



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“IMPACTO DEL USO DE ICODEXTRINA EN EL VOLUMEN DE
ULTRAFILTRACIÓN DE PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL
DEL ISSSTE”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA
LUIS ADRIÁN ESTRADA LOYO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

ASESOR DE TESIS:

DR. RODOLFO ANTONIO CORTINA MÁRQUEZ

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 285.2015

AÑO: 2016. MÉXICO, DF.





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. DANIEL ANTONIO RODRÍGUEZ ARAIZA
COORD. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES
PROFESOR TITULAR

DR. RODOLFO ANTONIO CORTINA MÁRQUEZ
ASESOR DE TESIS

RESUMEN

Antecedentes: La diálisis peritoneal es la modalidad de terapia de remplazo renal más utilizada en México. A pesar de los avances en el manejo de la modalidad, la sobrecarga de volumen y las complicaciones asociadas a ésta como hipertensión, edema e hipertrofia del ventrículo izquierdo y factores de riesgo cardiovascular asociados a la propia enfermedad renal crónica son frecuentes y se asocian a menor sobrevida de los pacientes. El uso de soluciones de diálisis con icodextrina permitiría mejorar el patrón proaterógeno que se observa con el uso de soluciones con base de dextrosa y mantener niveles adecuados de ultrafiltración para disminuir las complicaciones asociadas a ésta modalidad de tratamiento.

Objetivo: Se pretende medir el impacto del uso de icodextrina en la ultrafiltración en pacientes diabéticos transportadores altos y promedio alto así como el control glicémico, perfil lipídico, volúmenes urinarios, control de cifras de tensión arterial y edema.

Material y Métodos: Estudio longitudinal, prospectivo, analítico en 70 pacientes portadores de diabetes mellitus en programa de diálisis peritoneal automatizada (DPA), con transporte de membrana peritoneal alto o promedio alto en quienes posterior a firmar consentimiento informado, se categorizó el tipo de membrana peritoneal de acuerdo a prueba de equilibrio peritoneal y se prescribieron 4-5 cambios durante la noche, la concentración de glucosa permaneciendo en relación a prescripción inicial y durante el día se prescribieron 2000ml de solución de icodextrina. Se realizó evaluación inicial mediante recolección de datos con fecha de colocación de catéter, fecha de cambio de modalidad a DPA, ultrafiltrado, volumen urinario actual, evaluación de edema y presión arterial así como toma de laboratorios basales incluyendo biometría hemática, química sanguínea, Na, K, Cl, Ca, P, Mg, perfil lipídico y hemoglobina glucosilada. Se citó para evaluación clínica 7 y 14 días después de que el paciente recibió sus soluciones en casa y se realizó el primer cambio con icodextrina. A continuación se realizaron los ajustes necesarios al tratamiento. Se llevaron a cabo un total de seis seguimientos por cada paciente evaluando ultrafiltración, control de edema, presión arterial, volumen urinario, biometría hemática, química sanguínea, Na, K, Cl, Ca, P, Mg, perfil lipídico y hemoglobina glucosilada.

Resultados: La mediana de edad fue de 59.5 años, con rangos intercuantiles 25-75% de 53 a 66 años, edad mínima 22 años y máxima 76 años. En cuanto a género, 80% hombres (56) y 20% mujeres (14). Tiempo total de estudio de 12 meses.

Con respecto a hemoglobina glucosilada, el análisis no encontró diferencia significativa a lo largo del tiempo de estudio ($p=0.1456$). En los niveles de colesterol total encontramos reducción significativa a lo largo del estudio ($p=0.0122$). Para triglicéridos observamos únicamente tendencia a la baja ($p=0.4740$), y la mayoría de medianas por debajo de límite de riesgo para enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico ($<150\text{mg/dL}$). El análisis de cifras tensionales sistólicas y diastólicas no reportó significancia estadística, sin embargo, tampoco existió incremento ($p=0.2210$ y $p=0.2102$, respectivamente). Para los volúmenes urinarios encontramos que al tercer seguimiento existió tendencia a la reducción del gasto urinario que se mantuvo a lo largo del tiempo de estudio ($p=0.02$). Los volúmenes de ultrafiltrado total se mantuvieron sin cambio a lo largo del tiempo de estudio ($p=0.6336$). De igual manera, no se encontró diferencia al comparar ultrafiltrados totales en pacientes anúricos contra pacientes no anúricos. El número total de pacientes que presentaron edema al inicio del estudio fue de 39.13%, sin embargo, al finalizar persistió edema únicamente en 4%, mientras que 96% terminaron sin edema. Por último, 2.86% (2 pacientes) fueron transferidos a hemodiálisis.

Conclusión: Las soluciones de diálisis con icodextrina permiten mantener una adecuada ultrafiltración a lo largo del tiempo así como un bajo perfil proaterógeno, reducen edema y sobrecarga lo que puede impactar en la sobrevida de los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal, por reducción del riesgo cardiovascular.

Palabras Clave: Enfermedad renal crónica, Icodextrina, Ultrafiltración, Diálisis peritoneal automatizada.

AGRADECIMIENTOS

A todos quienes a lo largo de mi vida me han acompañado, compartiendo conocimiento, apoyo, cariño y experiencia.

