

DEPARTAMENT DE MEDICINA
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Ultrafiltració insuficient en pacients en diàlisi peritoneal.

Autora: Ana Sánchez Escuredo

Directors: Ramón Vicente Antonio Romero González i Josep Teixidó Planas

Treball de Recerca 31 de maig de 2010

Annexe I

**CERTIFICAT DEL DIRECTOR DEL
TREBALL DE RECERCA**

Ramón Vicente Antonio Romero González, Professor de Medicina del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona i Cap de Servei de Nefrologia de l'Hospital Germans Trias i Pujol.

FA CONSTAR,

que el treball titulat 'Ultrafiltració insuficient en pacients en diàlisi peritoneal' ha estat realitzat sota la meua direcció per la llicenciada Ana Sánchez Escuredo, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna (curs 2009-2010), a la convocatòria de juny.

Barcelona, trenta-un de maig de dos mil deu.

Annexe II

**CERTIFICAT DEL CO-DIRECTOR DEL
TREBALL DE RECERCA**

Josep Teixidó Planas, Doctor en Medicina del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR,

que el treball titulat 'Ultrafiltració insuficient en pacients en diàlisi peritoneal' ha estat realitzat sota la meua direcció per la llicenciada Ana Sánchez Escuredo, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna (curs 2009-2010), a la convocatòria de juny.

Barcelona, trenta-un de maig de dos mil deu.

ÍNDEX

1. Annexe I	Pàg. 2
2. Annexe II	Pàg. 3
3. Resum	Pàg. 5
4. Introducció	Pàg. 6
5. Material i mètodes	Pàg. 9
6. Resultats	Pàg.13
7. Discussió	Pàg.18
8. Conclusions	Pàg.21
9. Bibliografia	Pàg.22

RESUM

Introducció: Existeix en la pràctica clínica un grup de malalts de diàlisi peritoneal (DP) que presenten sobrecàrrega de volum sense fallada d'ultrafiltració (UF) segons criteris del Test d'Equilibri Peritoneal (TEP) i precisen per controlar-ho augmentar la concentració d'agents osmòtics.

Objectiu: Conèixer les característiques dels malalts que definim com UF insuficient (UFI) i relacionar la UF amb la càrrega de glucosa administrada.

Pacients i mètode: Estudi observacional transversal de 31 pacient en DP, 18 homes, edat 56 ± 14 anys, temps mig de tractament de 24 ± 18 mesos. S'han classificat els malalts en UFI si utilitzen un mínim de 3 recanvis del 2,27% d'osmolaritat de glucosa o 2 recanvis del 2'27% i un recanvi de Icodextrina. S'han enregistrat dades clíniques, analítiques, solucions administrades i osmolaritat, ultrafiltració de cada recanvi, dades de cicladora en l'últim balanç de 24 hores, TEP i balanç de Sodi. S'ha realitzat prova de normalitat per totes les variables. Anàlisi estadístic U-Mann Whitney i regressió logística.

Resultats: S'han classificat 20 pacients amb ultrafiltració normal (No-UFI) i 11 pacients amb UFI. La comparació entre grups mostra diferències significatives en: diüresi 1075 ± 643 vs 581 ± 607 ($p < 0,049$), funció renal residual (FRR) $3,96\pm 2,85$ vs $1,85\pm 1,76$ ($p < 0,044$), Kt/v $2,38\pm 0,58$ vs $1,90\pm 0,51$ ($p < 0,025$) i Aclariment de Creatinina Setmanal (ACS) $85,26\pm 25,64$ vs $62,62\pm 16,23$ ($p < 0,018$) a expenses de la FRR, en l'UF de pacients amb cicladora $460,4\pm 325,8$ vs $928,9\pm 347,2$ ($p < 0,013$) i en la glucosa administrada $119,2\pm 67,1$ vs $201,1\pm 94,1$ ($p < 0,023$) i en la glucosa absorbida $42,77\pm 30,82$ vs $76,23\pm 35,42$ ($p < 0,011$) així com en l'equivalent proteic de l'aparició de nitrògen (nPNA) $1,14\pm 0,17$ vs $0,92\pm 0,26$ ($p < 0,002$). No s'han trobat diferències en el % de glucosa absorbida per hora, els índex d'UF, les dades de transport peritoneal ni el balanç de sodi. La regressió logística ha estat significativa només per l'índex de massa corporal (IMC).

Conclusions: Els pacients amb UFI tenen menor diüresi, menor funció renal residual i pitjor estat nutricional (nPNA). Els malalts amb UFI presenten major IMC, major UF a cicladora i major absorció de glucosa degut a l'administració proporcional de més agents osmòtics, però el percentatge de glucosa absorbida és igual en els 2 grups. Segons aquesta experiència els índex que relacionen ultrafiltració amb càrrega osmolar no han estat diferents en els 2 grups.

INTRODUCCIÓ

La diàlisi peritoneal (DP) és una tècnica de depuració renal contínua que realitza transport de soluts i aigua entre la sang dels capil·lars peritoneals i la solució peritoneal. El peritoni es considera una membrana biològicament activa que regula el transport de líquids i de soluts a la cavitat abdominal.

