

# Presente y futuro de la diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD)

RAFAEL SELGAS\*

## Resumen

*Para establecer una idea del futuro de la diálisis peritoneal continua ambulatoria, es menester conocer el presente de la aplicación de este método, que si bien se utiliza cada vez para mayor número de enfermos, en ocasiones se hace con recursos deficientes y con pacientes no bien seleccionados. Una posible solución es un programa bien establecido de diálisis peritoneal que "surtia" a un programa activo de trasplante renal. Sería interesante hacer un estudio prospectivo y aleatorio entre diálisis peritoneal y hemodiálisis.*

*Se requiere mejorar: los sistemas de desconexión del catéter peritoneal y su implantación subcutánea, utilizar el concepto de diálisis adecuado, diseñar métodos para favorecer la duración y la durabilidad del peritoneo humano y profundizar en el oportuno y correcto tratamiento de la peritonitis e incrementar los sistemas de diálisis peritoneal automática. En el futuro de la diálisis peritoneal se debe profundizar en la biología celular del peritoneo para usarlo, teniendo en cuenta la biología de sus células. La DPCA tiene un futuro alagüeño y deberá jugar un papel más importante, que el actual, en el tratamiento de la uremia.*

**PALABRAS CALVE:** DIÁLISIS PERITONEAL, HEMODIÁLISIS, UREMIA.

## Summary

*In order to establish an idea of the future of continuous ambulatory peritoneal dialysis, it is necessary to know the present application of this method, which if it used for a greater number of patients each time, it is performed occasionally with deficient resources and on patients not selected properly. A possible solution is a very well established peritoneal dialysis program which can "support" an active renal transplant program. It would be interesting to make a prospective and aleatory study between peritoneal dialysis and hemodialysis.*

*It is required to improve: the disconnecting system to the peritoneal catheter, the subcutaneous implantation method, to use the adequacy of the dialysis concept, to design methods to favor the duration and durability of the human peritoneum and look deeply into the opportune and correct treatment of peritonitis and to increase the automatic peritoneal dialysis systems.*

*In the future of peritoneal dialysis we cannot overlook looking deeply into the peritoneum cellular biology in order to use the peritoneum taking into consideration the biology of its cells. DPCA has a bright future and it should play a more important role in the treatment of uremia.*

**KEY WORDS:** PERITONEAL DIALYSIS, HEMODIALYSIS, UREMIA.

\* Servicio de Nefrología, Hospital La Paz, Castellana 261, 28046-Madrid España.

## Presente de la diálisis peritoneal

Hace 3 años en una revisión similar a la actual para la revista española *Nefrología*<sup>1</sup> pasamos revista a la situación actual y al futuro de la CAPD. Sólo una adecuada valoración del presente nos permitirá hacer predicciones del futuro con una mínima posibilidad de acertar. Desde ese momento ha habido varias informaciones que han introducido inquietudes concretas en diferentes temas. La primera se refiere a la *selección de pacientes*. Esta inquietud no es nueva pues desde un principio, en muchos programas, la CAPD ha sido calificada de acuerdo a la experiencia personal, cuando ésta ha sido muy negativa a consecuencia de una inapropiada selección de pacientes. Si la carga de comorbilidad de un paciente es muy importante cuando entra en diálisis, su probabilidad de éxito y supervivencia estará más condicionada por esa carga que por la propia técnica. Así, este tipo de pacientes son pobres candidatos a sistemas de autodiálisis, donde la exigencia de su participación es muy alta. Un paciente con muchas características en contra de su calidad de vida se perjudicará al intentar la CAPD. Tenemos que acomodar nuestro pensamiento. Un paciente que visita un centro o una unidad de diálisis tres veces por semana, recibe un estrecho control de enfermería que posibilita su cuidado; además, a este paciente no se le responsabiliza de su tratamiento y se le evita una nueva carga. Así como una carga, debe considerarse a la CAPD cuando se impone sobre un paciente que ha agotado sus recursos. La CAPD debe dirigirse a pacientes "posibles" intentarla en pacientes que se encuentran en su límite de capacidad de colaboración, sólo cuando la hemodiálisis esté resultando más negativa. En tales casos, la enfermería deberá prepararse para una dura labor y los controles y el apoyo después del entrenamiento deberán ser muy estrechos. En una palabra, hay que conseguir que la principal razón para abandonar la CAPD después de un tiempo de inclusión sea el trasplante renal. Cuando esto sea así, en un programa de CAPD todo será más fácil y los retos difíciles podrán ser acometidos. No se puede empezar con una técnica, sus detalles y sus trucos con los pacientes más difíciles porque el fracaso será muy probable. Pero no olvidemos, será nuestro fracaso de planificación no el de la CAPD.

