

UNIVERSIDADE DE A CORUÑA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DA SAÚDE

DECLIVE DE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL EN
DIÁLISIS PERITONEAL. ANALISIS COMPARATIVO
ENTRE PACIENTES TRATADOS CON TECNICAS
MANUAL O AUTOMATIZADA Y SIGNIFICADO
PRONÓSTICO

TESIS DOCTORAL 2015

Presentada para optar al grado de Doctora en Medicina por Dña.Marta da Cunha Naveira
Dirigida por D. Miguel Pérez Fontán.

Don Miguel Pérez Fontán, Doctor en Medicina y Cirugía, Médico Especialista en Nefrología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña y Profesor Asociado del Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de La Coruña

CERTIFICO

Que la licenciada en Medicina y Cirugía Dña. Marta da Cunha Naveira ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado

Declive de la función renal residual en diálisis peritoneal. Análisis comparativo entre pacientes tratados con técnica manual o automatizada y significado pronóstico

para optar al grado de doctora

Revisado el presente trabajo, como Tutor y Director de Dña. Marta da Cunha Naveira quedo conforme con su presentación para ser juzgado como Tesis Doctoral.

A Coruña 27 de Marzo de 2015

Fdo.: Dr. D. Miguel Pérez Fontán

A mis padres

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por todos los esfuerzos y renunciaciones que han realizado de forma entusiasta para que yo pudiese concluir el presente trabajo.

A los doctores Ana Rodríguez-Carmona, del Hospital Universitario de A Coruña, César Remón Rodríguez y Pedro Quirós Ganga, del Hospital Universitario de Cádiz, Mercè Borràs Sans, del Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida, y Emilio Sánchez Álvarez y Carmen Rodríguez Suárez, del Hospital Universitario de Asturias, sin cuya ayuda y estímulo nunca hubiera podido realizar este trabajo.

A mis compañeros de trabajo, que han sido un constante estímulo para continuar avanzando en el conocimiento y la búsqueda de soluciones a los problemas que día a día presentan nuestros pacientes.

A Beatriz López Calviño, de la Unidad de Epidemiología del Hospital Universitario de A Coruña, cuya asistencia fue fundamental en el análisis de datos.

Toda aportación científica, por muy novedosa que sea, está construida sobre los cimientos del esfuerzo de muchos predecesores, algunos que llegaron a adquirir notoriedad y muchos otros finalmente olvidados como individuos, pero cuyo legado permanece latente en los resultados de sus sucesores. A ellos también dedico este trabajo.

ÍNDICE

Resumen	XII
Abstract	XIV
I. Introducción.....	1
1. Definición y reseña histórica.....	2
2. Fundamentos de la Diálisis peritoneal.....	8
2.1. Anatomía peritoneal	8
2.2. Histología peritoneal.....	10
2.3. Funciones de la membrana peritoneal.....	14
2.4. Fundamentos de la diálisis peritoneal.....	15
2.5. Principios prácticos de funcionamiento de la Diálisis Peritoneal	17
2.6. Modalidades de DP.....	19
2.7. Soluciones en DP.....	21
2.8. Equipos de transferencia.....	26
2.9. Prescripción en DP: Objetivos de adecuación.....	28
3. Epidemiología y supervivencia en DP.....	31
3.1. Epidemiología.....	31
3.2. Supervivencia en DP.....	32
4. Comparación básica entre DPCA y DPA.....	33
4.1. Aspectos clínicos inmediatos.....	34
4.1.1. Calidad de vida.....	34
4.1.2. Adecuación.....	35
4.1.3. Extracción de sodio.....	35
4.2. Resultados generales.....	38
4.2.1. Infecciones.....	38
4.2.2. Supervivencia.....	39

5.	Importancia de la función renal residual en Diálisis Peritoneal.....	40
5.1.	Importancia clínica. Beneficios Clínicos. Significado pronóstico	40
5.2.	Factores que modulan el declive de la FRR en DP	44
5.2.1.	Factores demográficos	44
5.2.2.	Factores no demográficos	45
5.3.	Estrategias para la preservación de la FRR	49
6.	Declive comparado de FRR	51
6.1.	DP frente a HD.....	51
6.2.	FRR en DP tras el fallo del trasplante renal.....	53
6.3.	Evolución comparada de la FRR en DPCA frente a DPA.....	56
II.	Objetivos.....	58
III.	Material y métodos	60
1.	Diseño general	61
1.2.	Ámbito del estudio.....	61
1.2.	Población	62
1.3.	Variables del estudio.....	63
1.3.1.	Variable principal dependiente.....	63
1.3.2.	Variable principal independiente	63
1.3.3.	Variables secundarias de estudio	64
1.3.4.	Variables de ajuste	64
1.4.	Requerimientos éticos	67
2.	Descripción sucinta de los principales procedimientos relacionados con la diálisis peritoneal	68
2.1.	Criterios de admisión a programas de DP.....	68
2.2.	Descripción general de procedimientos de prescripción.....	68

