© 2008 Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología

Factores relacionados con la pérdida de función renal residual en diálisis peritoneal

F. Coronel y I. Pérez Flores

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

RESUMEN

La conservación de la función renal residual (FRR) en los pacientes en diálisis tiene una clara influencia en la calidad de vida al contribuir a la depuración de solutos, mantener el equilibrio hídrico, menor grado de anemia, mejor control calcio/fósforo, etc. Pero además, en diálisis peritoneal (DP) el mantenimiento de la FRR ha demostrado influir en la mayor supervivencia de los pacientes, quedando establecido que es sobre todo la FRR y no el aclaramiento peritoneal la que ofrece un poder predictívo en la mortalidad del paciente en DP. El estudio de los factores que pueden colaborar en la disminución o pérdida de la FRR una vez iniciada la DP y las medidas que se deben tomar para preservarla, es el objeto de esta revisión. La pérdida de FRR se ha asociado con el estado inflamatorio/nutricional, con la tasa de peritonitis, función renal y tipo de transporte de membrana al inicio de la DP, edad, etiología de la enfermedad renal y comorbilidad acompañante. La enfermedad cardio-vascular previa y la desarrollada durante la DP se han relacionado también con la reducción de la FRR. Sobrecarga hídrica e hipertensión arterial, así como situaciones severas de depleción y determinadas sustancias facilitan el deterioro de la misma, mientras que algunos fármacos como IECAs y ARA II podrían influir en su mejor evolución. Más controvertida está la influencia de la modalidad de DP en la evolución de la FRR, aunque el empleo de la diálisis peritoneal continua ambulatoria parece influir más favorablemente que la diálisis peritoneal automatizada. Lo mismo ocurre con los nuevos líquidos de DP, donde las soluciones más biocompatibles parecen tener un efecto positivo sobre la FRR pero aun no hay evidencia suficiente. Evitar los factores involucrados y aplicar las medidas que han mostrado influir en la conservación de FRR, son decisiones necesarias para mejorar la situación del paciente en DP.

Palabras clave: Diálisis peritoneal. Función renal residual. Supervivencia.

IMPORTANCIA DE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL. IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA

Numerosas evidencias en los últimos años han demostrado que la función renal residual (FRR) y el aclaramiento peritoneal, a pesar de lo que se asumía originalmente, no son equi-

Correspondencia: Francisco Coronel Servicio de Nefrología Hospital Clínico San Carlos 28040 Madrid fcoronel.hcsc@salud.madrid.org

SUMMARY

Residual renal function (RRF) contributes to the quality of life of patients on dialysis through the better solutes clearances, fluid removal, less degree of anemia, better calcium-phosphorus control, better nutrition and removal of other uremic toxins. The preservation of RRF is associated with higher patient survival in peritoneal dialysis (PD), and is now accepted that RRF and peritoneal clearance are not of equal value in patient survival. This review studies the factors that contribute to the reduction or loss of RRF in PD patients and the medical measures to avoid it. The decline of RRF has been associated with age, inflammation/nutrition status, peritonitis rate, renal function and transport type at PD initiation, ESRD aetiology, and associated comorbidity. Cardiovascular disease before and during PD has been related with loss of RRF. Volume overload and high blood pressure on one side, and dehydration and some drugs on the other side, can facilitate the decline of RRF. Use of antihypertensive agents as angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers could preserve RRF. Still is on debate the influence of PD modality (manual or automated), with some more arguments for better preservation with continuous ambulatory PD. The employ of more biocompatible solutions seems to have a positive effect on RRF, but more evidence is still needed. Avoiding the mentioned factors and applying preventive measures we can preserve RRF and increase the well-being of PD patients.

Key words: Peritoneal dialysis. Residual renal function. Survival.

valentes. Uno de los primeros estudios que sirve de referente para la adecuación de las dosis de diálisis peritoneal (DP) fue el estudio CANUSA, que muestra que el aclaramiento total de pequeñas moléculas, tanto renal como peritoneal, es predictor de mortalidad en los pacientes insuficiencia renal crónica (IRC) en DP¹. Sin embargo, Maiorca y cols. son los primeros autores que observan que el impacto del aclaramiento total de creatinina sobre la supervivencia del paciente desaparece cuando se ajustaba para la FRR². Esto hace que los datos del CANUSA sean reevaluados con posterioridad y se analicen por separado aclaramiento peritoneal y FRR, demostrándose

