

Ver artículo original en página 130

## Icodextrina de inicio: razones para ser optimista

M. Rivera

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Nefrología 2009;29(2):99-102.

En los últimos 15 años, la diálisis peritoneal ha experimentado un notable perfeccionamiento tecnológico.<sup>1,2</sup> Actualmente, es un tratamiento dialítico plenamente validado, más barato que la hemodiálisis y comparable a ella en términos de supervivencia y calidad de vida.<sup>3-6</sup> Sin embargo, la hemodiálisis sigue siendo la modalidad de tratamiento sustitutivo mayoritaria en todos los países del mundo. En 2001 se publicaron datos referentes a pacientes en tratamiento sustitutivo en 120 países de los cinco continentes, sobre 1.479.000 pacientes renales; la diálisis peritoneal sólo constituía el 8,5% de los pacientes en tratamiento sustitutivo, mientras que el 69% de los pacientes eran tratados con hemodiálisis.<sup>7</sup> La situación en España es similar.<sup>8</sup> Las razones de esta situación son múltiples y para muchos inexplicables. Quizá pese demasiado sobre esta técnica su catastrófico comienzo con elevada tasa de peritonitis y obsoleta tecnología. Otro factor limitante es el al menos teórico «agotamiento peritoneal» a largo plazo que experimentan algunos pacientes. El deterioro de la membrana peritoneal se ha relacionado con la utilización de glucosa como agente osmótico. Sus conocidos efectos deletéreos sobre el peritoneo pueden condicionar el fracaso de la técnica a medio-largo plazo.<sup>9</sup> En este contexto, se han hecho numerosos esfuerzos para encontrar nuevas soluciones dialíticas más biocompatibles, entre las que se encuentra la icodextrina.

La icodextrina es un polímero de glucosa que se obtiene del almidón de maíz y que actúa como agente osmótico coloidal. Su peso molecular elevado (16.000 Dalton) difi-

culta su reabsorción, por lo que su capacidad de ultrafiltración se mantiene durante un tiempo más prolongado que las soluciones de glucosa.<sup>10,11</sup> La ultrafiltración de la icodextrina tiene lugar a través de los poros pequeños de la membrana peritoneal y su escasa reabsorción se realiza a través de los linfáticos. La ultrafiltración obtenida con un intercambio de icodextrina al 7,5% es similar a la de un intercambio del 3,86% durante ocho horas y superior en permanencias de 12 horas.<sup>12,13</sup> Se ha observado que en pacientes tratados con diálisis peritoneal continua ambulatoria la icodextrina consigue una ultrafiltración de 500 ml en un intercambio nocturno de 8-12 horas, mientras que en la técnica automática con cicladora en un intercambio diurno de 14-16 horas ésta cae en torno a los 300 ml. Neri et al.<sup>14</sup> estudiaron este aspecto y concluyeron que se debe al aumento de la absorción linfática por el aumento de presión intraabdominal presente en ortostatismo. Las soluciones con icodextrina poseen una osmolaridad similar a la del plasma (282 mOsm/kg) y una menor tasa de productos de degradación de la glucosa, lo que le confiere, al menos teóricamente, una mayor biocompatibilidad. El uso de icodextrina se asocia con mejora de la volemia en estudios prospectivos,<sup>15</sup> mantenimiento de la función renal residual por más tiempo, y consigue mayor eliminación de solutos por mecanismo convectivo.<sup>16</sup> En definitiva, la icodextrina ha supuesto un gran avance en el manejo de los pacientes con pérdida de ultrafiltración. Se benefician especialmente los transportadores altos («rápidos o *fast*») y medio-altos,<sup>17,18</sup> y quizá también los diabéticos.<sup>19</sup> El aumento de ultrafiltración se mantiene en el tiempo y durante los episodios de peritonitis.

