

DIÁLISIS PERITONEAL EN  
PACIENTES INCIDENTES CON  
GLOMERULONEFRITIS PRIMARIA.  
RESULTADOS DE UN REGISTRO  
MULTICÉNTRICO DURANTE 20 AÑOS  
DE SEGUIMIENTO.



AUTORA: María Díaz Cuevas

DIRECTOR: Dr. Francisco Javier Pérez Contreras

Tesis Doctoral 2017







UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ



“DIÁLISIS PERITONEAL EN PACIENTES INCIDENTES CON  
GLOMERULONEFRITIS PRIMARIA.  
RESULTADOS DE UN REGISTRO MULTICÉNTRICO  
DURANTE 20 AÑOS DE SEGUIMIENTO”

Tesis Doctoral presentada por:

María Díaz Cuevas

Dirigida por:

Dr. Francisco Javier Pérez Contreras

DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA

Doctorado en Investigación Clínica

Alicante 2017



D. JAVIER FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, Director del  
Departamento de Medicina Clínica de la Universidad Miguel  
Hernández

## AUTORIZA:

La presentación y defensa como Tesis Doctoral del trabajo  
“Diálisis peritoneal en pacientes incidentes con glomerulonefritis  
primaria. Resultados de un registro multicéntrico durante 20 años  
de seguimiento” presentado por D<sup>a</sup>. María Díaz Cuevas bajo la  
dirección del Dr. D. Francisco Javier Pérez Contreras.

Lo que firmo en San Juan de Alicante a 26 de junio de 2017.

Prof. J. Fernández  
Director  
Dpto. Medicina Clínica



**DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLINICA**

Campus de San Juan. Ctra. de Valencia (N-332), Km. 87 – 03550 San Juan de Alicante  
Telf.: 96 5919449 – Fax: 96 5919450  
c.electrónico: med.psiqui@umh.es





D. Francisco Javier Pérez Contreras, como Director de  
Tesis Doctoral

## CERTIFICA:

Que el trabajo "DIÁLISIS PERITONEAL EN PACIENTES INCIDENTES CON GLOMERULONEFRITIS PRIMARIA. RESULTADOS DE UN REGISTRO MULTICÉNTRICO DURANTE 20 AÑOS DE SEGUIMIENTO" realizado por D<sup>a</sup>. María Díaz Cuevas ha sido llevado a cabo bajo mi dirección y se encuentra en condiciones de ser leído y defendido como Tesis Doctoral en la Universidad Miguel Hernández.

Lo que firmo para los oportunos efectos en San Juan de Alicante a 26 de junio de 2017.

Fdo. Dr. D. Francisco Javier Pérez Contreras  
Director  
Tesis Doctoral



**DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLINICA**

Campus de San Juan. Ctra. de Valencia (N-332), Km. 87 – 03550 San Juan de Alicante  
Telf.: 96 5919449 – Fax: 96 5919450  
c.electrónico: med.psiqui@umh.es



A Mar,  
por sostener,  
por compartir camino y utopías.





## Agradecimientos:

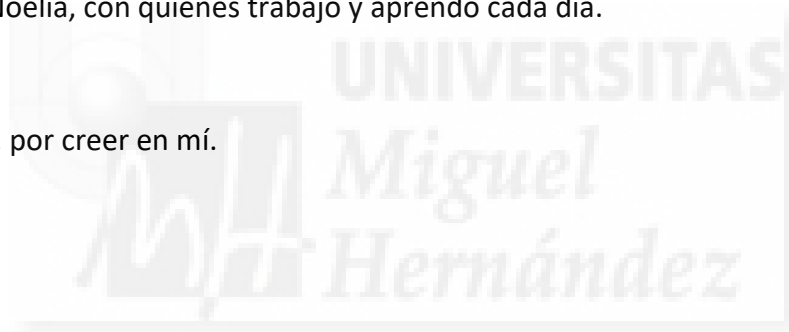
A Javier, por tu tiempo y esfuerzo.

A Ramón, por tu amistad y dedicación, porque cada dificultad es un nuevo reto, por querer ir siempre más allá.

A los miembros del Registro Levante de Diálisis Peritoneal, por su labor diaria, porque sin su colaboración esta tesis no hubiera sido posible.

A Miguel y Noelia, con quienes trabajo y aprendo cada día.

A mi familia, por creer en mí.



*“La utopía está en el horizonte.*

*Me acerco dos pasos, ella se aleja dos pasos más.*

*Camino diez pasos y el horizonte se corre diez pasos más allá.*

*Por mucho que yo camine, nunca la alcanzaré.*

*Entonces, ¿para qué sirve la utopía? Para eso sirve, para caminar.”*

*Eduardo Galeano.*



# ÍNDICE

|                                                             |           |
|-------------------------------------------------------------|-----------|
| Índice de abreviaturas                                      | 7         |
| <b>1. INTRODUCCIÓN</b>                                      | <b>9</b>  |
| 1.1.- Enfermedad renal crónica: definición y clasificación  | 11        |
| 1.2.- Enfermedad renal crónica: importancia y epidemiología | 12        |
| 1.3.- Terapia renal sustitutiva y tratamiento integrado     | 13        |
| 1.4.- Diálisis peritoneal                                   | 16        |
| 1.4.1.- Diálisis peritoneal: objetivo y transporte          | 17        |
| 1.4.2.- Diálisis peritoneal: soluciones biocompatibles      | 18        |
| 1.4.3.- Diálisis peritoneal: función renal residual         | 20        |
| 1.4.4.- Diálisis peritoneal: peritonitis                    | 21        |
| 1.4.5.- Diálisis peritoneal: situación actual               | 22        |
| 1.5.- Glomerulonefritis primarias                           | 25        |
| <b>2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO</b>                         | <b>29</b> |
| <b>3. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS</b>                  | <b>33</b> |
| 3.1.- Hipótesis de trabajo                                  | 35        |
| 3.2.- Objetivos                                             | 35        |
| 3.2.1.- Objetivo principal                                  | 35        |
| 3.2.2.- Objetivos secundarios                               | 35        |

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| 4. MATERIAL Y MÉTODOS                                          | 37 |
| 4.1.- Diseño del estudio                                       | 39 |
| 4.1.1.- Ámbito                                                 | 39 |
| 4.1.2.- Sujetos y periodo de estudio                           | 40 |
| 4.1.3.- Recogida de datos                                      | 40 |
| 4.2.- Representatividad de la muestra                          | 41 |
| 4.3.- Variables del estudio                                    | 42 |
| 4.3.1.- Datos demográficos generales                           | 42 |
| 4.3.2.- Nefropatía de base                                     | 42 |
| 4.3.3.- Inclusión en programa de diálisis peritoneal           | 43 |
| 4.3.4.- Inclusión en lista de espera de trasplante renal       | 43 |
| 4.3.5.- Factores de riesgo                                     | 44 |
| 4.3.6.- Catéter, modalidad y soluciones de diálisis peritoneal | 45 |
| 4.3.7.- Adecuación, nutrición y cinética peritoneal            | 45 |
| 4.3.8.- Peritonitis                                            | 46 |
| 4.3.9.- Hospitalizaciones no debidas a peritonitis             | 47 |
| 4.3.10.- Exclusiones temporales                                | 47 |
| 4.3.11.- Exclusiones definitivas                               | 48 |
| 4.4.- Análisis estadístico                                     | 50 |
| 4.5.- Aspectos éticos y legales                                | 51 |
| 5. RESULTADOS                                                  | 53 |
| 5.1.- Datos demográficos y nefropatía de base                  | 55 |
| 5.2.- Inclusión en programa de diálisis peritoneal             | 59 |
| 5.3.- Inclusión en lista de espera de trasplante renal         | 59 |



|                                                                                             |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.4.- Factores de riesgo y comorbilidad                                                     | 60  |
| 5.5.- Catéter de diálisis peritoneal                                                        | 63  |
| 5.6.- Sistema inicial                                                                       | 65  |
| 5.7.- Soluciones de diálisis peritoneal                                                     | 69  |
| 5.7.1.- Icodextrina                                                                         | 69  |
| 5.7.2.- Aminoácidos                                                                         | 71  |
| 5.7.3.- Tampón                                                                              | 73  |
| 5.8.- Adecuación, nutrición y cinética peritoneal                                           | 78  |
| 5.8.1.- Estudios de adecuación                                                              | 78  |
| 5.8.2.- Transporte peritoneal de solutos                                                    | 79  |
| 5.8.3.- Tasa de catabolismo proteico normalizada                                            | 82  |
| 5.8.4.- Función renal residual                                                              | 85  |
| 5.8.5.- Dosis de diálisis                                                                   | 87  |
| 5.9.- Peritonitis                                                                           | 93  |
| 5.9.1.- Tasa de peritonitis                                                                 | 94  |
| 5.9.2.- Características y evolución de las peritonitis                                      | 95  |
| 5.9.3.- Peritonitis según la enfermedad renal primaria                                      | 99  |
| 5.9.4.- Curva de supervivencia de las peritonitis                                           | 105 |
| 5.9.5.- Análisis multivariante de las peritonitis                                           | 106 |
| 5.10.- Ingresos hospitalarios por causa distinta a peritonitis                              | 106 |
| 5.10.1.- Ingresos por causa distinta a peritonitis según la presencia de factores de riesgo | 108 |
| 5.10.2.- Ingresos por causa distinta a peritonitis según la enfermedad renal primaria       | 108 |
| 5.10.3.- Motivo y tiempo de ingreso por causa distinta a peritonitis                        | 110 |

|                                                                                               |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.11.- Exclusión temporal                                                                     | 111 |
| 5.11.1.- Exclusiones temporales según la presencia de factores de riesgo                      | 113 |
| 5.11.2.- Exclusiones temporales según la enfermedad renal primaria                            | 113 |
| 5.11.3.- Causas y tiempo de exclusión temporal                                                | 115 |
| 5.11.4.- Curva de supervivencia de exclusión temporal                                         | 117 |
| 5.12.- Exclusiones definitivas                                                                | 118 |
| 5.12.1.- Exclusiones definitivas según la enfermedad renal primaria                           | 120 |
| 5.12.2.- Situación final según el año de inicio de la diálisis peritoneal                     | 121 |
| 5.12.3.- Análisis según el tiempo de permanencia en diálisis peritoneal                       | 122 |
| 5.12.4.- Análisis según el tiempo de permanencia y la enfermedad renal primaria               | 125 |
| 5.13.- Trasplante renal                                                                       | 127 |
| 5.13.1.- Trasplante renal según la enfermedad renal primaria y factores de riesgo             | 128 |
| 5.13.2.- Incidencia acumulada de trasplante renal                                             | 132 |
| 5.13.3.- Análisis multivariante: trasplante renal en pacientes incluidos en lista de espera   | 134 |
| 5.14.- Transferencia a hemodiálisis                                                           | 135 |
| 5.14.1.- Causas de transferencia a hemodiálisis                                               | 135 |
| 5.14.2.- Transferencia a hemodiálisis según la enfermedad renal primaria y factores de riesgo | 136 |
| 5.14.3.- Transferencia a hemodiálisis: curvas de supervivencia de la técnica                  | 140 |
| 5.14.4.- Análisis multivariante: transferencia a hemodiálisis                                 | 144 |
| 5.15.- Éxito                                                                                  | 145 |
| 5.15.1.- Causas de mortalidad                                                                 | 145 |

|                                                                                                            |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.15.2.- Éxitus según la enfermedad renal primaria y factores de riesgo                                    | 147 |
| 5.15.3.- Éxitus: curvas de supervivencia del paciente                                                      | 151 |
| 5.15.4.- Análisis multivariante: éxitus                                                                    | 156 |
| 5.16.- Mejoría de la función renal residual                                                                | 158 |
| 5.16.1.- Recuperación de la función renal residual según la enfermedad renal primaria y factores de riesgo | 158 |
| 5.16.2.- Recuperación de la función renal residual: análisis multivariante                                 | 160 |
| 6. DISCUSIÓN                                                                                               | 161 |
| 6.1.- Registros de diálisis peritoneal                                                                     | 163 |
| 6.2.- Características descriptivas y poblacionales                                                         | 165 |
| 6.2.1.- Edad media e índice de masculinidad                                                                | 165 |
| 6.2.2.- Etiología de la enfermedad renal primaria                                                          | 166 |
| 6.2.3.- Motivo de inicio de la diálisis peritoneal                                                         | 169 |
| 6.2.4.- Inclusión en la lista de espera de trasplante renal                                                | 170 |
| 6.2.5.- Factores de riesgo                                                                                 | 170 |
| 6.3.- Datos sobre la técnica                                                                               | 172 |
| 6.3.1.- Catéter                                                                                            | 172 |
| 6.3.2.- Sistema inicial                                                                                    | 173 |
| 6.3.3.- Soluciones                                                                                         | 175 |
| 6.3.4.- Transporte peritoneal                                                                              | 179 |
| 6.3.5.- Tasa de catabolismo proteico normalizada                                                           | 181 |
| 6.3.6.- Función renal residual                                                                             | 182 |
| 6.3.7.- Dosis de diálisis                                                                                  | 184 |

|                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----|
| 6.4.- Peritonitis                                                           | 186 |
| 6.5.- Hospitalizaciones no debidas a peritonitis                            | 189 |
| 6.6.- Exclusión temporal                                                    | 191 |
| 6.7.- Exclusiones definitivas                                               | 193 |
| 6.7.1.- Trasplante renal                                                    | 196 |
| 6.7.2.- Transferencia a hemodiálisis                                        | 197 |
| 6.7.3.- Mortalidad                                                          | 200 |
| 6.7.4.- Recuperación de la función renal residual                           | 206 |
| 6.8.- Fortalezas y debilidades del estudio                                  | 208 |
| <br>                                                                        |     |
| 7. CONCLUSIONES                                                             | 211 |
| <br>                                                                        |     |
| 8. ANEXOS                                                                   | 217 |
| Anexo 1.- Formulario de recogida de datos del Registro Levante de DP        | 219 |
| Anexo 2.- Causas de enfermedad renal (Codificación EDTA – versión año 1995) | 220 |
| Anexo 3.- Índice de comorbilidad de Charlson (versión original)             | 222 |
| Anexo 4.- Causas de mortalidad (Codificación EDTA – versión año 1995)       | 223 |
| <br>                                                                        |     |
| 9. BIBLIOGRAFÍA                                                             | 225 |

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

|         |                                                                                                                      |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AVC     | Accidente Vascular Cerebral                                                                                          |
| ClCr    | Aclaramiento de creatinina                                                                                           |
| CV      | Cardiovascular                                                                                                       |
| D/P Cr4 | Relación entre la Creatinina en el dializado y la Creatinina plasmática tras un intercambio estandarizado de 4 horas |
| DM      | Diabetes Mellitus                                                                                                    |
| DP      | Diálisis Peritoneal                                                                                                  |
| DPA     | Diálisis Peritoneal Automatizada                                                                                     |
| DPCA    | Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria                                                                             |
| EDTA    | European Dialysis and Transplant Association                                                                         |
| EP/p-a  | Episodios de peritonitis por paciente y año                                                                          |
| EPOC    | Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica                                                                              |
| ERA     | European Renal Association                                                                                           |
| ERC     | Enfermedad Renal Crónica                                                                                             |
| ERCA    | Enfermedad Renal Crónica Avanzada                                                                                    |
| ERCT    | Enfermedad Renal Crónica Terminal                                                                                    |
| ERP     | Enfermedad Renal Primaria                                                                                            |
| ET/p-a  | Exclusiones temporales por paciente y año                                                                            |
| FG      | Filtrado Glomerular                                                                                                  |
| FRR     | Función Renal Residual                                                                                               |
| GN      | Glomerulonefritis                                                                                                    |
| HD      | Hemodiálisis                                                                                                         |
| HTA     | Hipertensión Arterial                                                                                                |

|          |                                                                                      |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| ICC-E    | Índice de comorbilidad de Charlson corregido por la edad                             |
| ICDP     | Ingresos por Causa Distinta a Peritonitis                                            |
| ICDP/p-a | Ingresos por causa distinta a peritonitis por paciente y año                         |
| IMC      | Índice de Masa Corporal                                                              |
| IOS      | Infección del orificio de salida del catéter peritoneal                              |
| ISPD     | International Society for Peritoneal Dialysis                                        |
| KT/V     | Eliminación de urea en relación al volumen de distribución (V) y al tiempo (semanal) |
| KT/Vp    | Aclaramiento de urea peritoneal                                                      |
| KT/Vr    | Aclaramiento de urea renal                                                           |
| n.s.     | No significativo                                                                     |
| nPCR     | Tasa de Catabolismo Proteico Normalizada                                             |
| PDG      | Productos de Degradación de la Glucosa                                               |
| REER     | Registro Español de Enfermos Renales                                                 |
| RR       | Riesgo Relativo                                                                      |
| SEN      | Sociedad Española de Nefrología                                                      |
| TEP      | Prueba o Test de Equilibrio Peritoneal                                               |
| TR       | Trasplante Renal                                                                     |
| TRS      | Terapia Renal Sustitutiva                                                            |
| UF       | Ultrafiltración                                                                      |
| VC       | Enfermedad Vasculat Cerebral                                                         |
| VP       | Enfermedad Vasculat Periférica                                                       |

---

# 1. INTRODUCCIÓN

---







### 1.1.- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) en el adulto se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal, con implicaciones para la salud; o un filtrado glomerular (FG) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> sin otros signos de enfermedad renal. Las guías KDIGO han incluido en la definición de ERC a los pacientes trasplantados renales, independientemente del grado de fallo renal que presenten<sup>1,2</sup>.

La gravedad de la ERC se ha clasificado en 5 categorías o grados en función del FG (G1-G5) y 3 categorías de albuminuria (A1-A3)<sup>1</sup> (Tabla 1), definiéndose una situación clínica concreta por la combinación del grado de FG y de albuminuria, p.ej.: G2 A1, G4 A3,... La inclusión de la proteinuria en la clasificación se debe a su importancia como el factor pronóstico modificable más potente de progresión de ERC que influye en la toma de decisiones clínicas, siendo asimismo un factor independiente de riesgo cardiovascular (CV)<sup>3,4,5</sup>.

Tabla 1. Clasificación de la ERC según el FG y la albuminuria.

|            | <b>FG (ml/min)</b>                              | <b>Descripción</b>                |
|------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>G1</b>  | ≥ 90                                            | Normal o elevado                  |
| <b>G2</b>  | 60- 89                                          | Ligeramente disminuido            |
| <b>G3a</b> | 45 - 59                                         | Ligera a moderadamente disminuido |
| <b>G3b</b> | 30 - 44                                         | Moderada a gravemente disminuido  |
| <b>G4</b>  | 15 - 29                                         | Gravemente disminuido             |
| <b>G5</b>  | < 15                                            | Fallo renal                       |
|            | <b>Cociente<br/>Albúmina/Creatinina (mg/gr)</b> | <b>Descripción</b>                |
| <b>A1</b>  | < 30                                            | Normal                            |
| <b>A2</b>  | 30 - 300                                        | Moderadamente elevada             |
| <b>A3</b>  | > 300                                           | Muy elevada                       |

## 1.2.- ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: IMPORTANCIA Y EPIDEMIOLOGÍA

La ERC supone un importante problema de salud pública tanto en nuestro país como globalmente<sup>6</sup>. La prevalencia de la ERC está creciendo a nivel mundial como consecuencia de un aumento en la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA), la obesidad y la aterosclerosis<sup>7</sup>. Según el estudio EPIRCE<sup>8</sup>, diseñado para conocer la prevalencia de la ERC en España, un 9,24 % de la población adulta sufre algún grado de ERC. La prevalencia global de la ERC en estadios 3-5, esto es, un FG por debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, fue del 6,8% en personas con edades entre 40 y 64 años, y del 21,4% para mayores de 64 años.

Más aún, la ERC se asocia a un riesgo elevado de progresar hasta su fase terminal (ERCT) y a una importante morbimortalidad CV<sup>6,9</sup> así como a costes muy significativos<sup>10</sup>. En España el coste anual asociado al tratamiento de las fases más avanzadas de la ERC se establece en más de 800 millones de euros anuales<sup>11</sup>. Se estima que la terapia renal sustitutiva (TRS) consume el 2,5% del presupuesto del Sistema Nacional de Salud y más del 4% de Atención Especializada, para el 0,1% de la población<sup>10</sup>.

A nivel mundial, se calcula que 1,9 millones de pacientes con ERC estaban en TRS en 2005, con una prevalencia de 316 pmp y un inicio anual de 73 pmp<sup>12</sup>. Según el Registro Español de Enfermos Renales (REER) del año 2013<sup>13</sup>, publicado recientemente, el número total de pacientes en España que inició TRS durante dicho año fue de 5.705 para un 95,3% del total de la población española; con una tasa ajustada de 121,5 pmp total. En cuanto a la modalidad de TRS, el 78,9% de los pacientes lo iniciaron con alguna modalidad de hemodiálisis (HD), el 16,9% con diálisis peritoneal (DP) y el 4,2% con trasplante renal (TR) anticipado, con unas tasas de incidencia anual de 100,2, 21,6 y 5,3 pmp respectivamente. El número total de pacientes en TRS, respecto al 95,3% de la población, fue de 50.567 en 2013, con una tasa de prevalencia ajustada de 1.087,5 pmp. A 31 de diciembre de 2013, 26.043 pacientes prevalentes tenían un TR funcional

(51,5%), mientras que 21.734 (42,95%) recibían tratamiento con HD y 2.787 (5,5%) DP. Datos más recientes del REER del año 2015 muestran un aumento en la incidencia anual de pacientes con TRS (tasa 134,3 pmp) así como en su prevalencia (tasa 1.211,5 pmp), con porcentajes similares para cada modalidad de TRS.