En este mismo sentido están las dudas comunicadas por el Registro USA de Enfermedades Renales durante el pasado año y que revelan que la mortalidad en diabéticos es mayor en CAPD que en HD. Evidentemente la posible interpretación es doble: es simplemente verdad y la relación es causa-efecto, o bien es que la comorbilidad de los diabéticos que entraron en CAPD fue claramente superior.

La última posibilidad es altamente probable, como lo ha confirmado un importante estudio realizado por Gentil y cols.<sup>2</sup> en Andalucía. En este estudio se demuestra cómo es posible sobrevivir por igual a la CAPD que a la HD, y cómo los programas de CAPD llevan una carga suplementaria especial de riesgo. Así es muy difícil definir nada. Probablemente estamos en un momento en el que sólo estudios comparativos multihospitalarios y aleatorios podrán aclarar de verdad estos temas.

El grado de extensión de la CAPD es sumamente variable de unos países a otros e incluso dentro del mismo país y no ha cambiado durante la última década<sup>3</sup>. Este es uno de los hechos más curiosos entorno a esta técnica. ¿Por qué no todo el mundo la considera útil y la ofrece a sus pacientes? ¿Por qué en algunos programas parece una técnica bajo restricciones? Si analizamos el desarrollo según los países<sup>4</sup> podemos encontrar algunas razones que parcialmente explicarían los hechos. Uno de los argumentos más generalmente utilizados en contra de la CAPD ha sido la incidencia de peritonitis. Sin embargo los últimos datos del Registro EDTA<sup>4</sup> hablan en contra de esta idea. El Reino Unido, con el porcentaje mayor de pacientes en CAPD de toda Europa, comunica la más alta incidencia con una escasa repercusión sobre el crecimiento de sus programas. Otro argumento utilizado, la necesaria inversión especial, se cae por su peso. A igualdad de número de enfermeras (base de medida de estos programas), un programa de CAPD bien organizado atenderá con los mismos resultados de calidad, 3 veces el número de pacientes que uno de HD. Por el peso de este mismo argumento, el económico se inclinaría también en favor de la CAPD. Prueba de esto es que los países con mayor desarrollo de la atención sanitaria pública (Escandinavos, Reino Unido) han adoptado la CAPD como forma inicial preferente de diálisis para sus pacientes. Es llamativo por otra parte cómo el sistema de reembolso de cada técnica tiene efectos decisivos. Por ejemplo, en Bélgica la CAPD está penalizada desde este punto de vista y por eso es anecdótica.

No tengo ninguna duda, por mi experiencia personal, que el mejor tratamiento actual de la uremia es un programa de trasplantes acoplado a uno de CAPD con apoyo esporádico de uno de HD. Todavía no conozco, pero llegará (tal vez exista ya en México) el servicio de nefrología que tome como bases la CAPD y el trasplante renal, dejando la HD crónica para casos de verdadera necesidad. A largo plazo, este planteamiento llevaría a la proporción 50% de pacientes en CAPD y 50% en HD, con un máximo aprovechamiento de las ventajas de cada una de estas técnicas.

