



Implicaciones clínicas del transporte peritoneal

J. Teixidó

Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de los 30 años de desarrollo de la diálisis peritoneal ha habido notable evolución en los conceptos del transporte peritoneal y en la aplicación de estos conceptos al tratamiento, aunque durante algunos años parecía no haber cambio alguno.

La progresiva implantación de la teoría de tres poros, la demostración de los acuaporinos en peritoneo, la diferenciación del agua transcelular así como el mal pronóstico de los pacientes Altos transportadores nos dan motivo para revisar el transporte de los solutos y del agua con sus implicaciones clínicas y terapéuticas en diálisis peritoneal.

TRANSPORTE PERITONEAL

El transporte peritoneal aquí lo entendemos como permeabilidad peritoneal al paso de solutos, básicamente por difusión, desde el compartimento corporal, representado por la sangre, hasta el compartimento peritoneal (dializado). También el paso por convección debe tenerse en cuenta y de hecho se halla incluido en varios de los métodos de evaluación de la permeabilidad. No consideramos aquí el aspecto de adecuación.

En cuanto al transporte del agua es pasivo pero no por ello menos importante; precisamente se revalora actualmente su repercusión sobre el sistema cardiovascular.

MEDICIÓN DEL TRANSPORTE PERITONEAL DE SOLUTOS

El método más utilizado es la Prueba de equilibrio peritoneal (PEP)¹, con un recambio de 4 horas con

glucosa al 2,5% determinando el D/P de urea, creatinina y el D/Do de glucosa. Sin embargo, para precisar el transporte difusivo diferenciado del conveectivo hay que calcular el Coeficiente de transferencia de masa por área (CTMA), que indica la permeabilidad propia de la membrana peritoneal para el soluto en estudio, multiplicada por la superficie disponible para el intercambio²⁻⁴. Para las moléculas pequeñas hasta 5.000 daltons, que siguen una curva exponencial, se aplica una transformación logarítmica para obtener una recta de regresión del tipo $y = a + bx$, con lo que bastan dos puntos para calcular el resultado⁵. Actualmente se añade una corrección para la concentración del soluto en agua plasmática⁶ y para el efecto Donnan cuando se trata de iones⁷.

La comparación entre métodos complejos, simplificados y el coeficiente D/P no demostró diferencias significativas y halló buena correlación entre ellos pero las clasificaciones según el transporte A, M-A, M-B y B obtenidas por el CTMA simplificado tenían poca concordancia con los otros métodos. La mejor concordancia se obtenía entre el D/P y el CTMA complejo⁸.

El transporte de pequeñas moléculas (según el CTMA o según la PEP) permite clasificar a cada paciente en situación estable en transportador Alto (A), Medio-alto (MA), Medio-bajo (MB) y Bajo (B) lo que tiene implicaciones de tratamiento y de pronóstico.

Para las medianas y grandes moléculas el transporte es restrictivo. Esto se calcula por el coeficiente de restricción que es la pendiente exponencial de correlación entre el aclaramiento de la molécula en peritoneo y su difusión libre en agua⁹. Su variación indica cambios en la permeabilidad intrínseca de la membrana sin que las variaciones de superficie afecten a este coeficiente.

APLICACIÓN TERAPÉUTICA

Las diferencias en el transporte peritoneal tienen aplicaciones en el tratamiento. Los transportadores altos difunden rápidamente las moléculas urémicas y las proteínas y por el mismo mecanismo pierden rápidamente el gradiente osmótico de la glucosa intraperitoneal lo que conduce a una disminución de

Correspondencia: Dr. Josep Teixidó
Servicio de Nefrología
Hospital U. Germans Trias i Pujol
Ctra. del Canyet, s/n
08916 Badalona (Barcelona)

la ultrafiltración. Estos pacientes deben ser tratados con recambios peritoneales de corta duración (1-2 horas) y se adaptan bien al tratamiento con cicladora. En cambio, los transportadores bajos se benefician de recambios de permanencia relativamente larga (4-6 horas) y se dializan bien con la DPCA¹.

EVOLUCIÓN DEL TRANSPORTE EN EL TIEMPO

La permeabilidad peritoneal varía en relación al tiempo y a los episodios evolutivos de los pacientes. El transporte de solutos obtenido en el primer mes de iniciar la DP presenta un moderado aumento con disminución de la ultrafiltración 6 meses después¹⁰ mientras otro autor halla disminución con aumento de ultrafiltración¹¹. Pero todos coinciden en que después de los 5-6 primeros meses el transporte se mantiene estable durante algunos años^{10,11}. Después de 4 años hay tendencia a aumento progresivo del D/P o del CTMA de creatinina¹⁰ aunque ello se ha relacionado con un 20% de pacientes que precisan descansos peritoneales¹², o con los pacientes con peor pronóstico¹³ mientras los restantes se mantienen estables.

ACCIDENTES EVOLUTIVOS: PERITONITIS

La peritonitis es el evento que produce mayor impacto agudo sobre el transporte peritoneal con gran aumento del transporte de solutos y disminución intensa de la ultrafiltración. Este cambio se ha atribuido al aumento de capilares permeables por el reclutamiento capilar o a cambios en la permeabilidad intrínseca por la activación de citoquinas o los mediadores de la inflamación. Si la peritonitis evoluciona favorablemente, después de un mes de tratamiento el CTMA o D/P de urea, creatinina y glucosa deben volver a las cifras previas al episodio¹⁴. El aumento del transporte de solutos y disminución de la ultrafiltración hallados a largo plazo, se puede exacerbar y acelerar por las peritonitis y en algunos trabajos aparece proporcional al grado de inflamación y al número de infecciones producido¹⁵, especialmente en las peritonitis tardías¹². Pero estos hallazgos no son corroborados por muchos otros trabajos que no han podido demostrar relación con las peritonitis¹⁰. Esta discordancia probablemente depende de la gravedad de cada episodio.