Suplemento

claramente que el poder predictivo de mortalidad en pacientes en DP se atribuye a la FRR y no a la dosis de diálisis3. Estos hallazgos son reforzados por el estudio ADEMEX, un estudio prospectivo, controlado y randomizado que muestra que incrementos en el aclaramiento peritoneal de solutos no tienen efectos beneficiosos en la supervivencia de los pacientes en DP, tanto a nivel global como en el subgrupo de pacientes anúricos4. Sin embargo, en este estudio el aclaramiento renal o la FRR mantienen una clara influencia positiva en la supervivencia de los pacientes en DP. En la tabla I se muestra la relación de la FRR con la supervivencia de los pacientes en la experiencia de diversos autores. En un estudio con pacientes diabéticos tratados con DP reportamos que el comienzo de diálisis con mejor FRR influye en la mayor supervivencia de los pacientes. El estudio incluye a 100 pacientes diabéticos divididos según la media de la tasa de filtrado glomerular mayor o menor de 7,7 ml/min/1,73 m² y las curvas de supervivencia ajustadas a comorbilidad muestran la mayor supervivencia de los pacientes cuando inician la diálisis con FRR igual o mayor a 7,7 ml/min (fig. 1)5.

Pero la FRR no solo influye en la supervivencia del paciente en DP, sino que también tiene un efecto pronóstico en el paciente en hemodiálisis (HD)⁶. Sin embargo, la preservación de la FRR en la población en HD es más difícil. Según Moist y cols., los pacientes tratados con DP tienen un 65% de menor riesgo de pérdida de la FRR que los pacientes en HD⁷. Los motivos que justifican este hecho no están muy claros, aunque la presencia de una ligera expansión de volumen y una mayor estabilidad hemodinámica de los pacientes en DP pueden ayudar a preservar mejor la FRR. Por otro lado, la activación de mediadores inflamatorios durante la HD puede ejercer un efecto negativo sobre la FRR, que parece reducirse en parte cuando utilizamos membranas biocompatibles y agua ultrapura⁸.

En el estudio NECOSAD, la FRR demuestra además tener un impacto positivo en la calidad de vida del paciente en DP y presenta una correlación con las cifras de hemoglobina, a diferencia del aclaramiento peritoneal. Los pacientes con mayor FRR tienen con menor frecuencia trastornos del sueño y tanto sus funciones físicas como sociales están más respetadas, con mayor sensación de salud y más vitalidad⁹.

Estos hallazgos sugieren que la FRR puede tener efectos metabólicos añadidos aparte de un mayor aclaramiento de solutos, que pueden reflejarse en un menor grado de anemia y un mejor control del metabolismo calcio-fósforo¹⁰. Además, la presencia de FRR contribuye a mantener un balance hidrosalino más adecuado, evitando estados de hiperhidratación, que de forma crónica pueden dar lugar al desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda (HVI)¹¹.

FRR E INFLAMACIÓN/NUTRICIÓN

La pérdida de FRR se asocia también a un incremento de la respuesta inflamatoria como se demuestra por la elevación de cifras de PCR u otras citoquinas pro-inflamatorias como la IL-6¹². Chung y cols., afirman que los pacientes que inician DP con menor FRR presentan cifras de PCR séricas más elevadas. Estos dos factores tienen un claro impacto en la supervivencia global, de tal forma que el efecto combinado de ambos junto

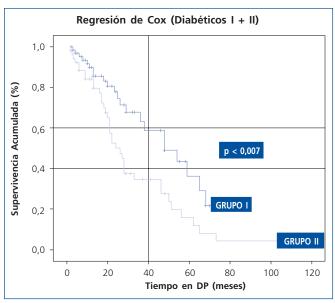


Figura 1. Supervivencia de pacientes diabéticos en diálisis peritoneal (DP) según la función renal al inicio de diálisis. Grupo I: Tasa de FG > 7 ml/min/1,73 m²; Grupo II: Tasa de FG < 7 ml/min/1,73 m².

con la existencia de una tasa elevada de transporte peritoneal en el primer año, disminuye la supervivencia a 5 años a tan sólo un 17,5%, mientras que puede ser del 100% si ninguno de estos factores están presentes¹³. También Wang y cols., encuentran un gran impacto de la combinación de la FRR y otros parámetros, como la HVI y las cifras de PCR, en la mortalidad de los pacientes en DP. Los pacientes con ausencia de FRR y valores elevados de PCR e HVI tienen entre 5 y 6 veces más riesgo de mortalidad, tanto global como cardiovascular¹⁴.

La asociación entre FRR e inflamación puede deberse a que la uremia por si misma, a través de un incremento del estrés oxidativo y de la activación monocitaria, estimule la secreción de distintas citoquinas pro-inflamatorias o simplemente porque disminuya su aclaramiento¹⁵. Inversamente, la inflamación puede tener efectos negativos sobre la FRR, como se objetiva en un estudio que muestra un mayor descenso de la FRR en presencia de inflamación¹⁶.