Con respecto a la etiología de la enfermedad renal primaria (ERP)<sup>13</sup>, el 24,6% de los pacientes incidentes estaban diagnosticados de DM, los clasificados como ERP no filiada suponían un 20,9%, el grupo de enfermedades vasculares, incluyendo la HTA (nefropatía vascular y/o hipertensiva) fueron un 16,2% y la enfermedad glomerular (glomerulonefritis, GN) sólo supuso el 12,3% de los incidentes. Respecto a la ERP en los prevalentes, las GN con un 20,4% y 231 pmp eran las más frecuentes, seguidas de las no filiadas (20,3% y 229 pmp) y en tercer lugar la DM (14,9% y 168 pmp), aunque con diferencias marcadas entre las distintas comunidades autónomas.

### **1.3.- TERAPIA RENAL SUSTITUTIVA Y TRATAMIENTO INTEGRADO**

La TRS es un proceso integrado que comprende desde las consultas sobre enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) hasta las distintas técnicas de diálisis y trasplante. Debemos ofertar a los pacientes con ERCA una sucesión de tratamientos complementarios (TR, DP, HD o tratamiento conservador) que se adapten a sus necesidades y a sus preferencias<sup>14</sup>.

Es preciso informar al paciente de la existencia de las distintas técnicas. Éste puede optar por cualquiera de ellas en función de sus prioridades y estilo de vida, siempre que no existan contraindicaciones. Actualmente disponemos de herramientas en la consulta ERCA que ayudan en el proceso de información y facilitan la toma de decisiones. La Ley de autonomía del paciente 41/2002 reconoce la libre elección de técnicas por el paciente.

La ERC y la TRS deben planificarse por su importancia sociosanitaria e individual<sup>13</sup>:

- Alto impacto en el paciente: coste en calidad de vida
- Alta prevalencia con un progresivo aumento de la misma
- Alto consumo de recursos y coste social
- Fácilmente identificable (FG, albuminuria)

Se han desarrollado las consultas ERCA, constituidas por un equipo multidisciplinar en el que participan de forma coordinada Nefrólogos, profesionales de Enfermería y otros especialistas como Psicólogos y Nutricionistas. Estas consultas tienen como objetivo retrasar la progresión de la ERC, tratar sus complicaciones y preparar al paciente para la TRS. Su existencia facilita la elección asistida de la TRS y su inicio programado. Está demostrado que la implantación de estas consultas mejora la supervivencia en HD al favorecer un aumento en el número de pacientes que inician la misma con acceso vascular desarrollado<sup>15</sup>. Además, las consultas ERCA podrían influir en la elección de DP por parte de un mayor número de pacientes<sup>16</sup>. Las contraindicaciones absolutas para la realización de DP son escasas, y hasta un 80% de los pacientes en situación prediálisis podría optar a la misma<sup>14</sup>.

El TR es la modalidad de TRS preferida al aumentar la supervivencia, reducir la mortalidad, mejorar la calidad de vida y suponer un menor coste. Sin embargo, como hemos mencionado anteriormente, menos de un 5% de los pacientes se trasplantan de forma anticipada. Además, la elevada comorbilidad de los actuales incidentes en TRS y la carencia de suficientes órganos para trasplante, hacen que el TR sólo sea aplicable a menos del 20% de los pacientes en diálisis, por lo que la mayoría de los incidentes y prevalentes de la TRS deberán ser sometidos a diálisis<sup>17</sup>.

Existen múltiples publicaciones que comparan la supervivencia de los pacientes en DP y HD, con resultados diferentes y hasta contradictorios. No existen ensayos randomizados, encontrando en la literatura estudios observacionales y de grandes registros. La heterogeneidad en los resultados parece relacionarse con diferencias en la edad y comorbilidad inicial, etiología de la

ERP, experiencia del centro, el inicio programado o urgente de la diálisis, las complicaciones del acceso vascular o peritoneal, el tiempo en técnica y año del estudio<sup>18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25</sup>, así como por diferencias en el diseño, muestras y metodología estadística<sup>26, 27, 28</sup>.

En la mayoría de los estudios revisados, la DP comparada con la HD, se asocia a una mejor supervivencia en el primer y segundo año, especialmente en pacientes jóvenes, sin DM y en ausencia de comorbilidad<sup>18, 19, 20, 21, 27, 28</sup>. Igualmente, se han encontrado diferencias según la causa de la ERP<sup>22, 24</sup> (mejor supervivencia para las enfermedades quísticas y GN, peor para la nefropatía diabética, vascular y enfermedades sistémicas). Sin embargo, esta ventaja inicial de la DP se pierde con el tiempo de permanencia en diálisis, con la edad más avanzada y con la presencia de DM<sup>18, 19, 21, 24</sup>.

En el registro de la ERA-EDTA con datos del Reino Unido, Austria, España, Italia y Noruega, ajustados por edad, sexo, país y causa de ERP, se ha observado una mejora en la supervivencia de los pacientes en TRS en el segundo periodo del estudio (2000-2006) con respecto al primer periodo (1997-2005), siendo mayor para los pacientes en DP que en HD, con una disminución del riesgo de mortalidad del 19% vs 10% respectivamente. No obstante, no encuentran diferencias significativas en la supervivencia global entre las dos modalidades de diálisis<sup>22, 22</sup>.

En el 2011, Mehrota y cols.<sup>20</sup> publicaron un estudio en el que compararon 64.000 pacientes incidentes en DP con 620.000 en HD desde 1996 hasta 2004. Objetivaron una mejora en la supervivencia a corto y largo plazo en los pacientes en DP, especialmente en los últimos años del estudio (2002-2004). Al igual que en el registro europeo, observaron que la supervivencia es similar entre ambas técnicas, tanto en la cohorte global como en la ajustada por grupos de edad, presencia de DM y/o comorbilidad; sin encontrar diferencias a los 5 años de seguimiento. En su población, la probabilidad de TR fue mayor para los pacientes en DP, y la transferencia desde DP a HD fue superior a la posibilidad de paso desde HD a DP.

En la Comunidad Canaria<sup>27</sup> compararon la supervivencia a medio plazo entre ambas técnicas (1.296 pacientes en HD vs 173 en DP) con un seguimiento medio de  $16,2 \pm 12,4$  meses. Encontraron que el riesgo relativo (RR) de mortalidad fue menor en DP en el primer año (HR 0,509), sin embargo a partir del segundo año, sólo la edad se mostró como factor de riesgo de mortalidad (HR 2,785).

La transferencia de una técnica a otra posibilita una mayor supervivencia de los pacientes. En un estudio belga, aquellos que comenzaron el TRS mediante DP y cambiaron a HD tuvieron una supervivencia superior a los que permanecieron en DP, y a los que iniciaron y continuaron en HD<sup>29</sup>. En otro estudio nacional realizado en Orense con 993 pacientes con inicio de diálisis entre 1976 y 2012, observaron que los pacientes de DP que cambiaron a HD tuvieron una mayor supervivencia que los que permanecieron en HD<sup>28</sup>.

Ambas modalidades de diálisis deben considerarse complementarias bajo la idea de “cuidado integrado”, ofertando la DP como TRS de inicio (siempre que no existan contraindicaciones ni negativa del paciente), y la transferencia a HD cuando las complicaciones lo requieran o por agotamiento de la técnica<sup>28, 29, 30, 31</sup>.

#### **1.4.- DIÁLISIS PERITONEAL**

Con el término de DP englobamos todas aquellas técnicas de diálisis que utilizan el peritoneo como membrana de diálisis y su capacidad para permitir la transferencia de agua y solutos entre la sangre y la solución de diálisis. La estructura anatómico-funcional de la membrana peritoneal, las características físico-químicas de la solución de diálisis y el catéter, constituyen los tres elementos básicos de esta técnica de diálisis<sup>32</sup>.

### 1.4.1.- DIÁLISIS PERITONEAL: OBJETIVO Y TRANSPORTE

El objetivo principal de la diálisis es eliminar agua y moléculas urémicas, y la efectividad en su eliminación es fundamental en el pronóstico de los pacientes tratados con DP.

Existe una gran variabilidad interindividual en el transporte de solutos y agua a través de la membrana peritoneal.

El transporte de solutos de la membrana peritoneal se determina mediante la prueba de equilibrio peritoneal (TEP) que mide, entre otros, la relación entre la Creatinina en el dializado y la Creatinina plasmática tras un intercambio estandarizado de 4 horas (D/P Cr<sub>4</sub>). Clásicamente y en función del resultado de esta prueba, los pacientes se clasifican en 4 posibles categorías de transporte: alto, medio-alto, medio-bajo o bajo (Tabla 2). Actualmente se habla más de transporte rápido y lento frente a alto y bajo.

Tabla 2. Clasificación del transporte peritoneal según el TEP.

| Tipo de transporte | D/P Cr <sub>4</sub> | Capacidad de Ultrafiltración | Transferencia de Solutos |
|--------------------|---------------------|------------------------------|--------------------------|
| <b>Alto</b>        | > 0,81              | Bajo                         | Rápido                   |
| <b>Medio-Alto</b>  | 0,66-0,81           | Bajo-medio                   | Intermedio Alto          |
| <b>Medio-Bajo</b>  | 0,51-0,65           | Medio-alto                   | Intermedio Bajo          |
| <b>Bajo</b>        | < 0,51              | Alto                         | Lento                    |

Los pacientes con mayor transporte, aclaran las moléculas pequeñas en intercambios más cortos, sin embargo, experimentan una mayor pérdida proteica, tienen mayor tendencia a retener líquido por la absorción más rápida de la glucosa, y por tanto, están sometidos a una exposición sistémica mayor a la misma.

Además, el tratamiento prolongado con DP induce cambios estructurales (fibrosis, angiogénesis, vasculopatía hialinizante) y funcionales (aumento de la tasa de transferencia de solutos, fallo de ultrafiltración)<sup>33</sup>.

En un meta-análisis publicado en el 2006 que incluía 19 estudios<sup>34</sup> se observó cómo un transporte más elevado se relacionaba con una mayor mortalidad (aumento del RR del 1,15 por cada 0,1 aumento en el D/P Cr4,  $p < 0,001$ ) así como con una tendencia a un mayor fallo de técnica ( $p = 0,12$ ). En el mismo meta-análisis encontraron que el porcentaje de pacientes con cicladora era inversamente proporcional al riesgo de mortalidad ( $p = 0,05$ ). Un estudio más reciente<sup>35</sup>, obtuvo resultados similares, objetivando una relación lineal entre el D/P Cr4 y la mortalidad (por cada 0,1 unidad más elevado, riesgo 1,07), y la tasa de ingreso hospitalario (por cada aumento en 0,1, riesgo 1,05). Similares hallazgos publicaron en un estudio realizado en Australia y Nueva Zelanda, en el que en 3.702 pacientes, la tasa de transporte peritoneal fue un factor independiente de supervivencia del paciente y de la técnica de DP<sup>36</sup>.

Sin embargo, otros autores, no encuentran relación entre el D/P Cr4 y el pronóstico en DP, estableciendo la edad, comorbilidad y función renal residual (FRR) como predictores independientes de supervivencia<sup>37, 38</sup> así como la presencia de inflamación<sup>39, 40</sup>, un mayor aclaramiento peritoneal de proteínas<sup>41, 42</sup>, y una menor eliminación sodio y agua<sup>38, 39, 43</sup>.

#### **1.4.2.- DIÁLISIS PERITONEAL: SOLUCIONES BIOCOMPATIBLES**

El líquido de DP necesita la presencia de un agente osmótico que cree un gradiente entre la sangre y la solución, permitiendo así la eliminación de agua. El principal agente utilizado ha sido la glucosa, sin embargo, no está libre de efectos secundarios tóxicos locales y sistémicos. Disponemos de tres presentaciones según su concentración (1,36%, 2,27% y 3,86% de dextrosa anhidra)<sup>44</sup>.



En la actualidad contamos con soluciones sin glucosa que utilizan otros agentes osmóticos y que ofrecen cierta protección metabólica: la Icodextrina y los aminoácidos.

La Icodextrina es un polímero de la glucosa con una tasa de ultrafiltración (UF) similar a las soluciones con glucosa al 2,27% pero que se mantiene en el tiempo. Permite la eliminación de sodio y agua en intercambios largos (8-12 horas), especialmente en pacientes con transporte alto<sup>45</sup>. Los polímeros de glucosa, una vez absorbidos, son degradados a maltosa. Las concentraciones séricas de maltosa están elevadas en los pacientes mientras utilizan estas soluciones aunque tras periodos de seguimiento prolongados no se han visto efectos adversos. Debido a esto, no se recomienda la utilización de más de una bolsa diaria.

La Icodextrina, permite mejorar la UF, disminuyendo la sobrecarga hídrica y el riesgo CV. Además, al disminuir el aporte de glucosa, se minimizan los efectos secundarios derivados de la absorción sistémica de la misma (ganancia de peso, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, y alteración del perfil lipídico)<sup>46</sup>.

Las soluciones con aminoácidos tienen una capacidad de UF similar a las soluciones con glucosa al 1,36%, están esencialmente destinadas a pacientes desnutridos y se recomienda no utilizarlas más de una vez al día por el riesgo de acidosis y elevación de los niveles plasmáticos de urea.

Otro de los objetivos de la DP es la corrección de la acidosis metabólica para evitar los efectos catabólicos relacionados con ella. El lactato ha sido el tampón más utilizado en DP, sin embargo, su infusión se ha asociado con vasodilatación periférica, disminución de la tensión arterial y alteraciones en la contractibilidad miocárdica, aunque la relevancia clínica de estos efectos no está clara<sup>44</sup>. Se considera que la combinación de lactato y pH bajo determina en parte la bioincompatibilidad de las soluciones utilizadas en DP. El bicarbonato sódico, por el contrario, se considera el tampón ideal al presentar un pH más fisiológico y no requerir procesos metabólicos intermedios<sup>44</sup>. Su empleo ha sido posible gracias al desarrollo de sistemas bicompartmentales. Actualmente disponemos de soluciones con lactato, bicarbonato o una

mezcla de ambas, cuya recomendación se basa en la individualización de la prescripción para conseguir una normalización del equilibrio ácido-base<sup>47</sup>.

El uso de soluciones más biocompatibles (pH neutro, bajas en productos de degradación de la glucosa (PDG), tamponadas con bicarbonato) podría relacionarse con un menor aumento de la tasa de transferencia de solutos con el tiempo comparado con el uso de soluciones convencionales (pH bajo, tampón con lactato, elevada concentración de glucosa y de PDG), si bien, hasta la fecha no disponemos de estudios que lo hayan demostrado<sup>48</sup>.

Las nuevas soluciones parece que aumentan la viabilidad del peritoneo además de aportar ciertos beneficios sistémicos. Igualmente, parece que retrasan la aparición de anuria y reducen la tasa de peritonitis<sup>46</sup>. No obstante, está por definir si las nuevas soluciones más biocompatibles suponen una mejor supervivencia del paciente con respecto a las convencionales<sup>44, 48, 49</sup>.

#### **1.4.3.- DIÁLISIS PERITONEAL: FUNCIÓN RENAL RESIDUAL**

La edad, la enfermedad CV y la diabetes se han relacionado con una mayor mortalidad en DP, así como la hipoalbuminemia. Distintos estudios prospectivos han demostrado un mejor pronóstico en los pacientes con mayor aclaramiento de moléculas pequeñas<sup>50</sup>. Sin embargo un reanálisis del estudio CANUSA objetivó que la FRR era más importante que el aclaramiento peritoneal<sup>51</sup>, al igual que el NECOSAD 2<sup>52</sup>. Un estudio posterior demostró que la tasa de pérdida de la FRR era un mejor factor pronóstico de mortalidad y supervivencia de la DP que la FRR al inicio de la técnica<sup>53</sup>.

Estas mejores tasas de supervivencia gracias a la FRR, se deben presumiblemente a un mejor control de la tensión arterial, de la hipertrofia ventricular izquierda, del estado nutricional, de la eliminación de sodio y agua, de los valores de hemoglobina y bicarbonato, y a un mejor aclaramiento de moléculas medianas y grandes<sup>54</sup>.

Por el contrario, la DM, un elevado índice de masa corporal (IMC), historia previa de insuficiencia cardiaca, la no utilización de diuréticos, las peritonitis y los episodios hipotensivos son factores pronósticos independientes de rápida pérdida de FRR<sup>53</sup>.

#### **1.4.4.- DIÁLISIS PERITONEAL: PERITONITIS**

Las peritonitis continúan siendo una causa fundamental de morbimortalidad en DP. Las tasas de peritonitis varían entre diferentes países y centros, de 0,06 a 1,66 episodios/paciente-año, aunque han ido descendiendo con el tiempo<sup>55</sup>. Las guías de la International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) establecen que la tasa de peritonitis no debería exceder los 0,5 episodios/paciente-año<sup>56</sup>.

Los factores de riesgo identificados con las peritonitis son la edad, el IMC, la comorbilidad, la DM tipo 2 y el tabaquismo<sup>57</sup>, así como la pérdida de la FRR. Dependiendo del microorganismo causal, las peritonitis difieren en su evolución<sup>58</sup>. Hasta un 14% recidivan, en 22% se requiere la retirada del catéter, 18% son transferidos a HD de forma permanente, y puede suponer la muerte en el 2-6% de los pacientes<sup>59</sup>.

El descenso en la tasa de peritonitis en las últimas dos décadas, ha sido posible gracias al sistema de doble bolsa, el uso de mupirocina profiláctica, la aplicación tópica de gentamicina en el orificio de salida, la asociación de antifúngicos a la terapia antibiótica, el mayor uso de técnicas de DP automatizadas (DPA) frente manual (DPCA), y la mejora de los programas de entrenamiento de los pacientes<sup>55</sup>.

## 1.4.5.- DIÁLISIS PERITONEAL: SITUACIÓN ACTUAL

### 1.4.5.1.- EPIDEMIOLOGÍA ACTUAL DE LA DP

El uso de DP difiere entre las distintas regiones y países. A nivel mundial se estima que 272.000 pacientes se encuentran en DP, lo que representa el 11% del total de la población en TRS. Su tasa de crecimiento anual se estima en un 8%, algo superior a la de HD estimada en 6-7%. Sin embargo, mientras que países como China, Tailandia y Estados Unidos han experimentado un gran crecimiento en la última década, su uso en Europa ha caído un 2% anual entre 2005 y 2012<sup>59</sup>.

El registro de la ERA-EDTA<sup>60</sup>, con datos de más de 196.000 pacientes entre los años 1993 y 2013, procedentes de 11 países, muestra como la prevalencia de la DP ha descendido desde 2007, mientras que la de HD se ha estabilizado desde 2009. La incidencia de ambas modalidades ha disminuido y la de TR ha aumentado. En Europa, la incidencia más baja de DP se encuentra en Grecia (11,8 pmp) y la más elevada en Suecia (32,2 pmp). En España la incidencia de DP varía entre 15,3 pmp en Andalucía y 26,0 pmp en Cantabria.

Las razones que explicarían un menor uso de la DP en Europa son<sup>59</sup>:

- Disminución de la incidencia de pacientes en diálisis.
- Pacientes incidentes de mayor edad y comorbilidad.
- Aumento del TR anticipado en pacientes en situación prediálisis.
- Forma de organización de los programas y cuidados (menor uso de DP en países con sanidad privada y concertada).
- Ausencia de educación del paciente en modalidades de TRS.
- Falta de motivación y/o experiencia de los nefrólogos.

Las estrategias propuestas para la sostenibilidad del TRS comprenderían la promoción del TR y programas de educación al paciente sobre TRS que lo orienten hacia la terapia que mejor se adapte a sus necesidades, así como la supresión de barreras geográficas relacionadas con la falta de experiencia y tecnología<sup>59</sup>.

#### **1.4.5.2.- MEJORAS Y VENTAJAS DE LA DP**

La DP ha experimentado importantes avances e innovaciones técnicas que, asociados a un mayor conocimiento de los mecanismos moleculares de transporte y la fisiopatología de la membrana, han supuesto una reducción de las complicaciones relacionadas con la técnica y han permitido aumentar la supervivencia de los pacientes en DP durante periodos de tiempo más prolongados<sup>61, 62</sup>.

Los mejores resultados en DP han sido posibles gracias a la introducción de Icodextrina y de soluciones más biocompatibles con menor concentración de glucosa y de PDG, a la experiencia acumulada en la técnica y optimización de la terapia con DPA, a una mejor preservación de la FRR y membrana peritoneal, al mejor control del balance de fluidos y de las dosis de diálisis, y al tratamiento más adecuado de las complicaciones. Igualmente, han contribuido de forma positiva, las mejores condiciones en las que accede el paciente a la terapia y la mejor preparación médica y psicológica<sup>60, 62</sup>.

