



# ¿La intensificación de la sesión nocturna en diálisis peritoneal automática puede compararse, o incluso mejorar los resultados de una prescripción basada en cambios suplementarios diurnos, mejorando al mismo tiempo la calidad de vida de los pacientes?

D. Demetriou, A. Habicht, M. Schillinger, W. H. Horl, A. Vychytil

**Adequacy of automated peritoneal dialysis with and without manual daytime exchange: a randomized controlled trial. *Kidney Int* 2006; 70: 1649-1655**

Análisis crítico: M. Pérez Fontán<sup>1</sup> / A. Rodríguez Carmona<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo (A Coruña). <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Instituto de Ciencias da Saúde. Universidad de A Coruña.



**Tipo de Diseño y Seguimiento:** Ensayo clínico cruzado (cruce aleatorizado), de etiqueta abierta, realizado en un solo centro. Tres semanas de seguimiento.



**Asignación:** Aleatoria del orden de tratamientos.



**Enmascaramiento:** No.



**Ámbito:** Estudio unicéntrico llevado a cabo en un hospital universitario de Centroeuropa.



**Pacientes:** 49 pacientes valorados, 22 aleatorizados, 18 incluidos en el análisis final. Se especifican las causas de exclusión.



**Intervención:** Modificación en la prescripción de diálisis peritoneal automática, con diseño cruzado, en una fase intensificando terapia nocturna (alto flujo nocturno) y en la otra introduciendo un cambio suplementario diurno (cambio diurno manual), en ambos casos introduciendo volúmenes tidal nocturnos, además de la prescripción habitual. Uso sistemático de icodextrina para cambio largo en ambas fases; uso discrecional de concentraciones de glucosa en cada fase, pero con todos los cambios al 2,27% durante recogida de muestras.



**Variables de resultado:** Variable principal: depuración de urea y creatinina en cada fase. Variables secundarias: depuración de fosfato y  $\beta$ 2-microglobulina, ultrafiltración, extracción de sodio, absorción de glucosa y pérdidas proteicas peritoneales en cada fase.



**Tamaño muestral:** Consta evaluación.

**Patrocinio:** No se hace constar soporte de la industria ni conflicto de intereses.

## RESULTADOS PRINCIPALES

**Análisis basal de los grupos:** Ensayo cruzado. Asignación aleatorizada del orden de intervención.

Variable principal	Cambio diurno manual	Alto flujo nocturno	P
Aclaramiento creatinina (L/tto.)	7,87 ± 1,04	8,56 ± 1,22	0,011
Acl. nitrógeno ureico (L/tto.)	11,68 ± 1,06	12,83 ± 1,98	0,014
Variables secundarias			
Acl. de fosfato (L/tto.)	7,60 ± 1,99	7,74 ± 1,74	0,68
Acl. de $\beta$ 2-microglobulina (L/tto.)	1,12 ± 0,41	1,10 ± 0,37	0,78
Extracción de sodio (mM/tto.)	176,4 ± 77,7	128,0 ± 77,8	0,010
Ultrafiltración (mL/tto.)	2.051,1 ± 683,5	2.215,6 ± 598,2	0,10
Absorción de glucosa (g/tto.)	159,5 ± 29,2	189,4 ± 74,1	0,046
Pérdidas proteicas (g/tto.)	4,95 ± 1,40	4,37 ± 1,71	0,17
<b>Efectos secundarios</b>	N = 1 Distensión abdominal	N = 2 Hipokaliemia (n = 1) Hipotensión arterial (n = 1)	

## CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

El régimen de alto flujo nocturno es más eficaz que el de cambio diurno manual para obtener un buen aclaramiento de pequeños solutos (urea y creatinina). Este potencial beneficio es contrapesado por un mayor coste económico y una menor extracción de sodio.

## CLASIFICACIÓN

Diálisis peritoneal automática. Adecuación. Prescripción. Ultrafiltración. Extracción de sodio. Coste económico. Nivel de evidencia: 1b. Grado de recomendación: A.

(Levels of Evidence CEBM.-Universidad de Oxford: [http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp))

## COMENTARIOS

Nos encontramos ante un ensayo clínico a corto plazo, cuyo objetivo es comparar el resultado de dos formas clásicas (y no necesariamente contrapuestas) de enfoque de la prescripción en diálisis peritoneal (DP) automática, una de ellas basada en intensificar la sesión nocturna, con el objetivo declarado de mantener el día libre con su consiguiente mejora en calidad de vida, y la otra en mantener un régimen nocturno más clásico, añadiendo cambios suplementarios diurnos (permanencias más largas), en la idea de que así se obtiene una depuración de más calidad.

El planteamiento del estudio es pertinente, al tratar una cuestión de relevancia clínica y no contestada con claridad. Aunque en los últimos años la depuración de urea y creatinina han perdido crédito como marcadores de adecuación en DP, siguen siendo de uso común, y los autores se han preocupado de comparar la depuración de  $\beta$ 2-microglobulina, así como parámetros aún objeto de polémica, casos de la depuración de fosfato, ultrafiltración, extracción de sodio y, cuestión no baladí, coste económico de las prescripciones analizadas. Los autores topan con un problema habitual, que es establecer en el diseño qué es lo que se quiere comparar, ya que los resultados obtenidos son consecuencia de la prescripción, que de ninguna manera está estandarizada. Así, han tenido que decidir, entre otras cuestiones, cuántos cambios nocturnos incluir en la pauta de alto flujo, qué volumen tidal utilizar, o añadir uno o dos cambios suplementarios diurnos. Esta falta de estandarización resta cierto grado de validez externa al estudio, pero no interés a los resultados.