ÍNDICE

RESÚMEN.....	4
AGRADECIMIENTOS.....	5
INTRODUCCIÓN.....	7
ANTECEDENTES.....	8
OBJETIVO GENERAL.....	10
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIÓN.....	17
REFERENCIAS BIBLOGRÁFICAS.....	18
ANEXO.....	21

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa asociada de morbi-mortalidad en los pacientes que padecen enfermedad renal crónica (ERC) ya que generalmente presentan una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, agregándose uremia, un estado inflamatorio crónico ocasionado por la misma enfermedad, uso de terapia de reemplazo con diálisis o incluso trasplante.^{1, 2}

La diálisis peritoneal ha demostrado ser una opción de tratamiento eficaz en términos de supervivencia del paciente con enfermedad renal crónica terminal comparable a hemodiálisis siendo incluso superior de acuerdo a algunos estudios.³ Adoptar medidas para prevenir y tratar factores de riesgo cardiovascular en pacientes con ERC en el caso de que estén presentes es necesario para lograr impactar en la supervivencia de los pacientes. Una de estas medidas pudiera ser la diálisis peritoneal con el uso de icodextrina, un polímero de glucosa de alto peso molecular que actúa como agente osmótico coloidal que ha sido desarrollado como una alternativa a las soluciones con dextrosa con el objetivo de reducir su absorción y alcanzar ultrafiltraciones similares a las soluciones con alta concentración de dextrosa y superiores en intercambios prolongados, especialmente en pacientes con transporte alto de membrana peritoneal.⁴ Se ha descrito que aproximadamente un 20% de pacientes en diálisis peritoneal desarrolla un estado de transporte alto a mediano y largo plazo que conlleva a un fracaso simultáneo de ultrafiltración (UF).⁵ Esta situación, definida como transporte alto adquirido, se ha relacionado con una alta incidencia de peritonitis, con menor duración del paciente en diálisis peritoneal y la transferencia a hemodiálisis, lo que sugiere que son la inflamación y la exposición persistente a un líquido de diálisis no fisiológico (pH ácido con lactato o alto contenido de glucosa) los principales factores patogénicos. El uso de polímeros de glucosa como agentes osmóticos supone un factor que puede afectar a la evolución de la función peritoneal. La icodextrina presenta una serie de características que permiten disminuir o incluso coadyuvar en el control de factores de riesgo cardiovascular ya que reducir la absorción de glucosa, conlleva a un mejor control del perfil lipídico y mejorando la ultrafiltración disminuye la sobrecarga hídrica lo que se evidencia por el retraso en la aparición de hipertrofia ventricular izquierda.^{6, 7}

Se ha sugerido que el uso de icodextrina podría permitir una menor utilización de líquidos con alta concentración de glucosa, lo que ayudaría a preservar la función peritoneal, ya que se podrían mantener o conseguir ultrafiltraciones altas, así como reducir el aporte de productos de la degradación de glucosa como precursores de productos finales de la glicosilación avanzada (AGE) cuyo efecto deletéreo tiene lugar a nivel local siendo uno de los mecanismos fundamentales relacionados con la toxicidad peritoneal de la glucosa de las soluciones de diálisis.⁸

ANTECEDENTES

La diálisis peritoneal es la modalidad de terapia de remplazo renal más utilizada en México, sin embargo, a pesar de que ha mostrado una mejoría con respecto a los desenlaces de los usuarios con el tiempo, la mortalidad permanece elevada siendo la principal causa de muerte problemas cardiovasculares, los cuales son más prevalentes en la población en diálisis que en la población general.^{9, 10, 11} La enfermedad renal crónica contribuye al riesgo cardiovascular con factores tales como la uremia, alteraciones electrolíticas, inflamación crónica, desnutrición, resistencia a la insulina, anemia, calcificaciones vasculares y deficiencia de vitamina D.^{12, 13}

De igual manera, la diálisis peritoneal presenta factores de riesgo cardiovascular adicionales como lo son las altas concentraciones de glucosa en la solución de diálisis, niveles elevados de productos de glucosilación avanzada (AGEs por sus siglas en inglés), falla de ultrafiltración y sobrecarga de volumen.¹⁴

A pesar de los avances en el manejo de la modalidad, la sobrecarga de volumen y las complicaciones asociadas a ésta como la hipertensión, el edema y la hipertrofia del ventrículo izquierdo son frecuentes y se asocian a mortalidad y menor sobrevida.^{15, 16, 17, 18}

Los pacientes en diálisis peritoneal con membrana de transporte rápido (alto y promedio alto) son especialmente susceptibles a este tipo de problemas debido a la rápida pérdida de gradiente osmótico y se asocian con frecuencia a sobrecarga de volumen por lo que para mantener valores adecuados de ultrafiltración estos pacientes deben ser manejados¹⁹ con terapias que favorezcan tiempos de permanencia cortos como la diálisis peritoneal automatizada (DPA)²⁰, pero también son el grupo de pacientes que reciben los aportes de glucosa más elevados para poder mantener una ultrafiltración adecuada en los tiempos de permanencia larga durante el día. Se menciona que a pesar de usar soluciones con dextrosa al 2.5%, hasta un 80% de los pacientes en DPA presentan una ultrafiltración (UF) negativa. Este grupo de pacientes han mostrado un beneficio importante al mejorar la eliminación de líquidos.²¹