2.3 Valoración del funcionalismo peritoneal.....	69
2.4 Sistemas de diálisis.....	69
2.5 Prevención y tratamiento de infecciones	70
2.6 Manejo de la FRR.....	70
3. Estrategia de análisis y métodos estadísticos	71
IV. Resultados	75
1. Resultados generales	76
1.1. Condiciones basales	76
1.2. Parámetros evolutivos.....	79
2. Análisis univariante	85
2.1 Correlación entre variables basales y ritmo de declive de la FRR.....	85
2.2 Correlación entre variables basales y riesgo de anuria	89
3. Análisis multivariante	93
3.1 Asociación entre variables basales y ritmo de declive de la FRR.....	93
3.2 Asociación entre variables basales y riesgo de anuria	98
3.3 Análisis multivariante dependiente de tiempo	100
4. Efecto de la FRR sobre variables evolutivas clínicas principales	103
4.1 Análisis univariante y multivariante sobre variables basales	103
4.1.1 Supervivencia de los pacientes	103
4.1.2 Supervivencia de la técnica de DP	107
4.1.3 Supervivencia a primer episodio de infección peritoneal.....	111
4.2. Análisis multivariante sobre variables dependientes de tiempo	115
4.2.1 Supervivencia de los pacientes.....	115
4.2.2 Supervivencia de la técnica de DP.....	116
4.2.3 Supervivencia a primer episodio de infección peritoneal	117

V. Discusión	118
VI. Conclusiones.....	129
VII. Bibliografía.....	133

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

Tabla 1	78
Tabla 2	81
Tabla 3	82
Tabla 4.1	86
Tabla 4.2	87
Tabla 4.3	88
Tabla 5.1	90
Tabla 5.2	91
Tabla 5.3	92
Tabla 6.1	94
Tabla 6.2	95
Tabla 6.3	96
Tabla 6.4	97
Tabla 7.1	99
Tabla 8.1	101
Tabla 8.2	102
Tabla 9.1	106
Tabla 9.2	110
Tabla 9.3	114
Tabla 10.1	115
Tabla 10.2	116
Tabla 10.3	117

FIGURAS

Figura 1	83
Figura 2	83
Figura 3a	103
Figura 3b	104
Figura 3c	105
Figura 4a	107
Figura 4b	108
Figura 4c.....	109
Figura 5a.....	111
Figura 5b.....	112
Figura 5c.....	113

ABREVIATURAS

ARA: antagonista del receptor de la angiotensina

CV: Cardiovascular

DP: Diálisis Peritoneal

DPA: Diálisis Peritoneal Automática

DPCA: Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria

DPCC: Diálisis Peritoneal Continua Cíclica

DPNI: Diálisis Peritoneal Nocturna Intermitente

DPT. Diálisis Peritoneal Tidal

D/P: Cociente dializado / plasma

ERC: Enfermedad Renal Crónica

ERCA: Enfermedad Renal Crónica Avanzada

FRR: Función renal residual

GFR: Filtrado renal glomerular

HD: Hemodiálisis

HTA: Hipertensión arterial

HVI: Hipertrofia del ventrículo izquierdo

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

IMC: Índice de masa corporal

IRC: Insuficiencia renal crónica

PCR: Proteína C reactiva

PDG: Productos de degradación de la glucosa

PEP: Prueba de equilibrio peritoneal

PPP: Pérdidas proteicas peritoneales

RAA: Renina-angiotensina-aldosterona

TR: Trasplante Renal

TRS: Tratamiento renal sustitutivo

UF: Ultrafiltración

RESÚMENES

Resumen

La función renal residual (FRR) al inicio de Diálisis Peritoneal (DP), y su preservación en el tiempo una vez iniciado el tratamiento sustitutivo renal, pueden influir sobre el pronóstico de los pacientes tratados con esta terapia, ya que retarda la aparición de complicaciones de la enfermedad renal crónica y atenúa o retrasa la aparición de rasgos de la enfermedad, que contribuyen al riesgo cardiovascular general de estos pacientes. La información disponible sobre el efecto comparado de las dos modalidades básicas de DP (DPCA y DP automática DPA) sobre la FRR es escasa y controvertida.