La importancia de la inversión general y particular en CAPD no debe ser menospreciada en absoluto. Si tenemos en cuenta que alrededor del 90% de la inversión en diálisis en el mundo se destina a HD, difícilmente tendremos razones para exigir a la CAPD resultados similares. Algo parecido sucede con la inversión particular de cada centro: no es infrecuente ver hospitales con 250 pacientes incluidos en sus programas de diálisis, de los cuales no más de 10-15 lo están en CAPD. El resultado particular de una técnica médica aplicada, depende de lo que se decida invertir en ella en términos de personal y material. Pretender grandes éxitos con mínimas inversiones es invocar a la magia. No recomiendo a ningún centro interesado en ofrecer esta técnica a sus pacientes empezar pobremente. Probablemente es más inteligente concentrar pacientes en programas para la ciudad en lugar de que cada hospital tenga un pequeño programa. Sin embargo debo insistir en que lo ideal sería que cada hospital ofreciera a sus pacientes todas las alternativas del tratamiento de la uremia, ya que de no ser así, la elección entre los dos tipos de diálisis no sería la correcta. Las diferentes ligaduras entre los nefrólogos y sus pacientes se encargarían de neutralizar un ofrecimiento que acabaría siendo HD conmigo, frente a CAPD con un desconocido.

#### **El sistema actual de CAPD: la necesidad de la conexión simplificada (Sistemas de Desconexión- DCNX Integrada)**

Los datos del Reino Unido en relación con usos de DCNX y prevención de peritonitis<sup>4</sup> son un poco desalentadores ya que este país, con máxima extensión de CAPD en Europa, presenta una mayor frecuencia de peritonitis. Debe ser descartado si esto es reflejo de que un uso generalizado de la CAPD supone un inevitable empeoramiento de los resultados en cuanto a incidencia de peritonitis. Los datos de nuestro programa, usando DCNX para la práctica totalidad de los pacientes desde 1-1-88, no han sufrido grandes variaciones. Nuestros pacientes tienen desde hace varios años un riesgo de sufrir un episodio cada dos años de exposición. Son muchos los accidentes, errores, los catéteres infectados, etc. que impiden rebajar esta cifra. Pero igual de importante que este dato, puede ser la existencia de factores individuales que posibilitan que muchos pacientes pasen 5 años seguidos en CAPD sin sufrir esta complicación. El programa de educación continuada y reentrenamientos de pacientes, de acuerdo a sus necesidades, es obligatorio para reducir la tasa de accidentes no comunicados y detectar precozmente la infección del catéter.

El catéter peritoneal: los extremos cuidados del sitio de salida del catéter peritoneal, propuestos hace dos años por el doctor Twardowski quieren conducir a la detección precoz de la infección del orificio-seno. Las enfermeras de nuestro programa se han convertido en luchadoras contra la infección. Un detallado sistema de evaluación del catéter y la aplicación de protocolos de profilaxis (pomadas de Muporicina) en situaciones de traumatismos o contaminaciones sospechosas, está permitiendo cambiar el sombrío panorama que teníamos hasta hace dos años. Por entonces, la frecuencia de pérdida de catéter por infección progresiva a pesar de intensos tratamientos antibióticos, era muy alta. Pero una de las ideas más interesantes presentadas sobre el tema en nuestros congresos ha sido la necesidad del cambio conceptual para llegar al cambio que en la hemodiálisis representó la aparición de la fistula av de Cimino-Brescia que sustituyó a la fistula av externa. Las sugerencias del doctor Moncrief sobre la lucha del fibroblasto cutáneo y su incapacidad para trabajar adecuadamente en presencia de infección, van en este sentido. La propuesta de enterrar el catéter peritoneal en tejido subcutáneo durante 4 semanas y no utilizarlo hasta pasado este tiempo, después de una mínima herida para su exteriorización tiene sentido. Durante los últimos dos años hemos practicado esta técnica y en este momento empezamos a reunir pruebas de que el catéter así colocado tiene un orificio-seno más independiente del mismo catéter, lo que permite no implicar su cicatrización en la posible contaminación de la prótesis. De esta forma, la cicatrización del tejido alrededor del catéter se realiza sin contaminación, y cuando aquella se ha completado se permite la exteriorización. El resto de las características del catéter peritoneal en sus diferentes posibilidades de variación (cuello de cisne, terminación *pig-tail*, con ligante para antibiótico, etc.) no han demostrado ventaja alguna respecto al catéter de Tenckhoff clásico.