El diseño del estudio es correcto, sin grandes limitaciones. Cabe mencionar en su debe el pequeño tamaño muestral (aunque dentro de la proyección), el corto seguimiento y el hecho de que algunos parámetros con cierta variabilidad (ej. ultrafiltración) deberían haber sido monitorizados con mayor frecuencia. También se realizan análisis de subgrupos de poca fiabilidad, dada la baja potencia estadística generada.

Los resultados son sumamente claros, quedando bien establecido que el régimen de alto flujo nocturno mejora la *depuración de urea y creatinina (ver nota clínica)*, pero no la extracción de fosfatos o  $\beta$ 2-microglobulina. Hay una tendencia (no significativa) a una mejor ultrafiltración en este régimen pero, no de forma inesperada, la *extracción de sodio (ver nota clínica)* es menos eficiente, al basarse en cambios hipertónicos cortos, con el consiguiente cribado de sodio. Por último, pero no menos importante, el régimen de alto flujo nocturno se asocia a mayor *carga de glucosa peritoneal (ver nota clínica)* y a un coste económico muy superior.

En conjunto, este ensayo arroja cierta luz que ayudará a estandarizar los criterios de prescripción en DP automática. En particular, pone claramente de manifiesto algunas virtudes y desventajas de intensificar los regímenes nocturnos, en detrimento del concepto de tratamiento continuo que vio nacer a la DPCA. Dada la pobre correlación entre aclaramientos de urea y creatinina y evolución clínica cabe pensar que, en la mayoría de los pacientes, las desventajas de los regímenes nocturnos de alta eficacia puedan superar a sus ventajas.

## CONCLUSIONES de los REVISORES

Ensayo clínico cruzado de buena calidad, aunque con validez externa limitada. Proporciona evidencia de las ventajas (aclaramiento de urea y creatinina) e inconvenientes (extracción de sodio, carga peritoneal de glucosa, coste económico) de regímenes de DP automática basados en cambios intensivos nocturnos, frente a regímenes estándar con cambio suplementario diurno.

## NOTAS CLÍNICAS

### 1. DEPURACIÓN DE UREA Y CREATININA

(M. Pérez Fontán y A. Rodríguez Carmona)

Si bien parece obligado incluir la depuración de urea y, en menor grado, de creatinina en este tipo de ensayo, disponemos de evidencias de nivel 1 y 2 que, dentro de límites amplios, no confirman el valor de estos parámetros como marcadores pronósticos en diálisis peritoneal. Por tanto, una mejor depuración de urea y creatinina debe ser vista como una ventaja limitada de la terapia aludida.

### REFERENCIAS

- 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: 1307-1320.
- Lo WK, Ho YW, Li CS, et al. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int* 2003; 64: 649-656.
- Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, et al. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1293-1302.
- Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2158-2162.

### 2. EXTRACCIÓN DE SODIO (M. Pérez Fontán y A. Rodríguez Carmona)

Se discute actualmente si la extracción de sodio en DP debe tener significado propio, separado del de la ultrafiltración, a la que va muy ligada. Este estudio se alinea en sus resultados con aquéllos que defienden la importancia específica de este parámetro en DP automática, ya que el fenómeno del cribado de sodio permite asociar una ultrafiltración marginalmente más alta con una extracción de sodio significativamente más baja en el régimen de alto flujo nocturno. La ultrafiltración y la extracción de sodio se han asociado con la mortalidad en DP (evidencias de nivel 2).

### REFERENCIAS

- Rippe B. A three-pore model of peritoneal transport. *Perit Dial Int* 1993; 13(Supl. 2): S35-S38.
- Rodríguez-Carmona A, Pérez Fontán M. Sodium removal in patients undergoing CAPD and Automated Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22: 705-713.
- Ates K, Nergizoglu G, Keven K, et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60: 767-776.
- Brown EA, Davies SJ, Rutherford P. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2948-2957.

### 3. CARGA DE GLUCOSA PERITONEAL

(M. Pérez Fontán y A. Rodríguez Carmona)

La glucosa es el agente osmótico por excelencia para obtener ultrafiltración y transporte convectivo en DP. Aunque en la última década se ha extendido el uso de soluciones alternativas, las soluciones de glucosa siguen siendo básicas en la práctica de la DP. A pesar de ello, existen evidencias claras de los efectos negativos locales (membrana peritoneal) y sistémicos de la glucosa (y sus productos de degradación PDGs). En los últimos años, la reducción de la carga peritoneal de glucosa y PDGs se ha convertido en un objetivo primordial de DP. Cualquier régimen de prescripción de DP que implique aumentar la carga de glucosa es, en principio, indeseable, salvo que genere beneficios claramente superiores al daño potencial que genera.

### REFERENCIAS

- Sitter T, Sauter M. Impact of glucose in peritoneal dialysis: saint or sinner? *Perit Dial Int* 2005; 25: 415-425.
- Davies S, Brown E, Frandsen N, et al. Longitudinal membrane function in functionally anuric patients treated with APD: Data from EAPOS on the effects of glucose and icodextrin prescription. *Kidney Int* 2005; 67: 1609-1615.