

¿Las soluciones biocompatibles protegen más la función renal residual que las soluciones convencionales en diálisis peritoneal?



S. L. Fan, T. Pile, S. Punzalan, M. J. Raftery, M. M. Yaqoob

Randomized controlled study of biocompatible peritoneal dialysis solutions: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2008; 73: 200-6

Análisis crítico: G. del peso y M. A. Bajo
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Tipo de Diseño y Seguimiento: Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, controlado y abierto. Tiempo de seguimiento: 1 año.

Asignación: Aleatoria en proporción 1:1.

Enmascaramiento: No enmascarado.

Ámbito: Un hospital de Londres (Reino Unido).

Pacientes: Se incluyen todos los pacientes incidentes en diálisis peritoneal en 2004 y 2005. Exclusión: no consentimiento informado, no disponibilidad de solución biocompatible para el sistema utilizado o tratamiento previo con hemodiálisis > 30 días. Seleccionados 153 pacientes. Aleatorizados: 118; 57 con soluciones biocompatibles, 61 con soluciones estándar. Completado seguimiento de 1 año en 93: 44 con soluciones biocompatibles, 49 con soluciones estándar.

Intervención: Grupo soluciones estándar: *Dianeal* o *Stay-Safe*. Grupo soluciones biocompatibles: *Physioneal* o *Balance*. Posible uso de icodextrina o nutrineal en pacientes con *Dianeal* o *Physioneal*. Sistemas utilizados: *UV Compact* (Baxter®, 15%), *MimiSolo* (Baxter®, 70%) o *Stay-Safe* (Fresenius®, 15%). Análisis por protocolo y por intención de tratar en la variable principal.

Variables de resultado: La *variable principal* del estudio fue la variación en la función renal residual (Volumen de orina de 24 horas y media de aclaramiento de creatinina y urea, ajustado a superficie corporal) según el tipo de solución de diálisis utilizada, entre los 3 y 12 meses. *Variables secundarias:* tasa de peritonitis, supervivencia en la técnica, cambios en la función peritoneal (32 pacientes en grupo estándar y 30 en grupo biocompatible) y evolución de la proteína C reactiva.

Tamaño muestral: Se estimó, en base al estudio EuroBalance, en 42 pacientes por grupo para detectar un descenso de un 30% en la pérdida de función renal residual con las soluciones biocompatibles, en relación a las soluciones estándar, con un poder de 80% y un error tipo I = 0,05.

Promoción: Financiación de formación y viajes por parte de Baxter® y Fresenius®. No hay declaración de conflicto de intereses.

RESULTADOS PRINCIPALES

Análisis basal de los grupos: Los grupos son homogéneos en cuanto a las características demográficas y en cifras basales de creatinina sérica, hemoglobina y tasa de filtrado glomerular (ecuación de Cockcroft-Gault).

Variable principal	FUNCIÓN RENAL RESIDUAL			
	FRR (litros/semana)		Volumen urinario (litros/día)	
Grupos por tipos solución	3 meses	Tasa de reducción 12 meses	3 meses	Tasa de reducción 12 meses
Solución estándar	54,2 ± 5,4	15,9 ± 0,35	1,0 ± 0,1	0,37 ± 0,1
Solución biocompatible	51,4 ± 6,2	22,4 ± 0,49	0,8 ± 0,1	0,30 ± 0,08

No hubo diferencias entre ambos grupos en la tasa de reducción de FRR de los 3 a los 12 meses (15,9 ± 0,35 l/semana en el grupo con soluciones estándar y 22,4 ± 0,49 l/semana en el grupo con soluciones biocompatibles). La reducción del volumen urinario fue también similar en ambos grupos.

Variables Secundarias

Tasa de peritonitis: No hubo diferencias significativas en la tasa de peritonitis (1/47,2 paciente/mes en soluciones estándar y 1/36 paciente/mes en soluciones biocompatibles) ni en el tiempo libre hasta el primer episodio de peritonitis entre los dos grupos.

Supervivencia en la técnica: La supervivencia en la técnica, entendiéndose por fallo de la técnica la salida por muerte o transferencia a hemodiálisis, fue similar en el análisis por curvas de Kaplan-Meier para ambos grupos. Reseñar que el tiempo de seguimiento es corto y el número de eventos pequeño.

Proteína C reactiva: No existieron diferencias significativas en los cambios de PCR dentro de cada grupo ni entre ambos grupos.

Función peritoneal: No se encontraron diferencias en la ultrafiltración, D/P creatinina y cociente D4/D0 de glucosa tras 4 horas de permanencia con glucosa 2,26%, a los 3 ni a los 12 meses entre ambos grupos ni intragrupo.

Efectos Secundarios

No hubo diferencias significativas en cuanto a:

- Cifras de peso y tensión arterial a los 3 ni 12 meses en ambos grupos.
- Proporción de pacientes que usan diuréticos o dosis utilizada entre ambos grupos.
- Protocolo de peritonitis empleado.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

El presente estudio no encuentra diferencias significativas entre las soluciones estándar y las soluciones biocompatibles en cuanto a evolución de la función renal residual y el transporte peritoneal, tras un año de tratamiento. El análisis de la tasa de peritonitis o fallo de la técnica con ambas soluciones tampoco encontró diferencias, aunque los propios autores consideran que el poder estadístico es escaso en estos aspectos.

CLASIFICACIÓN

Diálisis peritoneal. Función renal residual. Enfermedad renal crónica avanzada. Membrana peritoneal. Ensayo controlado aleatorizado. Nivel de evidencia: 1b. Grado de recomendación: B.

(Levels of Evidence CEBM.-Universidad de Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)

COMENTARIOS

Este estudio no encuentra diferencias significativas en los cambios de función renal residual (FRR) tras un año de uso de soluciones biocompatibles, en comparación con soluciones estándar.

