP disminuyó en pacientes que tenían al menos una hospitalización y en los transportadores altos según el último TEP de glucosa, mientras que la presencia de episodios de peritonitis se relacionó con menor riesgo de muerte. (Rev Med Hered 2010;21:11-17).

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia renal, diálisis peritoneal, test de equilibrio peritoneal.

Médico Cirujano. Especialista en Nefrología. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Médico Nefrólogo. Asistente del Servicio de Nefrología del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Profesor Principal de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

SUMMARY

Knowing the types of peritoneal transportation categories permits to prescribe the dialysis modality and would be able to predict the survival of the membrane. We do not know the impact of the peritoneal transporting type in patients in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) in our country. Objective: To determinate the frequency of the membrane transporting type according to the Peritoneal Equilibration Test (PET) and to know the impact in peritoneal membrane and DPCA patient survival. Material and Methods: Retrospective study of patients with chronic kidney disease at the CAPD program of the Hospital Nacional Cayetano Heredia between 2002 and 2008. Demographic, clinical and peritoneal transportation characteristics were evaluated in search of the variables related with membrane and patient survival. Results: The high average type was the most frequent category according to creatinine PET (42%) and glucose PET (33%). Being high transporting type according to the last glucose PET (p<0,05) and at least one hospitalization (p<0,001) were related with poor membrane survival. The peritonitis episodes were related with better patient survival (p=0,01). The membrane survival during the first and fifth year was 94% and 64% and the general survival during the first and fifth year was 97% and 73% respectively. *Conclusions*: The high average transporting type was the most frequent one. The peritoneal membrane survival was diminished in patients that had at least one hospitalization and in those that had high peritoneal transport status according to the last glucose PET, mean while the peritonitis episodes were related with better patient survival. (Rev Med Hered 2010; 21:11-*17*).

KEY WORDS: chronic kidney disease, peritoneal dialysis, peritoneal equilibration test.

INTRODUCCIÓN

La diálisis peritoneal (DP) se viene realizando a nivel mundial desde 1920 y la modalidad de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA) como tratamiento de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCt) se inició en 1977. En el Hospital Nacional Cayetano Heredia el programa de DPCA se inició en el año 2001, en pacientes menores de 18 años de edad del Seguro Integral de Salud.

Para evaluar la adecuación y la eficiencia de la DP se consideran diversos parámetros, uno de ellos es el test de equilibrio peritoneal (TEP) (1-3).

Algunos factores han mostrado repercusión en la sobrevida del paciente: la edad de inicio de DP, la presencia de enfermedad cardiovascular, tiempo en diálisis, los niveles de albúmina, episodios de peritonitis, entre otros (4).

El objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de los tipos de transporte de membrana peritoneal a través del TEP y conocer su impacto en la sobrevida de la membrana y de los pacientes en DPCA.

MATERIALY MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes con diagnóstico de IRCt en DPCA atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre el 1º de enero 2002 y el 31 de diciembre de 2008. Los criterios de inclusión fueron: paciente en DPCA con al menos un estudio de TEP y estar en el programa al menos 3 meses. Se excluyeron los pacientes mayores de 18 años.

Se consideraron las siguientes variables: edad, sexo, procedencia, tiempo transcurrido entre colocación de catéter e inicio de DPCA, etiología de IRCt (glomerulopatía primaria, nefropatía túbulo intersticial, congénitas e inmunológicas), valores de hematocrito y albúmina sérica: categorizados como $\geq 30\%$ ó < 30% y ≥ 3.5 g/dL ó < 3.5 g/dL respectivamente (el primer y último valor registrado para cada paciente), tiempo de seguimiento, tipo de transporte peritoneal de acuerdo al primer TEP de creatinina y glucosa, variación del TEP en el tiempo, función renal residual (FRR) al inicio y en el seguimiento, número de episodios de peritonitis y número de hospitalizaciones.

El tiempo de seguimiento se consideró desde el inicio de la terapia dialítica hasta el 31 de diciembre del 2008.

Para la medición de la FRR, se solicitó la recolección de orina de 24 horas. Se midió el volumen y se realizaron las mediciones de urea y creatinina en orina y sangre.