DIABETES MELLITUS

En los diabéticos la permeabilidad peritoneal para solutos se ha hallado normal, o elevada en el aclaramiento de proteínas, o con disminución de la ultrafiltración. Serlie y cols. hallaron disminución de la ultrafiltración en los diabéticos comparados con no diabéticos al iniciar la DP. Después de un año, las diferencias entre los dos grupos no se mantenían. Sugirieron la hipótesis de que las elevadas concentraciones de glucosa producían glicación de las proteínas de los acuaporinos, lo que al inicio solo afectaría a los diabéticos pero con el tiempo se produciría también en los no diabéticos¹⁶. Tzamaloukas comprobó que al inicio de la DP los transportadores A y MA entre 121 diabéticos eran un 64,9% mientras que entre los 181 no diabéticos eran un 48,6% ($p = 0,006$)¹⁷. El transporte más elevado en diabéticos puede contribuir a la tendencia a menor albuminemia y a mayor mortalidad hallada en ellos¹⁷.

ramiento de proteínas, o con disminución de la ultrafiltración. Serlie y cols. hallaron disminución de la ultrafiltración en los diabéticos comparados con no diabéticos al iniciar la DP. Después de un año, las diferencias entre los dos grupos no se mantenían. Sugirieron la hipótesis de que las elevadas concentraciones de glucosa producían glicación de las proteínas de los acuaporinos, lo que al inicio solo afectaría a los diabéticos pero con el tiempo se produciría también en los no diabéticos¹⁶. Tzamaloukas comprobó que al inicio de la DP los transportadores A y MA entre 121 diabéticos eran un 64,9% mientras que entre los 181 no diabéticos eran un 48,6% ($p = 0,006$)¹⁷. El transporte más elevado en diabéticos puede contribuir a la tendencia a menor albuminemia y a mayor mortalidad hallada en ellos¹⁷.

NUTRICIÓN

Con la hipótesis de que la alta permeabilidad peritoneal permitiría mayores pérdidas de albúmina y proteínas, se ha propuesto si esto conduciría a desnutrición y a un mal pronóstico. Se ha demostrado que el D/P-creatinina tiene relación inversa con la albúmina sérica¹⁸⁻²¹ y directa con el aclaramiento peritoneal de albúmina²². No es tan claro si otros parámetros del estado nutricio tienen relación con el transporte²⁰. Un dato relevante es que los pacientes con datos de desnutrición antes de iniciar DP tienen mayor probabilidad de ser altos transportadores¹⁸. La aplicación de un índice nutricio complejo que tiene en cuenta varios datos nutricios encuentra correlación con el transporte: los altos transportadores tienen mayor puntuación en desnutrición que los bajos transportadores²². Otros autores²⁰ no hallan esta relación pero el índice nutricio que usan podría no ser discriminativo.

TRANSPORTE ALTO Y MAL PRONÓSTICO

Ya en 1990 Blake comunicó que una membrana altamente permeable era un factor de riesgo de mala evolución en DPCA²³ pero esta constatación fue recibida con escepticismo. Trabajos posteriores mostraron que los Bajos transportadores, a diferencia de los Altos transportadores podían mantenerse bien dializados en DPCA, con buen KT/V, ingesta proteica y albúmina sérica normales²⁴.

En los últimos años un número importante de trabajos han coincidido en que la supervivencia de los pacientes y también de la técnica, es inversamente proporcional al transporte peritoneal en los cuatro subgrupos de transporte^{13,15,21,25-28} (fig. 1).

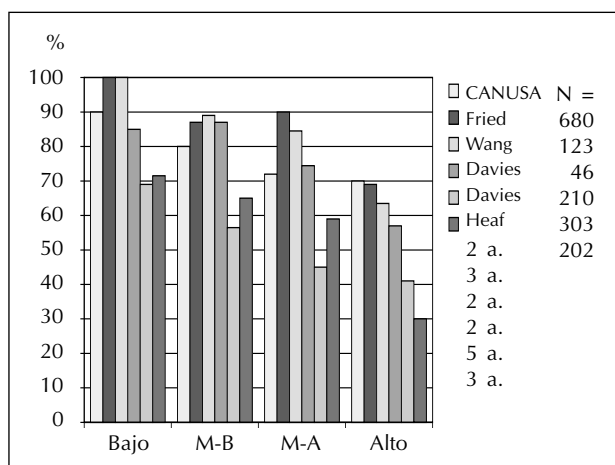


Fig. 1.—Supervivencia de pacientes según el transporte peritoneal: A = Alto, M-A = Medio alto, M-B = Medio bajo y B = Bajo. Referencias: Canusa: Churchill²⁷; Fried²⁶; Wang²¹; Davies 2 años¹⁵; Davies 5 años¹³; Heaf²⁸.

En esos trabajos se han hallado algunas relaciones, no coincidentes en todos ellos, del transporte peritoneal Alto con hipoalbuminemia, mayores aclaramientos de albúmina o proteínas peritoneales, mayor absorción de glucosa, menor ultrafiltración o mayor hiperhidratación, sugiriendo algunos de los mecanismos por los que podría producirse la mayor mortalidad.

Sin embargo, varios de estos trabajos adolecen de recoger la experiencia en los primeros años en DP y pueden no diferenciar adecuadamente el efecto de la función renal residual. En esta línea, otro trabajo con 1.603 pacientes con suficientes datos de laboratorio halló que la supervivencia se relacionaba, además de la edad, albúmina sérica, recuento leucocitario, creatinina sérica y diabetes mellitus, con la función renal residual pero no con el aclaramiento peritoneal ni con el D/Pcr²⁹.