Es uno de los escasos estudios prospectivos y aleatorizados que han analizado el impacto de las nuevas soluciones biocompatibles en la FRR y en el transporte peritoneal en pacientes incidentes en DP. De todos ellos, el estudio EuroBalance¹ ha sido el único que ha encontrado asociación de solución biocompatible y mejoría de FRR, pero sus propios autores reconocen que un mayor volumen extracelular y menor ultrafiltración 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, cambios en la FRR como objetivo secundario, no pacientes incidentes...). El presente estudio es hasta el momento el que mayor número de pacientes incluye y, a diferencia de otros, su objetivo prioritario fue el análisis de la evolución de la FRR. Algunos aspectos de su diseño y metodología son correctos: los grupos son homogéneos en cuanto a datos demográficos, comorbilidad y datos de función renal residual basales; y el análisis de la tasa de filtrado glomerular estimado (fórmula de Cockcroft-Gault) que presentaban los pacientes al inicio de diálisis confirmó el éxito de la distribución aleatoria para conseguir dos grupos homogéneos. Sin embargo, en contra de lo que dicen los autores, el estudio carecía de suficiente poder estadístico para establecer la no inferioridad entre las dos soluciones: mientras que los autores definieron la no inferioridad como la diferencia de menos de 1 ml/min en la FRR entre las soluciones biocompatibles y estándar durante el tiempo de seguimiento, la diferencia en la FRR encontrada entre las dos soluciones fue de -0,65 ml/min, con un intervalo de confianza del 95% entre -1,83 y 0,53 ml/min, con un límite inferior del intervalo de confianza que excede claramente el límite de -1 ml/min prefijado).

Además, este estudio presenta otras limitaciones:

- No es un estudio enmascarado, lo que puede introducir algún sesgo.
- Incluye soluciones biocompatibles de dos diferentes casas comerciales, con diferente composición y sistemas de conexión.

- Incluye pacientes con tratamiento previo en hemodiálisis (en un periodo menor a 30 días), cuya influencia en la FRR es bien conocida, si bien el número de pacientes en cada grupo con dicho tratamiento no difería estadísticamente.
- La estimación de los cambios de FRR se realizó entre los 3 y los 12 meses, pero la inclusión se hizo al inicio de la DP, por lo que se han podido incluir pacientes sin FRR a los 3 meses. Para evitar sesgos, los autores repiten el estudio estadístico excluyendo los pacientes anúricos, y tampoco encuentran diferencias significativas.
- El número de pacientes perdidos durante el seguimiento es alto, por lo que el análisis estadístico se realizó no solo por intención de tratar, si no también por protocolo, siendo los resultados de ambos similares.
- Aunque es de los pocos estudios prospectivos con distribución aleatoria que han analizado aspectos relacionados con tasa de peritonitis y fallo de la técnica, los propios autores consideran que los resultados deben interpretarse con precaución por su escaso poder estadístico.
- El análisis del transporte peritoneal no evidenció diferencias significativas, pero el estudio no fue realizado con glucosa hipertónica, por lo que pierde valor el análisis del transporte de agua, y no se muestran datos separados según el tipo de transporte.

A pesar de estas limitaciones, se trata de un estudio con gran relevancia clínica, pues al analizar pacientes incidentes en DP con FRR relativamente bien conservada (ambos grupos de pacientes parten con más de 8 ml/min de filtrado glomerular medio), el efecto esperado de las nuevas soluciones debería ser más fácilmente visible que en pacientes en los que el daño estructural renal sea más avanzado, como ocurre en otros estudios (ver nota clínica).

REFERENCIAS

1. Williams J, Topley N, Craig K, MacKenzie R, Pischetsrieder M, Lage C, Passlick-Deetjen J on behalf of the Euro Balance Trial Group. The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004; 66: 408-18.

CONCLUSIONES de los REVISORES

Este estudio prospectivo y aleatorizado en pacientes incidentes en diálisis peritoneal no encuentra diferencias significativas en los parámetros clínicos entre el uso de soluciones biocompatibles y soluciones estándar. Su nivel de evidencia es alto, si bien estudios con un mayor tiempo de seguimiento y un mayor número de pacientes deberán ser realizados para confirmar sus resultados.

NOTAS CLÍNICAS

1. EFECTOS POTENCIALMENTE BENEFICIOSOS SOBRE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL DE LAS SOLUCIONES BIOCOMPATIBLES EN LA DIÁLISIS PERITONEAL (G. del Peso, M. A. Bajo)

Las soluciones biocompatibles han demostrado en estudios *in vitro* y *ex vivo* tener efectos beneficiosos sobre la preservación de la membrana peritoneal (aumento de viabilidad de la célula mesotelial, mayor capacidad fagocítica, menor depósito de productos de glicosilación avanzada...). En la práctica clínica, estas soluciones se han asociado con mejor supervivencia del paciente, la cual se ha relacionado con una mayor preservación de la función renal residual. Esta asociación procede de estudios retrospectivos o prospectivos con un diseño inadecuado o escaso número de pacientes. En un estudio prospectivo aleatorizado similar al actual, realizado por Szeto y cols.¹ en 50 pacientes incidentes en DPCA con un seguimiento de un año, tampoco se encontraron 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 ese estudio

para encontrar diferencias en los cambios de FRR era escaso. Un mayor seguimiento fue realizado por Rippe y cols.² en 80 pacientes en DPCA, en los que tampoco encontró diferencias en la evolución de la FRR tras 2 años, aunque no presenta los datos concretos.

REFERENCIAS

1. 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.
2. Rippe B, Simonsen O, Heimbürger O, Christensson A, Haraldsson B, Stelen 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.