El uso de soluciones con dextrosa se asocia a hiperglucemia aguda e hiperinsulinemia y la exposición elevada de glucosa a nivel peritoneal se asocia a un incremento en el depósito sistémico de AGEs.²² Un estudio no aleatorizado mostró que esta exposición se asoció a un incremento en el riesgo de muerte y transferencia a hemodiálisis (HD).²³ El riesgo de hiperglucemia es más evidente en el paciente diabético en diálisis peritoneal y estudios observacionales han mostrado que existe una asociación entre el control glucémico inadecuado medido a través de los niveles séricos de HbA1c y el incremento en el riesgo de muerte en el paciente diabético y no diabético.^{24, 25, 26}

La solución de diálisis con icodextrina ha demostrado ser una solución eficaz para el manejo de los trastornos de ultrafiltración durante los cambios largos tanto en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA) como en Diálisis Peritoneal Automatizada (DPA).^{27, 28, 29} Esta solución basa su acción en los principios fisiológicos de la osmosis coloide y en un alto coeficiente de reflexión mostrado por los polímeros de glucosa. Debido a que la icodextrina es prácticamente isosmolar al plasma (285mOsm/L) y que la absorción a través de los vasos linfáticos es baja, le permite sostener un efecto de ultrafiltración sostenido durante los cambios largos.²⁷ Debido a la baja absorción por su tamaño y al tiempo necesario para metabolizar el polímero de la glucosa, existe una marcada diferencia en el efecto glucémico de esta solución cuando se compara con soluciones con base de glucosa, eliminando el efecto de hiperinsulinemia e hiperglucemia, lo que ha favorecido su uso en el paciente diabético.^{28, 29}

El estudio MIDAS mostró que durante el cambio largo de pacientes en DPCA (diálisis peritoneal continua ambulatoria) existió una absorción de carbohidratos del 20% en quienes utilizaron icodextrina en comparación con el 86% en los que utilizaron solución de glucosa al 4.25%,

correspondiendo a una diferencia mayor de 100 Kcal/cambio aportada.³⁰ Otros estudios han mostrado de igual forma una mayor eficiencia con el uso de icodextrina comparada con soluciones de dextrosa al 4.25%.³¹

La reducción en la carga diaria de glucosa ha mostrado tener múltiples beneficios en el paciente en diálisis peritoneal. Un ensayo clínico controlado realizado en México con pacientes diabéticos transportadores altos y promedio alto mostró que la terapia con soluciones con icodextrina mejora los niveles de HbA1c, la glucemia de 24 horas así como reducción en las cifras de presión arterial y una mejora en la ultrafiltración.³²

OBJETIVO GENERAL

Medir el impacto del uso del icodextrina en la ultrafiltración en pacientes diabéticos trasportadores altos y promedio alto.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Medir cambios en control glucémico al utilizar solución con icodextrina.

Medir cambios en los valores de Colesterol Total, y Triglicéridos con el uso de icodextrina.

Medir los cambios en cifras de tensión arterial en pacientes que utilizan icodextrina.

Evaluar impacto en transferencia a hemodiálisis de pacientes por sobrecarga.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio longitudinal, prospectivo y analítico, en 70 pacientes portadores de diabetes mellitus prevalentes del programa de diálisis peritoneal automatizada (DPA), transportadores alto o promedio alto, del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE.

Criterios de inclusión:

- Pacientes prevalentes del programa de DPA del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE.
- Al menos 1 mes en modalidad de DPA. En caso de cambio de DPCA a DPA, con menos 2 semanas en DPA.
- Mayores de 18 años.
- Portadores de diabetes mellitus.
- Tipo de transporte de membrana peritoneal alto y promedio alto.
- Sin uso previo de icodextrina.
- Contar con glucómetro en casa.

Criterios de exclusión:

- Alergia a icodextrina o metabolitos de maltosa.
- Diagnóstico de cáncer, SIDA/VIH.
- Trasplante programado en los siguientes 6 meses.

Criterios de eliminación:

- No contar con datos completos.
- Pacientes que se transfirieron a hemodiálisis.
- No hayan firmado el consentimiento informado.

Previo a las actividades enlistadas a continuación, el Formato de Consentimiento Informado fue leído y firmado por cada paciente que estuvo de acuerdo con el estudio.

1. Se procedió a categorizar el tipo de membrana peritoneal de acuerdo a prueba de equilibrio peritoneal (PEP corto o rápido).^{33, 34} (*Anexo: Protocolo de estandarización de PEP Corto*)
2. Se prescribieron 4-5 cambios durante la noche, manteniendo la concentración de soluciones con glucosa sin cambios en relación a su prescripción inicial y prescribiendo 2000 ml de solución de icodextrina durante el día.
3. Se realizó una evaluación inicial de los pacientes con recolección de datos demográficos, con fecha de colocación del catéter, fecha de cambio de modalidad a DPA, volúmenes de ultrafiltrado, volúmenes urinarios, evaluación clínica del edema y medición de cifras de presión arterial (en 3 ocasiones con esfigmomanómetro de mercurio).
4. Estudios de laboratorio basales con toma de: biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos con Na, K, Cl, Ca, P, Mg, perfil lipídico y hemoglobina glucosilada.
5. Se citaron a los pacientes para evaluación clínica 7 y 14 días después de haber recibido sus soluciones en casa y habiendo realizado el primer recambio con icodextrina. Se hizo especial énfasis en la búsqueda de efectos adversos: sobre-distensión, hipotensión, hipoglucemia, alergia y se realizarán los ajustes necesarios al tratamiento.
6. Posteriormente se dieron citas para evaluación clínica, cumpliendo un total de 6 seguimientos en el transcurso de 12 meses, dándose instrucciones para presentarse a urgencias o al servicio de diálisis peritoneal en caso de malestar.
7. Se llevó a cabo la toma de muestras de sangre en cada uno de los 6 seguimientos para medición y control con biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos con Na, K, Cl, Ca, P, Mg, perfil lipídico y hemoglobina glucosilada.