La DP, más allá de una posible mejor supervivencia inicial<sup>20, 60, 63, 64</sup>, que ya mencionamos anteriormente, podría ofrecer ciertas ventajas sobre la HD<sup>14, 30</sup>:

- Mantenimiento de la FRR (riesgo de anuria RR 0,65 frente a HD).
- Mejor control de la anemia con menor dosis de eritropoyéticos y hierro.
- Menor morbilidad con menor tasa de infecciones (tasa de infecciones del catéter en HD RR 1,76 frente a DP; mayor incidencia de neumonía y endocarditis en HD que en DP).

- Permite preservar el capital vascular.
- Mayor satisfacción: libre elección, flexibilidad, calidad de vida, autonomía.
- Tratamiento idóneo pretrasplante.
- Menor coste (PD 44% más barata que HD).

Con respecto a si la modalidad de diálisis pretrasplante influye en el pronóstico postrasplante, se ha publicado recientemente un meta-análisis que incluye 16 estudios entre 1980 y 2014<sup>65</sup>. Encuentran que la DP se asocia con una mejor supervivencia del paciente a los 5 años (RR 0,89) y un menor riesgo de función retardada del injerto (RR 0,5) comparada con la HD. No observan diferencias en la supervivencia del injerto renal entre ambas terapias de diálisis. Sin embargo, no pueden determinar si estas diferencias se deben a que los pacientes en DP son generalmente más jóvenes, con mayor autonomía y una menor comorbilidad, así como a un menor tiempo en diálisis.

Otro motivo para promover la DP como primera modalidad dialítica es su menor coste. Aunque los costes relativos de la HD y DP varían a lo largo del mundo, suelen ser menores en DP. La ratio coste HD/DP calculada en España es 1,4<sup>66</sup>. El coste total del tratamiento de un paciente en HD se estima en 46.660 euros por año y se calcula que la DP cuesta 32.430 euros, un 44% menos que la HD<sup>17</sup>. Estos cálculos se confirman en el estudio de Villa G y cols., quienes concluyen que un aumento en el uso de la DP sería deseable tanto desde el punto de vista del paciente como de la economía<sup>67</sup>.

#### **1.4.5.3.- “PD FIRST” Y “PD FAVORED”**

Lo anteriormente expuesto, ha llevado a algunos países a una incentivación de la DP y una política de “PD first”<sup>68</sup>, sin entenderlo como una competición entre terapias y buscando como objetivo el mayor beneficio para el paciente<sup>69</sup>.

En España se ha optado por una política “PD favored” en la que la Administración, consciente de la infrautilización de la DP, y basándose en el derecho del paciente a elegir la modalidad de TRS, ha potenciado el uso de programas de educación que permitan conocer la técnica y optar por su utilización<sup>70</sup>. Desde la implementación de este tipo de programas<sup>71</sup> se ha observado un aumento lento pero progresivo en los pacientes incidentes en DP en los últimos años<sup>72</sup>. En España, según datos del REER<sup>73</sup>, la incidencia en DP ha subido desde 15,1 pmp en 2007 hasta 22,7 pmp en 2015, con un aumento del 11,9% al 16,9% como modalidad inicial de TRS.

#### **1.5.- GLOMERULONEFRITIS PRIMARIAS**

La enfermedad causal de la ERC también parece relacionarse de manera significativa tanto con la supervivencia del paciente como con el empleo diferencial de procedimientos de TRS<sup>74</sup>.

Las GN constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades con una elevada morbimortalidad y coste. Afectan fundamentalmente a pacientes jóvenes y son una de las principales causas de ERCT a nivel mundial en este grupo de edad<sup>75</sup>.

Las GN pueden clasificarse en primarias cuando afectan exclusivamente al riñón (Nefropatía IgA, GN membranosa, Enfermedad de Cambios Mínimos, GN Focal y Segmentaria, GN membranoproliferativa), o secundarias cuando se producen en el contexto de una enfermedad sistémica inmunológica (lupus, vasculitis,...)<sup>76</sup>.

La forma de presentación es muy variable, pudiendo detectarse como un hallazgo casual en pacientes asintomáticos (HTA, proteinuria, microhematuria, elevación de la creatinina,...), o

manifestarse como un síndrome nefrótico (proteinuria, edemas y ganancia de peso) o bien un síndrome nefrítico con un rápido deterioro de la función renal con clínica urémica<sup>77</sup>.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante la biopsia renal que además nos aporta información pronóstica. Las nuevas propuestas de clasificación histológica, basadas en mecanismos patogénicos en lugar de patrones descriptivos, están ayudando a entenderlas y orientar el tratamiento<sup>78</sup>.

La incidencia anual se estima en 2,5 casos por 100.000 adultos para la Nefropatía IgA, 1,2 por 100.000 para la GN membranosa, 0,6–0,8 por 100.000 para la Enfermedad de Cambios Mínimos y GN Focal y Segmentaria, y 0,2 por 100.000 para la GN membranoproliferativa<sup>79</sup>. Aunque probablemente estas cifras infraestimen la incidencia real. La prevalencia difiere a nivel mundial, influida por factores geográficos, genéticos y socioeconómicos<sup>80</sup>.

Las infecciones y las enfermedades cardiovasculares siguen siendo las principales causas de hospitalización y de mortalidad en estos pacientes, como consecuencia de la propia enfermedad y/o de los tratamientos inmunosupresores utilizados<sup>75</sup>.

Los factores de riesgo de progresión a ERCT son la proteinuria mantenida, la HTA, el tabaquismo y la obesidad. Los factores genéticos y la coexistencia de otras enfermedades que afecten al riñón también van a influir en su pronóstico<sup>76</sup>.

En un estudio coreano en el que siguieron durante 90 meses a 1.943 pacientes biopsiados con diagnóstico de GN primaria, observaron que el 16,7% progresaban a ERCT y el 8,4% fallecían. La mortalidad fue hasta un 67% superior en los pacientes con GN que en los emparejados por edad y sexo de la población general, siendo incluso mayor en las mujeres. El pronóstico estaba influenciado por la asociación de factores de riesgo renales (HTA, proteinuria y función renal)<sup>81</sup>.

Otro estudio realizado en 580 pacientes de una etnia china, encontró que los predictores de ERCT y mortalidad en pacientes con GN primaria eran similares a otros estudios, aunque hubo



ciertas diferencias en función del subtipo de GN siendo la GN focal y segmentaria el predictor más potente para desarrollar ERCT, y la GN membranosa con mayores proteinurias el mejor predictor para mortalidad de cualquier causa<sup>82</sup>.

Uno de los estudios con mayor tiempo de seguimiento (30 años) se realizó en 795 pacientes con GN en Nueva Zelanda. El peor pronóstico renal y la mortalidad se relacionaron con la edad, HTA, proteinuria y deterioro de la función renal al diagnóstico. Durante el seguimiento 39,2% progresaron a ERCT y 51,6% fallecieron<sup>83</sup>.

Un estudio realizado en París, con población probablemente más parecida a la nuestra, y con un periodo de observación de 7 años, objetivó que el 18,7% de los pacientes requirió inicio de diálisis. Encontraron la anemia y la diabetes como factores independientes de progresión a parte de los factores tradicionales ya conocidos<sup>84</sup>.

Recientemente se ha publicado un estudio retrospectivo en Estados Unidos con más de 84.000 pacientes, que analiza la mortalidad entre distintos subgrupos de GN primarias y secundarias tras el inicio de TRS. Encontraron diferencias en las características sociodemográficas y en la comorbilidad al inicio de la TRS y en la mortalidad, que fue menor para la nefropatía IgA y mayor para la nefritis lúpica, con distintas causas de mortalidad primaria (CV para la mayoría, y con una mayor proporción de infecciosas en el lupus)<sup>85</sup>. Cuestiona la agrupación de las distintas GN en una única categoría en la mayoría de los estudios publicados, pero no analiza las diferencias en función de las distintas modalidades de TRS.

El mismo grupo ha publicado posteriormente un estudio en el que examina si el subtipo de GN influye en la elección de TRS, basándose en la progresión más rápida y peor pronóstico de las formas secundarias frente a las primarias (limitadas al riñón, con menor inflamación y uso más recortado de inmunosupresión). La mayoría de los pacientes iniciaron HD como primera modalidad de TRS (79,7%), sólo 13,8% fueron incluidos en DP y 6,4% recibieron un TR anticipado. Confirmaron que las formas secundarias tenían menor probabilidad de recibir un TR o de iniciar

DP. Dentro de las formas primarias, la GN membranosa tuvo más probabilidades que el resto para trasplantarse o empezar DP<sup>86</sup>.

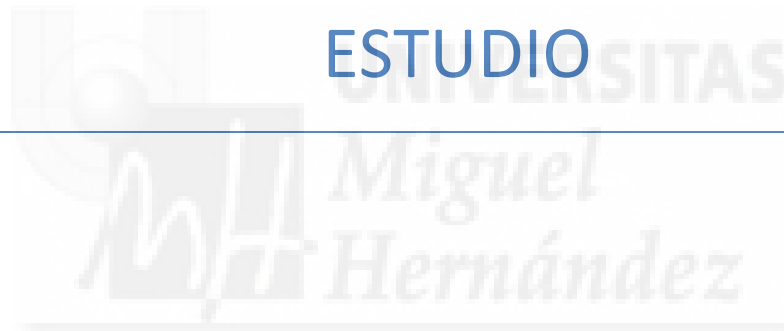
La mayoría de los estudios publicados se centran en la prevalencia y manifestaciones clínicas de las GN primarias, pocos analizan su pronóstico, con disparidad en los resultados y ciertas limitaciones como el número de pacientes, corto tiempo de seguimiento y/o falta de datos clínicos. Por otro lado, tampoco hemos encontrado estudios que analicen las características y comportamiento de los pacientes con GN primaria en DP.



---

## 2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

---





Las GN constituyen una de las principales causas de ERCT en diferentes registros de distintos países. En España son la cuarta causa de ERCT en incidentes, y la primera en prevalentes (REER 2013)<sup>13</sup>.

Una vez se establece la ERCT es necesario iniciar una técnica de TRS en pacientes subsidiarios de tratamiento. Sabemos que el TR es la opción idónea y que la DP podría ofrecer ciertas ventajas con respecto a la HD, como se ha mencionado anteriormente.

Los pacientes con GN primaria parecen tener mejor pronóstico que enfermos con otras causas de ERC (DM, enfermedades sistémicas y vasculares), son más jóvenes y con menor comorbilidad. Todo esto los convierte en candidatos óptimos para la técnica de DP, entendida como terapia puente hasta la realización del TR, evitando además la realización de un acceso vascular.

Sin embargo, podrían estar más inflamados en relación con su enfermedad basal, perder la FRR de forma rápida, además de haber estado bajo tratamiento inmunosupresor. Como consecuencia, tienen mayor probabilidad de desarrollar un transporte elevado con el consiguiente riesgo de fallo de UF, y de padecer algún proceso infeccioso y/o peritonitis, pudiendo limitar la supervivencia de la técnica.

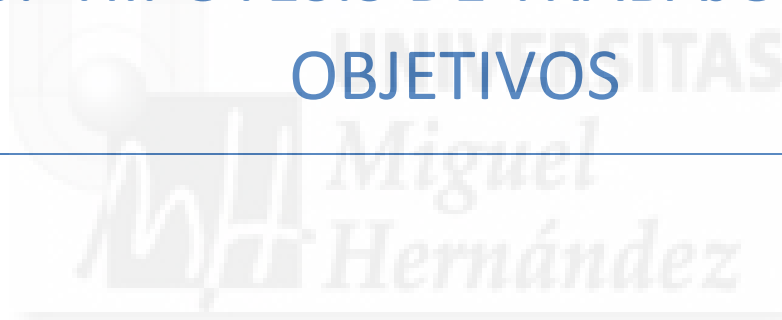
No hemos encontrado publicaciones en la literatura que analicen el comportamiento y supervivencia de los pacientes con GN primaria en DP. Nos planteamos, por tanto, revisar las características y evolución de este grupo de enfermos en DP, en un registro multicéntrico de prolongada trayectoria y reconocido prestigio en el ámbito nacional, para determinar si esta técnica de TRS es una opción adecuada para este grupo de pacientes al compararlos con el resto de enfermos. Así mismo, nos puede ayudar a mejorar su manejo al conocer los factores que influyen en su pronóstico.



---

### 3. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

---







### **3.1.- HIPÓTESIS DE TRABAJO**

La DP ha mostrado una mejora en la supervivencia, que podría ser incluso superior a la de la HD en los primeros años de inicio de la técnica y especialmente en pacientes jóvenes con baja comorbilidad<sup>18-22, 24, 27, 28</sup>. Al mismo tiempo, ofrece otra serie de ventajas adicionales<sup>14, 30</sup> tales como evitar la realización de un acceso vascular, permitir una mayor autonomía y tiempo libre al paciente y reducir el coste económico para el sistema. Nuestra hipótesis de trabajo, a la vista de lo comentado anteriormente, es que la DP conseguiría muy buenos resultados en los pacientes con GN primaria y podría considerarse una excelente opción dialítica para este colectivo de enfermos mientras se encuentran en espera de recibir un TR.

### **3.2.- OBJETIVOS**

#### **3.2.1.- OBJETIVO PRINCIPAL**

- Analizar la supervivencia de los pacientes y la técnica de DP a lo largo de 20 años en los enfermos incidentes en el Registro Levante de DP cuya nefropatía de base fuera una GN primaria y comparar los resultados con los registrados en pacientes con otras enfermedades renales, identificando los principales factores de riesgo asociados a la supervivencia de los pacientes y de la técnica.

#### **3.2.2.- OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Describir las características demográficas de los pacientes tratados en el periodo de estudio, etiología de la enfermedad renal, comorbilidad al inicio del tratamiento y definir su situación con respecto al TR.

- Revisar los tipos de catéteres implantados, modalidades de DP empleadas y soluciones utilizadas, así como examinar los posibles cambios a lo largo del periodo de estudio.
- Analizar los datos de adecuación y transporte, y evolución de la FRR en la población de estudio con respecto al resto de pacientes.
- Establecer la tasa de peritonitis y gérmenes causales más frecuentes, así como determinar las complicaciones relacionadas con la técnica y hospitalizaciones por diferentes causas en los pacientes con GN primarias comparado con otras etiologías de ERCT.



---

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

---





#### 4.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio se ha realizado de forma observacional, con recogida de datos de manera prospectiva.

##### 4.1.1.- ÁMBITO

Los datos proceden del Registro Levante de DP. Incluye todos los pacientes tratados mediante dicha modalidad dialítica en los hospitales de titularidad pública de las provincias de Valencia, Alicante, Castellón, Albacete, Cuenca y Murcia.

Se han recogido datos de los siguientes centros:

- Hospital Universitario y Politécnico de La Fe, Valencia
- Hospital Clínico Universitario de Valencia
- Hospital General Universitario de Valencia
- Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia
- Hospital de Manises, Manises
- Hospital de la Ribera, Alcira
- Hospital Lluís Alcanyís, Játiva
- Hospital Francesc de Borja, Gandía
- Hospital General Universitario de Alicante
- Hospital General Universitario de Elche
- Hospital General Universitario de Elda
- Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy
- Hospital de Denia-Marina Salud, Denia
- Hospital Universitario del Vinalopó, Elche

- Hospital Universitario de Torrevieja
- Hospital General Universitario de Castellón
- Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
- Hospital Virgen de la Luz, Cuenca
- Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia
- Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena

#### **4.1.2.- SUJETOS Y PERIODO DE ESTUDIO**

Se han incluido los datos de todos los pacientes en situación prediálisis, que comenzaron DP en los centros referidos, entre el 01-01-1995 y el 31-12-2014, fecha de terminación del estudio. Se han excluido los pacientes procedentes de HD, TR y otros centros, así como los pacientes en terapia por síndrome cardiorenal. Se han incluido un total de 2.243 enfermos.

#### **4.1.3.- RECOGIDA DE DATOS**

Los datos fueron obtenidos de manera prospectiva. Inicialmente se registraron en una hoja de recogida de datos (Anexo 1), y posteriormente se cumplimentaron mediante un cuestionario online ([www.registrolevantedp.es](http://www.registrolevantedp.es)).

Los datos se enviaron periódicamente a la coordinación central del Registro para su revisión, depuración de posibles errores si procedía, e inclusión en una base de datos creada a tal fin, utilizando el programa informático Microsoft Access®. La base central del Registro estuvo ubicada en la unidad de DP del Hospital Clínico Universitario de Valencia en sus inicios. Posteriormente y hasta la actualidad, la base central ha estado localizada en la unidad de DP del Hospital General Universitario de Albacete.

#### 4.2.- REPRESENTATIVIDAD DE LA MUESTRA

Uno de los problemas de la DP es el pequeño tamaño de sus unidades como consecuencia, por un lado, de su infrautilización, y por otro lado, de la elevada tasa de TR, con una mediana de supervivencia de la técnica del 50-60% a los 5 años.

Esto hace necesario el desarrollo de registros y estudios multicéntricos que nos permitan conocer las características y comportamiento de los pacientes incluidos en DP.

El Registro Levante de DP fue creado en 1991, cuenta con una larga experiencia y ha sido modelo para otros registros autonómicos posteriores. Comprende un total de 6 provincias pertenecientes a 3 comunidades autónomas. Según el censo del Instituto Nacional de Estadística de 2010, con 5.962.013 habitantes mayores de 14 años, esta área comprendía un 15,24 % de la población adulta española.

En nuestro estudio excluimos los pacientes pertenecientes a los primeros años del registro (1991-1994), para evitar posibles errores en la cumplimentación inicial coincidiendo con la puesta en marcha del registro. Adicionalmente, excluimos los pacientes procedentes de otra TRS (HD y TR) por entender que podrían tener una evolución diferente a los pacientes sin diálisis previa.

Lo mencionado anteriormente, junto con el periodo de estudio prolongado (20 años) y la naturaleza prospectiva de los datos, conlleva que la muestra de nuestro estudio sea altamente representativa de este colectivo de pacientes.

### **4.3.- VARIABLES DEL ESTUDIO**

#### **4.3.1.- DATOS DEMOGRÁFICOS GENERALES**

Al inicio de la terapia se recogieron datos referentes al sexo, fecha de nacimiento y fecha de entrada en programa de DP (momento de inicio del seguimiento de cada paciente).

#### **4.3.2.- NEFROPATÍA DE BASE**

Las distintas causas de nefropatía se clasificaron utilizando los códigos diagnósticos de la European Dialysis and Transplant Association (EDTA 1995, Anexo 2) y se agruparon en 9 subgrupos, de forma similar a la utilizada por el REER<sup>13</sup>, para así facilitar su análisis:

- Nefropatía Diabética
- Nefropatía Vascular-Hipertensiva
- GN Primarias
- Nefropatías Túbulo-Intersticiales Crónicas
- Enfermedades Poliquísticas
- Enfermedades Sistémicas
- Enfermedades Hereditarias
- No filiada
- Otras nefropatías

La nefropatía diabética la subdividimos en nefropatía diabética tipo 1 y tipo 2, por entender que se comportan de manera distinta.



Las GN primarias las reclasificamos en varias categorías por tratarse de nuestra población de estudio:

- GN sin histología
- GN con histología indeterminada
- Nefropatía IgA
- GN membranosa
- GN membranoproliferativa
- GN Focal y Segmentaria
- GN Rápidamente Progresiva

#### **4.3.3.- INCLUSIÓN EN PROGRAMA DE DIÁLISIS PERITONEAL**

Se ha registrado el motivo de inclusión en DP para cada paciente:

- Elección propia
- Problemas de acceso vascular
- Patologías médicas asociadas (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, DM, mala tolerancia a HD, otras).

#### **4.3.4.- INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA DE TRASPLANTE RENAL**

Se ha indicado si el paciente estaba incluido en lista de espera de TR y, en caso de exclusión, el motivo para la misma (patología asociada, edad, voluntario).

#### 4.3.5.- FACTORES DE RIESGO

Se han analizado los factores de riesgo CV al inicio de la técnica, como son:

- DM
- Arritmias
- Cardiopatía
- Enfermedad Vascular Cerebral (VC)
- Enfermedad Vascular Periférica (VP)
- HTA
- Dislipemia

Se incluyó la diabetes como factor de riesgo adicional en pacientes con ERP distinta a nefropatía diabética. Sin embargo, no se ha recogido el tratamiento ni el tiempo desde el diagnóstico.

Respecto a la HTA, se clasificó en leve, moderada y grave, sin especificar tiempo de evolución, grado de control, número y tipo de fármacos hipotensores. Si bien, en nuestro estudio se consideró la presencia o ausencia de la misma para el análisis estadístico.

Se han incluido además otros factores de riesgo como son la asociación de:

- Neoplasia
- Enfermedades sistémicas (excluyendo la diabetes)
- Enfermedad pulmonar
- Enfermedad hepática

En los últimos años del estudio (desde el año 2007 y con mayor frecuencia desde el 2010) se ha recogido el índice de comorbilidad de Charlson ajustado por la edad (ICC-E), (Anexo 3)<sup>87</sup>. Se ha dividido en leve, moderado o grave según la puntuación obtenida (1-2, 3-4,  $\geq 5$ ).