El peritoneo, como membrana dializante, experimenta cambios funcionales y estructurales a largo plazo que conducen al progresivo deterioro del transporte peritoneal.<sup>20,21</sup> Entre los cambios morfológicos, destacan fibrosis peritoneal con engrosamiento submesotelial progresivo, neoangiogénesis y vasculopatía, debido, entre otras causas, a la exposición repetida del peritoneo a líquidos no fisioló-

---

**Correspondencia:** Maite Rivera Gorriñ  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.  
mriverag.hrc@salud.madrid.org  
mriverago@gmail.com

gicos o bioincompatibles. Estos cambios estructurales se traducen finalmente en fracaso funcional de la membrana peritoneal en un porcentaje variable de enfermos.

La membrana peritoneal se tipifica, según el test de equilibrio peritoneal descrito por Twardowski,<sup>22</sup> en bajos, medio-bajo, medio-alto y altos transportadores. A mayor transporte peritoneal, menor ultrafiltración y mayor riesgo de sobrecarga de volumen. El alto transporte peritoneal se asocia también a mayores pérdidas proteicas hacia la cavidad peritoneal. La relación dializado-plasma de solutos de bajo peso molecular es reflejo de la superficie vascular peritoneal. El aumento tanto real como efectivo de la vascularización peritoneal conduce al estado de «rápido transportador». La condición de alto transportador se ha asociado a un incremento de la mortalidad de hasta un 15%, especialmente en pacientes tratados con diálisis peritoneal continua ambulatoria y exclusivamente con líquidos con glucosa.<sup>23-26</sup> Otros autores no han encontrado asociación entre el tipo de transporte peritoneal y mortalidad del paciente a largo plazo.<sup>27</sup> Esta aparente contradicción ha llevado a muchos autores a estudiar en profundidad el transporte peritoneal en diferentes momentos evolutivos de la técnica dialítica y a analizar su correlación con la evolución de los pacientes.

En este contexto, actualmente se distinguen dos tipos de altos transportadores: los que lo son al inicio de la técnica dialítica y los que desarrollan un rápido transporte adquirido.<sup>28-30</sup>

La prevalencia de rápidos transportadores al inicio de la técnica (altos transportadores inherentes) es de un 15%.<sup>28,29</sup> A su vez, se distinguen dos subtipos de altos transportadores de inicio: el Tipo 1 se asocia con comorbilidad e «inflamación», y se acompaña de niveles plasmáticos elevados de IL-6 y VEGF. Esta condición se asocia a sexo varón, presencia de diabetes, bajos niveles iniciales de albúmina y elevada comorbilidad basal. El pronóstico de estos pacientes es malo incluso si son tratados con hemodiálisis. El Tipo 2 se asocia a niveles elevados de CA125 en el efluente peritoneal, sugiriendo la existencia de una gran superficie peritoneal y, por ende, una gran masa de células mesoteliales. El Tipo 2 tiene un buen pronóstico si el peritoneo no sufre agresiones como, por ejemplo, peritonitis y se mantiene al paciente en euvolemia, ya que el estado de rápido transportador tiende a normalizarse en la evolución.<sup>31,32</sup>

El estado de alto transportador adquirido (Tipo 3) puede ser transitorio y reversible (p. ej. en el curso de una peritonitis) o permanente. Esta última situación es la que desarrollan un 30% de los pacientes que llevan más de cuatro años en diálisis peritoneal. Es debida a la neoangiogénesis peritoneal producida por la exposición del peritoneo a soluciones no fisiológicas (glucosa, productos de degradación de la glucosa, pH y tampón lactato) y a la agresión del peritoneo que suponen los episodios de peritonitis. Conlleva un riesgo elevado de sobrehidratación, máxime si tenemos en cuenta la pérdida de función renal residual tras varios años en diálisis peritoneal.