RESULTADOS

La mediana de la edad en los 70 pacientes que fueron incluidos en este estudio fue de 59.5 años, con rangos intercuartilares 25-75% de 53 a 66 años de edad estableciéndose como edad mínima 22 años y máxima 76 años.

En cuanto a género, el 80% de la población correspondió a hombres (56) y 20% a mujeres (14).

El tiempo total de estudio fue de 12 meses con un total de 6 seguimientos reportados por paciente de la población estudiada.

Se evaluó normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk para la determinación de variables paramétricas y no paramétricas.

Empezando por los controles de hemoglobina glucosilada, presentamos en la Tabla 1 los siguientes resultados determinados a través de las medianas, rangos intercuartilares (RIC), mínimos y máximos (Mín-máx):

Tabla 1.

Variable	Mediana	RIC (25-75%)	Mín-máx
HbA1C basal	7.1	6.2-8.3	5-13.5
HbA1C seguimiento 1	6.6	5.8-8.4	4.9-13.6
HbA1C seguimiento 2	6.35	5.5-8.4	4.7-14.6
HbA1C seguimiento 3	6.4	5.3-7.7	4.5-10.2
HbA1C seguimiento 4	7	5.8-8.1	4.6-14.9
HbA1C seguimiento 5	6.4	5.6-8.3	4.5-14.2
HbA1C seguimiento 6	6.95	5.6-8.5	4.8-12.4

El análisis mediante prueba U Mann-Whitney no encontró diferencia estadísticamente significativa a lo largo del tiempo de estudio ($p=0.1456$).

Con respecto a los seguimientos en los niveles de colesterol total encontramos reducción estadísticamente significativa a lo largo del estudio ($p=0.0122$). Podemos observar en la Tabla 2 que los niveles se mantienen inferiores a 200mg/dL cumpliendo con el rango establecido como factor de riesgo cardiovascular con clara tendencia a la disminución.

Tabla 2.

Variable	Mediana	RIC (25-75%)	Mín-máx
Colesterol Total basal	160	142-183	83-315
Colesterol Total Seguimiento 1	154.5	117-187	54-278
Colesterol Total Seguimiento 2	146.5	119.5-164	42-259
Colesterol Total Seguimiento 3	141	112-175	43-287
Colesterol Total Seguimiento 4	148	123-168	89-258
Colesterol Total Seguimiento 5	153.5	121-194	71-268
Colesterol Total Seguimiento 6	141	126-189	65-317

En cuanto al control de triglicéridos observamos tendencia a la baja sin demostrar significancia estadística ($p=0.4740$), sin embargo la mayoría de las medianas en los 6 seguimientos se lograron mantener por debajo de límite de riesgo para enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico (triglicéridos <150mg/dL), como se puede observar en la Tabla 3:

Tabla 3.

Variable	Mediana	RIC (25-75%)	Mín-máx
Triglicéridos basal	171	115-256	38-714
Triglicéridos Seguimiento 1	145	94-219	53-490
Triglicéridos Seguimiento 2	136	95-166	48-584
Triglicéridos Seguimiento 3	121	87-177	46-422
Triglicéridos Seguimiento 4	137	73-181	32-356
Triglicéridos Seguimiento 5	151	99-178	45-605
Triglicéridos Seguimiento 6	135	101-196	34-443

El análisis de cifras tensionales sistólicas (TAS) y diastólicas (TAD) no mostró favorecer para la reducción de cifras tensionales, sin embargo, tampoco existió incremento significativo (TAS $p=0.2210$ y TAD $p= 0.2102$). Se presentan los resultados de cifras tensionales sistólicas y diastólicas en Tabla 4 y Tabla 5, respectivamente:

Tabla 4.

Variable	Mediana	RIC (25-75%)	Mín-máx
TAS basal	140	130-152	100-201
TAS Seguimiento 1	140	130-155	100-190
TAS Seguimiento 2	140	130-168	93-219
TAS Seguimiento 3	143.5	130-160	82-209
TAS Seguimiento 4	150	130-170	114-194
TAS Seguimiento 5	143	130-160	110-173
TAS Seguimiento 6	152	140-170	105-214

Tabla 5.

Variable	Mediana	RIC (25-75)	Mín-máx
TAD basal	80	70-90	50-109
TAD Seguimiento 1	80	70-86	57-110
TAD Seguimiento 2	78	74-82	51-112
TAD Seguimiento 3	76.5	70-89	54-110
TAD Seguimiento 4	79	68-90	57-100
TAD Seguimiento 5	80	76-88	60-100
TAD Seguimiento 6	80	75-90	62-101

Para los volúmenes urinarios encontramos que al tercer seguimiento existe reducción significativa que se mantiene a lo largo del tiempo de estudio ($p=0.02$). Ver Tabla 6:

Tabla 6.

Variable	Mediana	RIC (25-75%)	Mín-máx
Volumen urinario Basal	400	100-700	10-3000
Volumen urinario Seguimiento 1	250	100-500	0-2000
Volumen urinario Seguimiento 2	220	60-425	0-2000
Volumen urinario Seguimiento 3	200	50-450	0-1100
Volumen urinario Seguimiento 4	200	50-500	0-1300
Volumen urinario Seguimiento 5	200	50-500	0-2000
Volumen urinario Seguimiento 6	200	50-500	0-2000

Los volúmenes de ultrafiltrado total fueron analizados mediante la prueba T de Student sin demostrar diferencia estadísticamente significativa a lo largo del tiempo de estudio ($p=0.6336$). Ver tabla 7:

Tabla 7.