#### **4.3.6.- CATÉTER, MODALIDAD Y SOLUCIONES DE DIÁLISIS PERITONEAL**

Se ha incluido el tipo y la fecha de implantación del catéter de DP y se ha calculado el tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento.

Se han registrado las soluciones de DP utilizadas, y el uso de cicladora (DPA). Con respecto a las soluciones tampón, hemos analizado su uso en la segunda década del estudio, por recogida insuficiente en los primeros años.

#### **4.3.7.- ADECUACIÓN, NUTRICIÓN Y CINÉTICA PERITONEAL**

##### **4.3.7.1- TRANSPORTE PERITONEAL DE SOLUTOS**

La permeabilidad peritoneal para solutos se ha clasificado según el TEP descrito por Twardowski<sup>88</sup>. En función de la relación entre la concentración de Creatinina en el dializado con respecto a la plasmática, tras un intercambio de 4 horas de permanencia (D/P Cr4) se establecen 4 tipos de transporte ya definidos anteriormente (Tabla 2).

##### **4.3.7.2.- DOSIS DE DIÁLISIS, FUNCIÓN RENAL RESIDUAL Y TASA DE CATABOLISMO PROTEICO NORMALIZADA**

El índice utilizado para medir el aclaramiento de solutos es el KT/V de urea semanal (aclaramiento de urea corregido por el volumen de distribución). Su cálculo está basado en la suma de los aclaramientos peritoneales y renales de urea y creatinina. Para ello se determinan

las concentraciones de urea y creatinina en orina y efluente peritoneal recogidos en 24 horas, y en plasma. Según los estudios publicados, el KT/V de urea peritoneal semanal mínimo requerido no debe ser inferior a 1,7<sup>89</sup>.

La FRR es un factor de supervivencia independiente en DP, con una importante contribución a la dosis total de diálisis. Una tasa de FG de 1 ml/minuto equivale a un aclaramiento de creatinina (ClCr) semanal de 10 litros.

La eliminación diaria de líquidos, midiendo diuresis y UF peritoneal, también es necesario cuantificarla.

En nuestro estudio hemos analizado en cada paciente, de forma anual, el KT/V total, peritoneal (KT/Vp) y renal (KT/Vr), y la FRR.

El estado nutricional se ha determinado mediante el cálculo de la tasa de catabolismo proteico normalizada (nPCR), expresada en gramos por kilogramo de peso y día, y se considera óptimo para valores superiores a 1,2 gr/kg/día<sup>90</sup>.

#### **4.3.8.- PERITONITIS**

Las peritonitis infecciosas se definen por la inflamación del peritoneo con presencia de líquido turbio y conteo de más de 100 leucocitos/mm<sup>3</sup> con un porcentaje de polimorfonucleares superior al 50%.

En cada episodio se registró la fecha de inicio, el microorganismo causal, la necesidad de hospitalización y duración del ingreso, y la evolución de la peritonitis (curación, recidiva, retirada de catéter o éxitus). Igualmente se indicó la asociación de la peritonitis con infección del orificio de salida (IOS), definido por la existencia de signos inflamatorios en el mismo junto con el aislamiento del germen en el exudado tomado del orificio y en el cultivo del dializado.

#### **4.3.9.- HOSPITALIZACIONES NO DEBIDAS A PERITONITIS**

Se revisaron los episodios de hospitalización por otra causa distinta a peritonitis (ICDP), incluidos los realizados para entrenamiento, estudio o cirugía de TR.

Se registró la fecha de ingreso, duración del mismo y el motivo de hospitalización:

- Patología cardíaca
- Patología vascular
- Proceso infeccioso
- Enfermedad gastrointestinal
- Enfermedad neurológica
- Patología endocrinometabólica
- Neoplasia
- Enfermedad hepatopancreática
- Patología respiratoria
- Cirugía de TR, corrección de hernias o relacionada con el catéter de DP
- Técnica de DP (Entrenamiento, Fallo de UF/Infradiálisis, Peritonitis no infecciosa, Hemoperitoneo, Fuga/Hidrotórax,...)
- Otras (Hematológica, Urológica, Ginecológica, Oftalmológica, Otorrinolaringológica, Traumatológica, Acceso vascular, Psicosocial y Accidental)

#### **4.3.10.- EXCLUSIONES TEMPORALES**

Se recogieron todos los episodios de baja temporal durante el seguimiento, definidos como la suspensión temporal de la DP inferior a 12 semanas, con reinicio posterior de la técnica.

Se indicó la duración de la exclusión y la causa:

- Peritonitis/IOS
- Relacionado con el catéter (migración, atrapamiento, disfunción del mismo)
- Problemas de pared abdominal (fuga del dializado, hernia)
- Otras (no definidas o independientes de la técnica: TR fallido,...)

#### **4.3.11.- EXCLUSIONES DEFINITIVAS**

Se ha determinado la situación final para cada paciente según el año de inclusión y se ha estimado la permanencia global media de los pacientes.

Se incluyeron las fechas y motivos de salida definitiva de programa de DP.

Las posibles causas de exclusión definitiva se agruparon en las siguientes categorías:

- Éxitus
- TR
- Recuperación de la FRR
- Peritonitis relacionada con la DP
- Infecciosa distinta a peritonitis relacionada con la DP
- IOS/Infección túnel
- Problema de catéter de DP
- Fuga/Hidrotórax
- Claudicación/Incapacidad/Deseo cese técnica
- Fallo de UF/Infradiálisis
- Otras

#### **4.3.11.1.- TRASPLANTE RENAL**

Se han revisado los TR realizados durante las dos décadas, y el tiempo medio hasta el mismo.

#### **4.3.11.2.- SUPERVIVENCIA DE LA TÉCNICA: TRANSFERENCIA A HEMODIÁLISIS**

Se registró la fecha de transferencia a HD y se estimó la mediana de supervivencia de la técnica de DP.

Así mismo, se determinó la causa de cambio de técnica dialítica:

- Peritonitis relacionada con la DP
- Infecciosa distinta de peritonitis
- IOS/Infección túnel
- Problemas de catéter
- Fuga/Hidrotórax
- Claudicación/Incapacidad técnica
- Fallo de UF/Infradiálisis
- Otros

#### **4.3.11.3.- SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE: ÉXITOS**

Se registró la fecha del fallecimiento y se calculó la mediana de supervivencia de los pacientes.

Las causas de muerte se han definido según el sistema de codificación de la EDTA de 1995 (Anexo

4). Para el análisis de los datos, las causas de éxitus se agruparon en los siguientes grupos:

- CV
- Infecciosa (peritonitis vs otras infecciones)
- Neoplasia

- Otras
- Desconocida

#### **4.3.11.4.- MEJORÍA DE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL**

Se han analizado los pacientes que recuperaron la FRR permitiendo su salida de programa de DP.

#### **4.4.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó una descripción de la muestra obtenida de acuerdo a la naturaleza de las variables, (media y desviación típica para variables continuas y frecuencias para variables categóricas).

En el análisis bivariado se utilizó la Chi cuadrado de Pearson y sus residuos tipificados para comparar proporciones o el test exacto de Fisher cuando el tamaño muestral lo aconsejaba, la T de Student o la U de Mann-Whitney para comparar medias entre dos grupos o mediante el análisis de la varianza con pruebas de comparación múltiple de Bonferroni para varios grupos y el coeficiente de correlación de Pearson al relacionar variables cuantitativas. Para el análisis de supervivencia se utilizó el test de log-rank. El año de inclusión en el programa fue utilizado como una variable cualitativa ordinal explorando la tendencia lineal. Los contrastes de hipótesis fueron bilaterales, con un nivel de significación de 0,05.

De acuerdo a las características de la variable principal se realizaron análisis multivariantes explicativos, para identificar variables asociadas, mediante regresiones lineales o logísticas, siguiendo un modelo por pasos hacia atrás en el que se incluyeron las variables con una  $p < 0,2$  en el bivariado, y con una probabilidad de salida de 0,1. Se controlaron los fenómenos de



confusión e interacción. Hay que especificar que el criterio de inclusión de variables en el modelo de supervivencia se fijó de acuerdo a su análisis como única explicativa en la regresión de riesgos proporcionales de Cox y no mediante los contrastes de hipótesis de incidencia acumulada o comparación de medias.

Con respecto a las variables de adecuación, nutrición y cinética peritoneal, se modelizó mediante regresión lineal tanto el parámetro inicial como el final así como la media de la pérdida anual, si procedía. Mientras que para las complicaciones (peritonitis e ingresos por otras causas) se examinó el hecho de presentar alguna (regresión logística) y el tiempo hasta la aparición de la primera (regresión de Cox). En cuanto al análisis de las exclusiones definitivas (éxito, paso a HD, TR o mejoría de la FRR) sólo se realizó el análisis multivariante mediante la regresión de Cox. Para el análisis del paso a TR se excluyeron los no incluidos en lista de espera de trasplante.

Los análisis estadísticos fueron realizados mediante el programa IBM SPSS Statistics versión 19.0.

#### **4.5.- ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES**

Toda la información relacionada con el estudio se considera estrictamente confidencial, cumpliéndose los requisitos de garantía de confidencialidad y de protección de ficheros informáticos de acuerdo con la Ley Orgánica 15/99 de Protección de Datos de carácter personal y su reglamento de desarrollo aprobado mediante el Real Decreto 1720/2007. El estudio consiste en el análisis de pacientes del Registro Levante de DP, el cual contiene información identificativa del paciente, sin embargo la base de datos ha sido anonimizada, que es a lo único que hemos tenido acceso, por lo que tampoco ha sido posible solicitar el consentimiento informado a los pacientes cuyo seguimiento fue registrado, aunque se solicitaría la exención de

la cumplimentación del mismo al proponerse el protocolo de estudio hasta 20 años después del registro en algunos casos.

El estudio se acoge a la Declaración de Helsinki de principios éticos de investigación biomédica, actualizados por la Asociación Médica Mundial en su 64ª Asamblea General, en Brasil, el 2013.

El registro del seguimiento de los pacientes se realizó de acuerdo a la práctica clínica habitual en cada momento, por lo que este proyecto no presenta conflicto de intereses con la industria y la doctoranda declara que no ha recibido ningún tipo de ayuda económica por parte de empresas públicas o privadas para la realización del estudio.



---

## 5. RESULTADOS

---

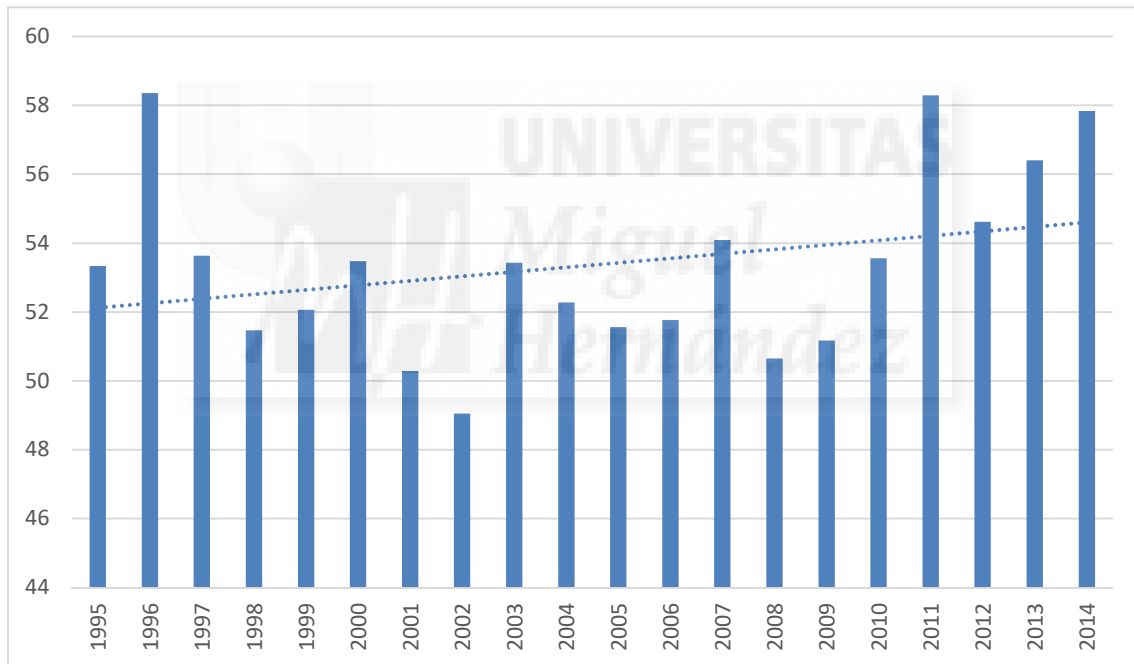




### 5.1.- DATOS DEMOGRÁFICOS Y NEFROPATÍA DE BASE

El número total de pacientes incluidos en DP entre el 1 de enero de 1995 y 31 de diciembre de 2014, en situación previa a diálisis, fue de 2.243 pacientes. El 60% (n 1345) fueron hombres y el 40% (n 898) mujeres, con una edad media de 53,72 años (DT 15,81), (Figura 1). El 50% de los pacientes tenían edades comprendidas entre los 42,5 y los 66 años.

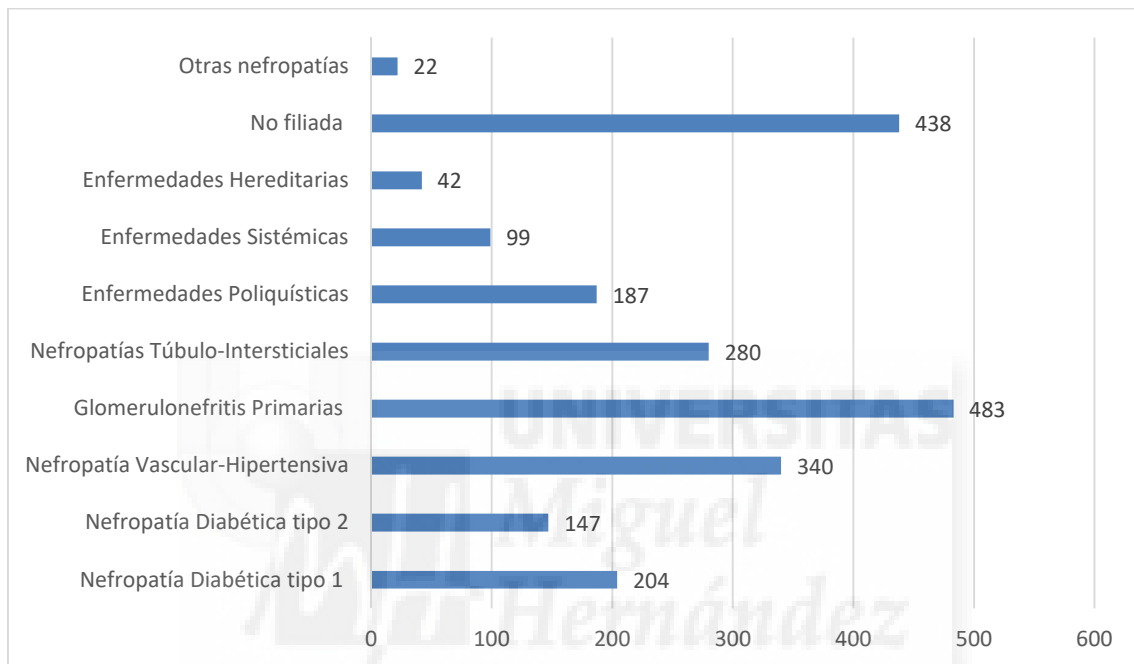
Figura 1. Edad media en el momento de inclusión en cada año del estudio.



Los pacientes con factores de riesgo CV y presencia de alguna comorbilidad tuvieron mayor edad de inicio (53 años vs 62 años,  $p < 0,001$ ), con excepción de los pacientes con alguna enfermedad sistémica que fueron más jóvenes (49 años,  $p = 0,001$ ).

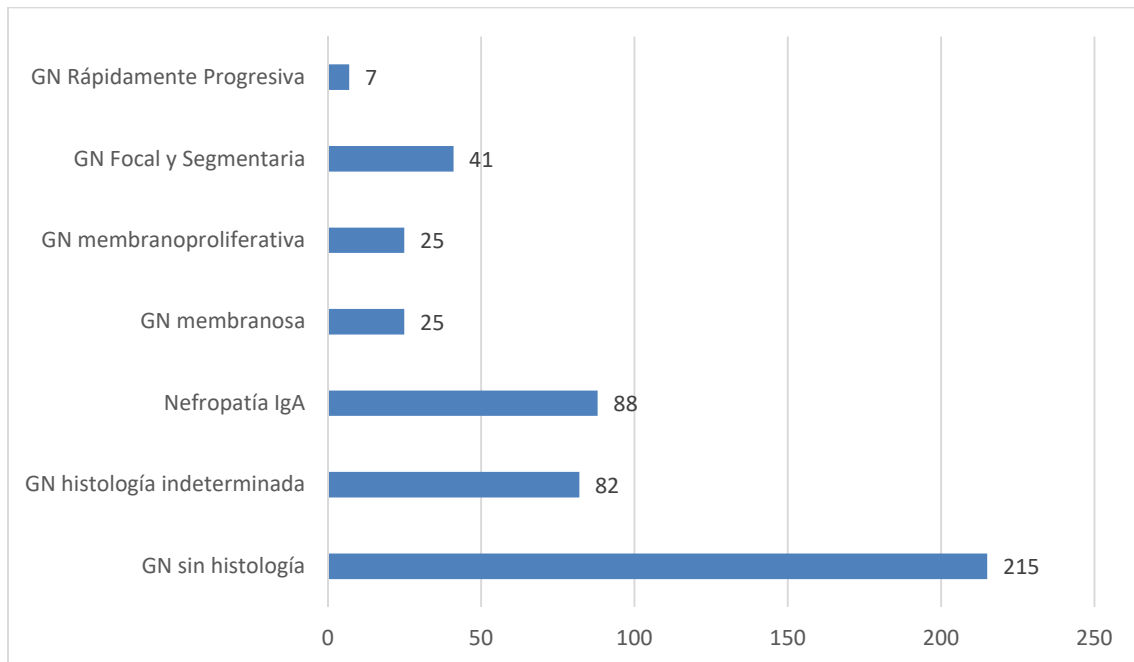
La etiología más frecuente de ERC en nuestra población fue la GN primaria, seguida de las enfermedades renales no filiadas, la nefropatía diabética (si agrupamos la DM tipo 1 y tipo 2) y en cuarto lugar la nefropatía vascular-hipertensiva (Figura 2).

Figura 2. Etiología de la ERP (n).



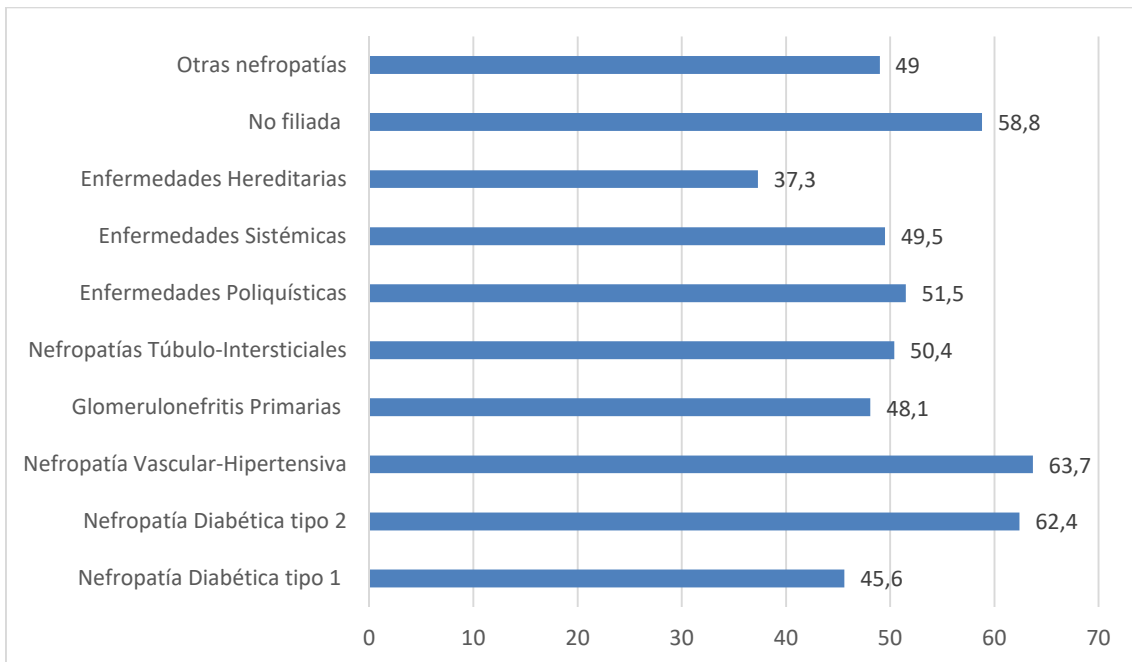
Dentro de las GN primarias (Figura 3), no se dispone de histología en 215 (44,5%), y en 82 (16,9%) es indeterminada. La GN más frecuente con estudio anatomopatológico es la nefropatía IgA (88; 18,2%). Menos representación tienen la GN focal y segmentaria (41; 8,5%), la GN membranosa (25; 5,2%) y la GN membranoproliferativa (25; 5,2%).