L'objectiu de la prescripció de la DP en els malalts amb insuficiència renal crònica terminal és que el pacient rebi una dosi de diàlisi adequada complementària a la disminució de l'aclariment renal residual i mantingui un balanç adequat de líquid.

El manteniment d'un adequat transport de soluts i aigua a llarg plaç és un dels principals objectius de la DP. Una causa freqüent de fracàs de la tècnica és la disfunció de la membrana peritoneal junt amb la sobrecàrrega de volum. La sobrecàrrega de líquid pot contribuir a la malaltia cardiovascular i a la morbimortalitat concomitant dels pacients en DP com a factor independent. Aquesta sobrecàrrega de líquid es pot manifestar en forma d'edemes, guany de pes, hipertensió arterial o hipertròfia ventricular esquerra¹.

S'ha definit el dèficit o fallada l'ultrafiltració com la incapacitat per assolir una ultrafiltració d'aigua superior a 400ml en un recanvi d'osmolaritat de glucosa del 3.86% durant 4 hores que permeti un estat d'euvolemia. Existeix però en la pràctica clínica un grup de pacients que no presenten fallada d'ultrafiltració segons aquest criteri però presenten sobrecàrrega de volum i precisen per controlar aquesta sobrecàrrega augmentar la concentració d'agents osmòtics.

La glucosa és l'agent osmòtic més utilitzat donat que és l'únic agent eficaç per ser administrat en múltiples intercanvis durant les 24 hores. Existeixen solucions amb tres concentracions diferents de glucosa (1.27%, 2.36%, 3.86%) per adaptar la ultrafiltració a les necessitats dels pacients. Les concentracions més altes de glucosa obtenen major ultrafiltració però també potencien els seus efectes adversos derivats de la seva fàcil absorció, tals com l'empitjorament del metabolisme glicèmic i lipídic en sang, afavorint l'obesitat i el dany de la membrana peritoneal.

L'exposició a llarg termini del peritoni a les solucions dialítiques i particularment als agents osmòtics comunament emprats determina marcades alteracions a totes les estructures: mesoteli,

vasos sanguinis i teixit conjuntiu submesotelial degut principalment a elevades concentracions de glucosa (83-236 mmol/L), la seva hiperosmolaritat (385-511 mmol/L), les elevades concentracions de lactat (35-40 mmol/L), pH àcid i la presència de productes de degradació de la glucosa (PDG)².

Els PDG com l'acetaldehid, formaldehid, 5-HMF (5-Hidroxi-metilfuraldehid), metilglioxal, 3-DG (3-Deoxiglucosa) són molècules petites (PM entre 2-6000 Daltons) tòxiques generades a partir de la glucosa, amb gran capacitat per reaccionar amb les proteïnes formant productes de glucosilació avançada (AGE) que causen la disfunció de proteïnes i activen receptors com el RAGE que transmeten senyals intracel·lulars que modifiquen el comportament cel·lular³.

Aquesta modificació del comportament cel·lular pot causar efectes adversos sobre les cèl·lules mesotelials del peritoni provocant empitjorament de la defensa peritoneal front a la infecció i la lesió peritoneal amb pèrdua de mesoteli, transformació epiteli-mesenquimal, fibrosi i provocant canvis diabetiformes en la microcirculació i en el desenvolupament de neoangiogènesi produint un patró funcional de fallada d'ultrafiltració^{1,4}. També pot haver-hi conseqüències sistèmiques com l'augment dels AGE circulants, efectes metabòlics de la glucosa i pitjor conservació de la funció renal residual^{5,6}.

Experimentalment s'han estudiat nombrosos agents osmòtics alternatius, però només s'ha comercialitzat la icodextrina al 7.5% i una barreja d'aminoàcids al 1.1%. Donat que no es pot utilitzar més d'un recanvi diari de Icodextrina degut a que aquest agent es degrada a maltosa i maltotriosa que s'acumula al cos al no tenir enzim maltasa per degradar-la, i tampoc es pot fer servir més d'un recanvi d'aminoàcids perquè produeix acidosi, la glucosa continua essent l'agent osmòtic principal⁷.

Actualment existeixen solucions biocompatibles amb pH neutre, bicarbonat i baixa concentració de PDG que demostren in vitro milloria en el funcionament de les cèl·lules mesotelials, leucòcits i fibroblasts en comparació amb les solucions de diàlisi convencionals però els efectes beneficiosos no han estat demostrats en pacients de DP a llarg plaç⁸.

En resum, la utilització de solucions de diàlisi amb altes concentracions de glucosa s'ha de realitzar en pacients amb difícil control de volum per augmentar la ultrafiltració tot i conèixer els efectes deleteris sobre la membrana peritoneal i el metabolisme glicèmic i lipídic. El que hem volgut avaluar en aquest estudi són les característiques clíniques i bioquímiques en sang, orina i líquid peritoneal dels malalts amb estat d'hiperhidratació i conèixer si els malalts que

necessiten una major càrrega osmolar tenen característiques d'ultrafiltració de la membrana peritoneal diferents i si hi ha una absorció superior de glucosa que condicioni un major efecte deleteri sobre la membrana peritoneal i secundàriament una menor ultrafiltració.