Variable	Media	Desviación estándar	Mín-Max
Ultrafiltrado Total Basal	1214.75	± 525.9455	-8-2347
Ultrafiltrado Total Seguimiento 1	1367.475	± 455.5684	333-2500
Ultrafiltrado Total Seguimiento 2	1239.688	± 420.8873	544-2617
Ultrafiltrado Total Seguimiento 3	1178.14	± 489.0916	-631-2100
Ultrafiltrado Total Seguimiento 4	1182.282	± 353.7751	280-2000
Ultrafiltrado Total Seguimiento 5	1265.303	± 417.5446	480-2178
Ultrafiltrado Total Seguimiento 6	1190.522	± 537.7101	359-2307

De igual manera, no se encontramos significancia estadística al comparar ultrafiltrados totales en pacientes anúricos contra pacientes no anúricos. Ver Tabla 8:

Tabla 8.

Variable	Uresis	Media	p
Ultrafiltrado Total Basal	Anúricos	1147.684	0.5167
	No anúricos	1240.755	
Ultrafiltrado Total Seguimiento 1	Anúricos	1348.857	0.8628
	No anúricos	1373.267	
Ultrafiltrado Total Seguimiento 2	Anúricos	1247	0.9578
	No anúricos	1238.225	
Ultrafiltrado Total Seguimiento 3	Anúricos	1167.4	0.9391
	No anúricos	1180.825	
Ultrafiltrado Total Seguimiento 4	Anúricos	1229.9	0.6280
	No anúricos	1165.862	
Ultrafiltrado Total Seguimiento 5	Anúricos	1345.286	0.5762
	No anúricos	1243.769	
Ultrafiltrado Total Seguimiento 6	Anúricos	827	0.3284
	No anúricos	1225.143	

El edema se determinó mediante la evaluación clínica, mostrándose la frecuencia a lo largo del tiempo en la Tabla 9:

Tabla 9.

Variable	Sin edema	Con edema
Edema basal	60.87%	39.13%
Edema Seguimiento 1	67.74%	32.26%
Edema Seguimiento 2	61.54%	38.46%
Edema Seguimiento 3	82%	18%
Edema Seguimiento 4	83.33%	16.67%
Edema Seguimiento 5	83.33%	16.67%
Edema Seguimiento 6	96%	4%

Podemos observar de esta manera, que el número total de pacientes que presentaron edema al inicio del estudio fue de 39.13%, sin embargo, al finalizar los seguimientos persistió edema únicamente en el 4% de la población mientras que 96% terminaron el período de estudio sin edema ($p < 0.05$).

Por último, reportamos que del total de pacientes, únicamente el 2.86% (2 pacientes) fueron transferidos a hemodiálisis mientras que 97.14% (68) permanecieron en modalidad DPA con uso de icodextrina a lo largo del tiempo de estudio.

DISCUSIÓN

Con respecto a los niveles de hemoglobina glucosilada nuestro reporte concuerda con lo encontrado por Takatori et al en 2011, demostrando no haber diferencia significativa al comparar hemoglobinas glucosiladas de pacientes en diálisis peritoneal empleando soluciones con dextrosa vs icodextrina.³⁵

A los pacientes que requirieron insulina a lo largo del tiempo de estudio se les realizaron ajustes de dosis en base a mediciones de glicemias capilares y hemoglobinas glucosiladas con el objetivo de mantenerse en control de acuerdo a guías internacionales para el control de diabetes mellitus, evitando el riesgo de descompensación y/o hipoglucemia y por tanto, no encontramos diferencia estadísticamente significativa durante el análisis ($p= 0.1456$) ya que los ajustes de insulina pudieron intervenir en este proceso. Sin embargo, todas las medianas permanecieron siempre en niveles de hemoglobina glucosilada inferiores a 7% y ningún paciente presentó hipoglucemia ni descompensación de diabetes mellitus a lo largo del estudio. Aunado a lo anterior, la tendencia del ajuste de dosis de insulina fue a la baja lo que podría significar una disminución del costo diario de tratamiento efectivo al emplear una menor dosificación de insulina.

Estudios han demostrado que la enfermedad cardiovascular es una de las causas líderes de mortalidad de pacientes de diálisis peritoneal y la dislipidemia es un factor de riesgo de gran relevancia para enfermedad cardiovascular. K/DOQI reporta que 78.6% de pacientes con enfermedad renal crónica requieren tratamiento hipolipemiante.^{13, 36} Un metaanálisis realizado en 2015 incluyendo estudios publicados de 2001 a 2014 con un total de 850 pacientes involucrados reportó que el uso de soluciones de diálisis con icodextrina mejoró el perfil lipídico con respecto a colesterol total posterior a 6 meses de tratamiento acorde a nuestros resultados, demostrando una diferencia significativa en el control de los niveles de colesterol total a lo largo del tiempo ($p=0.0122$), con reducción de los niveles y siempre por debajo de 200mg/dL, límite considerado como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, lo que beneficiaría para evitar y/o reducir factores de riesgo cardiovascular agregados en los pacientes en programa de diálisis peritoneal automatizada con uso de icodextrina.³⁷