El concepto de diálisis adecuada en CAPD: la generalización para la HD del uso del Modelo Cinético de la Urea (MCU) en las tareas de prescripción, ha provocado intentos de traslado a la CAPD de sus elementos base. Dos trabajos básicos<sup>5,6</sup> han comunicado resultados contradictorios sobre la capacidad de predicción del modelo en la evolución futura de los pacientes en CAPD. La explicación aportada por Nolph<sup>7</sup> y los hallazgos de un análisis realizado en nuestro centro, sugieren fuertemente que el MCU es totalmente aplicable en CAPD. Debe tenerse en cuenta que al ser una técnica continua, la dosis de diálisis se acopla mejor a la producción de urea y por ello los requerimientos expresados en Kt/V son menores. Nuestros datos, obtenidos de 56 pacientes seguidos durante 3-11 años, confirman

que un valor de Kt/V semanal inferior a 1.7-1.8 (es decir un 60% de lo recomendado para HD) conlleva un incremento de la morbi-mortalidad de los pacientes. Pero la dosis así expresada de diálisis sólo será adecuada si además se complementa de una ingesta proteica diaria de al menos 0.9 g. El papel de la nutrición apropiada en el pronóstico del paciente en CAPD es pues decisivo.

### La duración y durabilidad del peritoneo humano

Nuestros datos actuales después de haber seguido al menos 56 pacientes durante más de 3 años demuestran que el peritoneo humano es viable a largo plazo como membrana de diálisis. El hallazgo más destacable de nuestro estudio en vías de publicación, es el de que los pacientes con más de 10 días acumulados de inflamación peritoneal sufrirán pérdida de la capacidad de ultrafiltración.

Probablemente este hecho es representante de una incapacidad para la regeneración mesotelial adecuada. De hecho, cuando una pérdida de ultrafiltración sucede a una peritonitis, la actitud más recomendable es poner en reposo el peritoneo durante 4 semanas y permitir así la remodelización<sup>9</sup>.

### El tratamiento del episodio de peritonitis

Debe tener como objetivo prioritario la resolución precoz de la inflamación peritoneal. Por ello está justificado el empleo inicial de medicación de amplio espectro que cubra el máximo de posibilidades. Actualmente la combinación que mejor cumple estas expectativas es la vancomicina en dos bolus (1.5 g. i.p.) acompañada de cefalosporina de tercera generación. Lógicamente el ajuste debe hacerse según cultivo del efuyente que debe haber sido hecho en medio de hemocultivo. Si se trata de un hongo, la retirada precoz del catéter y la medicación antifúngica apropiada son probablemente las medidas más eficaces<sup>9</sup>. En caso de no resolución en 5-6 días, es obligada la retirada del catéter.

La composición de la solución actual de diálisis peritoneal y sus alternativas reconocidas: dos son los elementos de la composición del líquido actual más cuestionados: la glucosa y el calcio. La glucosa por el momento es el mejor agente osmótico disponible. Polímeros de glucosa en busca de un mayor tamaño molecular que evite su absorción están siendo ensayados. En cuanto al calcio es deseable disponer de varios contenidos del mismo, con la idea de adaptar el balance final de calcio a las necesidades de compuestos orales de calcio, utilizados como quelantes del fósforo. Del resto, el contenido de lactato debe estar entre 35 y 40 mEq/l, según sea la solución de 1.75 o 1.25 mmol/l de calcio, respectivamente. El uso de grandes