OBJECTIU:

Conèixer les característiques dels malalts que definim com UF insuficient (UFI).

Relacionar el percentatge de glucosa absorbida per hora en els intercanvis de líquid peritoneal amb la ultrafiltració aconseguida.

MATERIAL I MÈTODES

Disseny i població a estudi

El següent treball és un estudi transversal observacional per avaluar la ultrafiltració en pacients que realitzen diàlisi peritoneal i presenten un estat d'hiperhidratació sense complir el criteri habitual de fallada d'ultrafiltració.

El grup d'anàlisi ha estat el dels pacients controlats al programa de diàlisi peritoneal de l'Hospital Germans Trias i Pujol. La població objecte de l'estudi és de 31 pacients, essent 18 d'ells homes (58.1%) i 13 dones (41.9%) de la mostra estudiada. L'edat mitjana és de 56 ± 14 anys.

Es tracta d'un grup de pacients que presenten insuficiència renal crònica i realitzen com a tècnica renal substitutiva diàlisi peritoneal amb una mitjana de temps de tractament de 24.1 ± 18.79 mesos.

Presenten com a malaltia renal primària el 19.4% glomerulonefritis, el 19.4% poliquistosi hepatorenal, el 16.1% malaltia renal no filiada, el 16.1% nefroangioesclerosi, el 9.7% nefropatia intersticial i el 3.2% patologia sistèmica. La modalitat de la tècnica per 12 pacients (38.7%) és diàlisi peritoneal contínua ambulatoria (DPCA) i per 19 pacients (54.8%) diàlisi peritoneal automatitzada (DPA). El 96.8% presenten hipertensió arterial, el 29% son diabètics, el 25.8% presenten antecedents de vasculopatia perifèrica i el 19.4% cardiopatia isquèmica.

La funció renal residual (FRR) mitja és de 3.2 ± 2.68 ml/min, la diüresi de 24h de 900 ± 665 ml/min, Kt/v total 2.21 ± 0.59 , la ingesta proteica (nPNA) 1.06 ± 0.23 g proteïna/dia, el balanç d'ultrafiltració en 24hores de 1825.23 ± 540.11 ml/24h, la ultrafiltració de 4 hores amb recanvi de glucosa al 3.86% (TEP) 809.68 ± 217.72 ml, la conductància hidràulica (LpA) 3.34 ± 0.95 , i l'absorció limfàtica (QL) 2 ± 0.63 ml/min

Mesures i definicions

S'ha realitzat controls bimestrals ambulatoris de dades antropomètriques, bioquímiques sèriques i urinàries, de les solucions administrades en cada recanvi, de càrrega de glucosa, osmolaritat, temps de permanència i ultrafiltració de cada recanvi, dades de cicladora en l'últim balanç de 24h, TEP al 3.86% i balanç de sodi. S'ha escollit l'últim registre de totes aquestes dades de l'any 2008.

Les dades demogràfiques registrades han estat l'edat (anys), el sexe, el pes (kg), la talla (m), l'índex de massa corporal (kg/m^2), la mesura del plec tricípital i la circumferència del braç (cm),

la presència d'hipertensió, diabetis mellitus i vasculopatia perifèrica, l'índex de Charlson i el temps en diàlisi peritoneal.

Els paràmetres bioquímics en sang, orina i líquid peritoneal han estat realitzats pel Laboratori de Bioquímica del nostre hospital amb mètodes calibrats, estandaritzats i validats. Es recullen els nivells sèrics de glucosa (mg/dl), creatinina (mg/dl), urea (mg/dl), albúmina i prealbúmina (g/L), ferritina (ng/ml), Beta2 microglobulina (mg/L) i proteïna C reactiva (PCR) (mg/L).

En orina s'ha recollit creatinina (mg/dl), urea (mg/dl) i sodi (mmol/l). En el líquid de diàlisi peritoneal s'ha calculat el ratio dialitzat/plasma (D/P) de urea (mg/dl), D/P creatinina (mg/dl), D/Do glucosa (mg/dl), coeficient de transferència de massa per àrea (MTAC) i la concentració de sodi de les bosses.

L'estudi del funcionalisme renal s'ha realitzat per mesures d'estimació de la funció renal residual:

$$\text{FRR (mL/min/1.73m}^2\text{)} = (\text{aclarament renal urea} + \text{aclarament renal creatinina}) / 2 \times (1.73/\text{SC}).$$

$$\text{Kt/V d'urea total setmanal} = 7 \times (\text{D/P urea 24h} \times \text{VD}) / \text{V} + (\text{U/P urea}) \times \text{diüresi}.$$

$$\text{Aclarament de creatinina setmanal (CCr L/Sem)} = 7 \times (\text{D/P Cr 24h} \times \text{VD}) \times (1.73/\text{SC}) + (\text{U/P Cr}) \times \text{diüresi} + (\text{D/P urea}) \times (\text{Diüresi}/2) \times (1.73/\text{SC}).$$

On SC: superfície corporal, D/P quocient dialitzat/plasma d'un solut, U/P quocient orina/plasma d'un solut, VD volum de drenat del dialitzat en 24h en litres.