HIPÓTESIS SOBRE ALTO TRANSPORTE Y MAYOR MORTALIDAD

Se han planteado tres hipótesis para explicar el fenómeno³⁰:

1. La hipoalbuminemia como causa de la mala evolución. En su favor: a) Los Altos transportadores tienen mayores pérdidas de albúmina en el dializado. b) La más rápida absorción de glucosa disminuiría el apetito y en consecuencia la ingesta de proteínas. c) La insuficiente ultrafiltración conduce a una mayor hemodilución de la albúmina sérica. Sin embargo en DP no hallamos aumento de trombosis

venosas, ni hiperlipidemia secundaria como en el síndrome nefrótico. Así, no se ha demostrado claramente que la hipoalbuminemia *per se* sea la causa de la mala evolución y no un efecto de multicolinealidad.

2. La co-morbilidad subyacente sería la causa del mal pronóstico. En ese caso una comorbilidad subyacente produciría aumento de la superficie peritoneal (mayor número de capilares perfundidos) o de la permeabilidad intrínseca capilar de modo semejante al síndrome de distrés respiratorio del adulto. Así se ha propuesto que la inflamación crónica o disregulación de citoquinas serían causantes tanto de la hiperpermeabilidad como de la mayor morbimortalidad. Se ha descrito elevación de la proteína C reactiva en estos pacientes³¹. Hay datos que indican que la malnutrición y la hipoalbuminemia están presentes antes de iniciar la DP así como la hiperpermeabilidad¹⁸. Sin embargo, aparte de la albúmina, otros parámetros del estado nutricional deberían relacionarse con el transporte peritoneal, de lo cual hay pocos datos demostrados hasta ahora²⁰. Tampoco está confirmado que las citoquinas estén activadas³².

Recientemente se ha planteado que la comorbilidad subyacente podría ser la aterosclerosis. Heimburger y cols. han hallado correlación entre el área de corte seccional entre íntima y media de la carótida, calculada por ecografía modo B como índice de aterosclerosis, y el D/Pcr al inicio de DP ($r = 0,31, p = 0,019$) y con el aclaramiento peritoneal de albúmina ($r = 0,42, p < 0,001$). Los pacientes con placas de ateroma tenían un aclaramiento peritoneal de albúmina mayor que los que no tenían placas ($0,12 \pm 0,05; 0,08 \pm 0,04, p = 0,015$). Estas correlaciones se perdieron después de los 6 primeros meses en DP³³.

3. La alta permeabilidad sería la causa de la mala evolución.

En este apartado hay dos posibilidades. A) Que las pérdidas proteicas peritoneales fueran suficientes para producir malnutrición. Pero las diferencias entre altos y bajos transportadores pueden ser de unos 4 g/día, que en opinión de algunos autores, no parecen justificar tanta diferencia en morbimortalidad.

B) La otra posibilidad es que la alta permeabilidad condiciona menor ultrafiltración y mayor sobrecarga de líquido. Muchos pacientes en DP están hiperhidratados de los que un 25% son sintomáticos y éstos tienen 3,7 veces mayor probabilidad de ser Altos transportadores³⁴. Hay progresiva evidencia que la hiperhidratación aumenta la morbimortalidad cardiovascular³⁵ y esta podría ser la causa del mal pronóstico³⁶.

TRANSPORTE DE AGUA

El transporte de agua es un fenómeno pasivo que en las formulaciones de la termodinámica depende de la resultante de las presiones hidrostáticas, osmóticas cristaloides o coloidosmóticas de las proteínas existentes en el sistema.

Pero la teoría de tres poros permite diferenciar con mayor detalle la permeabilidad al agua de cada uno de los poros, de tal manera que el coeficiente de conductancia hidráulica por superficie global del peritoneo puede desglosarse en 3 coeficientes fraccionales como se describe en la figura 2. La glucosa actúa frente a los acuaporinos mientras que la poliglucosa tiene su acción predominante sobre los poros pequeños por lo que estas dos sustancias determinan diferentes ultrafiltraciones.

TRANSPORTE DE AGUA TRANSCELULAR

Basados en esta diferente acción según los poros, Krediet y colaboradores han propuesto 2 métodos para estimar el transporte de agua transcelular. El primero se basa en la diferencia de UF obtenida entre dos recambios de 4 horas con glucosa al 1,36% y al 3,86%, que refleja la capacidad de ultrafiltración transcelular que ha de ser superior a 400 ml. El segundo se basa en el coeficiente de tamizado del sodio. La ultrafiltración transcelular que pasa sin solutos diluye la con-

centración intraperitoneal de Na en la 1.^a hora de un recambio. Con glucosa 3.86% el Na i.p. desciende a < 127 mmol/l en la 1.^a hora, o el D/P Na esta por debajo de 0,90 o el decremento de Na i.p es mayor de 5 mmol/l. Si los acuaporinos están bloqueados o alterados no habrá paso de agua sin solutos y la ultrafiltración conseguida por los poros pequeños y grandes llevará sodio, por lo que no habrá dilución en la 1^a hora. Para aplicar correctamente el D/P de Na+ debería hacerse la corrección para agua plasmática, para el efecto Donnan y además aplicar una corrección para restar el sodio transferido por difusión³⁷.

Por otro lado, se ha propuesto que el Na ip a 240' o el D/P-Na+ 240' puede servir para clasificar el transporte de pequeños solutos de los pacientes y además tiene buena correlación con la ultrafiltración. Así una sola determinación de Na en el dializado a los 240' permitiría clasificar el transporte de los pacientes³⁸.

SOLUCIONES Y TRANSPORTE PERITONEAL

El agente osmótico habitualmente utilizado es la glucosa con lactato como agente alcalinizante. Este tipo de solución se ha venido usando durante muchos años porque no parecía muy nociva. Actualmente tenemos abrumadora evidencia de su bioincompatibilidad por el bajo pH (5.5), la hipertonidad, la producción de productos de degradación de la glucosa por el calor de la esterilización y los productos de la glicosilación no enzimática, entre otros muchos problemas descritos.