Se han demostrado niveles de triglicéridos superiores a 200 mg/dL presentes en al menos 50% de pacientes con enfermedad renal crónica, así mismo asociados a niveles reducidos de HDL, resultando en un perfil proaterogénico. De acuerdo a un estudio multicéntrico publicado por Paniagua et al en 2009, comparando icodextrina vs soluciones con dextrosa, encontró cambios en los niveles de triglicéridos siendo más evidentes a partir de 6 meses de tratamiento con niveles reducidos en el grupo con icodextrina e incrementados en el grupo de soluciones con dextrosa. Durante nuestros seguimientos observamos únicamente una tendencia a la baja de los niveles de triglicéridos sin diferencia significativa a 12 meses de estudio ($p=0.4740$), sin embargo los niveles permanecieron por debajo de 150mg/dL con respecto a la basal de 171mg/dL, nuevamente favoreciendo el perfil recomendado para riesgo cardiovascular (triglicéridos <150mg/dL).³²

Es bien sabido que la sobrecarga de volumen es un factor de riesgo importante para desarrollar hipertensión arterial sistémica y enfermedad cardiovascular. La sobrecarga de volumen secundaria a una inadecuada ultrafiltración o un inadecuado control del equilibrio del sodio conllevan a hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda y se asocia a incremento en la mortalidad. Estudios han demostrado la eficacia de soluciones con icodextrina en la ultrafiltración y el manejo hídrico.³⁸ Finkelstein et al., en 2005, reporta que en pacientes transportadores altos en diálisis peritoneal automatizada, icodextrina es superior en comparación con soluciones con dextrosa en cuanto a ultrafiltración neta.³¹ El grupo de Konings et al en 2003 reportó reducción en el agua extracelular y agua corporal total con el uso de icodextrina en un total de 40 pacientes en diálisis peritoneal (22 en tratamiento con icodextrina y 18 con soluciones glucosadas) sin encontrar

diferencia significativa en cuanto a presiones arteriales durante el seguimiento a 4 meses.⁷ Los resultados arrojados por nuestro estudio concuerdan en cuanto a la no diferencia significativa y no reducción en cifras tensionales (para tensión arterial sistólica $p=0.2210$ y para tensión arterial diastólica $p=0.2102$), sin embargo tampoco existió incremento significativo en las presiones arteriales sistólicas y diastólicas. Evidenciamos una reducción en el edema, logrando mantener a 96% de nuestra población sin edema al finalizar el estudio y niveles de ultrafiltración constantes ($p=0.6336$, medias entre 1178.14cc como mínima y 1367.475 como máxima) y adecuados para evitar la sobrecarga hídrica lo que podría orientar hacia un mantenimiento de la integridad de la membrana peritoneal al conservar constantes los volúmenes de ultrafiltrado total durante el período de seguimiento a 12 meses.

Únicamente 2 pacientes fueron transferidos a hemodiálisis (2.86%) por mantener estados de sobrecarga hídrica y volúmenes de ultrafiltrado inadecuados, de estos, uno inició diálisis peritoneal en 2008 y el otro en 2013 y éste último presentó 4 episodios de peritonitis desde su inicio a programa de diálisis peritoneal implicando en ambos un agotamiento de la membrana peritoneal por tiempo (8 años en diálisis peritoneal con soluciones con dextrosa) y por infecciones peritoneales previas, sin embargo, 69 pacientes permanecieron en programa de DPA a lo largo del tiempo de estudio.

Maiorca et al reportaron reducción de la mortalidad del 50% en pacientes con función renal residual preservada³⁹ y estos resultados fueron apoyados posteriormente por grandes estudios prospectivos observacionales.^{40, 41}

Así mismo, Konings et al en 2003, reportó reducción del gasto urinario y de la tasa de filtrado glomerular⁷ y los estudios de Posthuma et al., 1997, Plum et al., 2002, Wolfson et al., 2002, Takatori et al., 2011 no encontraron efecto de icodextrina en la preservación de función renal residual.^{42, 21, 43, 35} Nuestro estudio mostró, en concordancia con Konings et al., 2003; una reducción significativa en el gasto urinario ($p=0.02$).