L'estudi de l'estat nutricional s'ha realitzat mitjançant l'equivalent proteic de l'aparició de nitrogen (fórmula de Bergström):

$$\text{nPNA (g proteïnes/dia)} = 10.76 (0.69 \times \text{UNA}) + 1.46.$$

$$\text{On: UNA (mg nitrogen/min)} = [(\text{Vd} \times \text{NUD}) + (\text{Vo} \times \text{NUO})] / \text{t}.$$

Vd: Volum de dialitzat drenat, Vo: Volum en orina. NUD i NOD: Concentració de nitrogen ureic del dialitzat i de la orina en mg/L. T: temps de recollida en minuts.

El càlcul del percentatge de glucosa absorbida per hora de permanència s'ha obtingut mitjançant els següents càlculs:

Glucosa administrada= suma de la concentració de glucosa * volum de totes les bosses.

Glucosa administrada real= Sumatori del volum infós * concentració osmòtica de les diferents bosses utilitzades.

Glucosa efluent= volum efluent de les 24h* concentració de glucosa efluent en 24h.

Glucosa absorbida en 24h= glucosa administrada real – glucosa efluent real.

Percentatge de glucosa absorbida= glucosa absorbida en 24h/glucosa administrada real*100.

Percentatge de glucosa absorbida /hora de permanència= glucosa absorbida en 24h/ glucosa absorbida real/hores de permanència de glucosa.

Classificació realitzada

La mostra s'ha dividit en 2 grups per poder avaluar les dades obtingudes. S'ha realitzat una divisió segons la concentració osmòtica dels recanvis utilitzats.

S'ha classificat els malalts en UFI si utilitzen un mínim de 3 recanvis del 2,27% o 2 recanvis del 2,27% d'osmolaritat de glucosa i un recanvi de Icodextrina i com no UFI si no requereixen aquests recanvis.

Els pacients classificats com a UFI han estat 11 i els classificats com no-UFIs 20.

Anàlisi estadística

Les variables categòriques es descriuen en freqüències i percentatges, les variables contínues amb la mitjana i desviació estàndard i les variables no normals amb la mediana i el rang interquartil. L'estratègia general d'anàlisi s'estableix de la següent manera: S'ha realitzat una prova de normalitat mitjançant Kolmogorov-Smirnov, per comparar variables entre dos grups s'ha fet servir el mètode estadístic U-de Mann-Whitney. Les correlacions s'han fet realitzar el mètode Rho Spearman. S'ha realitzat regressió logística (Wald).

L'anàlisi s'ha realitzat fent servir el SPSS v15.0 (SPSS, Inc., Chicago IL, USA), i els nivells de significació han estat establerts com nivell de $p < 0,05$.

RESULTATS

La població estudiada ha estat de 31 pacients. Tots els pacients presenten insuficiència renal crònica terminal en programa de diàlisi peritoneal.

S'ha analitzat en tota la població la relació entre presentar o no sobrecàrrega de volum i els diferents paràmetres demogràfics. No s'ha trobat cap diferència significativa entre els paràmetres demogràfics en els 2 grups. L'índex de massa corporal és l'únic paràmetre que mostra una tendència a la significació (p 0,052).

S'ha realitzat estudi de correlació mitjançant mètode Rho Spearman. No s'observa correlació entre l'estat d'hiperhidratació amb cap de les variables.

Les característiques de la població estudiada s'ensenyen a la Taula 1.

Taula 1. Característiques antropomètriques dels pacients classificats per ultrafiltració insuficient o no ultrafiltració insuficient.

	No UFI n= 20	UFI n = 11	p
Edat (anys)	56 ± 2,7	55 ± 15,2	0,861
Sexe (homes) (%)	65%	45%	0,698
Hipertensió arterial (mmHg)(%)	95%	100%	0,468
Diabetis mellitus (%)	25%	36%	0,521
Vasculopatia perifèrica (%)	25%	27%	0,894
Cardiopatia isquèmica (%)	25%	9%	0,248
Mesos de tractament DP	24,4 ± 19,5	23,5 ± 18,2	0,904
IMC (kg/m ²)	25 ± 2,9	29 ± 2	0,052
Plec tricípital (cm)	21,9 ± 11,1	19,5± 7,8	0,499
Circunferència del braç (cm)	28,1 ± 6,6	31,2 ± 7,7	0,272
Índex de Charlson	5,8 ± 3,2	6 ± 2,8	0,540
Pre-albúmina (mg/dl)	36,4 ± 12,5	34,4 ± 6,3	0,617
Albúmina (g/L)	37,8 ± 3,9	36,5 ± 3,9	0,453
Ferritina (ng/ml)	192,3±193,7	128,6±83,7	0,310
Beta2 microglobulina (mg/L)	18,8 ± 8,2	22,6 ± 7,8	0,219
PCR (mg/L)	4,9±10,3	8,6±9,8	0,334

Les dades es descriuen com la mitjana ± desviació estàndard o percentatge. IMC: índex de massa corporal, PCR: Proteïna C reactiva. Test U-Mann Whitney. Chi-cuadrat (χ^2).