En cuanto al transporte peritoneal las soluciones de glucosa con lactato al inicio de un recambio producen aumento del CTMA de pequeños solutos y del aclaramiento de proteínas durante la 1.^a hora³⁹, fruto de una vasodilatación transitoria que no se produce con soluciones de bicarbonato, pero que no parece dejar alteraciones estructurales⁴⁰.

En cambio a largo plazo la presencia en peritoneo y tejidos adyacentes de altas concentraciones de glucosa, y probablemente no los otros factores, se ha relacionado con 1) aumento de los capilares permeables y con depósito de matriz extracelular en la membrana basal (neoangiogénesis)⁴¹, 2) reduplicación diabética de la membrana basal (42), con signos de hialinización o fibrosis de la media con depósitos de colágeno tipo IV⁴⁰ y 3) extensas zonas de ausencia de mesotelio que es sustituido por una capa colágena acelular, acompañada o no de fibrosis intersticial y con depósitos de colágeno tipo III y VI. Estas lesiones pueden progresar a la esclerosis peritoneal⁴⁰.

La glucosa a altas concentraciones en los tejidos da lugar además a los productos avanzados de la

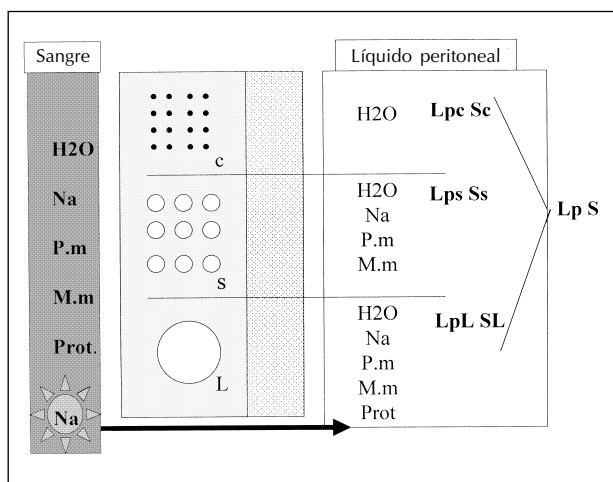


Fig. 2.—Teoría de tres poros y conductancia hidráulica fraccional: a) por los acuaporinos (canales transcelulares) pasa agua sin solutos; b) por los poros pequeños de 40-50 Å pasa agua, pequeñas moléculas y medianas moléculas hasta 5.000 D pero a partir de ahí con restricción; c) por los poros grandes de 200-300 Å pasan todas las moléculas incluidas las proteínas sin restricción acompañando al agua por mecanismo convectivo.

glicosilación no enzimática (reacción de Maillard) de las proteínas (AGE). Estos AGE son productos irreversibles, no degradables en el organismo, que normalmente son eliminados por vía renal pero que se acumulan en insuficiencia renal. Además no se ha comprobado disminución por la diálisis. Aumentan en situación de estrés oxidativo o carbonílico. Producen alteraciones diabetiformes y del envejecimiento. Se acumulan principalmente en proteínas estructurales de larga duración como colágeno, elastina y mielina que constituyen la estructura del intersticio. De hecho se han demostrado presentes, con tinciones para anticuerpos monoclonales anti AGE, en el peritoneo y especialmente en los vasos, de pacientes diabéticos y no diabéticos sometidos a la diálisis peritoneal⁴³ o con fallo de ultrafiltración⁴⁴. La permeabilidad más alta se halló en el grupo de pacientes con tinción más intensa para AGEs⁴³ o con fallo de ultrafiltración⁴⁴.

El intersticio esta sujeto además a muchos otros factores o influencias. Hay hallazgos recientes que permiten deducir que el intersticio sufre efectos de la inflamación y que provoca cambios en el transporte de solutos y agua. Durante la peritonitis los mesotelocitos y los fibroblastos aumentan su producción de ácido hialurónico y de procolágeno I. El AH modula la degradación del colágeno, actúa como «scavenger» de radicales libres, potencia la reparación del tejido y previene la formación de cicatriz en el intersticio⁴⁵. Por contra la hialuronidasa que degrada el ácido hialurónico produce aumento significativo del transporte de pequeños solutos y disminución de la ultrafiltración⁴⁵. Otros enzimas como la elastasa liberados por los granulocitos durante las peritonitis⁴⁶ podrían también afectar transitoriamente a los constituyentes colágenos del intersticio. La repetición de varios episodios o la gravedad de los mismos puede producir alteraciones tisulares del intersticio que pueden repercutir sobre el transporte de solutos y de agua produciendo la disminución de la ultrafiltración observada a largo plazo en un 35% de pacientes con más de 6 años en tratamiento^{45,47}.

Muchos otros factores influyen en el transporte de solutos y de agua como son la hipertensión arterial, la presión intraperitoneal y numerosos medicamentos que todavía se mueven en el ámbito experimental, pero no es posible extenderse sobre ellos.

FALLO DE LA ULTRAFILTRACIÓN (FUF)

El fallo de ultrafiltración resultó ser del 100% con soluciones de acetato. Con lactato es poco frecuente. Sin embargo es creciente en relación al tiempo

en tratamiento con un 9% a 48 meses y 35% a los 72 meses^{47,48}.

Las diversas alteraciones estructurales del capilar, intersticio o mesotelio se manifiestan en primer lugar por la alteración del transporte del agua como fallo de la ultrafiltración, vaya o no asociado a cambios en el transporte de solutos. Así el fallo de ultrafiltración constituye el signo guía o carta de presentación para el diagnóstico de las alteraciones del transporte peritoneal. A continuación revisamos los fallos de ultrafiltración para facilitar el diagnóstico diferencial de las causas o mecanismos que intervienen en el trastorno.