Pero la FRR no solo se correlaciona con el grado de inflamación de los pacientes en DP, sino que también existe una clara asociación con el estado nutricional, como se demuestra en distintas series y en nuestra propia experiencia¹⁷. La elevación de diversas citoquinas puede ser responsable del impacto negativo del descenso de la FRR en la ingesta proteica, de ahí que exista una correlación inversa entre las cifras de PCR y el nPNA y un incremento del gasto energético basal¹⁸. Además, estos pacientes malnutridos y con PCR más elevada tienen con mayor frecuencia antecedentes de enfermedad cardiovascular, cerrando la tríada del síndrome Malnutrición-Inflamación-Aterosclerosis (MIA), tan frecuente en los pacientes renales y que justifica en parte su elevada morbi-mortalidad cardiovascular. Pero también de forma inversa, como se demuestra en una publicación reciente de nuestro grupo, los pacientes con PCR elevada al inicio de DP tienen más riesgo de presentar un evento cardiovascular durante el primer año, siendo éste el principal factor que influye en la pérdida de la FRR tanto a 6 como a 12 meses del inicio de DP¹⁹.

Tabla I. Influencia de la FRR en la supervivencia de los pacientes en DP

Autor	n.º pacientes	cl. total	peritoneal	renal
Maiorca (1995)	68	SÍ*	NE	SÍ
Davies (1998)	216	SÍ*	NE	SÍ
Díaz-Buxo (1999)	673	NE	NO	SÍ
Merkus (1999)	106	NE	NO	SÍ
Jager (1999)	118	NE	NO	SÍ*
Szeto (2000)	270	SÍ	NO	Sĺ
Rocco (2000)	873	NE	NO	SÍ
Bargman (2001)	601	NE	NO	SÍ
Paniagua (2002)	965	SÍ	NO	SÍ
Termorshuizen (2003	3) 413	NE	NO	Sĺ
Szeto (2004)	270	NE	SÍ**	SÍ

^{*}Sólo en análisis univariante; NE: No Estudiado; **Sólo en pacientes prevalentes.

FRR Y PERITONITIS

Otro factor que se ha relacionado con la pérdida de la FRR es la alta tasa de peritonitis²⁰. En un estudio retrospectivo que incluye 80 pacientes, el único factor de riesgo independiente para el deterioro de la FRR en el análisis multivariado es el número de episodios de peritonitis al año¹⁶. Sin embargo, en un estudio prospectivo randomizado, la pérdida de la FRR en relación con un episodio de peritonitis es transitoria y reversible²¹. Más recientemente, Han y cols., evalúan la correlación entre la FRR y los episodios de peritonitis, demostrando que los pacientes con mayor FRR y no diabéticos presentan más tardíamente el primer episodio de peritonitis, por lo que concluyen que la preservación de la FRR puede ser considerada como una estrategia para reducir la tasa de peritonitis²².

INFLUENCIA DE LA MODALIDAD DE DP EN LA FRR

El empleo de DPCA o de técnicas automáticas de DP (DPA) sobre la evolución de la FRR es también un tema de controversia. Algunos de los primeros estudios sobre los factores que podían intervenir en la pérdida de FRR concluyen que la modalidad de diálisis peritoneal no es un factor determinante^{7,23}, mientras que otros autores sugieren una tendencia²⁴ o una clara influencia de la utilización de la DPA en la disminución de la FRR al compararlo con el empleo de DPCA25. En los trabajos publicados a partir del 2003 continua la polémica, con estudios a favor de una mayor pérdida de FRR en DPA^{26,27} y otros donde no se demuestra esa evolución28. Los primeros argumentos para explicar las causas del más rápido deterioro de la FRR en los pacientes tratados con DPA se basaban en el estudio de Hugnagel y cols.25. Estos autores afirman que la presencia de una menor estabilidad de la carga osmótica y los rápidos cambios de volumen que se producen con esta modalidad, junto con la naturaleza intermitente de la DPA y empleo de dializado más hipertónico son los principales responsables. Es de destacar, sin embargo que en el citado artículo no hay diferencias en la tasa de reducción de la FRR entre técnicas intermitentes como la DP nocturna intermitente (DPNI) y la DP cíclica continua (DPCC). Un trabajo recientemente publicado describe un mejor mantenimiento de la FRR medida por Ccr a lo largo de tres años en pacientes tratados con DPA tidal frente a los no tratados con tidal, aunque los autores no aclaran las razones de esos resultados²⁹.