S'ha analitzat també en tota la població les característiques de transport i adequació peritoneal (Taula 2). Trobem que el grup amb UFI presenta menor diüresi ($p < 0,049$), menor funció renal residual ($p < 0,044$) i conseqüentment menor Kt/V i ACS total a expenses del valor renal. També s'observa en aquest grup menor catabolisme proteic mesurat per nPNA ($p < 0,002$). En els dos grups la capacitat d'ultrafiltració mesurada per la conductància hidràulica (LpA) i l'absorció limfàtica no ha mostrat diferències.

S'ha realitzat estudi de correlació mitjançant mètode Rho Spearman. No s'observa correlació entre l'estat d'hiperhidratació amb cap de les variables.

Taula 2. Característiques de transport peritoneal i adequació classificat per ultrafiltració insuficient o no ultrafiltració insuficient.

	No UFI n = 20	UFI n = 11	p
nPNA (g/Kg/d)	1,14±0,17	0,92±0,26	0,002
Diüresi (ml)	1075±643	581±607	0,049
FRR (ml/min)	3,96±2,85	1,85±1,76	0,044
Kt/v total	2,38±0,58	1,90±0,51	0,025
Kt/v peritoneal	1,57±0,73	1,57±0,33	0,265
Kt/v renal	0,82±0,59	0,33±0,35	0,029
ACS total (L/setmana/1,73 m2)	85,26±25,64	62,62±16,23	0,018
ACS peritoneal (L/setmana/1,73 m2)	42,57±15,3	46,1±9,6	0,312
ACS renal (L/setmana/1,73 m2)	42,69±28,65	16,43±15,38	0,012
D/P urea (mmol/L)	0,84±0,12	0,86±0,13	0,804
D/P creatinina (mmol/L)	0,62±0,12	0,65±0,14	0,508
Dt/Do glucosa (mmol/L)	0,31±0,07	0,35±0,20	0,934
UF 4h (3,86%) (ml)	820±167	790±297	0,737
MTAC urea (ml/min)	20,47±5,8	23,3±7,7	0,457
MTAC creatinina (ml/min)	11,8±3,9	11,12±5,5	0,726
MTAC glucosa (ml/min)	14,2±3,28	12,4±4,9	0,364
LpA	3,28±0,69	3,4±1,33	0,386
QL (ml/min)	1,5±0,79	2,06±0,72	0,121
V (l)	37,1±5,6	36,3±13,9	0,741

Les dades es descriuen com la mitjana ± desviació estàndard. nPNA: aparició de nitrogen proteic normalitzat (taxa catabolisme proteic), FRR: funció renal residual, Kt/V: índex aclariment de urea (K: aclariment x temps de duració de la diàlisi/ volum distribució de la urea), ACS: depuració de creatinina setmanal, D/P: ratio dialitzat/plasma als 240 minuts, D/Do: concentració de glucosa als 240 minuts/ concentració de glucosa inicial. UF: ultrafiltració durant 4 hores amb recanvi de glucosa al 3,86%, MTAC: coeficient de transferència de massa* àrea, LpA: conductància hidràulica, QL: absorció limfàtica, V: volum distribució urea. Test U-Mann Whitney

A la taula 3 observem que els malalts amb UFI se'ls administra recanvis amb major osmolaritat de glucosa ($p < 0.023$) i absorbeixen major quantitat de glucosa degut a la major administració ($p < 0,011$), però el percentatge de glucosa absorbida és el mateix pels dos grups de pacients ($p = 0,887$). El que també s'observa és que els pacients amb UFI que realitzen diàlisi peritoneal automatitzada degut a la utilització d'altres concentracions d'agents osmòtics amb permanències curtes aconseguen taxes d'ultrafiltració superiors ($p < 0,013$).

S'ha realitzat estudi de correlació mitjançant mètode Rho Spearman. No s'observa correlació entre l'estat d'hiperhidratació amb cap de les variables.

Taula 3. Ultrafiltració classificada per grup d' ultrafiltració insuficient o grup d' ultrafiltració no insuficient.