FUF TIPO I O DEL PERITONEO HIPERPERMEABLE

Es el más frecuente y se presenta con aumento del transporte de pequeños solutos. Se produce absorción rápida de glucosa y por tanto disipación rápida de la osmolaridad peritoneal.

Corresponde al aumento del producto permeabilidad por superficie sin poder diferenciar si hay aumento de capilares permeables, neoangiogénesis o hiperpermeabilidad. Puede presentarse con fibrosis intersticial poco severa.

Equivale al transporte Alto y la curva de volumen i.p. es de tipo B en la figura 3, mientras que la curva de Na⁺ peritoneal es de tipo «b». El coeficiente de restricción puede no afectarse o estar aumentado.

Típicamente se da en las peritonitis agudas. En algunos pacientes aparece al inicio de la DP con implicaciones de peor pronóstico como hemos referido. Cuando aparece a lo largo del tratamiento también ensombrece el pronóstico pero no sabemos si el significado es el mismo que al inicio. De hecho puede ser el inicio de la peritonitis esclerosante. En los tardíos debe valorarse la reserva peritoneal para reforzar las decisiones terapéuticas.

FUF TIPO II O DE PERITONITIS ESCLEROSANTE

Cursa con disminución de la ultrafiltración y también disminución del transporte de solutos y en este caso el coeficiente de restricción esta aumentado. El mecanismo supuesto es de disminución de la superficie peritoneal o del producto permeabilidad por superficie. Cursa con fibrosis intersticial importante.

La curva de volumen peritoneal está disminuida o llega a ser casi aplanada tipo C o E en la figura 3 y la del Na⁺ ip tipo «c» o «d».

Afortunadamente es poco frecuente. Se da en adherencias y peritonitis esclerosante.

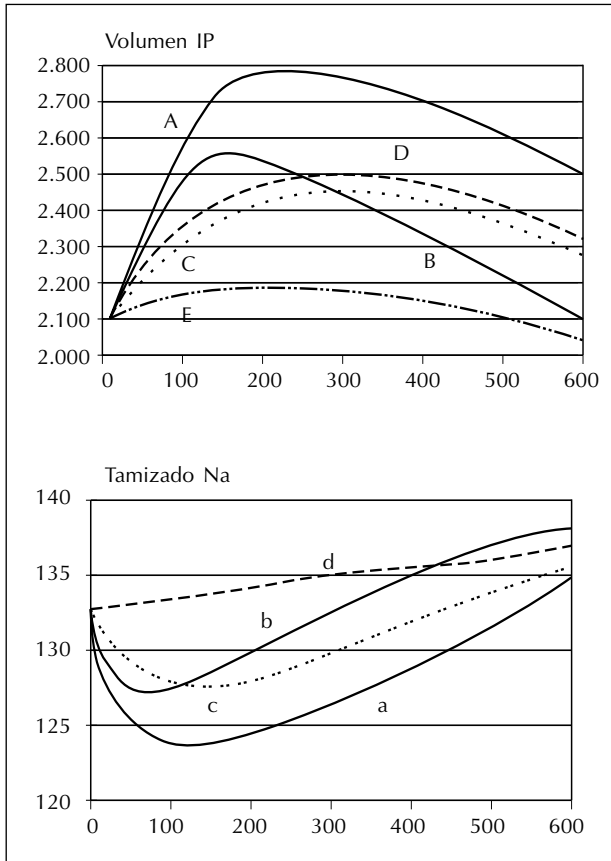


Fig. 3.—A) Curvas del volumen peritoneal: A: normal; B: transporte alto de solutos; C: transporte de solutos disminuido con disminución de la permeabilidad hidráulica; D: disminución de la ultrafiltración transcelular; E: disminución severa de ultrafiltración por esclerosis peritoneal severa. B) Curvas de sodio peritoneal: «a»: normal; «b»: transporte alto de solutos; «c»: peritonitis esclerosante; «d»: bloqueo de acuaporinos o peritonitis esclerosante severa.

FUF TIPO III O POR REABSORCIÓN LINFÁTICA / INTERSTICIAL

El transporte de solutos es normal y únicamente hay alteración de la ultrafiltración debido a una tasa aumentada de reabsorción del trazador administrado para control de volumen i.p. lo que refleja excesiva reabsorción linfática o intersticial. También podría ser debido a aumento de la presión intraperitoneal o supuestamente por fallo en la secreción o acción de los fosfolípidos liberados por los mesotelioцитos.

La curva de volumen i.p. esta disminuida de altura (tipo B o C) mientras la curva de concentración de Na i.p produce un descenso menos marcado que el normal (tipo «b» o «c»).

FUF TIPO IV O TRANSCELULAR

Hay disminución de la ultrafiltración con normalidad del transporte de todos los solutos y reabsorción linfática normal. Se diagnostica por una diferencia de ultrafiltración entre un 1,36% y 3,86% a 4 horas menor de 400 ml o por un coeficiente D/P Na mayor de 0,9 a los 60' en un recambio al 3,86%. La curva de volumen i.p. está disminuida (tipo D) y la del Na i.p. no desciende en absoluto (tipo «d»).

Se atribuye a pérdida de eficacia del agente osmótico. La hipótesis es que habría alteración o bloqueo de los acuaporinos por glicación no enzimática de las proteínas que forman la estructura de los canales. Sin embargo hay que ser cautos en esta interpretación, puesto que podría ser resultado de varios mecanismos confluentes¹⁰.

Se ha hallado en diabéticos al inicio y en no diabéticos ya a los 3 meses de diálisis peritoneal.