Figura 3. GN primarias (n).



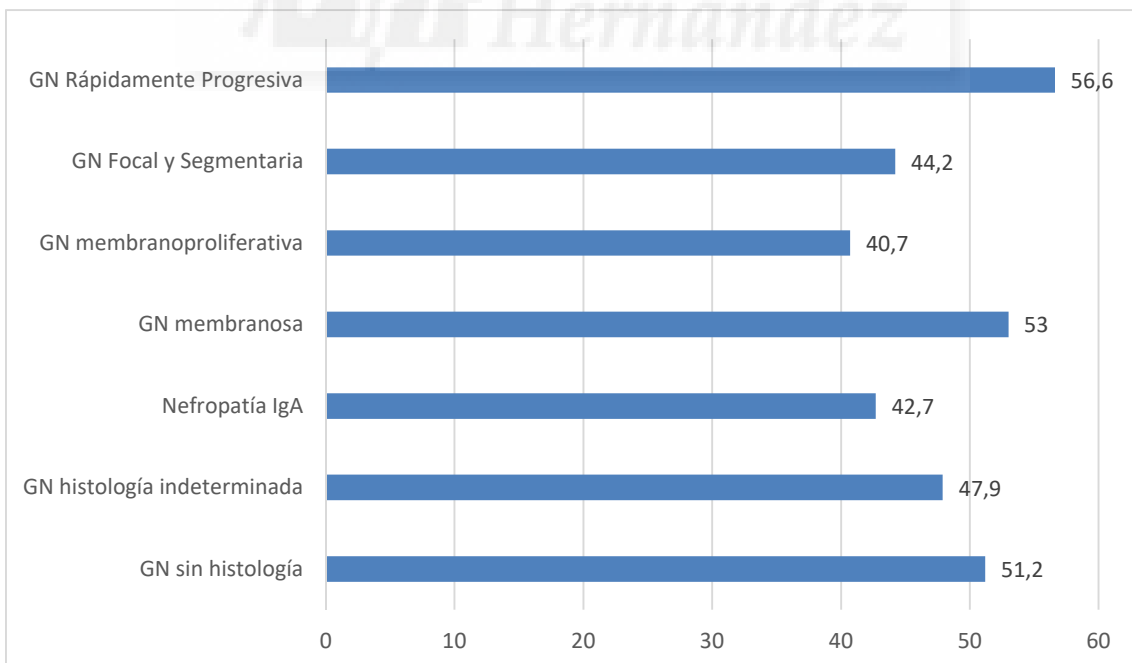
Según la etiología de la ERC, encontramos que los pacientes con GN primaria fueron más jóvenes (48 años) que los pacientes con nefropatía vascular-hipertensiva (63 años,  $p < 0,001$ ), nefropatía por DM tipo 2 (62 años,  $p < 0,001$ ), ERC no filiada (58 años,  $p < 0,001$ ) y, por el contrario, su edad de inclusión fue superior a los pacientes con GN hereditaria (37 años,  $p < 0,001$ ), (Figura 4). La Figura 5, muestra la edad media para cada uno de los grupos con GN primaria al inicio de la DP, sin significación (n.s.).

Figura 4. Edad de los pacientes al inicio de DP según etiología ERP.



p &lt; 0,001

Figura 5. Edad de los pacientes al inicio de DP con GN Primaria.



n.s.



## 5.2.- INCLUSIÓN EN PROGRAMA DE DIÁLISIS PERITONEAL

De los pacientes que fueron incluidos en programa de DP, 1.960 (87,4%) lo hicieron por elección propia, 123 (5,5%) lo hicieron por problemas de acceso vascular, y el resto por otras patologías médicas asociadas: 69 (3,1%) cardiopatía isquémica, 36 (1,6%) insuficiencia cardiaca, 29 (1,3%) DM y 7 (0,3%) por mala tolerancia a HD.

El 94,8% de los pacientes con GN primaria iniciaron DP por elección propia, 2,3% por problemas de acceso vascular y el resto por otras causas ( $p < 0,001$ ).

## 5.3.- INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA DE TRASPLANTE RENAL

Más de dos tercios de los pacientes (1.537, 68,5%) estaban incluidos en lista de espera de TR. Las razones de exclusión fueron: patología asociada 348 (49,9%), edad 284 (40,7%), voluntaria 24 (3,4%) y no especificada en el resto 42 (6%).

De los pacientes con GN primaria, 422 (87,4%) fueron incluidos en lista de TR ( $p < 0,001$ ), sin encontrar diferencias en las causas de exclusión.

#### 5.4.- FACTORES DE RIESGO Y COMORBILIDAD

Se han analizado los distintos factores de riesgo CV, recogidos en la Tabla 3.

Tabla 3. Factores de riesgo CV en todos los pacientes incluidos en el estudio.

| <b>FACTOR DE RIESGO CV</b> | <b>n</b> | <b>%</b> |
|----------------------------|----------|----------|
| Cardiopatía                | 469      | 20,9     |
| VC                         | 144      | 6,4      |
| VP                         | 166      | 7,4      |
| Dislipemia                 | 1.003    | 44,7     |
| HTA                        | 902      | 41,8     |
| DM                         | 530      | 23,6     |
| Arritmias                  | 142      | 6,3      |

A continuación, mostramos otras patologías y comorbilidades asociadas que podían influir en la evolución de los pacientes. Encontramos que ninguna de éstas superaba una prevalencia del 6% (Tabla 4).

Tabla 4. Factores de riesgo no CV en todos los pacientes incluidos en el estudio.

| <b>FACTOR DE RIESGO</b> | <b>n</b> | <b>%</b> |
|-------------------------|----------|----------|
| Neoplasia               | 99       | 4,4      |
| Enfermedades sistémicas | 116      | 5,2      |
| Enfermedad pulmonar     | 124      | 5,5      |
| Enfermedad hepática     | 32       | 1,4      |

El ICC-E en el momento de inclusión en programa de DP se ha recogido en 813 pacientes (36,2%) a partir del año 2007, y se ha dividido en leve, moderado o grave según la puntuación obtenida. El valor medio para los pacientes en los que se determinó fue de 4,71 (ET 0,74). Calculamos la edad media y mortalidad global para cada uno de los grupos (Tabla 5).

Tabla 5. Índice de Comorbilidad de Charlson corregido por la edad.

| ICC-E          | n   | %    | Edad media (ET) | Mortalidad |
|----------------|-----|------|-----------------|------------|
| Leve 1-2       | 125 | 15,4 | 37,7 (0,89)     | 0%         |
| Moderado 3-4   | 304 | 37,4 | 51,7 (0,64)     | 1,3%       |
| Grave $\geq$ 5 | 384 | 47,2 | 61,1 (0,55)     | 4,4%       |



Comparamos nuestro grupo con el resto de enfermos incluidos en el estudio. Observamos que los pacientes con GN primaria presentaban mayor porcentaje de hombres y menor comorbilidad con un porcentaje similar de HTA y dislipemia (Tabla 6).

Tabla 6. Factores de riesgo y comorbilidad en las GN primarias vs el resto de patologías.

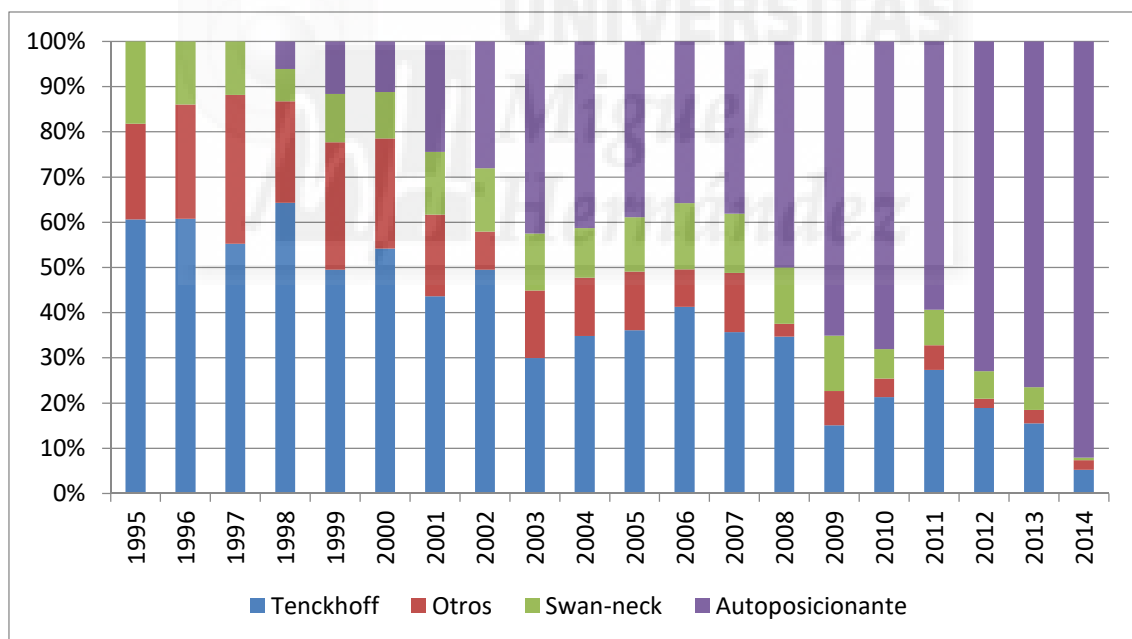
| Características-Comorbilidad |              | GN primaria   | Resto ERP     | p       |
|------------------------------|--------------|---------------|---------------|---------|
| Hombre/Mujer                 | (%)          | 65,6/ 34,4    | 58,4/ 41,6    | = 0,004 |
| Edad                         | Años<br>(DT) | 48,14 (14,22) | 55,26 (15,89) | < 0,001 |
| Inclusión TR                 | n (%)        | 422 (87,4)    | 1.537 (63,3)  | < 0,001 |
| Cardiopatía                  | n (%)        | 54 (11,2)     | 415 (23,6)    | < 0,001 |
| VC                           | n (%)        | 12 (2,5)      | 132 (7,5)     | < 0,001 |
| VP                           | n (%)        | 13 (2,7)      | 153 (8,7)     | < 0,001 |
| Dislipemia                   | n (%)        | 216 (44,7)    | 787 (44,7)    | n.s.    |
| HTA                          | n (%)        | 194 (41,1)    | 708 (42,0)    | n.s.    |
| DM                           | n (%)        | 18 (3,7)      | 512 (29,1)    | < 0,001 |
| Arritmias                    | n (%)        | 12 (2,5)      | 130 (7,4)     | < 0,001 |
| Neoplasia                    | n (%)        | 9 (1,9)       | 90 (5,1)      | = 0,002 |
| Enfermedades sistémicas      | n (%)        | 10 (2,1)      | 106 (6)       | = 0,001 |
| Enfermedad pulmonar          | n (%)        | 15 (3,1)      | 109 (6,2)     | = 0,008 |
| Enfermedad hepática          | n (%)        | 10 (2,1)      | 22 (1,3)      | n.s.    |
| ICC-E leve                   | n (%)        | 51 (29,1)     | 74 (11,6)     | < 0,001 |
| ICC-E moderado               | n (%)        | 76 (43,4)     | 228 (35,7)    |         |
| ICC-E grave                  | n (%)        | 48 (27,4)     | 336 (52,7)    |         |

### 5.5.- CATÉTER DE DIÁLISIS PERITONEAL

El catéter más utilizado fue el autoposicionante (995; 44,6%), seguido del Tenckhoff® (757; 33,9%) y en menor porcentaje del Swan-neck® (264; 11,8%) u otros (217; 9,7%).

Sin embargo, el tipo de catéter implantado ha variado a lo largo del estudio ( $p < 0,001$ ). En la primera década del estudio el catéter más habitual era el Tenckhoff® (60%), cuyo uso ha caído progresivamente hasta el 5%. Por el contrario, el catéter autoposicionante ha ganado popularidad desde el inicio de su uso en 1998 hasta la actualidad, comprendiendo el 92% de los nuevos catéteres insertados (Figura 6).

Figura 6. Tipo de catéter implantado en cada año del estudio (%).

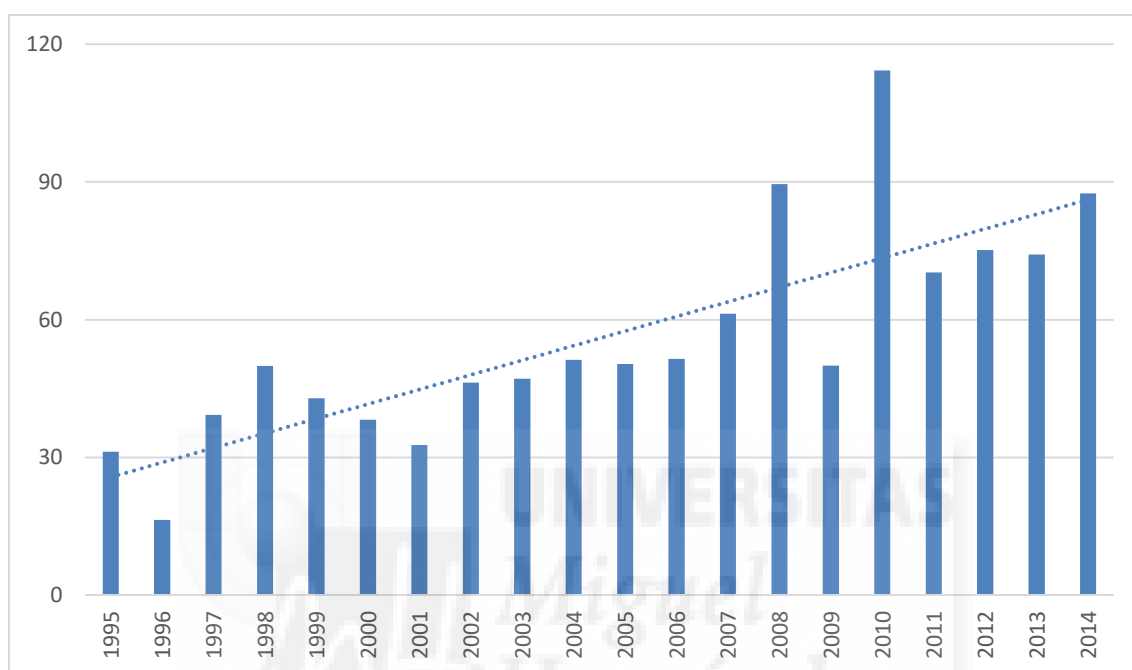


$p < 0,001$

El tiempo medio transcurrido desde la implantación del catéter hasta el inicio de diálisis fue 59,6 días (DT 125,1). A lo largo de las dos décadas de estudio, observamos una tendencia a implantar el catéter con anterioridad ( $p < 0,001$ ), (Figura 7).

El catéter Tenckhoff se implantó de media 50 días antes del inicio de la diálisis y el Autoposicionante 73 días ( $p = 0,001$ ).

Figura 7. Días desde la implantación del catéter hasta el inicio de DP.



$p < 0,001$

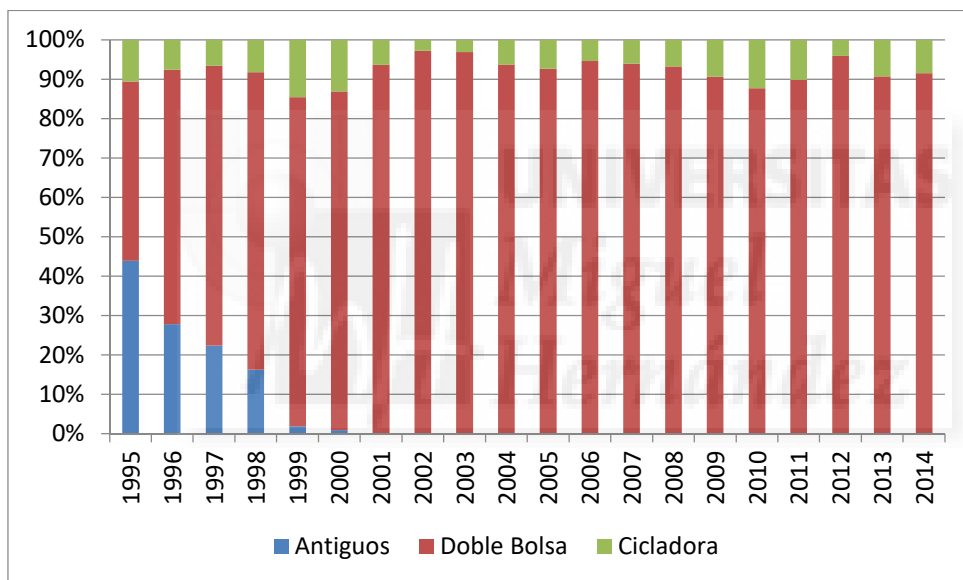
Encontramos que el catéter de DP se implantó de manera más precoz en los pacientes con dislipemia (77 días,  $p < 0,001$ ) y diabetes (72 días,  $p = 0,045$ ), y en los pacientes que habían optado por decisión propia a DP (62 días) aunque sin significación con respecto a los que lo hicieron por problemas de acceso vascular (45 días) o patología médica (34 días).

Con respecto a la ERP, también se observaron diferencias, aunque no significativas, entre los pacientes con nefropatía diabética o vascular (74 días) frente a aquellos con una enfermedad sistémica (41 días). En los pacientes con GN primaria el tiempo medio desde la implantación del catéter hasta el inicio de la diálisis fue de 56 días (DT 122,4).

## 5.6.- SISTEMA INICIAL

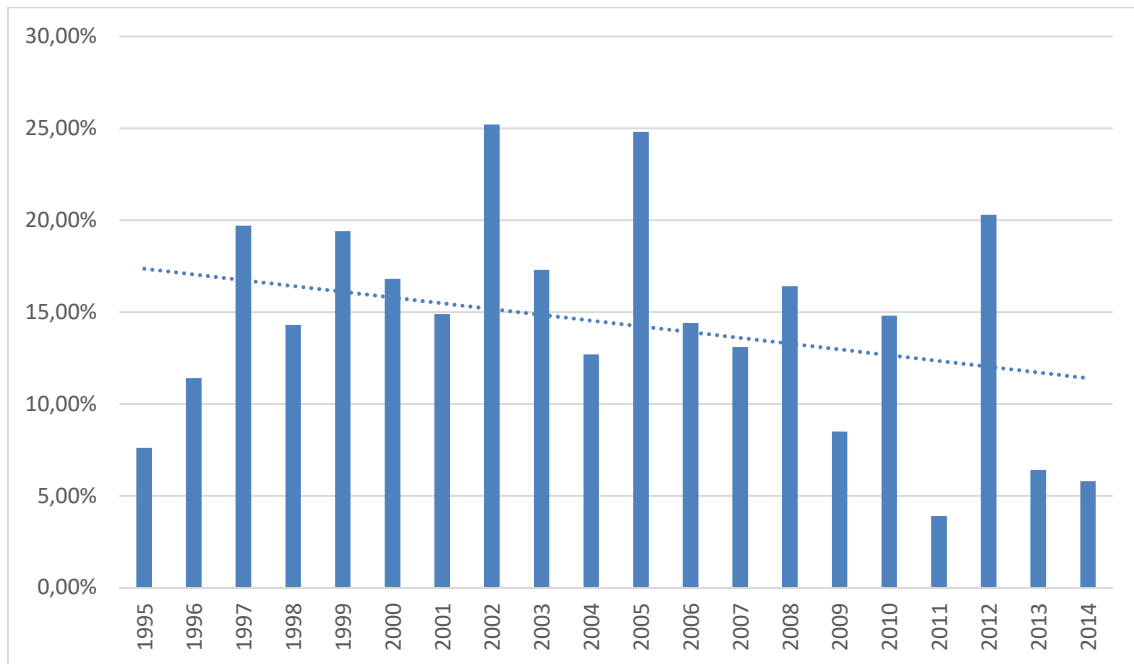
La gran mayoría de los pacientes (1.975; 88,2%) iniciaron la terapia de DP con sistema de doble bolsa integrado. Su uso comenzó a expandirse desde finales de los años 90, sustituyendo a los sistemas antiguos (3,9%) que dejaron de utilizarse desde el inicio del año 2000. El uso de cicladora como tratamiento inicial ha permanecido estable a lo largo del periodo de estudio (7,9%, rango 3-14%), (Figura 8).

Figura 8. Sistema inicial utilizado en cada año del estudio (%).



Durante el seguimiento, 337 pacientes (15%) cambiaron a cicladora (Figura 9), con lo que el porcentaje de pacientes en DP automatizada aumentó del 7,9 al inicio de la técnica al 22,4% en algún momento del seguimiento. Por el contrario, 12 pacientes (0,5%) pasaron de cicladora a manual.

Figura 9. Pacientes que cambiaron de manual a cicladora cada año (%).