	No UFI n = 20	UFI n = 11	p
Glucosa administrada	119.2±67,1	201.1±94.1	0,023
Glucosa efluent real	76,42±51,82	124.85±71.46	0,049
Glucosa absorbida	42,77±30,82	76,23±35,42	0,011
Percentatge glucosa absorbida (%)	35,42±15,79	36,65±14,13	0,887
Ultrafiltració peritoneal	832,3±590,2	1092,9±780	0,348
Ultrafiltració total/24 h	1907,3±408,7	1676±721	0,344
Ultrafiltració cicladora	460,4±325,8	928.9±347,2	0,013

Les dades es descriuen com la mitjana ± desviació estàndard. h: hores. Test U-Mann Whitney

Un cop coneixem les característiques d'ultrafiltració de cada grup hem analitzat els índex d'ultrafiltració relacionats amb el percentatge de glucosa absorbida per hora de permanència. No hem trobat associació entre la ultrafiltració aconseguida i la osmolaritat mitja i total utilitzada del recanvis de glucosa, aminoàcids i icodextrina. Trobem com únic factor associat a la UFI la ultrafiltració aconseguida mitjançant la diàlisi peritoneal automatitzada degut novament a la utilització d'altres concentracions d'agents osmòtics amb permanències curtes ($p < 0,045$) (taula 4).

S'ha realitzat estudi de correlació mitjançant mètode Rho Spearman. No s'observa correlació entre l'estat d'hiperhidratació amb cap de les variables.

Taula 4. Índex d'ultrafiltració classificat per grup d' ultrafiltració insuficient o grup de ultrafiltració no insuficient.

	No UFI n = 20	UFI n = 11	p
UF/Glucosa (ml/g)	6,72±5,17	8,59±10,53	0,934
UF/Osmolaritat mitja glucosa (ml/mosm)	0,72±0,60	0,85±1,22	0,831
UF/Osmolaritat total glucosa (ml/ mosm)	0,37±0,36	0,51±0,60	0,776
UF/Osmolaritat AA (ml/ mosm)	0,19±0,85	0,43±0,13	0,245
UF/Osmolaritat AA i glucosa (ml/ mosm)	0,76±0,9	0,93±1,37	0,943
UF Icodextrina (ml/ mosm)	448,5±306,4	357,3±221,2	0,855
UF Icodextrina/volum/h	25±19,13	20,09±12,32	0,462
Osmolaritat mitja cicladora (DPA) mosm/L	701,2±59,6	789,1±65,2	0,004
UF DPA/Osmolaritat mitja	0,65±0,44	1,18±0,44	0,045

Les dades es descriuen com la mitjana ± desviació estàndard. UF: ultrafiltració, AA: aminoàcids, h: hora, DPA: diàlisi peritoneal automatitzada. Test U- Mann Whitney.

Quan hem analitzat el balanç de sodi aconseguit entre els dos grups tampoc hem trobat diferència.

S'ha realitzat estudi de correlació mitjançant mètode Rho Spearman. No s'observa correlació entre l'estat d'hiperhidratació amb cap de les variables.

Taula 5. Balanç de sodi peritoneal classificat per grup d' ultrafiltració insuficient o grup de ultrafiltració no insuficient.

	No UFI n = 20	UFI n = 11	p
Volum infós (L)	11,75±4,7	13,59±5,8	0,314
Volum efluent (L)	12,55±4,9	14,51±5,6	0,282
Diüresi (ml)	1075±643	581±607	0,049
Na líquid peritoneal (mmol/L)	127,5±9,16	128,2±3,66	0,280
Na orina (mmol/L)	60,15±33,6	68,91±36,2	0,167
Balanç de Na (mmol/L)	93,9±193	112,5±114,56	0,983

Les dades es descriuen com la mitjana ± desviació estàndard. Na: Sodi. L: litre.

S'ha realitzat la regressió logística (taula 6). Hem utilitzat com a variable dependent presentar una ultrafiltració insuficient o no presentar-la i com a covariables independents l'edat, sexe, IMC, temps en diàlisi peritoneal, HTA i DM.

S'Observa relació inversa entre un major índex de massa corporal (IMC) i els pacients amb UFI. No s'ha trobat relació amb els altres paràmetres.

Hem analitzat també les variable de balanç hídric i de sodi mitjançant la regressió logística sense obtenir cap relació en els pacients amb UFI.

Taula 6. Regressió logística.

	B	Wald	Sig.	R	expB	IC
IMC	0,234	4,34	0,037	0,243	1,26	1,01-1,58
	-6.84	5.02	0,025			

Variable dependent: Ultrafiltració insuficient (UFI) o no Ultrafiltració insuficient. Variables independents: IMC, índex de massa corporal, edat, sexe, temps en diàlisi peritoneal, HTA i DM.

DISCUSSIÓ

En aquest estudi s'ha determinat una classificació d' ultrafiltració insuficient clínica. Hem assumit com a pacients amb ultrafiltració insuficient aquells que presentaven signes clínics d' hiperhidratació i utilitzaven recanvis peritoneals amb més concentració de glucosa.

Segons Heimbürger et al, les causes d'aquesta ultrafiltració insuficient podrien ser degudes a un augment de l'absorció de glucosa, una disminució del balanç de sodi o per un augment de l'absorció limfàtica^{9,10}.

Hem analitzat en la nostra mostra les característiques de capacitat d'ultrafiltració evidenciant que els pacients amb ultrafiltració insuficient presenten major absorció de glucosa però presenten el mateix percentatge de glucosa absorbida per hora que els pacients sense ultrafiltració insuficient.