Hiperhidratación

Sea cual sea el mecanismo de alteración de la ultrafiltración, ésta tiende a la sobrecarga de líquido y a un insuficiente balance de sodio con la consiguiente hiperhidratación del enfermo y hipertensión arterial⁴⁸. Un 25% de pacientes en DP sufren retención sintomática de líquido y un porcentaje no precisado puede presentar sobrecarga de agua y sodio sin síntomas^{34,49}. La tendencia a retener agua y sal aumenta al perder la función renal residual, o en los pacientes con transporte Alto de solutos.

La DP es buen tratamiento para la insuficiencia cardíaca congestiva en los dos o tres primeros años de tratamiento pero luego aumenta la incidencia de hipertrofia ventricular, disfunción diastólica y por tanto el riesgo cardiovascular³⁶. La causa más común de muerte en DP sigue siendo la cardiovascular en más del 50% de casos³⁶. Ello se podría relacionar con la sobrecarga de volumen que con elevada frecuencia presentan estos pacientes. Numerosos trabajos apuntan a la sobrecarga de líquido como probable responsable de la mala evolución cardiovascular, aunque sin demostraciones directas de esta hipótesis⁵⁰, pero suficientes como para fundamentar cambios en el enfoque clínico-terapéutico.

IMPLICACIONES CLÍNICAS EN CONJUNTO

De todo lo expuesto se siguen una serie de implicaciones clínico-terapéuticas que presentamos resumidas.

Se hace urgente hallar soluciones alternativas a la glucosa. Mientras tanto debe aumentarse el uso de poliglucosa y aminoácidos como sustitutos de la glucosa. Esta actitud ha de ser más cuidadosa en los pacientes Altos transportadores y en todos los fallos de ultrafiltración incluso en los temporales como son los episodios de peritonitis.

La adecuación de diálisis debe incluir el balance hidroelectrolítico. Así al perder la función renal residual hay que corregir no sólo para el aclaramiento de solutos sino también para una remoción adecuada de sal y agua⁵¹.

Para todos los pacientes debe ajustarse mejor el peso teórico, aunque no exista una regla para conseguirlo, vigilando los signos de hiperhidratación, especialmente al perder la función renal residual.

Conviene evitar los recambios con ultrafiltración negativa, asegurar una ultrafiltración mínima de 1.500 ml/día que a su vez supone un balance de Na aproximado de 150 mmol/día⁵¹.

La restricción de sal y agua deberá aplicarse adaptada a cada paciente. Los pacientes que mantienen diuresis residual pueden mejorar con diuréticos. Sería bueno conseguir un control de la HTA gracias al balance de sodio y empleando los menos hipotensores posibles. Otra alternativa sería el uso de soluciones con bajo Na en la solución peritoneal si estuvieran disponibles^{51,52}.

La poliglucosa como solución que permite permanencias largas y que mantiene una ultrafiltración aceptable debe ser usada en pacientes en DPA y siempre que convenga reducir el aporte de glucosa o en fallos de ultrafiltración.

En los Altos transportadores hay que administrar una dieta enriquecida en proteínas, vigilar que el KT/V urea no sea bajo y mantener una correcta hidratación con una ultrafiltración suficiente para un correcto balance de sodio. Esto puede ser difícil si no queremos usar alta dosis de glucosa. Para prevenir esa situación es recomendable dar diuréticos desde muy a comienzo para mantener al máximo la diuresis residual⁵¹.

Todavía no se considera contraindicada la DP en diabéticos, pero una pérdida de ultrafiltración progresiva puede ser suficiente motivo para la transferencia a hemodiálisis.

Es importante medir periódicamente el transporte peritoneal de agua y solutos⁵³, por lo menos una vez al año y siempre que haya eventos clínicos que puedan implicar cambios: peritonitis severas de más de 6-10 días de líquido turbio, peritonitis repetidas en corto espacio de tiempo (recidivas) o producidas por gérmenes especialmente agresivos (pseudomonas, polibacterianas, fúngicas) o en peritonitis tardías (> 4a.) para valorar el daño peritoneal incluyendo los marcadores celulares.

En los fallos de ultrafiltración debe hacerse el diagnóstico diferencial de las causas de retención de líquido: maldrenaje, malfunción del catéter, hernias, incumplimiento del paciente, y si el fallo de ultrafiltración es verdadero debe precisarse qué tipo de fallo, aunque en muchos casos pueda haber más de un mecanismo implicado¹⁰.

Las alteraciones de ultrafiltración tipo I después de un episodio agudo, probablemente mejorarán con el descanso peritoneal de uno o dos meses. Si el fallo de ultrafiltración tipo I es de aparición lenta a lo largo de la DP ha de hacer valorar la reserva peritoneal celular. Como medidas terapéuticas: disminuir las concentraciones de glucosa y sustituir el máximo número de recambios con soluciones alternativas como poliglucosa y AA. El descanso peritoneal puede ser una medida curativa pero probablemente deberá ser más largo que después de una peritonitis; en casos evolutivos hay que transferir a hemodiálisis o trasplante, antes de que se desarrolle una esclerosis peritoneal. Además, sabiendo que las soluciones dializantes no son biocompatibles y que no tenemos alternativa completa a la glucosa, es recomendable no insistir en que siga en DP un paciente con problemas de ultrafiltración o con cambios graves en el transporte de solutos especialmente después de 4 años de DP.

En el fallo de ultrafiltración de tipo II el tratamiento es transferir a hemodiálisis y administrar inmunosupresores.

El aumento de reabsorción linfática o intersticial mejora con fosfatidilcolina o betanecol que actuarían sobre los linfáticos, pero probablemente también la poliglucosa es capaz de mejorar la ultrafiltración en estos casos. Mantener balance de sodio correcto.

En el fallo de ultrafiltración transcelular el tratamiento es evitar la glucosa, usando otro agente osmótico como la poliglucosa. Aunque no está reportado, podría mejorar con el descanso peritoneal.