La técnica para ejecutar el TEP fue la siguiente: el paciente realizaba su último recambio habitual con

permanencia de 8 a 12 horas, realizándose luego el drenaje. Se infundía el volumen habitual en aproximadamente 10 minutos, inmediatamente después se drenó 10% de líquido infundido para obtener una muestra (D0) para medir creatinina y glucosa. Se obtuvo una muestra de sangre para la medición de creatinina y glucosa en el tiempo 0 (P0), a la segunda (P2) y cuarta hora (P4). A la 4ta hora se efectuó el drenaje completo, de donde se obtuvo una muestra para determinar creatinina y glucosa (D4).

Se realizaron los cálculos de D4/P0 de creatinina y D4/D0 de glucosa, identificándose así cuatro tipos de transportador (5,6), según el D/P de creatinina: Transportador Alto: >0,80, Transportador Promedio Alto: 0,65 – 0,80, Transportador Promedio Bajo: 0,50 – 0,64 y Transportador Bajo: < 0,5 y según el D4/D0 de glucosa: Transportador Alto: <0,26, Transportador Promedio Alto: 0,26 – 0,38, Transportador Promedio Bajo: 0,39 – 0,49, Transportador Bajo: > 0,49.

En los pacientes en los que tenían dos o más TEP se evaluó la variación en el tipo de trasportador: primer y último TEP registrado.

Se consideró como desenlace final: (i) Falla de la membrana peritoneal o cambio de modalidad a hemodiálisis, (ii) vivo, (iii) fallecido, (iv) trasplantado, (v) transferido a otra institución para continuar tratamiento

Se definió falla de la membrana peritoneal a la presencia de por lo menos una de las siguientes situaciones: (i) Falla en la ultrafiltración: incapacidad de obtener un ultrafiltrado mínimo necesario para mantener al paciente libre de signos y síntomas de sobrecarga de volumen, y (ii) Falla de transporte de solutos y falla en la ultrafiltración ocasionado por esclerosis de la membrana peritoneal por episodios de peritonitis.

Se definió número de hospitalizaciones al número de veces que el paciente fue internado después del diagnóstico e inserción del catéter de DP, estableciéndose dos categorías: (i) 0 hospitalizaciones y (ii) al menos una hospitalización.

Análisis estadístico

Se describen las características clínicas y demográficas de la población, la frecuencia de tipos de transportador de membrana, variabilidad del TEP en el tiempo, número de hospitalizaciones, tasa de peritonitis y tasa de mortalidad ajustada a paciente año en riesgo (PAR). Las variables categóricas se presentan como frecuencias absolutas y relativas y las variables numéricas como mediana, media y desviación estándar. Se consideró estadísticamente significativo un $p \le 0,05$. Los datos se analizaron con el programa SPSS v.13.

Se evaluó la existencia de correspondencias entre el tipo de transporte según el TEP de creatinina y glucosa y las características demográficas y clínicas de los pacientes. Se realizó el análisis univariado y de regresión logística para identificar las variables que se relacionaran con la pérdida de la membrana.

Se efectuó el análisis de sobrevida general y de la membrana peritoneal. El análisis de sobrevida se efectuó con las tablas y curvas de sobrevida de Kaplan Meier y análisis de riesgos de Cox. Las curvas de sobrevida según las variables predictoras se compararon con el Log-rank test.

RESULTADOS

De 107 pacientes registrados que recibían DPCA en el HNCH en el periodo 2002-2008, noventa cumplieron con los criterios de inclusión al estudio.

Las principales características demográficas fueron: edad promedio $11,19 \pm 4,3 \ (0,64-18,64)$ años, 46 (51,1%) fueron varones, 44 (48,9%) mujeres. Cincuenta y uno (56,6%) provenían de diferentes provincias del Perú y 39 (43,3%) de Lima. El tiempo entre la colocación del catéter y el inicio de diálisis peritoneal tuvo una media de $13,3 \pm 12,2 \ (0-78)$ días. La etiología de IRCt más frecuentes fueron: Glomerulopatía Primaria 50 (55,5%), Nefropatía Intersticial Crónica 23 (25,5%), etiología inmunológica 9 (10%), y otros 8 (8,8%) (Tabla 1).

La media de hematocrito al inicio del programa fue de $24,86 \pm 6,35\%$ (12 - 42), 23/90 (25,55%) pacientes tuvieron hematocrito $\geq 30\%$ al inicio del estudio. La media de albúmina fue de: $3,39 \pm 0,69$ g/dL (2-6,7), 42/90 (46,66%) pacientes tuvieron albúmina sérica $\geq 3,5$ g/dL al inicio del estudio.