El tratamiento del estado de rápido transportador descansa en su profilaxis. La preservación de la función residual, evitar las peritonitis, icodextrina en intercambio largo y cicladora con ciclos cortos para evitar la hipervolemia son algunas de las soluciones propuestas.<sup>29</sup> También se ha sugerido que el uso de IECA podría ser beneficioso para preservar la función renal residual durante el primer año en diálisis.<sup>33</sup>

En el presente número, Fernández-Reyes et al.<sup>34</sup> analizan la evolución del transporte peritoneal a corto-medio plazo en pacientes incidentes que llevan icodextrina de inicio. Como resultado, obtienen que las pacientes que utilizan un intercambio de icodextrina tienden a normalizar la permeabilidad peritoneal, y este hallazgo es especialmente notable en aquellos altos transportadores de inicio y mayor que el que experimentan los pacientes que usaban glucosa (grupo control). Sus resultados son particularmente interesantes al tratarse de una población incidente y similares a los publicados recientemente en una población prevalente.<sup>35</sup> En este subestudio del EAPOS se observó que los pacientes tratados con icodextrina mantenían una adecuada función peritoneal durante al menos dos años, mientras que los que recibían líquidos con glucosa sufrieron un deterioro significativo del transporte de solutos y capacidad de ultrafiltración con la subsiguiente hipervolemia. En el trabajo de Fernández-Reyes et al.<sup>34</sup> el grupo con icodextrina de inicio tenía una baja tasa de peritonitis y una elevada proporción de ellos tomaba IECA, por lo que sería necesario un estudio aleatorizado para atribuir exclusivamente a la icodextrina la mejoría del transporte peritoneal.

El mecanismo por el que la icodextrina modifica favorablemente la permeabilidad peritoneal en los altos transportadores y si el posible efecto beneficioso se mantiene a largo plazo será, con toda seguridad, objeto de estudio.

## CONCEPTOS CLAVE

1. El tipo de transporte peritoneal es un concepto dinámico que varía con el tiempo y está influenciado por diversos factores.
2. Los «altos transportadores» de la clasificación de Twardowski se denominan actualmente «rápidos o fast transportadores».
3. Existen tres tipos de rápidos transportadores: de inicio en la técnica o inherentes (Tipo 1 y Tipo 2) y adquirido (Tipo 3).
4. El peor pronóstico atribuido a los rápidos transportadores se ha descrito en pacientes tratados con soluciones de glucosa y en técnica manual.
5. Los rápidos transportadores deben tratarse con diálisis peritoneal automatizada e icodextrina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Teitelbaum I, Burkart J. Core curriculum in Nephrology. Peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 2003;42:1082-96.
2. McIntyre CW. Update on peritoneal dialysis solutions. Kidney Int 2007;71:486-90.
3. Fenton S, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: A comparison of adjusted mortality rates. Am J Kidney Dis 1997;30:334-42.
4. Murphy SW, Foley RN, Barrett BJ, Kent GM, Morgan J, Barré P, et al. Comparative mortality of hemodialysis and peritoneal dialysis in Canada. Kidney Int 2000;57:1720-6.
5. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: what do they tell us? Kidney Int suppl 2006;103:S3-S11.
6. Huang CC, Cheng KF, Wu HD. Survival analysis: comparing peritoneal dialysis and hemodialysis in Taiwan. Perit Dial Int 2008;28(3):S15-S20.
7. Moeller S, Gioberge S, Brown G. ESRD patients in 2001: global overview of patients, treatment modalities and development trends. Nephrol Dial Transplant 2002;17:2071-6.
8. Registro español de enfermos renales (2007). Sociedad Española de Nefrología. www.senefro.org.
9. Di Paolo N, Sacchi G. Peritoneal vascular changes in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): an in vivo model for the study of microangiopathy. Perit Dial Bull 1985;9:41-5.
10. Mujais S, Vonesh E. Profiling of peritoneal ultrafiltration. Kidney Int 2002;62(81):S17-S22.
11. McIntyre CW. Update on peritoneal dialysis solutions. Kidney Int 2007;71:486-90.
12. Mistry CD, Gokal R, Peers EM and the MIDAS study group. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar Icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. Kidney Int 1994;46:496-503.
13. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR and Icodextrin Study Group. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of Icodextrin in peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 2002;40:1055-65.
14. Neri L, Viglino G, Cappelletti A, Gandolfo C, Cavalli PL. Ultrafiltration with Icodextrin in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis. Adv Perit Dial 2000;16:174-6.
15. Davies SJ. Exploring new evidence of the clinical benefits of icodextrin solutions. Nephrol Dial Transplant 2006;21(2):ii47-ii50.
16. Asghar RB, Diskin AM, Spanel P, Smith D, Davies SJ. Influence of convection on the diffusive transport and sieving of water and small solutes across the peritoneal membrane. J Am Soc Nephrol 2005;16(2):437-43.
17. Wiggins KJ, Rumpfeld M, Bizzard S, Johnson DW. Predictors of a favourable response to icodextrin in peritoneal dialysis patients with ultrafiltration failure. Nephrology 2005;10:33-6.
18. Jeloka TK, Ersoy FF, Yavuz M, Sahu KM, Camsari T, Utah C, et al. What is the optimal dwell time for maximizing ultrafiltration with icodextrin exchange in automated peritoneal dialysis patients? Perit Dial Int 2006;26(3):336-40.
19. Jeloka TK. Is ultrafiltration with icodextrin higher in diabetics than in non diabetics. Perit Dial Int 2006;26:729-30.
20. Gokal R. Long term peritoneal dialysis—is it a reality? J Nephrol 1999;12:362-70.
21. Parikova A, Smit W, Struijk DG, Krediet RT. Analysis of fluid transport pathways and their determinants in peritoneal dialysis patients with ultrafiltration failure. Kidney Int 2006;70:1988-94.
22. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Prowant B, Ryan LP, Moore HL, et al. Peritoneal equilibration test. Perit Dial Bull 1987;7:138-47.
23. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Page D for the CANUSA Study Group. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1998;9:1285-92.
24. Chung SH, Chu WS, Lee HA, Kim YH, Lee IS, Lindholm B, Lee HB. Peritoneal transport characteristics, comorbid diseases and survival