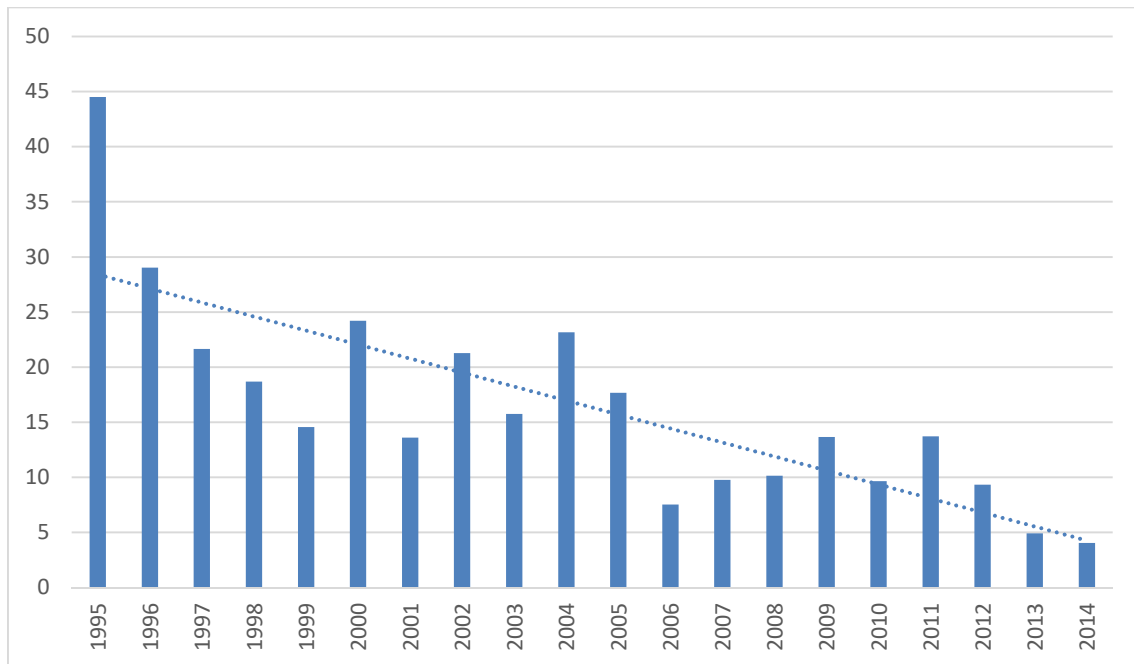


El tiempo medio que transcurrió hasta el cambio fue 15 meses (DT 17,87). Sin embargo, este tiempo se ha acortado en los últimos años como se aprecia en la Figura 10 ( $p < 0,001$ ).

El 60,4% de los pacientes inician o cambian a cicladora el mismo año de inclusión en programa, el 20,8% lo hacen en el segundo año, y el 7,5% y 6,5% en el tercer y cuarto años respectivamente ( $p < 0,001$ ).



Figura 10. Tiempo desde inicio DP hasta el cambio a cicladora (meses).



p &lt; 0,001

No encontramos diferencias en el uso de cicladora según el sexo ni la presencia de factores de riesgo CV ni otras comorbilidades.

El uso de cicladora en los pacientes con GN primaria está en la media con respecto al resto de etiologías de ERC tanto en el uso global (23,7% vs 22,5%), como de inicio (7,7% vs 7,4%) y posterior cambio desde manual (16% vs 15,1%), sin significación.

Las enfermedades poliquísticas tienen mayor prescripción de DPA de inicio (12,3%) y en las enfermedades hereditarias se produce un mayor cambio desde manual a cicladora (33,3%), ( $p = 0,007$ ), (Tabla 7).

Las enfermedades hereditarias son las que presentan mayor uso de cicladora global (40,5%), mientras que la nefropatía vascular-hipertensiva cuenta con una menor prescripción de DPA (18,8%) al igual que las enfermedades no filiadas (18,7%), ( $p = 0,02$ ), (Tabla 7).

Tabla 7. Uso de cicladora según la ERP.

| ERP                               | Cicladora Inicial (%) | Cambio a cicladora (%) | Cicladora Total (%) |
|-----------------------------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
|                                   | p = 0,007             |                        | p = 0,02            |
| GN Primarias                      | 7,7                   | 16,0                   | 23,7                |
| Nefropatía Diabética tipo 1       | 8,4                   | 20,2                   | 28,6                |
| Nefropatía Diabética tipo 2       | 5,4                   | 15,0                   | 20,4                |
| Nefropatía Vasculor-Hipertensiva  | 5,9                   | 12,9                   | 18,8                |
| Nefropatías Túbulo-Intersticiales | 6,8                   | 16,5                   | 23,3                |
| Enfermedades Poliquísticas        | <b>12,3</b>           | 10,7                   | 23,0                |
| Enfermedades Sistémicas           | 11,1                  | 14,1                   | 25,3                |
| Enfermedades Hereditarias         | 7,1                   | <b>33,3</b>            | <b>40,5</b>         |
| No filiada                        | 5,7                   | 13,0                   | 18,7                |
| Otras                             | 13,6                  | 9,1                    | 22,7                |
| MEDIA                             | 7,4                   | 15,1                   | 22,5                |

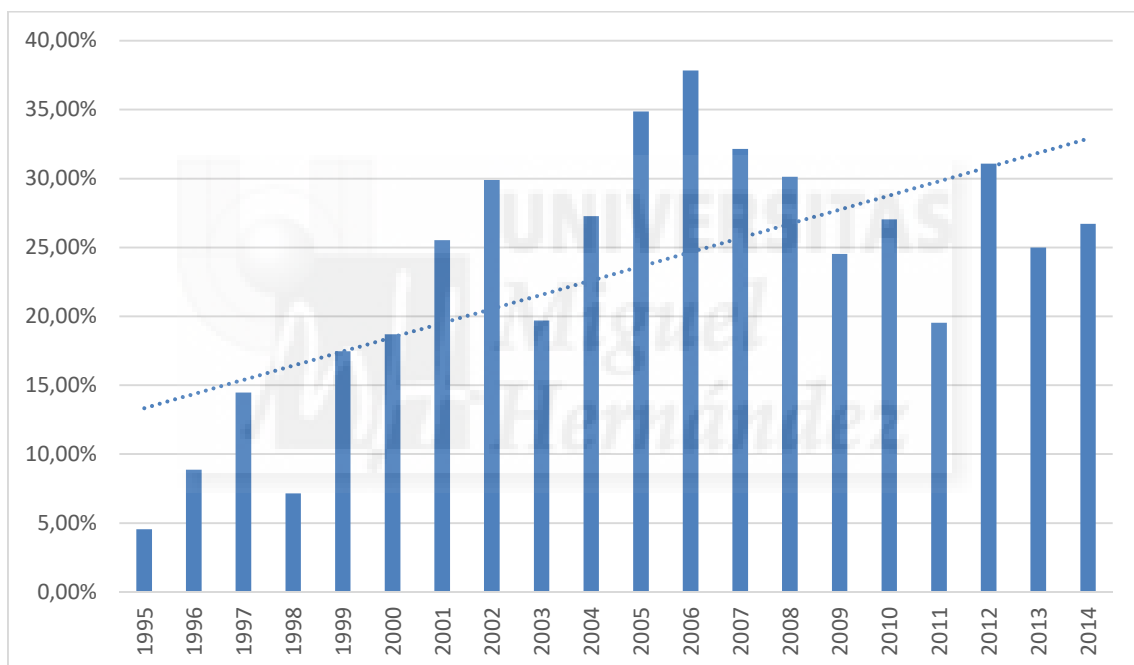
En relación al momento de cambio no encontramos diferencias significativas. En las GN primarias se produjo en un tiempo similar a la media (15,5 meses), mientras que las intersticiales fueron las que más tardaron (20,3 meses) y los poliquísticos los más precoces (10,7 meses).

## 5.7.- SOLUCIONES DE DIÁLISIS PERITONEAL

### 5.7.1.- ICODEXTRINA

Con respecto a las soluciones utilizadas, 538 pacientes (24%) utilizaron Icodextrina. Sin embargo, su uso ha experimentado un aumento progresivo, especialmente en la primera década del estudio hasta estabilizarse en la segunda (Figura 11).

Figura 11. Pacientes con Icodextrina según el año de inclusión en DP (%).

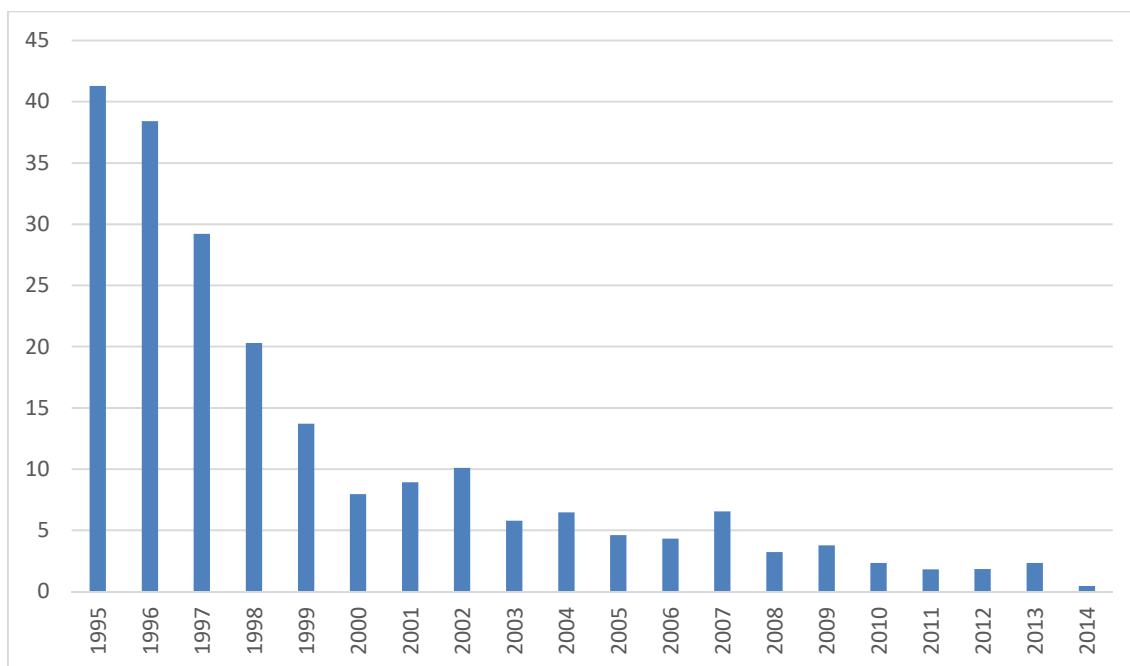


$p < 0,001$

En la mayoría, su introducción fue al medio año de haber comenzado la DP (6 meses, DT 13,21), aunque este tiempo se ha ido recortando hasta los 2-3 meses en los últimos 5 años (Figura 12).

De hecho, hasta el 77,1% introducen Icodextrina en el primer año en DP ( $p < 0,001$ ).

Figura 12. Tiempo desde el inicio de la DP hasta la introducción de Icodextrina (meses).



p &lt; 0,001

En los pacientes en DPCA se asocia Icodextrina en un 18,4%, que aumenta a un 29,5% en aquellos en programa de DPA desde el inicio, y hasta el 49,6% cuando se produce el cambio de DPCA a DPA ( $p < 0,001$ ).

Con respecto a los factores de riesgo, hubo diferencias significativas en los pacientes con DM con uso de Icodextrina en un 35,8% frente al 20,3% en los no diabéticos ( $p < 0,001$ ), y en los enfermos con dislipemia (31% vs 18,3%,  $p < 0,001$ ) e hipertensos (26,9% vs 23,1%,  $p = 0,039$ ).

No encontramos diferencias en el uso de Icodextrina para el resto de factores de riesgo, aunque sí observamos una menor utilización en los pacientes con hepatopatía (9,4% vs 24,2%,  $p = 0,051$ ).

Al analizar el uso de Icodextrina en función de la ERC de base, también hallamos diferencias ( $p < 0,001$ ). Las GN primarias tuvieron una menor utilización (19,5%), similar a los enfermos con nefropatía túbulo-intersticial. Los pacientes con mayor uso, por el contrario, fueron los diabéticos y las enfermedades hereditarias, como se refleja en la Tabla 8.

Tabla 8. Uso de Icodextrina y tiempo hasta su introducción según la ERP.

| ERP                               | Icodextrina (%) | Tiempo a Icodextrina (DT) (meses) |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------------------------|
|                                   | p < 0,001       | n.s.                              |
| GN Primarias                      | <b>19,5</b>     | 5,3 (13,47)                       |
| Nefropatía Diabética tipo 1       | <b>36,8</b>     | 6,6 (13,63)                       |
| Nefropatía Diabética tipo 2       | <b>34,0</b>     | 4,5 (9,98)                        |
| Nefropatía Vascular-Hipertensiva  | 27,6            | 5,6 (10,53)                       |
| Nefropatías Túbulo-Intersticiales | 19,6            | 8,2 (13,29)                       |
| Enfermedades Poliquísticas        | 26,2            | 4,8 (12,19)                       |
| Enfermedades Sistémicas           | 24,2            | 6,8 (17,12)                       |
| Enfermedades Hereditarias         | 35,7            | 8,0 (18,45)                       |
| No filiada                        | 17,1            | 6,8 (17,12)                       |
| Otras                             | 31,8            | 1,2 (1,06)                        |
| MEDIA                             | 24,0            | 6,0 (13,21)                       |

### 5.7.2.- AMINOÁCIDOS

Sólo se utilizaron soluciones con aminoácidos en 128 pacientes (5,7%) y éstas no se introdujeron en la terapia hasta casi la mitad del periodo de nuestro estudio (año 2003). La mayoría de los pacientes (84,5%) las asocian desde el primer año en programa de DP ( $p < 0,001$ ).

Su uso fue superior en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos (9,2% vs 4,6%,  $p < 0,001$ ).

Lo mismo sucedió con los enfermos con dislipemia (7,8% vs 4,0%,  $p < 0,001$ ) y en los hipertensos (7,8% vs 4,6%,  $p = 0,002$ ). No encontramos diferencias para el resto de factores.

Observamos diferencias en el uso de aminoácidos según la etiología de la ERP ( $p = 0,025$ ). Su utilización en los pacientes con GN primaria fue prácticamente igual a la media (5,6% vs 5,7%), no obstante, su uso fue mayor en los pacientes con poliquistosis (9,6%) y en los diabéticos

(8,25%), y prácticamente no se utilizó en las nefropatías intersticiales (2,9%), como se aprecia en la Tabla 9.

Tabla 9. Uso de aminoácidos según la ERP.

| ERP                               | Aminoácidos (%) |
|-----------------------------------|-----------------|
| GN Primarias                      | 5,6             |
| Nefropatía Diabética tipo 1       | 8,3             |
| Nefropatía Diabética tipo 2       | 8,2             |
| Nefropatía Vascular-Hipertensiva  | 6,8             |
| Nefropatías Túbulo-Intersticiales | <b>2,9</b>      |
| Enfermedades Poliquísticas        | <b>9,6</b>      |
| Enfermedades Sistémicas           | 5,1             |
| Enfermedades Hereditarias         | 4,8             |
| No filiada                        | <b>3,4</b>      |
| Otras                             | 4,5             |
| MEDIA                             | 5,7             |

p = 0,025

La mayoría de los pacientes en tratamiento con aminoácidos están además con Icodextrina (117 de 128 pacientes, 91,4%, p < 0,001). El porcentaje de pacientes que utilizan una combinación de Icodextrina y aminoácidos con respecto al total es de 5,22%, sólo Icodextrina 18,77%, sólo aminoácidos 0,49%, y ninguna de las dos 75,52%.

El 8,6% de los pacientes que cambian a cicladora están con aminoácidos, frente al 5,5% que se mantienen en manual (p = 0,024).

### 5.7.3.- TAMPÓN

En relación al tampón usado, tenemos datos de 1.233 pacientes (55%), recogidos principalmente en la segunda década del estudio (n 1.150), Tabla 10.

Tabla 10. Uso de soluciones tampón según la composición de lactato-bicarbonato y PDG.

| TAMPÓN                          | n   | %    |
|---------------------------------|-----|------|
| Lactato – PDG alto              | 250 | 20,3 |
| Lactato – PDG bajo              | 40  | 3,2  |
| Lactato/Bicarbonato – PDG medio | 483 | 39,2 |
| Lactato/Bicarbonato – PDG bajo  | 302 | 24,5 |
| Bicarbonato – PDG bajo          | 158 | 12,8 |

Analizamos el uso de soluciones tampón a partir del año 2004. La mayoría de los pacientes (65%) utilizaron soluciones con una combinación de lactato y bicarbonato (Tabla 11), así como con PDG bajo (39,9%) o medio (41,7%), (Tabla 12).

Tabla 11. Soluciones según la composición de lactato-bicarbonato desde el año 2004.

| TAMPÓN                | n   | %    |
|-----------------------|-----|------|
| Lactato               | 252 | 21,9 |
| Lactato + Bicarbonato | 748 | 65,0 |
| Bicarbonato           | 150 | 13,1 |

Tabla 12. Soluciones según la composición de PDG desde el año 2004.

| TAMPÓN PDG | n   | %    |
|------------|-----|------|
| Alto       | 212 | 18,4 |
| Medio      | 459 | 39,9 |
| Bajo       | 479 | 41,7 |

El tipo de tampón utilizado ha cambiado a lo largo del estudio, con un descenso progresivo en el uso de soluciones con lactato y PDG alto, y un aumento en las soluciones con combinación de lactato y bicarbonato y PDG medio-bajo, permaneciendo estable los últimos años ( $p < 0,001$ ), Figura 13 y 14.

Figura 13. Uso de soluciones (%) según la composición de lactato-bicarbonato en cada año.

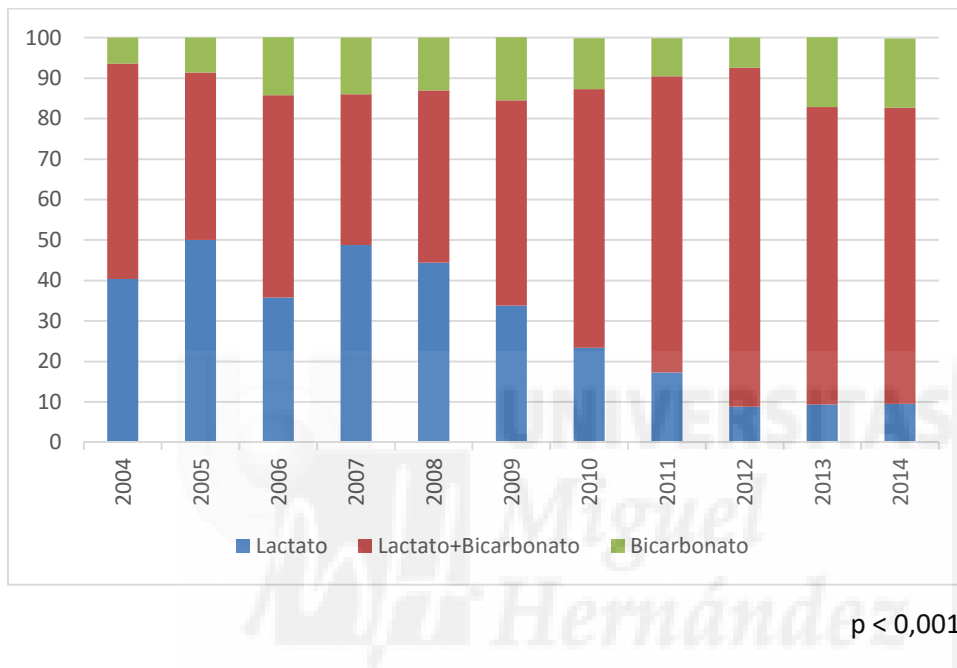
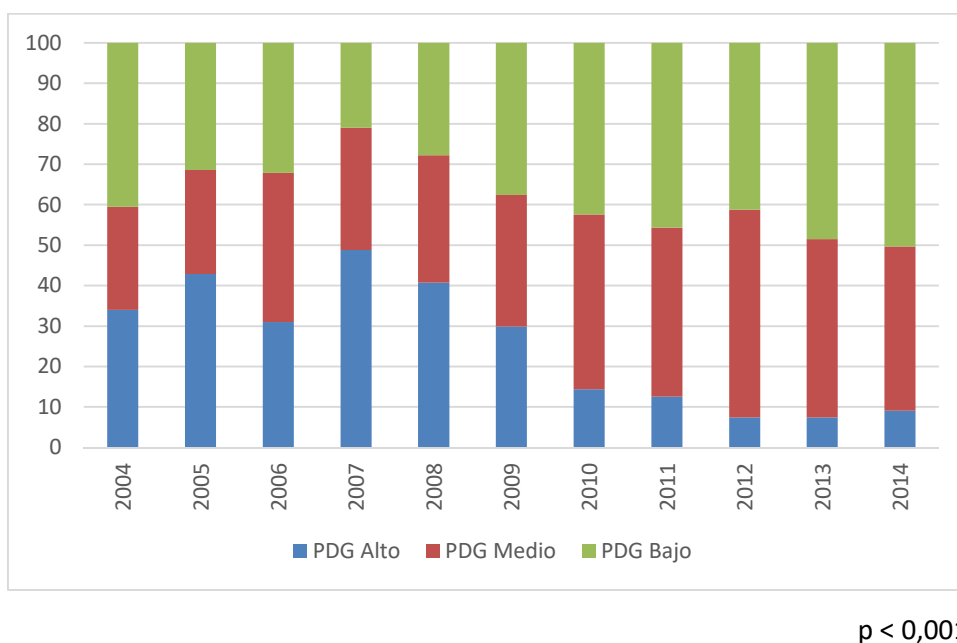


Figura 14. Uso de soluciones (%) según la composición de PDG en cada año.