dosis de carbonato cálcico por vía oral permitido por la última de ellas, comportaría un incremento del bicarbonato plasmático hasta 30 mmol/l. El contenido de mg debe ser alrededor de 0.5-0.75 mg/dl y no debe contener potasio. La política de uso de calcitriol entre los pacientes en CAPD no difiere de la de HD y se recomienda su uso sólo cuando un hiperparatiroidismo leve o moderado exista (cifras de PTH intacta, superiores a 150 pg/ml)<sup>10</sup>.

Respecto al papel peculiar de la CAPD en el resto de complicaciones relacionadas con la uremia, se puede decir que es escaso. Así, el tratamiento de la anemia debe incluir Eritropoyetina-H-R por vía subcutánea que es eficaz a dosis de alrededor de 75 u/kg/semana sin diferencia con la HD<sup>11</sup>. Son destacables las diferencias en la prevalencia de anticuerpos anti-hepatitis C entre HD y CAPD, favoreciendo los datos a esta última, donde su presencia es excepcional, y no sólo atribuible a la historia de transfusiones sanguíneas sino tal vez a la propia técnica<sup>12</sup>.

### El papel de la diálisis peritoneal automática (DPA)

Como complemento a la CAPD ha aparecido con creciente interés la DPA domiciliaria. Aporta como ventaja más destacada la liberación diurna de los intercambios y como desventaja más importante la dependencia a una máquina. En mi país, a esta última se le añade el gran incremento del coste económico que supone una limitación para su expansión. Mi experiencia en este tema es muy limitada y considero que la verdadera necesidad de DPA dentro de un programa integrado de DP no es superior al 5-8% de los pacientes.

### Futuro de la diálisis peritoneal

De los conocimientos presentes, podemos extraer algunas ideas que tal vez funcionen en el futuro de la DP o al menos que deseáramos probar.

Las conexiones del futuro deberán ser sobre todo simples para el paciente. De los dispositivos utilizados hasta la fecha no hemos podido deducir otras ideas positivas en este sentido hacia el futuro.

El líquido de diálisis ideal deberá pasar por posibilitar múltiples combinaciones iónicas para suministrarlo a la medida de las necesidades de cada paciente. Debe incluir también la posibilidad de administrar péptidos o aminoácidos para nutrir pacientes con necesidad. Explorar la utilización de un tampón fisiológico, (el bicarbonato), es también interesante con vistas a la protección peritoneal.

El catéter peritoneal deberá ser mucho más seguro para acabar con la peritonitis originada en el tejido de su alrededor. Este debe considerarse el objetivo número uno

en el inmediato futuro de la DP. Aumentar los flujos de entrada y salida sin producir molestias peritoneales, será también un objetivo para reducir el tiempo de intercambio que todavía resulta muy largo en los mejores casos, 35 minutos.

La biología celular va a entrar en el campo de la DP para enseñar a cuidar y manejar, las células implicadas en la membrana peritoneal. Durante los últimos años nuestro grupo ha trabajado para detectar factores de crecimiento en el efuente peritoneal y demostrar su posible futura utilización<sup>13</sup>. Di Paolo<sup>14</sup> ha trabajado en parecido sentido comunicando la posibilidad de disponer de células mesoteliales en cultivo, tomadas del mismo paciente para reimplantarlas cuando las necesite. Dobbie<sup>15</sup> ha publicado muy recientemente un magnífico trabajo sobre los conocimientos de los procesos celulares que pueden conducir a cambios fibróticos de la membrana y que pueden acabar funcionalmente con ella. La utilización del reposo peritoneal, como hemos propuesto,<sup>9</sup> para permitir remodelación en el momento apropiado, se ha convertido en una recomendación formal. Aprender a usar el peritoneo teniendo en cuenta la biología de sus células será un objetivo fundamental de futuro para la DP.