FUNCIÓN RENAL Y TIPO DE TRANSPORTE PERITONEAL AL INICIAR DP

En algunas publicaciones se destaca la importancia de la función renal (FR) al comienzo de la DP y la condición de alto transportador como importantes factores en la evolución de la FRR. Johnson y cols., describen que los pacientes que inician DP con FR más alta tendrían un descenso mayor de la misma en su evolución, y este hallazgo lo confirma al aplicar una regresión logística, comportándose la mayor FR al inicio como un factor independiente, aunque por virtud de esa mayor FRR al comienzo, tardarían más tiempo en llegar a situación de anuria28. Algún autor describe que no solo la FR al inicio de DP, sino un mayor volumen de diuresis influiría negativamente en la reducción de la FRR26. Por el contrario, otros no encuentran diferencias en la evolución de la FRR con mayor o menor FR al instaurar DP16. Moist y cols., en un estudio con 1.032 pacientes en DP reportan un menor riesgo de perder FRR en pacientes que de forma basal tienen una mejor FRR7. En este sentido, existen datos que indican que el deterioro de la FRR es más lento tras el inicio de DP que en la etapa prediálisis, sugiriendo que el inicio precoz de DP con aclaramiento renal más alto puede enlentecer la pérdida de la FRR³⁰.

Respecto al tipo de transportador al comienzo de DP existen estudios que relacionan un alto cociente D/P de creatinina con más rápida reducción de FRR^{28,31}. El estado inflamatorio de los pacientes con altos D/P de creatinina explicaría la perdida mayor de FRR en opinión de Chung y cols.³¹, aunque no todos los autores encuentran relación entre altos transportadores e inflamación³². Sin embargo si se ha descrito la relación de inflamación medida por PCR con la reducción de FRR en diversos estudios^{13,14,16,17,19}.

MEDICACIÓN EN DP Y FRR

En la medicación utilizada en pacientes en DP, el empleo de fármacos nefrotóxicos es uno de los factores que pueden que pueden influir en la pérdida o disminución de la FRR. La todavía alta frecuencia de peritonitis puede condicionar el uso de antibióticos del grupo de los aminoglucósidos, que en dosis no apropiadas pueden tener un efecto negativo sobre la FRR y la Sociedad Internacional de DP recomienda evitarlos si existe otra alternativa de tratamiento. A finales de los 90 se publican estudios que advertían del daño de la FRR tras la utilización por vía intravenosa o intraperitoneal de aminoglucósidos33, y hay autores que incluyen estos fármacos entre los factores responsables del declive de la FRR²⁰. Publicaciones más recientes no demuestran la asociación de empleo de aminoglucósidos con reducción significativa de aclaramiento renal^{21,34}. De cualquier modo parece juicioso evitar o reducir sus dosis ajustándolas al grado de FRR si queremos prevenir su deterioro. También se ha aconsejado la restricción de fármacos de la familia de anti-inflamatorios no esteroideos por su potencial efecto negativo sobre la FRR35.

Suplemento

Otra de las sustancias conocidas como nefrotóxicas y empleadas frecuentemente en pacientes con IRC son los contrastes yodados. Es difícil evitar su empleo en pacientes en diálisis con importante patología cardiovascular. Estudios recientes en pacientes en DPCA no demuestran una reducción mantenida de la FRR con el empleo de medios de contraste³6. Medidas preventivas como la administración de acetilcisteína³7, la hidratación previa y la utilización de las dosis mínimas necesarias de radiocontraste yodado (< 200 ml) como describe Moranne y cols., pueden preservar la FRR³8.