CONCLUSIÓN

Las soluciones de diálisis con icodextrina permiten mantener una adecuada ultrafiltración a lo largo del tiempo así como un bajo perfil proaterogénico, reducen edema y sobrecarga lo que puede impactar en la sobrevida de los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal, por reducción del riesgo cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Go As, Chertow GM, Fan D. Chronic Kidney disease and the risks of factor death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004; 351:1296-1305.
2. Tonelli M, Sacks F, Pfeffer M, Jhangri GS, Curhan G. Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial Investigators. Biomarkers of inflammation and progression of chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2005 Jul; 68(1):237-45.
3. Lukowsky LR, Mehrotra R, Kheifets L, Arah OA, Nissenson AR, Kalantar-Zadeh K. Comparing Mortality of Peritoneal and Hemodialysis Patients in the First 2 Years of Dialysis Therapy: A Marginal Structural Model Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 8: 619–628, April, 2013.
4. McIntyre CW. Update on peritoneal dialysis solutions. *Kidney Int* 2007; 71:486-90.
5. Fernández-Reyes MJ, Ossorio M, Díaz R, Carretero B, Selgas R. The influence of initial peritoneal transport characteristics, inflammation, and high glucose exposure on prognosis for peritoneal membrane function. *Perit Dial Int*, Vol. 32, pp. 636–644.
6. Bavazono T, Nakamoto H, Kasai K, et al. effects of icodextrina on glycemic and lipid profiles in diabetic patients undergoing peritoneal dialysis. *Am. J. Nephrol*. 2007; 27:409-15.
7. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, et al. Effects of icodextrine on volumen status, blood preassure and echocardiographic parameters: a randomized study. *Kidney Int*. 2003; 63:1556-63.
8. Cooker LA, Holmes CJ, Hoff CM. Biocompatibility of icodextrin. *Kidney Int* 2002; 81:S34-45.
9. Roberts MA, Polkinghorne KR, McDonald SP, Ierino FL. Secular trends in cardiovascular mortality rates of patients receiving dialysis compared with the general population. *Am J Kidney Dis*. 2011; 58:64-72.
10. de Jager DJ, Grootendorst DC, Jager KJ, et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis. *JAMA*. 2009;302:1782-1789
11. Carrero JJ, de Jager DJ, Verduijn M, et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among men and women starting dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6: 1722-1730.
12. Locatelli F, Pozzoni P, Tentori F, Del VL. Epidemiology of cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18 Suppl 7:vii2-vii9.
13. Krediet RT, Balafa O. Cardiovascular risk in the peritoneal dialysis patient. *Nat Rev Nephrol*. 2010; 6:451-460.
14. Paniagua R, Ventura MD, Avila-Díaz M, Hinojosa-Heredia H, Méndez-Durán A, Cueto-Manzano A, Cisneros A, Ramos A, Madonia-Juseino C, Belio-Caro F, García-Contreras F, Trinidad-Ramos P, Vázquez R, Ilabaca B, Alcántara G, Amato D. NT-proBNP, fluid volume overload and dialysis modality are independent predictors of mortality in ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Feb;25(2):551-7
15. Guo Q, Yi C, Li J, Wu X, Yang X, Yu X. Prevalence and risk factors of fluid overload in Southern Chinese continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *PLoS One*. 2013;8(1)
16. Yao YH, Fu CH, Ho SJ, Tsai SH, Ng YY, Chuang CL, Lin CC, Chen JY. Peritoneal dialysis as compared with hemodialysis is associated with higher overhydration but non-inferior blood pressure control and heart function. *Blood Purif*. 2012;34(1):40-7
17. Ortega LM, Materson BJ. Hypertension in peritoneal dialysis patients: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *J Am Soc Hypertens*. 2011 ;5(3):128-36

18. Ferreira-Filho SR, Machado GR, Ferreira VC, Rodrigues CF, Proença de Moraes T, Divino-Filho JC, Olandoski M, McIntyre C, Pecoits-Filho R; BRAZPD study investigators. Back to basics: pitting edema and the optimization of hypertension treatment in incident peritoneal dialysis patients (BRAZPD). *PLoS One*. 2012;7(5)
19. van Biesen W, Heimbürger O, Krediet R, Rippe B, La Milia V, Covic A, Vanholder R; ERBP working group on peritoneal dialysis. Evaluation of peritoneal membran characteristics: clinical advice for prescription management by the ERBP working group. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Jul;25(7):2052-62
20. Abu-Alfa AK, Burkart J, Piraino B, Pulliam J, Mujais S. Approach to fluid management in peritoneal dialysis: a practical algorithm. *Kidney Int Suppl*. 2002; (81):S8-16.
21. Plum J, Gentile S, Verger C, et al. Efficacy and safety of a 7.5% icodextrin peritoneal dialysis solution in patients treated with automated peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39: 862-871.
22. Delarue J, Maingourd C, Lamisse F, Garrigue MA, Bagros P, Couet C. Glucose oxidation after a peritoneal and an oral glucose load in dialyzed patients. *Kidney Int*. 1994;45:1147-1152.
23. Wu HY, Hung KY, Huang TM, et al. Safety issues of long-term glucose load in patients on peritoneal dialysis-A 7-year cohort study. *Plos One*. 2012; 7: e30337.
24. Yu CC, Wu MS, Wu CH, et al. Predialysis glycemic control is an independent predictor of clinical outcome in type II diabetics on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 1997; 17: 262-268.
25. Duong U, Mehrotra R, Molnar MZ, et al. Glycemic control and survival in peritoneal dialysis patients with diabetes mellitus. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6: 1041-1048.
26. Yoo DE, Park JT, Oh HJ, et al. Good glycemic control is associated with better survival in diabetic patients on peritoneal dialysis: a prospective observational study. *Plos One*. 2012; 7: e30072.
27. Wolfson M, Ogrinc F, Mujais S. Review of clinical trial experience with icodextrin. *Kidney Int Suppl*. 2002 Oct; (81):S46-52.
28. Arad Y, Newstein D & Cadet F. et al Association of multiple risk factors and insulin resistance with increased prevalence of asymptomatic coronary artery disease by an electron-beam computed tomographic study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 2051-2058.
29. Wong TY, Chan JC & Szeto CC. et al Clinical and biochemical characteristics of type 2 diabetic patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: Relationships with insulin requirement. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 514-520.
30. Gokal R, Mistry CD, Peers EM and the MIDAS Study Group: A United Kingdom multicenter study of icodextrin in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 14 (Supl. 2): S22-S227, 1994
31. Finkelstein F, Healy H, Abu-Alfa A, Ahmad S, Brown F, Gehr T, Nash K, Sorkin M, Mujais S. Superiority of icodextrin compared with 4.25% dextrose for peritoneal ultrafiltration. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Feb;16(2):546-54.
32. Paniagua R, Ventura MD, Avila-Diaz M, et al. Icodextrin improves metabolic and fluid management in high and high-average transport diabetic patients. *Perit Dial Int*. 2009;29:422-432
33. Twardowski Z.J. (1990). The fast peritoneal equilibration test. *Sem Dialysis* 3, 141-142.
34. Kazancioğlu R, Topcuoğlu D, Kiricimli N, Cinkilic A, Celik H. Comparison of fast peritoneal equilibrium test with the standard method: a pilot study. *J Ren Care*. 2012Mar;38(1):29-33