Dada la importancia de la patología cardiovascular y su probable relación con efectos colaterales del tratamiento dialítico, convendría aplicar un control cardiológico y de la función cardíaca a largo plazo. Ello puede fundamentar actuaciones clínicas antes de un mal desenlace.

BIBLIOGRAFÍA

1. Twardowski ZJ: Dialysis adequacy and new cyclor techniques. En: Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, directores. *Peritoneal Dialysis. New concepts and applications*. New-York: Churchill-Livingstone. pp. 67-100, 1990.
2. Pyle WK, Popovich RP, Moncrief JW: Peritoneal transport evaluation in CAPD. En: Moncrief, J.W., Popovich, R.P., direc-

- tores. *CAPD update- Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*. New York: Masson Publishing USA Inc. pp. 135-52, 1981.
3. Rippe B, Krediet RT: Peritoneal physiology-transport of solutes. En: Gokal R y Nolph KD, directores. *The textbook of peritoneal dialysis*. Dordrecht: Kluwer academic publishers. pp. 69-113, 1994.
 4. Teixidó J, Borràs M, Martínez-Ocaña JC: Fundamentos teóricos de la diálisis peritoneal. En: Montenegro J y Olivares J, directores. *La diálisis Peritoneal*. Dibe S.L. pp. 57-151, 1999.
 5. Garred LJ, Canaud B, Farrell PC: A simple kinetic model for assessing peritoneal mass transfer in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *ASAIO J* 6: 131-137, 1983.
 6. Waniewski J, Werynski A, Heimbürger O, Lindholm B: Simple models for description of small-solute transport in peritoneal dialysis. *Blood Purif* 9: 129-141, 1991.
 7. Waniewski J, Heimbürger O, Werynski A, Lindholm B: Aqueous solute concentrations and evaluation of mass transport coefficients in peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 7: 50-56, 1992.
 8. 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* 13 (Supl. 2): S47-S49, 1993.
 9. Krediet RT, Zemel D, Struijk DG, Koomen GCM, Arisz L: Individual characterisation of the peritoneal restriction barrier to macromolecules. *Adv Perit Dial* 7: 15-20, 1991.
 10. Heimbürger O, Wang T, Lindholm B: Alterations in water and solute transport with time on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 19 (Supl. 2): S83-89, 1999.
 11. Struijk DG, Krediet RT, Koomen GCM, Boeschoten EW, Hoek FJ, Arisz L: A prospective study of peritoneal transport in CAPD patients. *Kidney Int* 45: 1739-1744, 1994.
 12. Selgas R, Bajo MA, Paiva A, Del Peso G, Díaz G, Aguilera A, Hevia C: Stability of the peritoneal membrane in long-term peritoneal dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther* 5: 68-78, 1998.
 13. Davies S J, Phillips L, Russell GI. Peritoneal solute transport predicts survival on CAPD independently of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 13: 962-968, 1998.
 14. Borràs M, Teixidó J, Galimany R, Biosca C, Montoliu J: Peritoneal transport evaluation in peritonitis: comparison between methods. *Adv Perit Dial* 11: 145-148, 1995.
 15. Davies SJ, Bryan J, Philips L, Russell GI: Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effects of peritoneal dialysis and peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 11: 498-506, 1996.
 16. 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* 13: 29-32, 1997.
 17. Tzamaloukas AH, Murata GH, Malhorta D, Rao P, Piraino B, Bernardini J, Oreopoulos DG: Small-solute clearances in diabetic subjects on CAPD: comparison to nondiabetic subjects. *Adv Perit Dial* 15: 179-182, 1999.
 18. Diaz-Alvarenga A, Abasta-Jiménez M, Bravo B, Gamba G, Correa-Rotter R: Serum albumin and body surface area are the strongest predictors of the peritoneal transport type. *Adv Perit Dial* 10: 47-51, 1994.
 19. Kagan A, Bar-Khayim Y: Role of peritoneal loss of albumin in the hypoalbuminemia of CAPD patients: relationship to peritoneal transport of solutes. *Nephron* 71: 314-320, 1995.
 20. Cueto-Manzano AM, Espinosa MA, Hernández A, Correa-Rotter R: Peritoneal transport kinetics correlate with serum albumin but not with the overall nutritional status in CAPD patients. *Am J Kid Dis* 30: 229-236, 1997.
 21. Wang T, Heimbürger O, Waniewski J, Bergström J, Lindholm B: Increased peritoneal permeability is associated with decreased fluid and small-solute removal and higher mortality in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 13: 1242-1249, 1998.
 22. Kang D-H, Yoon K-I, Choi K-B, Rutha-Lee, Lee H-Y, Han D-S, Cho E-Y, Lee J-H: Relationship of peritoneal membrane transport characteristics to the nutritional status in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1715-1722, 1999.
 23. Blake PG, Sombolos K, Izatt S, Oreopoulos DG: A highly permeable peritoneal membrane is an adverse risk factor in CAPD (Abstract). *Clin Invest Med* 14: A127, 1991.
 24. Selgas R, Bajo M A, Fernández-Reyes M J, Bosque E, López-Revuelta K, Jiménez C, Borrego F, De Álvaro F: An analysis of dialysis in a selected population on CAPD for over 3 years: the influence of urea and creatinine kinetics. *Nephrol Dial Transplant* 8: 1244-1253, 1993.
 25. Wu Ch-H, Huang Ch-Ch, Huang J-L, Wu M-S, Leu M-L: High flux peritoneal membrane is a risk factor in survival of CAPD treatment. *Adv Perit Dial* 12: 105-109, 1996.
 26. Fried L: Higher membrane permeability predicts poorer patient survival. *Perit Dial Int* 17: 387-401, 1997.
 27. Churchill D N, Thorpe K E, Nolph K D, Oreopoulos D G, Keshaviah P R, Pagé D (CANUSA study): Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 9: 1285-1292, 1998.
 28. Heaf J G: CAPD is contraindicated for patients with high peritoneal transport characteristics. *Nephrol Dial Transplant* 14 (9): A234, 1999 (Resumen).
 29. Díaz-Buxó J A, Lowrie E G, Lew N L, Hongyuan Zhang S M, Zhu X, Lazarus J M: Associates of mortality among peritoneal dialysis patients with special reference to peritoneal transport rates and solute clearance. *Am J Kid Dis* 33: 523-534, 1999.
 30. Blake PG: What is the problem with high transporters? *Perit Dial Int* 17: 317-320, 1997.
 31. Dasgupta M K, Kerr L A, Kennedy M P, Chang W, Gramlich L, Fox S, Jumpsen J: Relationship of serum albumin with membrane transport (D/P) and C-reactive protein as nutritional marker in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 18 (Supl. 2): S47, 1998 (Resumen).
 32. Wang T, Heimbürger O, Cheng H-H, Bergström J, Lindholm B: Does a high peritoneal transport rate reflect a state of chronic inflammation? *Perit Dial Int* 19: 17-22, 1999.
 33. Heimbürger O, Jogstrand T, Wang T, Lindholm B, Stenvinkel P: High peritoneal transport rate in patients starting PD is related to early signs of atherosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 14(9): A248, 1999 (Resumen).
 34. Tzamaloukas A H, Saddler M C, Murata G H, y cols.: Symptomatic fluid retention in patients on continuous peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 6: 198-206, 1995.
 35. Lameire N, Vanholder R C, Van Loo A y cols.: Cardiovascular diseases in peritoneal dialysis patients: the size of the problem. *Kidney Int* 50 (Suppl. 56): S28-36, 1996.
 36. Hoeben H, van Biesen W, Lameire N: Cardiovascular problems in peritoneal dialysis patients: a short overview. *Perit Dial Int* 19: (Supl. 2): S150-S-158, 1999.
 37. Zweers M M, Imholz A L T, Struijk D G, Krediet RT: Correction of sodium sieving for diffusion from the circulation. *Adv Perit Dial* 15: 65-72, 1999.
 38. Wang T, Waniewski J, Heimbürger O, Bergström J, Werynski A, Lindholm B: A simple and fast method to estimate peritoneal membrane transport characteristics using dialysate sodium concentration. *Perit Dial Int* 19: (Supl. 2): S212-S216, 1999.
 39. Imholz ALT, Koomen CGM, Struijk DG, Arisz L, Krediet RT: Effects of dialysate osmolality on the transport of low-molecular weight solutes and proteins during CAPD. *Kidney Int* 43: 1339-1346, 1993.
 40. Krediet RT, Zweers MM, Ho-dac-Pannekeet MM, van der Wal AC, Smit W, Douma CE, Mateijsen MAM, Struijk DG: The effect of various dialysis solutions on peritoneal membrane viability. *Perit Dial Int* 19 (Supl. 2): S257-S266., 1999.