Se registraron 106 episodios de peritonitis en 90 pacientes que fueron seguidos durante 174,55 años riesgo, con un tasa de 0,61 peritonitis /PAR y una probabilidad de un episodio de peritonitis cada 19,6 meses.

Tabla 1. Variables demográficas y clínicas de la población estudiada.

Variable	Población Total (n=90)		
Edad en años(media ± DS)	$11,19 \pm 4,3$		
Género			
*Masculino	46 (51,1%)		
*Femenino	43 (48,9%)		
Procedencia			
*Lima	39 (43,3%)		
*Provincias	51 (56,6%)		
Etiología			
*Glomerulopatía Primaria	50 (55,5%)		
*Túbulo Intersticial/UPO	23 (25,5%)		
*Autoinmune	9 (10%)		
*Congénita	8 (8,8%)		
Albúmina (g/dL)			
*Inicial (media ± DS)	$3,3 \pm 0,6$		
*Final (media ± DS)	$3,4 \pm 0,67$		
Hematocrito (%)			
*Inicial (media ± DS)	24.8 ± 6.3		
*Final (media ± DS)	$26,8 \pm 7,1$		
Días de espera para inicio DPCA (media ± DS)	$13,3\pm12,2$		

El promedio del D4/P0 de creatinina en el TEP inicial fue de $0.71 \pm 0.16 (0.32 - 1.49)$ y los tipos de transportador de membrana fueron los siguientes: 38(42,2%) Promedio Alto (PA), 24 (26,6%) Promedio Bajo (PB), 20 (22,2%) Alto (A), y 8 (8,8%) Bajo (B). El valor promedio del D4/D0 de glucosa en el TEP inicial fue de 0.36 ± 0.15 (0.04 - 1.14) y la distribución de los tipos de transportador de membrana se muestra en el gráfico 1.

Sesenta (66,7%) pacientes tuvieron dos o más TEP. Al comparar el primer y último TEP se encontró variación en el TEP de creatinina en 35/60 (58,33%) pacientes y en el TEP de glucosa en 38/59 (63,33%) pacientes (Tablas 2 y 3).

Gráfico 1. Frecuencia de los tipos de transporte de membrana según el primer TEP de creatinina y de glucosa.

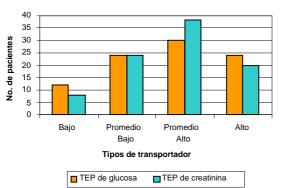


Tabla 2. Comportamiento del transporte de creatinina según TEP de inicial y en la evolución.

TEP	Inicial	Evolución		
		Disminuyó	Igual	Aumentó
Bajo	5	0	0	5
P. Bajo	14	3	6	5
P. Alto	25	5	14	6
Alto	16	11	5	0

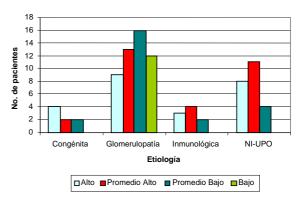
Tabla 3. Comportamiento del transporte de glucosa según TEP de inicial y en la evolución

TEP	Inicial	Evolución		
		Disminuyó	Igual	Aumentó
Bajo	6	0	3	3
P. Bajo	16	5	3	8
P. Alto	19	9	8	2
Alto	18	11	7	0

Al analizar los tipos de TEP de creatinina y glucosa y a las características de cada paciente solamente se encontró relación estadísticamente significativa (p = 0,04) entre el TEP de glucosa y la etiología de la IRCt (Gráfico 2). Cincuenta y ocho pacientes tuvieron medición de la FRR inicial, la media fue 2.31 ± 3.42 (0 - 14). En 23 pacientes no se determinó la FRR desde el inicio de la DP y 25 cursaron con disminución de la FRR al término del estudio.

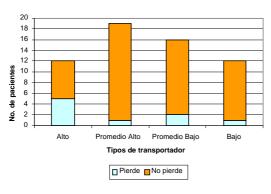
Las causas más frecuentes de hospitalización fueron: 18 por episodios de peritonitis, 10 por cambio/retiro de catéter, 5 para hernioplastía, 1 por derrame pleural, 1

Gráfico 2. Capacidad de transporte de glucosa según la etiología de la Enfermedad Renal Crónica.



p = 0.042

Gráfico 3. Relación entre la pérdida de la membrana y la característica final del transporte de glucosa.



p=0.037

por hemoperitoneo, 7 asociadas a HTA/edema agudo pulmonar, 3 por causas no especificadas.