Aquesta major absorció de glucosa l'hem atribuït a l' aport de majors quantitats d' agents osmòtics que utilitzen. A l' analitzar el percentatge de glucosa absorbida observem que és igual en els dos grups i no podem atribuir la pitjor ultrafiltració a la major absorció de glucosa.

Al analitzar el balanç de sodi tampoc hem observat diferències entre els dos grups així com tampoc hem observat diferències en l'absorció limfàtica.

Segons la nostra observació no podem concloure que la major utilització de glucosa provoqui alteracions estructurals i funcionals de la membrana peritoneal a llarg termini donat que l'estudi és transversal.

Les causes d'aquesta hiperhidratació no estan ben establertes encara i no es coneixen els mecanismes bàsics involucrats. Alguns treballs han trobat una associació del tipus de transport basal amb variants genètiques o amb determinades característiques clíniques. Altres estudis han demostrat la bioincompatibilitat in vitro de les solucions convencionals com a causa dels canvis en la membrana peritoneal i en el transport de soluts¹¹. Amb l'ús de les noves solucions biocompatibles s'espera observar una disminució de pacients amb estat d'hiperhidratació.

Un cop conegut que en els pacients estudiats la diferència d'ultrafiltració i la necessitat de utilitzar solucions més hipertòniques no és deguda a diferències de la funció peritoneal hem observat que existeixen diferències en la funció renal residual (FRR).

La FRR té un gran impacte en el manteniment d'un adequat balanç hídric i de sodi en els pacients en DP. Inicialment es creia que el Kt/v i un elevat filtrat glomerular estaven positivament relacionats amb el control volèmic dels pacients en DP. Posteriorment varis estudis demostraren que és en realitat la diuresi residual, component renal de Kt/v, el que s'associa significativament amb una menor sobrecàrrega de volum i amb la supervivència del pacient^{12,13}

La pèrdua de la FRR en els pacients en DP contribueix a la sobrecàrrega hídrica i de sodi. Aquest fet s'associa a la patogènia de la HTA, la hipertròfia ventricular esquerra i secundàriament a l'augment de la mortalitat¹⁴.

La preservació de la FRR en aquests pacients adquireix una rellevància central donat que també és un indicador de funcions endocrines com la producció d'eritropoetina, homeostasi del metabolisme calci, fòsfor i vitamina D, aclariment de proteïnes de baix pes molecular així com també s'ha associat a nivells plasmàtics inferiors de AGEs^{15,16}.

En el nostre estudi la pèrdua de la funció renal afavoreix un estat d'hiperhidratació, de manera que la conservació de la funció renal constitueix l'estratègia més important per un òptim balanç de líquids¹⁷.

Quan hem analitzat l'estat nutricional hem observat una pitjor taxa de catabolisme proteic en els pacients hiperhidratats.

És conegut que la malnutrició és un factor comú en els pacients amb insuficiència renal crònica terminal i està relacionada amb un increment de la morbimortalitat. La monitorització de la ingesta proteica i de l'estat nutricional és molt important en aquests malalts.

Hi ha múltiples evidències de que la malnutrició proteica s'associa amb una alteració del volum d'ultrafiltració i que la conservació de la FRR s'associa a un millor estat nutricional. Aquesta relació pot estar fonamentada tant en una millor ingesta d'aliments com en un menor catabolisme proteic¹⁸. En el nostre estudi, l'aclariment d'urea està relacionat amb la taxa de catabolisme proteic evidenciant-se que els pacients que presenten un estat d'hiperhidratació secundari a un baix Kt/v d'urea renal presenten menor taxa de catabolisme proteic. Si bé cal tenir present que aquesta relació és deguda en part a un acoblament matemàtic.

La hipoalbuminèmia és un altre factor que s'ha associat amb l'alteració del volum corporal en pacients en diàlisi. En la nostra observació no hi ha diferències entre els dos grups. En els diferents estudis els resultats no són concloents degut a que la patogènia de la hipoalbuminèmia dels pacients en diàlisi és multifactorial, influint factors tals com la pèrdua d'albumina a través de la membrana peritoneal, la inflamació i la malnutrició¹⁹.

Els pacients que realitzen DP presenten en comparació amb els pacients en hemodiàlisi major IMC degut a l'absorció contínua de glucosa de les solucions de diàlisi. Aquesta absorció de glucosa causa augment del pes, trastorns en el metabolisme lipídic i resistència insulínica²⁰.

És conegut que en hemodiàlisi l'obesitat s'associa a una major supervivència però en DP els resultats són contradictoris²¹. En els pacients en DP el IMC no és el millor paràmetre per valorar la situació d'obesitat. S'ha de diferenciar entre la massa muscular i la massa grassa de la composició corporal, així les mesures antropomètriques de la massa muscular esquelètica constitueixen una valoració indirecta de la proteïna muscular²².

En la nostra mostra no hi ha diferències entre els dos grups en les mesures antropomètriques del plec tricripital i la circumferència del braç pel que atribuïm que l'augment de IMC en els pacients amb ultrafiltració insuficient podria ser deguda a l'estat d'hiperhidratació.