- in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2000;20:541-7.
25. Rumpsfeld M, McDonald SP, Purdie DM, Collins J, Johnson DW. Predictors of baseline peritoneal transport status in Australian and New Zealand peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004;43:492-501.
  26. Brimble, KS, Walker M, Margetts PJ, Kundhal KK, Rabbat CG. Meta-Analysis: Peritoneal Membrane Transport, Mortality, and Technique Failure in Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2591-8.
  27. Yang X, Fang W, Bargman JM, Oreopoulos D. High permeability is not associated with higher mortality or technique failure in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008;28:82-92.
  28. Reyes MJ, Bajo MA, Hevia C, Del Peso G, Ros S, de Miguel AG, et al. Inherent high peritoneal transport and ultrafiltration deficiency: their mid-term clinical relevance *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:218-23.
  29. Chung SH, Heimbürger O, Lindholm B. Poor Outcomes for Fast Transporters on PD: The Rise and Fall of a Clinical Concern. *Semin Dial* 2008;21:7-10.
  30. Bargman JM, Krediet RT, Lo WK, Selgas R, del Peso G, Auxiliadora Bajo M, et al. What are the problems with using the peritoneal membrane for long-term dialysis? *Semin Dial* 2008;21:11-23.
  31. Davies SJ, Bryan J, Phillips L, Russell GI. Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effects of peritoneal dialysis and peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:498-506.
  32. Del Peso G, Fernández-Reyes MJ, Hevia C, Bajo MA, Castro MJ, Cirugeda A, et al. Factors influencing peritoneal transport parameters during the first year on peritoneal dialysis: peritonitis is the main factor. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1201-6.
  33. Kolesnyk I, Dekker FW, NoordzijM, Le Cessie S, Struijk DG, Krediet RT. Impact of ACE inhibitors and AII receptor blockers on peritoneal membrane transport characteristics in long-term peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2007;27:446-53.
  34. Fernández-Reyes MJ, Bajo MA, del Peso G, Olea T, Sánchez-Villanueva R, González E, et al. Efecto del uso de icodextrina de inicio sobre la permeabilidad peritoneal. *Nefrología* 2009;29(2):130-135
  35. Davies SJ, Brown EA, Frandsen NE, Rodrigues AS, Rodríguez-Carmona A, Vychytil A, 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;67:1609-15.