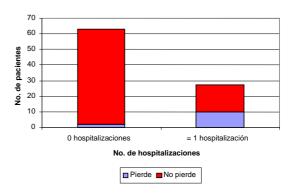
Los desenlaces finales fueron: 16 (17,7%) transferidos a otra institución para continuar tratamiento, 6 (6,6%) transplantados, 12 (13,3%) pasaron a hemodiálisis, catalogándose en una situación de pérdida de membrana peritoneal, 10 (11,1%) fallecieron y 46 (51,1%) continuaron la modalidad de DPCA al término del estudio.

El promedio del periodo de exposición al riesgo (PAR) de la membrana fue: $1.93 \pm 1.49 (0.16 - 6.83)$ años en riesgo. La tasa bruta de pérdida de la membrana fue 13,33% y la tasa ajustada al riesgo fue de 6,8/100 PAR (por 100 pacientes año en riesgo).

El análisis univariado mostró que la pérdida de la MP se relacionó con el número de hospitalizaciones y la variación hacia transportador alto según el TEP final de glucosa. En el análisis de regresión logística múltiple se encontró que ≥1 hospitalización (p<0,05) y el ser transportador alto según el último TEP de glucosa registrado (p=0,03) se relacionaron con pérdida de la membrana (Gráfico 3 y 4).

La sobrevida general de la población fue: en el primer año de 97% (IC95%: 89 - 99), al segundo año: 89% (IC95%: 77 - 95) y al 5to año: 73% (IC95%: 52 - 85), mientras que la sobrevida de la membrana peritoneal fue de 94% (IC95%: 86 - 98) en el primer año; 88% (IC95%: 77 - 94) al segundo año y 64% (IC 95%: 38 -82) al quinto año (Gráfico 5 y 6).

Gráfico 4. Relación entre hospitalizaciones y la pérdida de la membrana peritoneal.



p < 0.001

Gráfico 5. Supervivencia general de los pacientes.

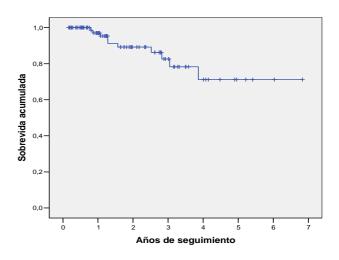


Gráfico 6. Sobrevida de la membrana peritoneal

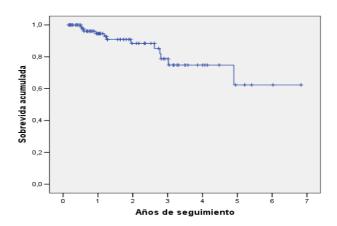
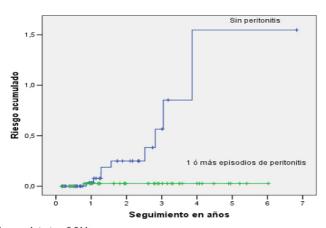
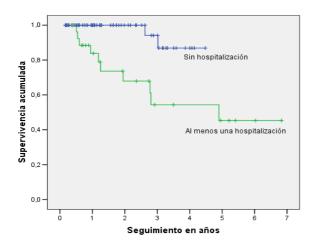


Gráfico 7. Riesgo de muerte en relación a la ocurrencia de peritonitis.



Log rank test p=0,011 Riesgo acumulado para "sin peritonitis" (IC95%): 3,05 (2,53-3,56)

Gráfico 8. Supervivencia de la membrana en relación a hospitalización.



Log rank test: p=0,005

El factor relacionado con menor supervivencia de la membrana fue la presencia de hospitalizaciones (p=0,005) y el relacionado con menor supervivencia del paciente fue la ausencia de episodios de peritonitis, con un riesgo acumulado de 3,05 (p=0,01) (Gráfico 7 y 8).

DISCUSIÓN

Nuestra población estuvo conformada por niños y adolescentes (7,68 meses - 18 años). Este grupo etáreo tiene algunas características significativamente diferentes a la población adulta: mayor reabsorción linfática, mayor velocidad de transporte de solutos y por tanto mayor frecuencia de transportadores altos en comparación a la población adulta. En nuestro estudio se encontró que los transportadores promedio alto eran los más frecuentes (42,2%). Warady (7) en su estudio en 20 pacientes pediátricos observó sin embargo, que los transportadores promedio bajo eran los más frecuentes (40%), seguidos por los transportadores promedio alto 6 (30%).