El control de la tensión arterial es uno de los mecanismos de preservar la FR en la población general. Esto puede ser aplicable a pacientes en diálisis con FRR como es el caso de muchos pacientes en DP. Por otro lado, la depleción excesiva de volumen y la restricción estricta de sal en el tratamiento de hipertensión arterial (HTA) puede ser un factor de reducción de la FRR como se ha descrito en pacientes en diálisis^{39,40}. El inadecuado control de la TA en pacientes en DP puede contribuir a la pérdida de FRR como lo demuestra el estudio de Hidaka y cols., donde la TAM > 110 mmHg se relaciona con más rápido deterioro de FRR²⁶, o el de Singhal y cols., que describe mayor pérdida de FRR en los pacientes donde no se utilizó medicación antihipertensiva²⁰. En el control farmacológico de la HTA diversos antihipertensivos han demostrado preservar la FRR. En un estudio con gran número de pacientes, los inhibidores del enzima de conversión de angiotensina (IECAs) y los bloqueantes de los canales del calcio favorecen la preservación de la FRR, aunque el efecto solo se demuestra en pacientes en DP y no en HD7. Posteriormente dos estudios con menor número de pacientes confirman estos hallazgos en DPCA con un IECA como el Ramipril⁴¹ y con un antagonista del receptor de angiotensina (ARA II) como el valsartan, que enlentece la pérdida de la FRR de forma independiente al control de la PA y contribuye en el mantenimiento del aclaramiento de creatinina total semanal42. La contribución al mantenimiento del aclaramiento de creatinina semanal, no solo renal sino también peritoneal, sugiere que otros mecanismos diferentes al efecto sobre el control de la TA deben estar involucrados en la preservación de la FRR por estos fármacos. En pacientes en DP nuestro grupo ha descrito un efecto similar con incremento del aclaramiento peritoneal de creatinina y reducción de las pérdidas proteicas peritoneales con el empleo de un ARA II, aunque desafortunadamente no estudiamos el efecto sobre la FRR⁴³. Los efectos beneficiosos de IECAs y ARA II sobre la FRR y sobre la membrana peritoneal aconsejan su utilización en DP pero con atención a los niveles de potasio. El hecho de que se asocie una elevada proteinuria con un rápido deterioro de la FRR20, es un motivo más para el empleo de estos fármacos en DP.

La administración de diuréticos de asa como la furosemida incrementan la excreción de agua y sodio, mejorando el balance hídrico de los pacientes en DP con FRR, pero no hay evidencias de que preserve la FRR⁴⁴. En nuestra experiencia la diuresis desciende a pesar del uso de furosemida, que no influye en el mantenimiento de la FRR en los primeros 12 meses de DP¹⁹. Incluso altas dosis de furosemida (500 mg/día) en pacientes incidentes en DP no consiguen un mejor mantenimiento de la FRR que en los controles⁴⁵. Su administración,

al incrementar la diuresis ayuda en el balance hídrico y permite una mayor ingesta de líquidos.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y FRR

Los antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva se han relacionado con la pérdida de FRR en pacientes en DP en un estudio de los factores predictivos que intervienen en la pérdida de la FRR en el primer año de diálisis, donde los episodios de insuficiencia cardíaca se comportaron como factor de riesgo independiente⁷. En esta línea se halla una publicación de Holley y cols., sobre los datos del Registro de Diálisis Peritoneal de la Universidad de Pittsbourgh, donde el único factor que afecta a la disminución de la FRR es la enfermedad cardíaca previa²⁴. En un estudio reciente¹⁹ en el que analizamos la evolución de la FRR y los factores involucrados en su estabilización o reducción, describimos un 35% de episodios cardiovasculares ocurridos durante el primer año de tratamiento con DP y como tanto en análisis univariante como en regresión logística múltiple, los eventos cardiovasculares durante la DP se identificaron como factores de riesgo en la reducción de la FRR, probablemente asociados al estado inflamatorio. Por el contrario, no se objetivo relación de la disminución de la FRR con eventos cardiovasculares previos al tratamiento con DP. La prevención de patología cardiovascular en el periodo pre-diálisis y tratar de evitar situaciones de sobrecarga de volumen y de HTA en los pacientes en DP, pueden ser medidas que ayudarían a preservar la FRR, además de su demostrado efecto sobre la supervivencia del paciente.