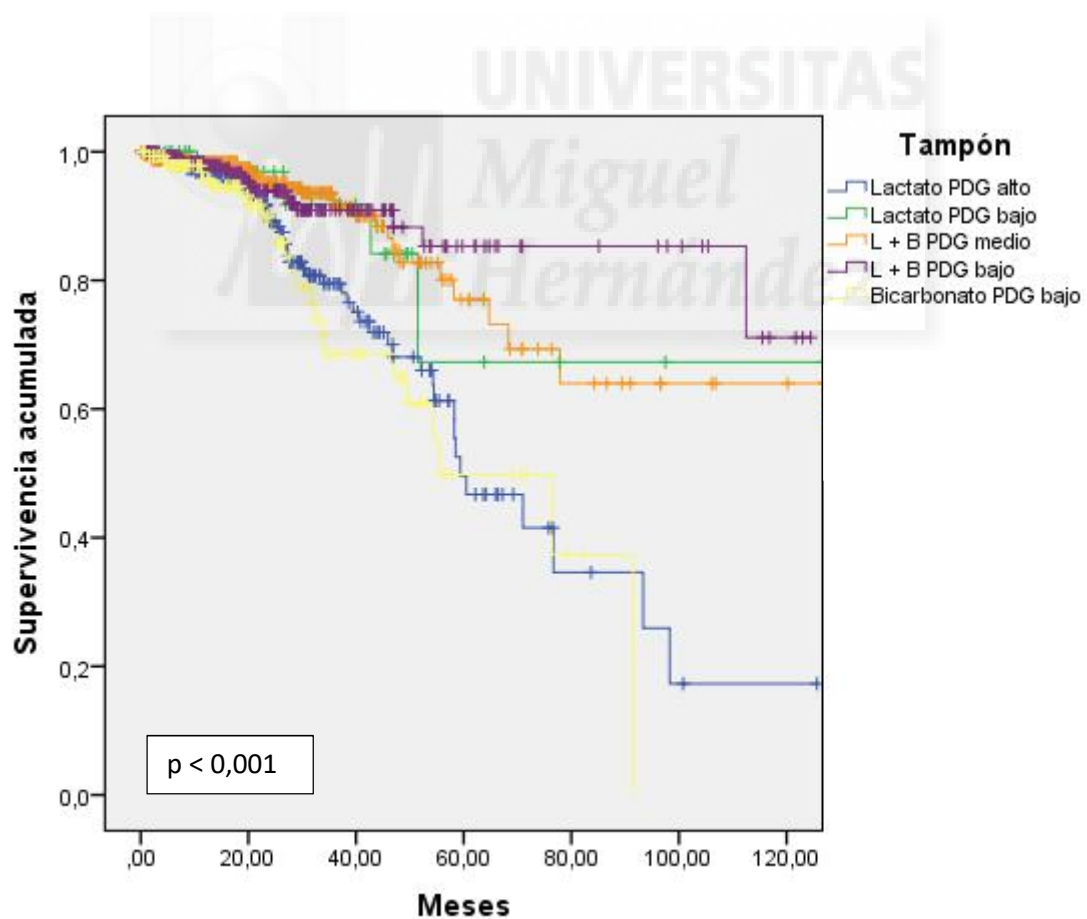
Revisamos la edad media de los pacientes para cada tipo de tampón, que fue menor para aquellos con soluciones con mezcla lactato-bicarbonato y PDG medio (52,6 años, ET 0,65) y mayor en los que estaban con soluciones con bicarbonato (58,6 años, ET 1,1), ( $p < 0,001$ ). Igualmente calculamos el ICC-E para cada solución (n 777), sin que encontráramos diferencias significativas, si bien había un mayor porcentaje de pacientes con bicarbonato que tenían un ICC-E grave (57,6% vs 47,5% de media en el resto de soluciones, n.s.). Analizamos el porcentaje de enfermos incluidos en lista de espera de TR que fue menor para los enfermos con soluciones con lactato y PDG alto (60,8%) y bicarbonato (58,2%) frente al resto con más de un 75% de pacientes incluidos ( $p < 0,001$ ).



La mortalidad fue superior para las soluciones con lactato y PDG alto (21,1%) y sólo bicarbonato (16%), y menor para aquellas con mezcla bicarbonato-lactato y PDG medio-bajo (6%), ( $p < 0,001$ ).

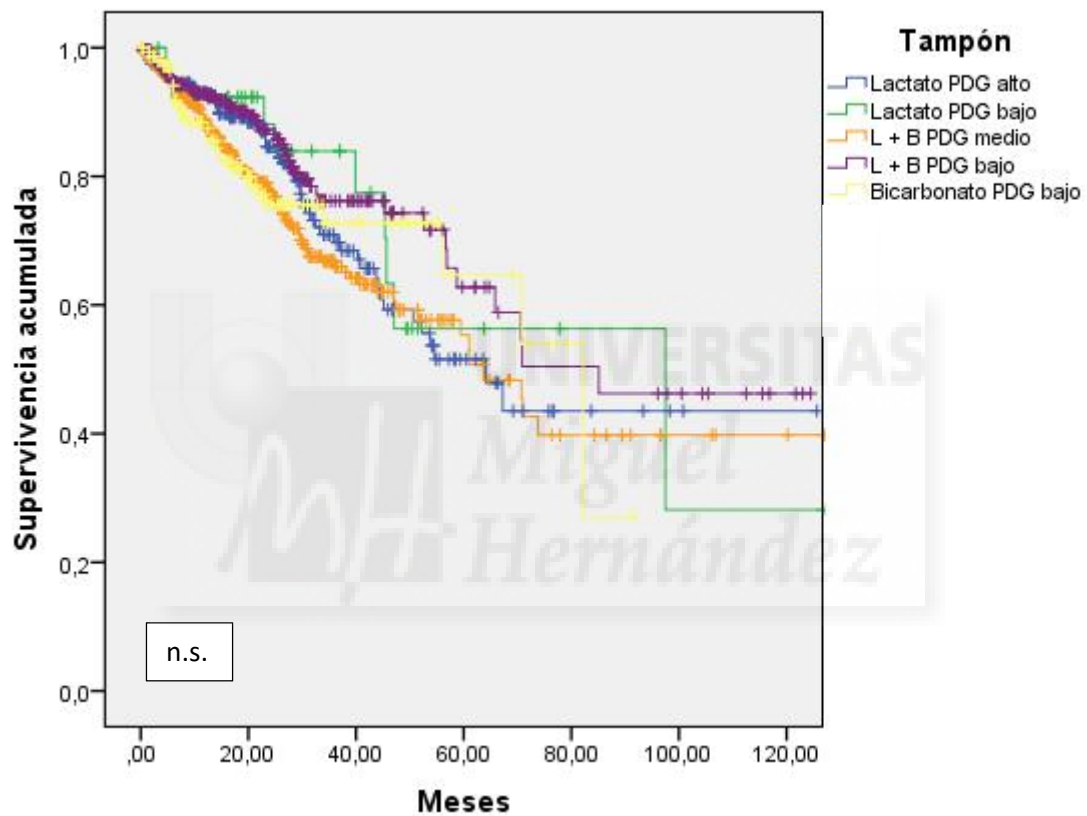
La mediana de supervivencia global del paciente fue de 112,5 meses (IC 95%: 103,7-121,2) equivalente a 9,4 años. Ésta se redujo a 59,4 meses (IC 95%: 46,6-72,2) para las soluciones con lactato y PDG alto, y a 55,4 meses (IC 95%: 32,3-78,4) para las soluciones con bicarbonato como único tampón ( $p < 0,001$ ), (Figura 15).

Figura 15. Supervivencia global de los pacientes según la solución tampón utilizada en la última década.



No encontramos diferencias significativas para la transferencia a HD (21,7%) ni la supervivencia de la técnica con una mediana de 70,7 meses (IC 95%: 62,4-79,1) en función de la solución empleada (Figura 16).

Figura 16. Supervivencia de la técnica según la solución tampón utilizada en la última década.



## 5.8.- ADECUACIÓN, NUTRICIÓN Y CINÉTICA PERITONEAL

### 5.8.1.- ESTUDIOS DE ADECUACIÓN

De los 2.243 pacientes, disponemos de estudios de adecuación en 1.867 pacientes (83,2%), con un total de 4.978 test realizados dónde el número de estudio de cada paciente coincide con el año de permanencia en la técnica (Tabla 13).

Tabla 13. Estudios de adecuación realizados en toda la población a estudio.

| Estudios Adecuación | n   | %    |
|---------------------|-----|------|
| Ninguno             | 376 | 16,8 |
| 1                   | 585 | 26,1 |
| 2                   | 573 | 25,5 |
| 3                   | 316 | 14,1 |
| 4                   | 168 | 7,5  |
| ≥ 5                 | 225 | 10,0 |

Si revisamos nuestro grupo con respecto al resto (Tabla 14), encontramos un porcentaje de estudios realizados similar (n.s.).

Tabla 14. Estudios de adecuación realizados según la ERP.

| Estudios Adecuación | GN primarias<br>n (%) | Resto ERP<br>n (%) |
|---------------------|-----------------------|--------------------|
| Ninguno             | 89 (18,4)             | 287 (16,3)         |
| 1                   | 126 (26,1)            | 459 (26,1)         |
| 2                   | 118 (24,4)            | 455 (25,9)         |
| 3                   | 66 (13,7)             | 249 (14,2)         |
| 4                   | 35 (7,2)              | 133 (7,6)          |
| ≥ 5                 | 49 (10,1)             | 176 (10,0)         |

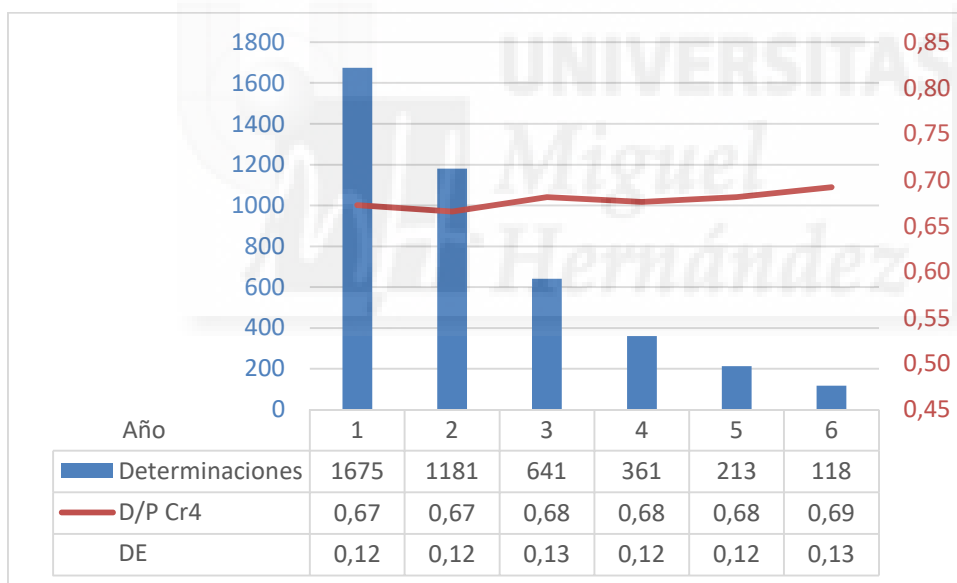
n.s.

De forma global, se han efectuado 2,08 estudios por paciente en las GN primarias, frente 2,15 estudios por paciente en el resto de enfermos.

### 5.8.2.- TRANSPORTE PERITONEAL DE SOLUTOS

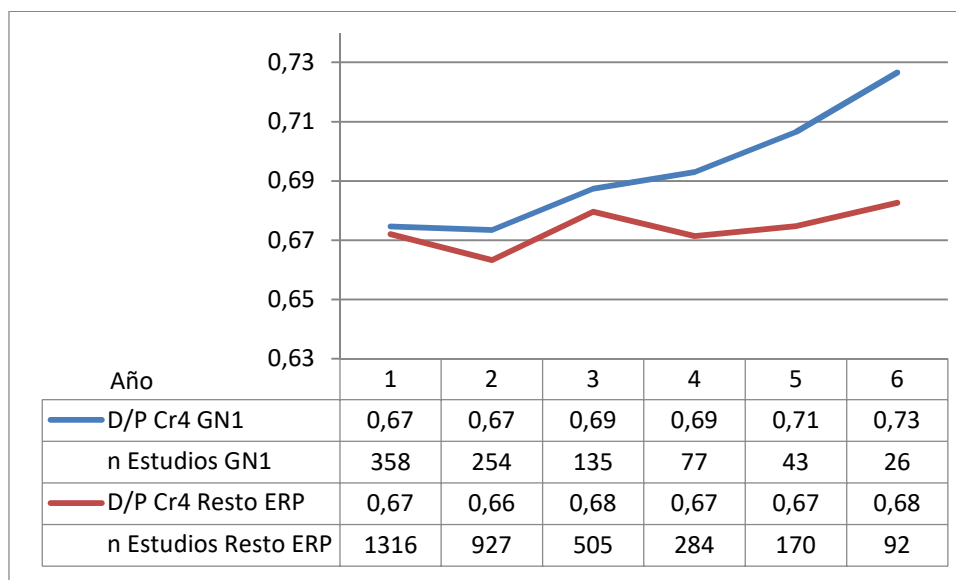
En nuestro estudio, observamos como el D/P Cr4, determinado de manera anual en los pacientes, ha aumentado muy discretamente desde 0,67 (DT 0,12) en el primer año de estudio hasta 0,69 (DT 0,13) en los últimos estudios (Figura 17).

Figura 17. D/P Cr4 medio según el año de determinación.



No encontramos diferencias en el D/P Cr4 medio para las GN primarias frente al resto de ERP, con un valor medio global de 0,68 (DT 0,13) vs 0,67 (DT 0,12) respectivamente. Sin embargo, sí apreciamos un aumento del transporte con el tiempo, más acusado en nuestro grupo que en el resto de enfermos ( $p = 0,029$ ), (Figura 18).

Figura 18. Evolución anual del D/P Cr4 según la ERP.



p = 0,029

Distribuimos los pacientes (n 1.674) en 4 grupos, según la clasificación de Twardowski, en función de su transporte peritoneal al inicio de la técnica (Tabla 15). El transporte inicial se situó en valores medios para la mayoría de los pacientes. No encontramos diferencias en el transporte según la ERP, aunque sí apreciamos un porcentaje discretamente mayor de pacientes con transporte alto en nuestro grupo (p = 0,093).

Tabla 15. Clasificación del transporte peritoneal inicial global y según la ERP.

| Transporte        | D/P Cr4   | Global |      | GN primarias | Resto ERP |
|-------------------|-----------|--------|------|--------------|-----------|
|                   |           | n      | %    | %            | %         |
| <b>Alto</b>       | > 0,81    | 207    | 12,4 | 15,9         | 11,4      |
| <b>Medio-Alto</b> | 0,66-0,81 | 690    | 41,2 | 39,4         | 41,7      |
| <b>Medio-Bajo</b> | 0,51-0,65 | 616    | 36,8 | 34,1         | 37,5      |
| <b>Bajo</b>       | < 0,51    | 161    | 9,6  | 10,6         | 9,3       |

n.s.

Al analizar el transporte según el sexo, encontramos que los hombres presentan mayor D/P Cr4 que las mujeres (0,69 vs 0,65,  $p < 0,001$ ), así como los pacientes no incluidos en lista de espera de TR (0,69 vs 0,67,  $p = 0,001$ ).

Según la presencia de factores de riesgo, presentan mayor transporte los pacientes con hepatopatía (0,77,  $p = 0,01$ ), VP (0,70,  $p = 0,001$ ), enfermedades sistémicas (0,70,  $p = 0,016$ ), neoplasia (0,70,  $p = 0,02$ ), arritmia (0,70,  $p = 0,031$ ), cardiopatía (0,69,  $p = 0,009$ ), DM (0,69,  $p = 0,001$ ), dislipemia (0,68,  $p = 0,005$ ) e HTA (0,68,  $p = 0,005$ ).

En el análisis multivariante, objetivamos que al inicio de la técnica se relacionan con un transporte más alto, la presencia de HTA ( $p = 0,021$ ), DM ( $p = 0,055$ ), dislipemia ( $p = 0,069$ ), padecer una hepatopatía ( $p = 0,004$ ) o una enfermedad sistémica ( $p = 0,010$ ), y por el contrario se relacionan con un transporte menor ser mujer ( $p < 0,001$ ) y estar incluido en lista de espera de TR ( $p = 0,038$ ), (Tabla 16).

Tabla 16. Análisis multivariante del transporte peritoneal inicial.

|                      | <b>Coefficiente B</b> | <b>p</b> |
|----------------------|-----------------------|----------|
| HTA                  | 0,014                 | 0,021    |
| DM                   | 0,014                 | 0,055    |
| Dislipemia           | 0,011                 | 0,069    |
| Enfermedad hepática  | 0,081                 | 0,004    |
| Enfermedad sistémica | 0,035                 | 0,010    |
| Sexo (varón)         | -0,037                | <0,001   |
| Inclusión TR         | -0,014                | 0,038    |

Al final del tiempo en programa de DP, en el análisis multivariante, se asocia con un mayor transporte el tener previamente un D/P Cr4 más elevado ( $p < 0,001$ ) y una menor FRR ( $p = 0,001$ ), así como el número de ingresos ( $p = 0,006$ ), peritonitis ( $p = 0,001$ ), el uso de Icodextrina ( $p < 0,001$ ) y padecer una enfermedad hepática ( $p = 0,097$ ). En cambio, presentan un transporte más bajo las mujeres ( $p = 0,081$ ), y los pacientes con año de inclusión más reciente ( $p = 0,014$ ), (Tabla 17).

Tabla 17. Análisis multivariante del transporte peritoneal final.

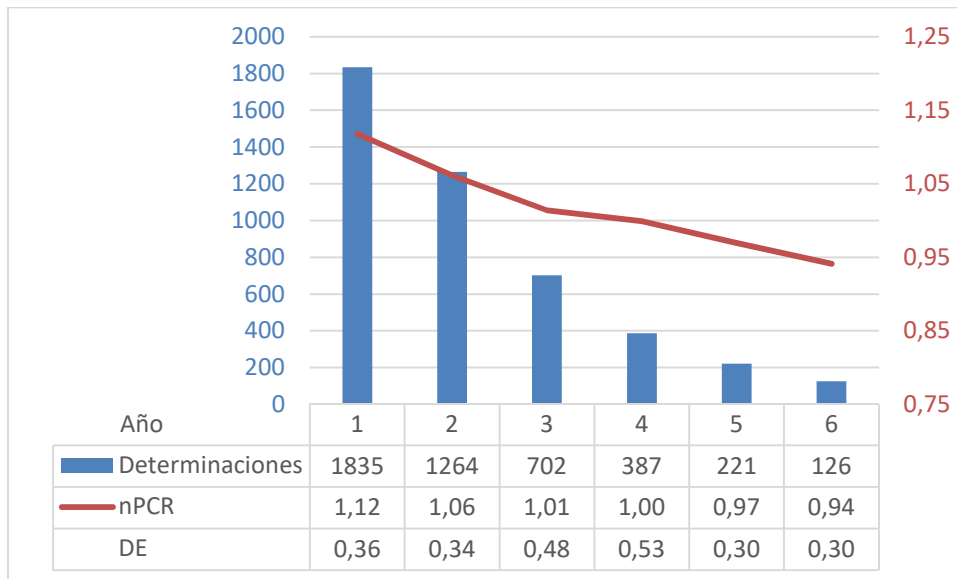
|                        | <b>Coefficiente B</b> | <b>p</b> |
|------------------------|-----------------------|----------|
| D/P Cr4                | 0,572                 | < 0,001  |
| FRR basal              | -0,002                | 0,001    |
| Peritonitis            | 0,006                 | 0,001    |
| Ingresos hospitalarios | 0,004                 | 0,006    |
| Icodextrina            | 0,044                 | <0,001   |
| Sexo                   | -0,010                | 0,081    |
| Enfermedad hepática    | 0,045                 | 0,097    |
| Año de inclusión       | -0,001                | 0,014    |

### 5.8.3.- TASA DE CATABOLISMO PROTEICO NORMALIZADA

Durante el seguimiento, observamos una disminución progresiva en la nPCR desde 1,12 g/Kg/día de media (DE 0,36) en el primer año hasta 0,94 g/Kg/día (DE 0,30) en los últimos estudios (Figura 19).