Delucchi (8), en población pediátrica chilena, encontró una media de D4/P0 de creatinina en el TEP de 0,77± 0,17 resultado muy similar al encontrado en nuestro estudio.

En un estudio en población pediátrica japonesa (9) con un periodo de seguimiento mayor de 24 meses en diálisis peritoneal, se encontró que la relación D/P de creatinina se incrementaba significativamente; los transportadores altos o promedio altos se incrementaron con el tiempo de 48 a 75,1%.

En nuestro estudio se encontró que el ser transportador alto según el último TEP de glucosa se relacionó con pérdida de la membrana independientemente de la característica inicial de transporte, hallazgo diferente a lo reportado en estudios previos donde el ser transportador alto o promedio alto confiere mayor riesgo de pérdida de la membrana (1).

La albúmina sérica al inicio del estudio no alcanzó significancia estadística como factor de riesgo de pérdida de la membrana, sin embargo en otros estudios se ha encontrado que el incremento progresivo en los niveles séricos de albúmina constituye un factor protector para la sobrevida de la membrana peritoneal (1), variable que no ha sido evaluada en nuestro estudio por la limitación en la recolección de datos.

En nuestro estudio se encontró que había menor riesgo de muerte en pacientes que habían tenido peritonitis, hallazgo disímil a lo referido en otros estudios (10), esto podría tener relación con la presencia de comorbilidades que afecten su supervivencia en mayor magnitud que los cuadros infecciosos peritoneales.

La frecuencia de episodios de peritonitis en nuestros pacientes fue de 0,607 episodios paciente año en riesgo, cifra que se encuentra dentro de lo esperado según las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal en la guía clínica del 2005 (11).

Como debilidades del estudio debemos considerar que se trató de un estudio retrospectivo en el que existieron limitaciones para el registro de algunos datos como la medición de la función renal residual al inicio

de la DP, los controles periódicos de albúmina y que de los 90 pacientes, sólo 66,6% contaba con un segundo registro de TEP, limitando el análisis de la variabilidad del TEP en el tiempo.

En conclusión, se encontró mayor frecuencia de transportadores promedio alto según el TEP de glucosa y creatinina. La menor sobrevida de la membrana estuvo relacionada a la presencia de hospitalizaciones y al ser transportador alto según el último TEP de glucosa registrado. La presencia de episodios de peritonitis se relacionó a menor riesgo de muerte.

Correspondencia:

Dra. Jeanette Bernuy Hurtado. Calle Pablo Usandizaga 228. Lima 41

Correo electrónico: 03855@upch.edu.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Churchill D, Thorpe K. 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.
- 2. Rumpsfeld M, Mc Donald S. 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.
- 3. Davies S, Phillips L. Peritoneal solute transport predicts survival on CAPD independently of residual renal function. Nephrol Dial Transplant 1998;13:962-968.
- 4. Tam P. Peritoneal dialysis and preservation of residual renal function. Perit Dial Int 2009;29(2):108-110.
- 5. Twardowski Z. Peritoneal equilibration test. Perit Dial Int 1987;7(3):138-148.
- 6. Doñate T. Guías de diálisis peritoneal y la práctica diaria. Nefrología 2005; 25(2):34-38.
- 7. Warady B, Jennings J. The short pet in pediatrics. Perit Dial Int 2007;27:441-445.
- 8. Delucchi A, Contreras M, Bidegain M, et al. Diálisis peritoneal pediátrica en Chile. Estudio multicéntrico. Rev Chil Pediatr 2002;73(2):116-126.
- 9. Yoshino A, Honda M, Fukuda M, et al. Changes in peritoneal equilibration test values during long-term peritoneal dialysis in peritonitis-free children. Perit Dial Int 2001; 21(2): 180-185.
- 10. Andreoli S, Leiser J, Warady B, Schlichting L, Brewer E, Watkins S. Adverse effect of peritonitis on peritoneal membrane function in children on dialysis. Pediatr Nephrol 1999;13:1-6.
- 11. Piraino B, Bailie G, Bernardini J, et al. Peritoneal dialysisrelated infections recommendations: 2005 Update. Perit Dial Int 2005;25:107-131.

Recibido: 20/08/09 Aceptado para publicación: 14/01/10