41. Mateijsen M A M, van der Wal A C, Hendriks P M E, Zwers M M, Mulder J, Krediet R T: Vascular and interstitial changes in the peritoneum of CAPD patients with peritoneal sclerosis. *J Am Soc Nephrol* 8: 268A-269, 1997.
42. Gotloib L, Bar.Sella P, Shostak A: Reduplicated basal lamina of small venules and mesothelium of human parietal peritoneum. *Perit Dial Bull* 5: 212-215, 1985.
43. Nakayama M, Kawaguchi Y, Yamada K, Hasegawa T, Takazoe K, Katoh N y cols.: Immunohistochemical detection of advanced glycosilation end products in the peritoneum and its possible patohophysiological role in CAPD. *Kidney Int* 51: 182-186, 1997.
44. Honda K, Nitta K, Horita S, Yumura W, Nihei H, Nagai R, Ikeda K Horiuchi S: Accumulation of advanced glycation end products in the peritoneal vasculature of CAPD patients with low ultra-filtration. *Nephrol Dial Transplant* 1: 1541-1549, 1999.
45. Flessner M F. Changes in the peritoneal interstitium and their effect on peritoneal transport. *Perit Dial Int* 19 (Supl. 2) S77-S81, 1999.
46. Teixidó J, Llatjós M, Serra A, De Ramón M, Bonal J, Lauzurica R, Torguet P, Caralps A: Evolución de la Elastasa granulocitaria durante el tratamiento de la peritonitis bacteriana en DPCA. *Nefrologia* IX S1:46, 1989 (Abstract).
47. Heimbürger O, Waniewski J, Werynski A, Tranaeus A, Lindholm B: Peritoneal transport in CAPD patients with permanent loss of ultrafiltration capacity. *Kidney Int* 38: 495-506, 1990.
48. Bos W J W, Struijk D G, van Olden R W, Arisz L, Krediet R T: Elevated 24-hour blood pressure in peritoneal dialysis patients with ultrafiltration failure. *Adv Perit Dial* 14: 108-110, 1998.
49. Rottembourg J: Residual renal function and recovery of renal function in patients treated by CAPD. *Kidney Int* 43 (Supl. 40): S106-110, 1993.
50. Coles GA: Have we underestimated the importance of fluid balance for the survival od PD patients? *Perit Dial Int* 17: 321-326, 1997.
51. Davies SJ: How to maintanin fluid balance in long-term peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 19 (Supl. 2): S332-S336, 1999.
52. Amici G, Virga G, Da Rin G, Teodori T, Calzavara P, Bocci C: Low sodium concentration solution in normohydrated CAPD patients. *Adv Perit Dial* 11: 78-82, 1995.
53. Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell L, Naish PF, Russell GI: Impact of peritoneal membrane function on long-term clinical outcome in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 19 (Supl. 2): S91-S94, 1999.