NUEVAS SOLUCIONES DE DIÁLISIS Y FRR

La mejor corrección de la acidosis, los beneficios de menores niveles de productos de degradación de la glucosa (PDG) con disminución de AGE y su repercusión sobre la integridad de la membrana peritoneal, son algunas de las ventajas de las nuevas soluciones con pH neutro. El potencial efecto de las nuevas soluciones sobre la FRR es un tema de creciente interés, que ha motivado diversas publicaciones. Algunos trabajos de los primeros años de esta década, con líquidos de diálisis combinando lactato y bicarbonato, describen un incremento significativo en la ultrafiltración (UF) y sin diferencias en los aclaramientos peritoneales y renales de urea y creatinina al compararlo con soluciones con solo lactato46. La FRR desciende por igual en 12 meses de seguimiento en los pacientes tratados con lactato/bicarbonato como en los que solo se utiliza lactato. Parecidos resultados aunque sin cambios en UF y leve descenso de diuresis se ha observado al comparar lactato/bicarbonato con solución estándar de lactato y empleo de Icodextrina en el intercambio nocturno de todos los pacientes⁴⁷. En las mismas fechas que los trabajos anteriores se muestra que los pacientes tratados con Icodextrina mantienen mejor la diuresis cuando se compara con soluciones al 2,27% de glucosa, aunque sin modificar la FRR⁴⁸. Un estudio más reciente comunica que el empleo de soluciones con icodextrina en DPA preservan la FRR, aunque los autores no identifican las razones para ello y lo explican por el mantenimiento del volumen intravascular49. En los casos en que la icodextrina puede influir en la pérdida de la FRR es cuando se produce una depleción de volumen de suficiente entidad clínica para determinar una importante pérdida de peso⁵⁰. La relación de los líquidos a base de lactato con pH neutro y bajos niveles de productos de PDG con la FRR ha sido estudiada en el Euro-Balance Trial, donde se describe mayor volumen urinario y mayores aclaramientos renales de urea y creatinina con la solución «Balance» que con líquidos convencionales, pero a cambio de una menor UF51. En una publicación más reciente, Szeto y cols.52 refieren que los índices de adecuación, diuresis, FRR y UF en 12 meses de tratamiento con «Balance» no difieren de los encontrados con líquidos convencionales. El empleo de soluciones tamponadas solo con bicarbonato en DPCA obtiene menor UF, pero mantienen mejor la diuresis y la FRR que los líquidos de diálisis basados en lactato53. En un estudio con un seguimiento más amplio (3 años) empleando líquido de diálisis con bicarbonato puro frente a pacientes utilizando soluciones convencionales con lactato, Montenegro y cols.54 demuestran que la FRR solo desciende significativamente en el grupo con lactato. La utilización de soluciones de diálisis combinadas empleando lactato/bicarbonato, icodextrina y aminoácidos al 1,1% comparado con un régimen estándar con lactato y glucosa ha demostrado igual eficacia en la UF, sin que se aprecien diferencias en la diuresis y la FRR55. La inclusión de icodextrina y aminoácidos en la pauta nocturna de DPA incrementa moderadamente la UF y reduce la carga de glucosa, observándose una modesta disminución de la diuresis⁵⁶. En un muy reciente estudio randomizado, comparando soluciones estándar (StaySafe y Dianeal) frente soluciones biocompatibles (Balance y Physioneal) en pacientes en DPCA y DPA, con una mayoría de ellos utilizando Icodextrina y un seguimiento de 12 meses, la diuresis y la FRR se reducen en los dos grupos por igual⁵⁷. Aunque prometedores, los resultados tan divergentes del efecto de las nuevas soluciones sobre la FRR, hace difícil sacar conclusiones respecto a su utilidad en la preservación de la misma.

OTROS FACTORES DE RIESGO DE PÉRDIDA DE LA FRR

Dada la importancia de la FRR en los resultados a largo plazo, diversos autores han intentado determinar otros predictores de pérdida de la FRR, llegando a conclusiones a veces dispares. Esta disparidad de resultados en los estudios se puede explicar por la existencia de varias limitaciones metodológicas, entre las que cabe mencionar la necesidad de un tamaño muestral elevado por existir múltiples variables relacionadas, tratarse en muchos casos de estudios retrospectivos, no randomizados, que mezclan pacientes incidentes y prevalentes y no disponer de un método único de medición de la FRR. Moist y cols., encuentran que el tiempo de seguimiento, el sexo femenino, la raza negra y la presencia de factores comórbidos como DM e ICC, entre otros, son los principales factores de riesgo para la pérdida de la FRR7. Sin embargo, Caravaca y cols., únicamente encuentran correlación de la FRR con la enfermedad de base. El diagnóstico de nefropatía intersticial crónica es el mejor predictor prediálisis de preservación de la FRR, según estos autores58.

Otros autores encuentran una relación entre un mayor deterioro de la FRR y el sexo masculino, la presencia de DM, un alto IMC y proteinuria elevada²⁰. También existen datos a favor de una pérdida más acelerada de la FRR en pacientes

mayores de 60 años, con PAM > 110 mmHg y Péptido Natriurético Atrial > 60^{26} .

En conclusión, diversos factores pueden contribuir en la reducción o pérdida de la FRR de los pacientes con IRC tratados con DP. En algunos casos esos factores han quedado bien establecidos por los estudios existentes al respecto, pero en otros continúan existiendo divergencias entre los datos de unas y otras experiencias que dejan sin aclarar su valor predictivo en la evolución de la FRR. En esta revisión se evalúan todos los posibles factores implicados y se indican aquellas medidas que pueden colaborar a preservar la FRR: 1) Realizar un control adecuado de la presión arterial, evitando hipotensiones y manteniendo un balance hídrico equilibrado. El tratamiento con IECAs o ARA II es una buena opción en el tratamiento de la HTA. 2) Intentar evitar la administración de nefrotóxicos o reducir sus efectos (aminoglucósidos, contrastes iodados, etc.), y tratar de reducir los episodios de peritonitis. 3) Reducir el grado de inflamación de los pacientes y mejorar su estado nutritivo. 4) Tratar la enfermedad cardiovascular presente al iniciar diálisis y corregir precozmente los episodios cardiovasculares «de novo». 5) Utilización relativamente preferente de DPCA (?). 6) Emplear soluciones de diálisis más biocompatibles, por su efecto favorable sobre la MP y su potencial efecto sobre la FRR.