Els pacients amb malaltia renal crònica presenten també un augment del risc cardiovascular essent la primera causa de mort. S'han descrit factors de risc tradicionals com la hipertensió arterial, la dislipèmia, la diabetis mellitus, les alteracions del metabolisme mineral i

l'anèmia però existeixen nous factors de risc emergents com la inflamació (PCR, IL) i la hiperhidratació que hi contribueixen.

La pèrdua de la FRR també es relaciona amb l'aclariment de substàncies involucrades en el procés inflamatori com la proteïna C reactiva (PCR). Varis estudis demostren una associació entre la disminució de la funció renal i els nivells circulants elevats de citocines²³.

Tot i que la inflamació sistèmica pot afectar el transport peritoneal i la ultrafiltració en els pacients en DP, nosaltres no hem trobat associació entre la disminució de la ultrafiltració, la disminució de la FRR i els valors de PCR o d'albumina.

LIMITACIÓ DE L'ESTUDI:

Estudi transversal amb tamany mostral de 31 pacients.

Els dos grups de comparació són relativament petits però s'han aplicat mètodes estadístics adequats i per tant els resultats tenen valor.

S'ha realitzat la determinació d'absorció de glucosa mitjançant una determinació transversal i no realitzant la mitja de tots el anys de tractament.

CONCLUSIONS

No existeix diferències en la funció peritoneal evidenciant-se que els pacients amb ultrafiltració insuficient presenten major absorció de glucosa però presenten el mateix percentatge de glucosa absorbida per hora que els pacients sense ultrafiltració insuficient.

Una menor diüresi residual i menor component renal de Kt/v i ACS s'associa significativament amb una sobrecàrrega de volum i un estat d'hiperhidratació.

La malnutrició és un factor comú en el pacients amb insuficiència renal crònica terminal existint relació entre la funció renal residual i el catabolisme proteïc. Els pacients hiperhidratats presenten menor FRR i pitjor taxa de catabolisme proteïc.

Els pacients amb estat d'hiperhidratació presenten un IMC superior secundària a l'alteració del volum corporal.

No hem trobat diferències entre els dos grups en variables associades a l'alteració de volum corporal en diàlisi peritoneal com la hipertensió arterial i la diabetis mellitus ni en marcadors d'inflamació tals com la hipoalbuminèmia i la PCR.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Ates K, Nergizoglu G, Keven K et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal diaysis patients. *Kidney Int.* 2001; 60: 767-776.
- 2- Mortier S, Lameire NH, De vriese S. The effect of peritoneal diaysis solutions on peritoneal host defense. *Perit Dial Int.* 2004; 24:123-38.
- 3- Erixon M, Lindén T, Kjellstrand P et al. PD fluids contain high concentration of cytotoxic GDPs directly after sterilization. *Perit Dial Int.* 2004;24:392-8.
- 4- 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.
- 5- William 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.
- 6- 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.
- 7- Frampton JE, Plosker GL. Icodextrin: a review of its use in peritoneal dialysis. *Drugs.* 2003; 63:2079-105.
- 8- William 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.
- 9- O. Heimbürger, J. Waniewski, A. Wedynski et al. Tranaeus. Peritoneal trasport in CAPD patients with pemanent loss of ultrafiltration capacity. *Kidney International.* 1990; 38: 495-506.
- 10- O. Heimbürger. Ultrafiltration Failure in Peritoneal Dialysis Patients. 2004; 24: 506-508.
- 11- W.Smit S Schouten, N. Van den Berg et al. Analysis of the Prevalence and Causes of Ultrafiltration Failure During Long-Term Peritoneal Dialysis: a Cross-Sectional Study. *Peritoneal Dial International.* 2004; 24:562-570.
- 12- 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.* 2002; 13: 1307-20.
- 13- Lo WK, Ho YW, Li CS, et al. Effect of Kt/V on survivals and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int.* 2003; 64:649-56.

- 14- 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*. 1995; 10:2295-2305.
- 15- Van de Kerkhof J, Schalwijk CG, Konings CJ et al. N-epsilon-(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: 910-16.
- 16- 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.
- 17- Jansen MA, Hart AA, Korevaar JC et al. NECOSAD Study Group. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int*. 2002; 62:1046-1053.
- 18- Wang AY, Sea MM, Ip R 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; 12:2450-7.
- 19- Jones CH, Smye SW, Newstead CG et al. Can a reduction in extracellular fluid volume result in increased serum albumin in peritoneal dialysis patients? *Am J Kidney Dis*. 2002;39:872-875.
- 20- Heimbürger O. Obesity on PD patients: causes and management. *Contrib nephrol*. 2003 (140):91-7.
- 21- 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.
- 22- Johnson DW. What is the optimal fat mass in peritoneal dialysis patients? *Perit Dial Int*. 2007;27 Suppl 2:S250-4.
- 23- Pecoits-Filho R, Heimbürger O, Barany P et al. Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients. *Am J Kidney Dis*. 2003; 41: 1212-18.