35. Takatori Y, Akagi S, Sugiyama H, Inoue J, Kojo S, Morinaga H. Icodextrin Increases Technique Survival Rate in Peritoneal Dialysis Patients with Diabetic Nephropathy by Improving Body Fluid Management: A Randomized Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 6: 1337–1344, 2011.
36. Group KDOQIKD: K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003, 41(4 Suppl 3):S1–S91. I-IV
37. Huang Y, Zhu D, Chen X, Ouyang M, Zhang W. Biphasic Regulation of Lipid Metabolism: A Meta-Analysis of Icodextrin in Peritoneal Dialysis. *Biomed Res Int*. 2015; 2015:208980.
38. C. D. Mistry, R. Gokal, and E. Peers, “A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Peritoneal Dialysis,” *Kidney International*, vol. 46, no. 2, pp. 496–503, 1994.
39. Maiorca R, Brunori G, Zubani R et al. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 2295–2305.
40. 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.
41. Rumpsfeld M, McDonald SP, Johnson DW. Peritoneal small solute clearance is nonlinearly related to patient survival in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *Perit Dial Int* 2009; 29: 637–646.
42. Posthuma N, ter Wee PM, Verbrugh HA et al. Icodextrin instead of glucose during the daytime dwell in CCPD increases ultrafiltration and 24-h dialysate creatinine clearance. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 550–553 88.
43. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ et al. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of icodextrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 1055–106590.

ANEXO: PROTOCOLO DE ESTANDARIZACIÓN DE PEP CORTO.

PEP CORTO PACIENTES DPCA:

1. La noche previa a la realización de la prueba el paciente se colocará una bolsa de solución glucosada con Dextrosa de acuerdo a la prescripción médica.
2. El paciente drenará el líquido de diálisis en la mañana y capturará la hora, y se infundirá una bolsa de 2000ml. con Glucosa al 2.5%, la cual se drenará a las 4hrs, en el servicio de diálisis.
Ejemplo: Si el paciente se drena la bolsa a las 6:30am (se infundirá una bolsa de 2000ml. con Glucosa al 2.5%), el líquido deberá ser drenado a las 10:30am.
3. El paciente se presentará al servicio 4hrs después de la infusión. Se recomienda que el paciente se presente al servicio 30mins. antes del drenado.
4. El personal clínico de la unidad, drenará la bolsa durante 20 min., y medirá volumen de líquido drenado.
5. Tomará una muestra de 10ml de líquido de diálisis, y solicitará al laboratorio Creatinina, Urea y Glucosa.
6. Tomará adicionalmente una muestra de sangre (en tubo para Química Sanguínea), solicitando a laboratorio Creatinina, Urea y Glucosa sérica.

PEP CORTO PACIENTES DPA:

1. El paciente de DPA, se infundirá una bolsa de 2000ml. con Glucosa al 2.5% la noche previa al estudio, con permanencia mínima de 8 hrs.
2. El paciente drenará el líquido de diálisis en la mañana y capturará la hora, y se infundirá una bolsa de 2000ml. con Glucosa al 2.5%, la cual se drenará a las 4hrs, en el servicio de diálisis.
Ejemplo: Si el paciente se drena la bolsa a las 6:30am (se infundirá una bolsa de 2000ml. con Glucosa al 2.5%), el líquido deberá ser drenado a las 10:30am.
3. El paciente se presentará al servicio 4hrs después de la infusión. Se recomienda que el paciente se presente al servicio 30mins. antes del drenado.
4. El personal clínico de la unidad, drenará la bolsa durante 20 min., y medirá volumen de líquido drenado.
5. Tomará una muestra de 10ml de líquido de diálisis, y solicitará al laboratorio Creatinina, Urea y Glucosa.
6. Tomará adicionalmente una muestra de sangre (en tubo para Química Sanguínea), solicitando a laboratorio Creatinina, Urea y Glucosa sérica.
7. Tomará adicionalmente una muestra de sangre (en tubo para Química Sanguínea), solicitando a laboratorio Creatinina, Urea y Glucosa sérica.

Recomendaciones:

1. Cada Hospital, por única ocasión, deberá calcular el factor de corrección de la Creatinina. Se calculará de la siguiente forma.
 - Determinar la concentración de creatinina y glucosa en una muestra "limpia" de la solución de dextrosa al 2.5%.
 - Dividir la concentración de creatinina entre la glucosa.
2. El paciente deberá tener menos de 300mg de Glucosa Sérica para que la prueba sea válida. Por lo que se recomienda determinar glucometría capilar al llegar al servicio.
3. Se recomienda que el paciente desayune al menos 2 horas previas a la prueba, Siguiendo el Ejemplo previo: 8:30am.
Si consume alimentos, deberán pasar 3 horas antes de la prueba.