Conflicto de intereses

Ninguno a declarar.

BIBLIOGRAFÍA

- Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study group. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 198-207.
- Maiorca R, Brunori G, Zubani R y cols. Predictive value of dialysis adecuacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 2295-2305.
- 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.
- Paniagua R, Amato D, Vonesh E y cols. 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.
- Coronel F, Cigarrán S, Herrero JA, Martín P. Función renal medida por GFR-MDRD-7 en diabéticos al iniciar diálisis peritoneal y su influencia en la supervivencia. Nefrología 2004; 24 (V): 53.
- Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, De Haan RJ, Boeschoten EW, Krediet RT. Quality of life over time in dialysis: the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis. NECOSAD Study Group. Kidney Int 1999; 56: 720-728.
- Moist LM, Port FK, Orzol SM y cols. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 556-564.
- Schiffl H, Lang SM, Fischer R. Ultrapure dialysis fluid slows loss of residual renal function in new dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 1814-1818.
- Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW y cols. 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; 1293-1302.
- Wang AY, Woo J, Wang M y cols. Important differentiation of factors that predict outcome in peritoneal dialysis patients with different degrees of residual renal function. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 396-403.

Suplemento -

- 11. Wang AY, Wang M, Woo J y cols. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 639-647.
- 12. Wang AY, Woo J, Lan CW y cols. Is a single time point C-reactive protein predictive of outcome in peritoneal dialysis patients? *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1871-1879.
- Chung SH, Heimburger O, Stenvinkel P y cols. Association between residual renal function, inflammation and patient survival in new peritoneal dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 590-597.
- Wang AY, Wang M, Woo J y cols. Inflammation, residual kidney function, and cardiac hypertrophy are interrelated and combine adversely to enhance mortality and cardiovascular death risk of peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2004; 15: 2186-2194.
- 15. Witko-Sarsat V, Friedlander M, Nguyen KT y cols. Advanced oxidation protein products as novel mediators of inflammation and monocyte activation in chronic renal failure. *J Inmunol* 1998; 161: 2524-2532.
- Shin SK, Noh H, Kang SW y cols. Risk factors influencing the decline of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1999; 19: 138-142.
- Pérez-Flores I, Coronel F, Cigarrán S y cols. Relationship between residual renal function, inflammation and anemia in peritoneal dialysis. Adv Perit Dial 2007; 23: 140-143.
- 18. Wang AY, Sea MM, Tang N y cols. Resting energy expenditure and subsequent mortality risk in peritoneal dialysis patient: *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 3134-3143.
- 19. Coronel F, Pérez-Flores I, Calvo N y cols. Impact of cardiovascular events on residual renal function during the first year of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27: 454-456.
- Shinghal MK, Bhaskaran S, Vidgen E y cols. Rate of decline of residual renal function in patients on continuous peritoneal dialysis and factors affecting it. *Perit Dial Int* 2000; 20: 429-438.
- 21. Lui SL, Cheng SW, Ng F y cols. Cefazolin plus metilmicin *versus* cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2005; 68: 2375-2380.
- 22. Han SH, Lee SC, Ahn SV ý cols. Reduced residual renal function is a risk of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2653-2658.
- 23. Gallar P, Ortega O, Carreño A y cols. Rate of decline in residual renal function is equal in CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 803-805.
- 24. Holley JL, Aslam N, Bernardini J y cols. The influence of demographic factors and modality on loss of residual renal function in incident peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21: 302-305.
- 25. Hufnagel G, Michel C, Queffeulou G y cols. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1224-1228.
- Hidaka H, Nakao T. Preservation of residual renal function and factors affecting its decline in patients on peritoneal dialysis. Nephrology 2003; 8: 184-191.
- Rodríguez-Carmona A, Pérez-Fontán M, García-Naveiro R y cols. Compared time profiles of ultrafiltration, sodium renoval, and renal function in incident CAPD and automated peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 2004; 44: 132-145.
- 28. Johnson DW, Mudge DW, Sturtevan JM y cols. Predictors of decline of residual renal function in new peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23: 276-283.
- Adachi Y, Nishio A, Ikegami T. Tidal automated peritoneal dialysis preserves residual renal function better than non tidal automated peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2007; 23: 98-101.
- Berlanga JR, Marrón B, Reyero A y cols. Peritoneal dialysis retardation of progression of advanced renal failure. *Perit Dial Int* 2002; 22: 239-242.
- 31. Chung SH, Heimburger O, Stenvinkel P y cols. Association between inflammation and changes in residual renal function and peritoneal transport rate during the first year of dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2240-2245.
- 32. Wang T, Heimburger O, Cheng HH y cols. Does a high peritoneal transport rate reflect a state of chronic inflammation? *Perit Dial Int* 1999; 19: 17-22.
- 33. Shemin D, Maaz D, St. Pierre D y cols. Effect of aminoglycoside use on residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 14-20.
- Baker RJ, Senior H, Clemenger M, Brown EA. Empirical aminoglycosides for peritonitis do not affect residual renal function. Am J Kidney Dis 2003; 41: 670-675.