El presente estudio tuvo como objetivos principales comparar el ritmo de declive de la FRR en pacientes incidentes en DP tratados con una u otra modalidad. De manera secundaria, se investigó el significado pronóstico de la FRR sobre variables pronósticas esenciales en el ámbito de la DP. La investigación siguió un diseño observacional multicéntrico. Se aplicaron técnicas multivariantes, incluyendo análisis dependientes de tiempo, con el fin de corregir posibles sesgos de asignación e indicación.

Los resultados muestran que la DPA parece asociar un efecto más negativo que la DPCA sobre la evolución de la FRR, al exponer a los pacientes a un mayor riesgo de desarrollar anuria. Los análisis estratificados indican que este efecto se restringe a los pacientes que inician DP con niveles más bajos de FRR. Los resultados del análisis confirman que tanto la FRR basal como su preservación en el tiempo influyen de manera independiente sobre la supervivencia de los pacientes y de la técnica de DP, así como sobre el riesgo de infección peritoneal.

Los resultados de este estudio deben ser tenidos en cuenta por centros cuya política asistencial incluye permitir el acceso directo de pacientes en DP a procedimientos automatizados, basándose exclusivamente en cuestiones de preferencia individual.

Resumo

A función renal residual (FRR) ó inicio da diálise peritoneal (DP) e a súa preservación no tempo unha vez iniciado o tratamento substitutivo renal, poden influir sobre o pronóstico dos pacientes tratados con esta terapia, ya que retarda a aparición de complicacións da enfermidade renal crónica e atenúa o retrasa a aparición de rasgos da enfermidade, que contribúen ó risco cardiovascular xeral destes pacientes. A información disponible sobre o efecto comparado das dúas modalidades básicas de diálise peritoneal (DPCA e DP automática DPA) sobre a FRR é escasa e inconsistente.

O presente estudio tivo como obxectivos principais comparar o ritmo de declive da FRR en pacientes incidentes en DP tratados cunha u outra modalidade. De maneira secundaria, investigouse o significado pronóstico da FRR sobre variables pronósticas esenciais no ámbito da DP. A investigación seguiu un deseño observacional multicéntrico, incluíndo análises dependentes de tempo, co fin de corrixir os posibles sesgos de asignación e indicación.

Os resultados mostran que a DPA parece asociar un efecto máis negativo que a DPCA sobre a evolución da FRR, ó exponer ós pacientes a un maior risco de desenvolver anuria. Os análises estratificados indican que este efecto restrínxese ós pacientes que inician DP con niveles máis baixos de FRR. Os resultados do análise confirman que tanto a FRR basal como a súa preservación no tempo inflúen de maneira independente sobre a supervivencia do paciente e da técnica de DP, así coma sobre o risco de infección peritoneal.

Os resultados deste estudio deben ser tidos en consideración por centros nos que a política asistencial inclúa permitir o acceso directo de pacientes en DP a procedimentos automatizados, basándose exclusivamente en cuestións de preferencia individual.

Abstract

Both residual kidney function (RKF) at the start of Peritoneal Dialysis (PD) and its preservation during follow-up may influence the outcome of patients undergoing this therapy. Maintaining a significant RKF delays the development of complications of chronic kidney disease, and prevents the appearance of features which contribute to the well-known cardiovascular risk of these patients. The information concerning the compared risk of decline of RKF in patients starting PD under manual (CAPD) or automated (APD) regimes is limited and controversial.

The present study pursued the main objective of comparing the rate of decline of RKF in patients incident on either CAPD or APD therapy. Secondly, the prognostic significance of both baseline and time-related RKF on main PD-related outcome variables was investigated. The research followed an observational, multicenter design. We applied multivariate strategies of analysis, including time-dependent approaches, intending to correct for potential assignment and indication biases.

The results indicate that APD may associate a faster decline of RKF than CAPD, as shown by an increased risk of anuria during follow-up. This risk appears to be restricted to patients starting PD with lower levels of RKF. The results of the analysis confirm that both baseline RKF and its preservation during follow-up bear an independent influence on patient and technique survival, as also on the risk of peritoneal infection.

The results of the present study should be taken into consideration by centers which follow a policy of permitting direct access to APD to patients incident on PD, based solely on individual preference.