En un sentido parecido al mencionado estará la posibilidad de potenciar la defensa peritoneal mediante el uso de factores estimuladores de los macrófagos (GM-CSF y G-CSF)<sup>16</sup>. El uso de soluciones de líquido al ser empleadas durante las peritonitis, para favorecer la regeneración celular peritoneal, es una idea muy interesante. En resumen, creo que la CAPD tiene un presente muy destacable y un futuro alagüeño en el que deberá jugar un papel más importante que el actual en el tratamiento de la uremia. Ello será después de que más nefrólogos la acepten como verdadera alternativa, profundicen en su conocimiento y conduzcan a sus pacientes hacia su máximo aprovechamiento. Es evidente que para alcanzar este futuro, parte de las inversiones que se realizan actualmente en la investigación en HD, deberán pasar al campo de la diálisis peritoneal. Es de esperar finalmente que la diálisis peritoneal automática reduzca su precio y su complejidad actuales. Una máquina claramente portátil facilitará mucho su expansión.

## Referencias

1. Selgas R, Miranda B, Riñón C, et al. Presente y futuro de la diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Nefrología* 1990;10: 86-90.

2. Gentil M.A., Carriazo A., Pavon M.L., et al. Comparison on survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hospital hemodialysis: A multicentric study. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6: 444-451.

3. Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, XXI, 1990. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6 (Suppl.4).

4. Figures from combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, XXII, 1991. Presented at the XXIX Congress of EDTA-ERA. Paris, June, 1992.

5. Teehan BP, Schleifer Cr, Brown JM, et al. Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five year longitudinal study. In: *Advances in CAPD*. Ed. by Khanna. Vol. 6., pp 181-185. *Peritoneal Dialysis Bulletin, Inc.* 1990

6. Blake P, Sombolos K., Abraham G, et al. Lack of correlation between urea kinetic indices and clinical outcomes in CAPD patients. *Kidney Int*, 1991;39:700-706.

7. Nolph KD, Keshaviah P., Popovich R. Problems in comparisons of clearances prescriptions in hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1991;11: 298-300.

8. Miranda B., Selgas R., Celadilla O., et al. Peritoneal resting and heparinization as an effective treatment for ultrafiltration failure in patients on CAPD. *Contrib Nephrol (Karger)* 1991;89: 199-204.

9. Selgas R., Miranda B., Moreno F., et al. Diagramas de flujo en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). *Nefrología* 1990;10:15-27.

10. Felipe C., Miranda B., Selgas R. et al. Secondary hyperparathyroidism in CAPD patients: Its suppressibility with high doses of Calcitriol. In: *Advances in Peritoneal Dialysis*. Ed. by Khanna. Vol 6:238-241, 1990

11. Miranda B., Selgas R., Riñón C. et al. Treatment of the anemia with Human recombinant Erythropoietin in CAPD patients. In: *Advances in Peritoneal Dialysis*. Ed. by Khanna. Vol 6:296-301, 1990

12. Selgas R., Martínez-Zapico R., Bajo M.A. et al. Prevalence of Hepatitis C Antibodies in a dialysis population at one Center. *Perit Dial Int* 1992;12: 28-30.

13. Selgas R., López-Rivas A., Miranda B., et al. Characterization of the mitogenic-induced capacity of peritoneal effluent on human and mice fibroblasts in culture. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6: 44-50.

14. Di Paolo N., Sacchi G., Vanni L. et al. Autologous peritoneal mesothelial cell implant in rabbits and peritoneal dialysis patients. *Nephron*, 1991;57:323-331, 1991

15. Dobbie JW. Pathogenesis of peritoneal fibrosis syndromes (Sclerosing peritonitis) in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1992;12: 214-276.

16. Lieschke GJ, Burgess AW. Granulocyte colony stimulating factor and granulocyte-macrophage colony stimulating factor. *N Eng J Med* 1992;327: 28-35.