- 35. Wang AY-M, Lai K-N. The importance of residual renal function in dialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69: 1726-1732.
- 36. Dittrich E, Puttinger H, Schillinger M y cols. Effect of radio contrast media on residual renal function in peritoneal dialysis patients —a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1334-1339.
- Tepel M, Van der Giet M, Schwarzfeld C y cols. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. N Engl J Med 2000; 343: 180-184.
- Moranne O, Willoteaux S Pagnied D y cols. Effect of iodinated contrast agents on residual renal function in PD patients. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 1040-1045.
- Jansen MA, Hart AA, Korevaar JC y cols. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. Kidney Int 2002; 62: 1046-1053.
- Gunal Al, Duman S, Oskahya M y cols. Strict volume control normalizes hypertension in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 2001; 37: 588-593.
- Li PK, Chow KM, Wong TY y cols. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 105-112.
- 42. Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S y cols. Effect of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 1056-1064.
- Coronel F, Berni A, Cigarrán S y cols. Effect of angiotensin II receptor blocker (Irbesartan) on peritoneal membrane functions. Adv Perit Dial 2004; 20: 27-30.
- Medcalf JF, Harris KP, Walls J. Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int 2001; 59: 1128-1133.
- Mak SK, Lo KY, Lo MW y cols. High dose furosemide in the preservation of residual renal function in patients newly started on CAPD

 —a prospective study. *PDI* 2007; 27 (Supl. 4): 57.
- 46. Tranaeus A. A long-term study of a bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solution —clinical benefits. The Bicarbonate/Lactate Study Group. *Perit Dial Int* 2000; 20: 516-523.
- Otte K, González MT, Bajo MA y cols. Clinical experience with a new bicarbonate (25 mmol/L)/lactate (10 mmol/L) peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int* 2003; 23: 138-145.
- 48. Davies SJ, Woodrow G, Donovan K y cols. Icodextrine improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2338-2344
- Adachi Y, Nakagawa Y, Nishio A. Icodextrine preserves residual renal function in patients treated with automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006; 26: 405-407.
- Konings CJ, Kooman JP, Gladziwa U y cols. A decline in residual glomerular filtration during the use of icodextrina may be due to underhidration. Kidney Int 2005; 67: 1190-1191.
- 51. Williams JD, Topley N, Craig KJ y cols. The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004; 66: 408-418.
- 52. Szeto CC, Chow KM, Lam CW y cols. Clinical biocompatibility of a neutral peritoneal dialysis solution with minimal glucose-degradation products —a 1-year randomized control trial. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 552-559.
- 53. Montenegro J, Saracho RM, Martínez IM y cols. Long-term clinical experience with pure bicarbonate peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2006; 26: 89-94.
- Montenegro J, Saracho R, Gallardo YI y cols. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incident of CAPD peritonitis. Nephrol Dial Transplant 2007; 22: 1703-1708.
- Le Poole CY, Van Ittersum FJ, WeijmerMC y cols. Clinical effects of a peritoneal regimen low in glucose in new peritoneal dialysis patients: a randomized crossover study. Adv Perit Dial 2004; 20: 170-176.
- Rodríguez-Carmona A, Pérez Fontán M, García López E y cols. Use of icodextrine during nocturnal automated peritoneal dialysis allows sustained ultrafiltration while reducing the peritoneal glucose load: a randomized crossover study. Perit Dial Int 2007; 27: 260-266.
- Fan SLS, Pile T, Punzalan S y cols. Randomized controlled study of biocompatible peritoneal dialysis solutions: effect on residual renal function. Kidney Int 2008; 73: 200-206.
- Caravaca F, Domínguez C, Arrobas M. Predictors of loss of residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002; 22: 414-417.