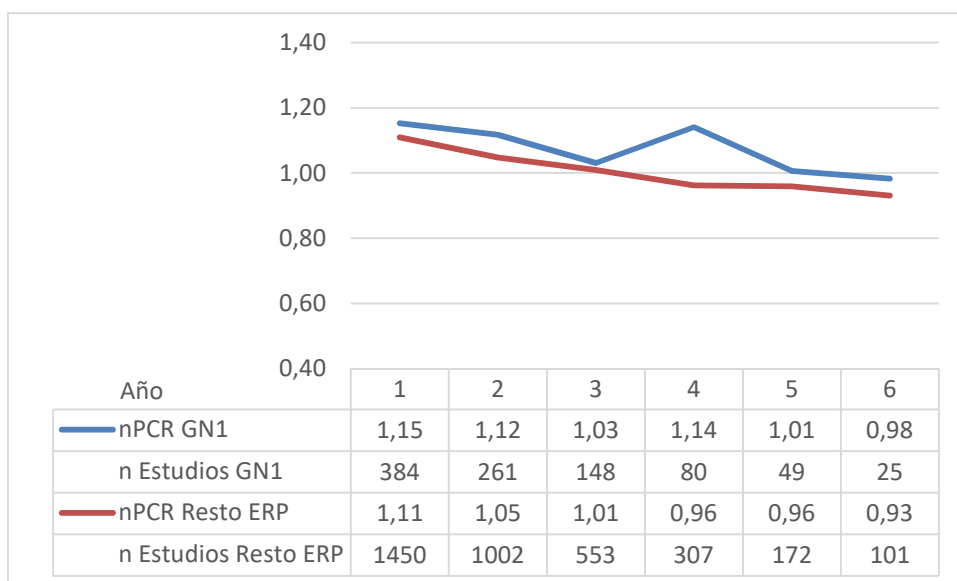


Figura 19. nPCR medio (g/Kg/día) según el año de determinación.



Los pacientes con GN primaria tienen una mayor nPCR a lo largo del estudio con menor disminución de la misma con el tiempo, con respecto al resto de enfermos ( $p < 0,001$ ), (Figura 20).

Figura 20. Evolución anual del nPCR (g/Kg/día) según la ERP.



$p < 0,001$

Las mujeres presentan mayor nPCR (1,14 vs 1,10 g/Kg/día,  $p = 0,045$ ), al igual que los pacientes incluidos en lista de espera de TR (1,16 vs 1,02 g/Kg/día,  $p < 0,001$ ) y los pacientes con mayor FRR ( $p < 0,001$ ).

Encontramos menor nPCR (g/Kg/día) en los pacientes de mayor edad ( $p < 0,001$ ), así como en aquellos con antecedentes de neoplasia (1,01,  $p = 0,009$ ), arritmia (1,01,  $p = 0,002$ ), VC (1,02,  $p = 0,003$ ), VP (1,03,  $p = 0,001$ ) y cardiopatía (1,06,  $p = 0,002$ ).

En el análisis multivariante, advertimos que tienen mayor nPCR (g/Kg/día) los pacientes con mayor FRR ( $p < 0,001$ ), las mujeres ( $p < 0,001$ ) y los incluidos en lista de espera de TR ( $p = 0,002$ ). Por el contrario, presentan menor nPCR los pacientes de mayor edad ( $p < 0,001$ ) y los incluidos en DP en años más recientes ( $p = 0,034$ ), (Tabla 18).

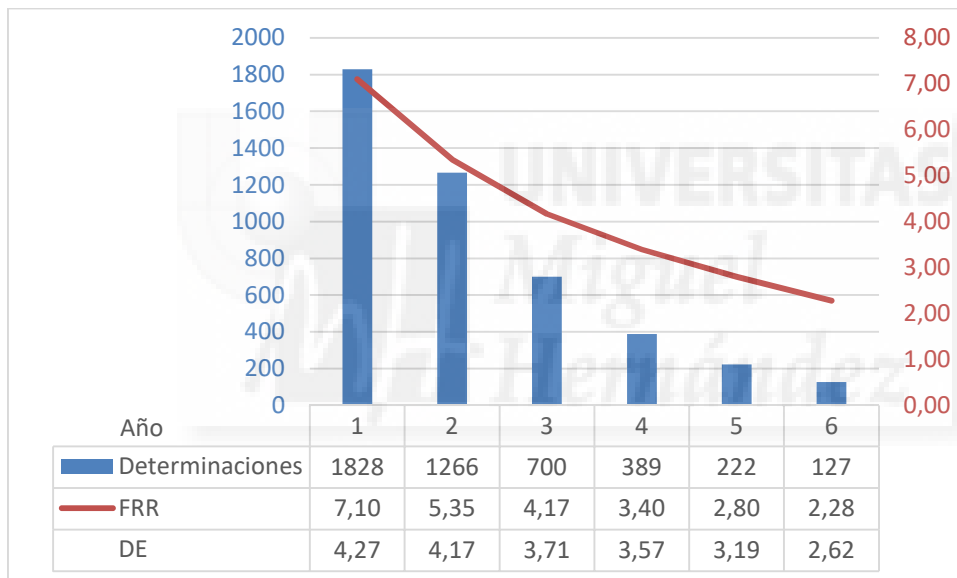
Tabla 18. Análisis multivariante del nPCR inicial (g/Kg/día).

|                  | <b>Coefficiente B</b> | <b>p</b> |
|------------------|-----------------------|----------|
| FRR              | 0,022                 | <0,001   |
| Sexo             | 0,090                 | <0,001   |
| Inclusión TR     | 0,064                 | 0,002    |
| Edad             | -0,002                | <0,001   |
| Año de inclusión | -0,003                | 0,034    |

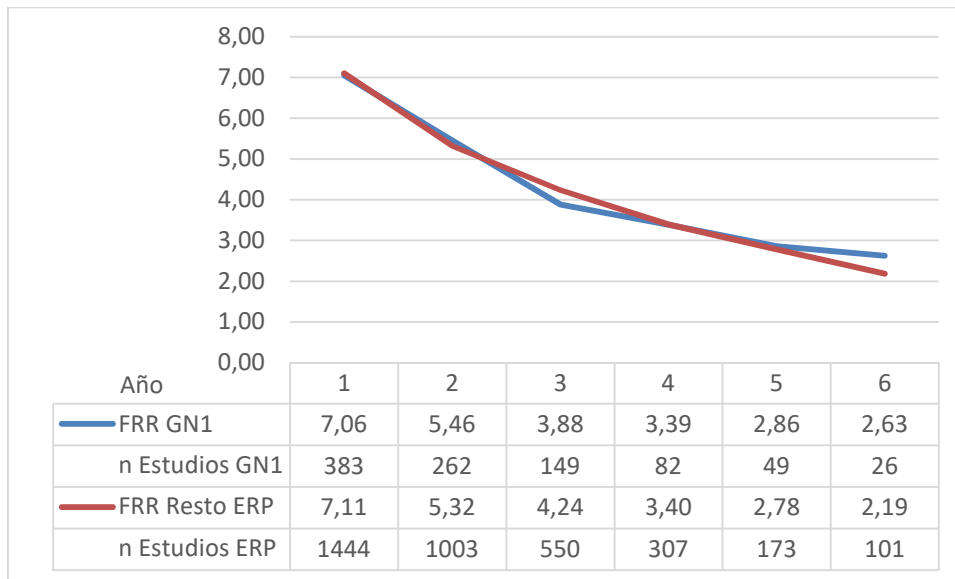
#### 5.8.4.- FUNCIÓN RENAL RESIDUAL

Calculamos una pérdida de la FRR de 1,80 ml/min/año en 1.278 pacientes en los que se ha determinado la misma en el año de inclusión en DP y anualmente hasta su salida de programa. La FRR cae desde 7,10 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (DE 4,27) en el primer año hasta 2,28 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (DE 2,62) en el sexto (Figura 21) y por debajo de 0,5 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (DE 0,6) a partir del décimo año en programa.

Figura 21. FRR media (ml/min/1,73m<sup>2</sup>) según el año de determinación.



No encontramos diferencias en la evolución de la FRR según el tipo de ERP. Sin embargo, en los pacientes con GN primaria, esta caída ha sido de 1,53 ml/min/año vs 1,87 ml/min/año en el resto de ERP (n.s.), (Figura 22).

Figura 22. Evolución anual de la FRR (ml/min/1,73m<sup>2</sup>) según la ERP.

n.s.

La existencia de DM (pérdida 2,47 vs 1,6 ml/min/año,  $p = 0,007$ ), VP (2,97 vs 1,7 ml/min/año,  $p = 0,012$ ) y una mayor FRR inicial ( $p < 0,001$ ), influyen negativamente en la tasa de pérdida de la FRR.

Objetivamos una pérdida más rápida de la FRR en los pacientes con Icodextrina (2,26 vs 1,63 ml/min/año,  $p = 0,039$ ), sin encontrar diferencias para el resto de soluciones tampón ni de aminoácidos. Observamos una tendencia a una mayor pérdida en los pacientes en DPA vs DPCA (2,14 vs 1,67 ml/min/año,  $p = 0,056$ ).

En el análisis multivariante, se relacionan con mayor tasa de pérdida (Tabla 19), tener un transporte más alto al final de la técnica ( $p = 0,018$ ), una mayor FRR de inicio ( $p < 0,001$ ) y padecer VP ( $p = 0,006$ ).

En la FRR al final del programa en DP influyen, junto con las variables previas (D/P Cr4 y FRR inicial), las peritonitis ( $p < 0,001$ ) y los ingresos hospitalarios por cualquier causa ( $p < 0,001$ ).

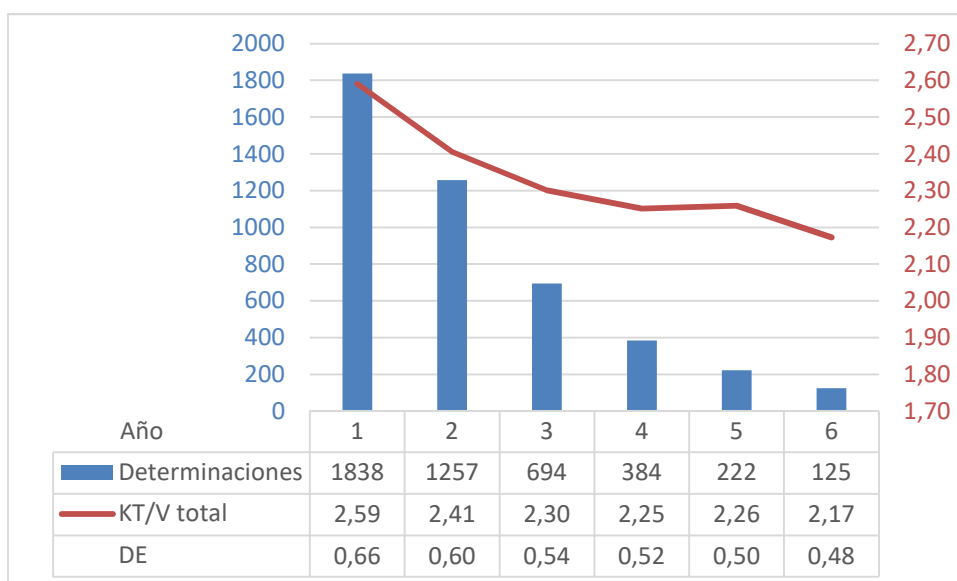
Tabla 19. Análisis multivariante de la tasa de pérdida de la FRR (ml/min/año).

|               | <b>Coefficiente B</b> | <b>p</b> |
|---------------|-----------------------|----------|
| D/P Cr4 final | 2,504                 | 0,018    |
| VP            | 1,404                 | 0,006    |
| FRR inicial   | 0,286                 | <0,001   |

### 5.8.5.- DOSIS DE DIÁLISIS

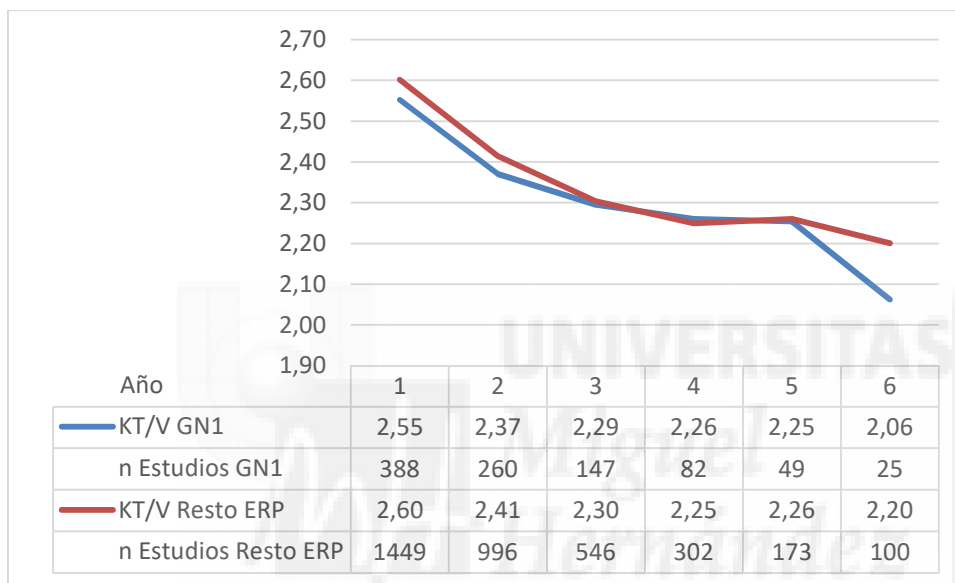
El KT/V total medio de todos los estudios realizados ha sido 2,43 (DE 0,61). Observamos una disminución del mismo desde el inicio de la DP (2,6) hasta el momento de salida (2,2), aunque permaneciendo siempre por encima de las recomendaciones de las guías ( $\geq 1,7$ ), (Figura 23).

Figura 23. KT/V total medio según el año de determinación.



No encontramos diferencias al analizar las GN primarias con respecto al resto de ERP, obteniendo parámetros de adecuación similares, con un KT/V total medio 2,40 (DE 0,58) vs 2,43 (DE 0,62) respectivamente. La Figura 24 muestra la evolución anual del KT/V para cada grupo de enfermos (n.s.).

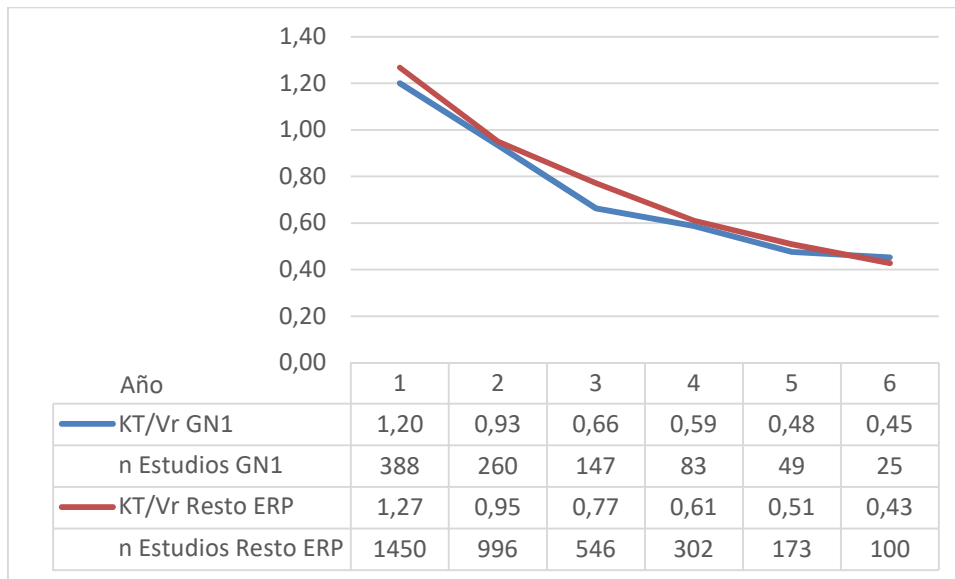
Figura 24. Evolución anual del KT/V total según la ERP.



n.s.

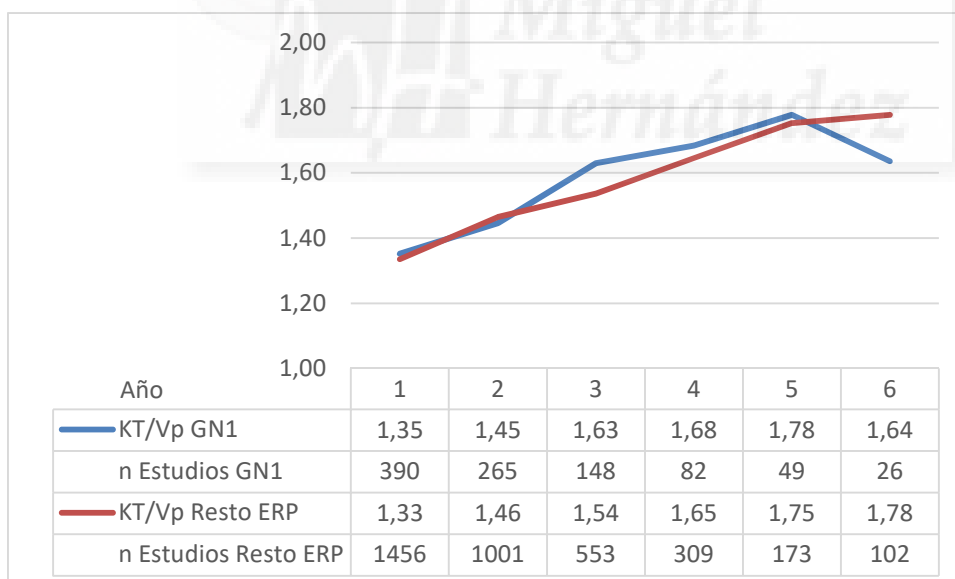
Al analizar por separado el KT/Vr (Figura 25) y KT/Vp (Figura 26), observamos como a medida que disminuye el primero, se produce un aumento del segundo, permitiendo mantener dosis de KT/V total adecuadas (Figura 24). Esto se cumple tanto en las GN primarias como en el resto de pacientes. Únicamente encontramos diferencias en el KT/Vr, con un valor medio de 0,91 (DE 0,68) para las GN primarias y 0,96 (DE 0,75) para el resto de patologías ( $p = 0,029$ ). El KT/Vp medio fue de 1,49 (DE 0,51) para nuestro grupo y 1,48 (DE 0,51) para el resto (n.s.).

Figura 25. Evolución anual del KT/Vr según la ERP.



p = 0,029

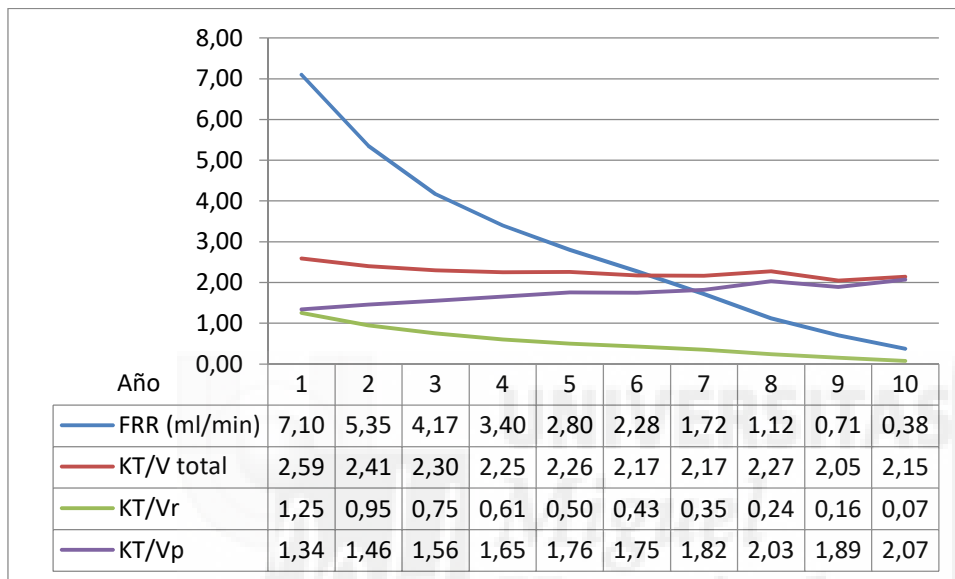
Figura 26. Evolución anual del KT/Vp según la ERP.



n.s.

En el siguiente gráfico (Figura 27) se refleja, en el global de pacientes, la caída progresiva de la FRR y del KT/Vr durante los años de seguimiento en DP, con el aumento del KT/Vp, y un ligero descenso del KT/V total.

Figura 27. Evolución de la FRR (ml/min/1,73m<sup>2</sup>) y del KT/V total, KT/Vr y KT/Vp.



Revisamos el cumplimiento de las guías de adecuación, encontrando que en 1.858 de los pacientes con KT/V calculado, el 84,5% de éstos alcanzaba un valor mínimo de 1,7 en todos los estudios.

En el 91,8% de los 4.694 estudios realizados se cumplía el KT/V mínimo. Al realizar el análisis según el año de determinación, observamos un mayor cumplimiento al inicio de la técnica con una disminución del porcentaje de pacientes con KT/V adecuado con el tiempo en programa ( $p < 0,001$ ), (Tabla 20).



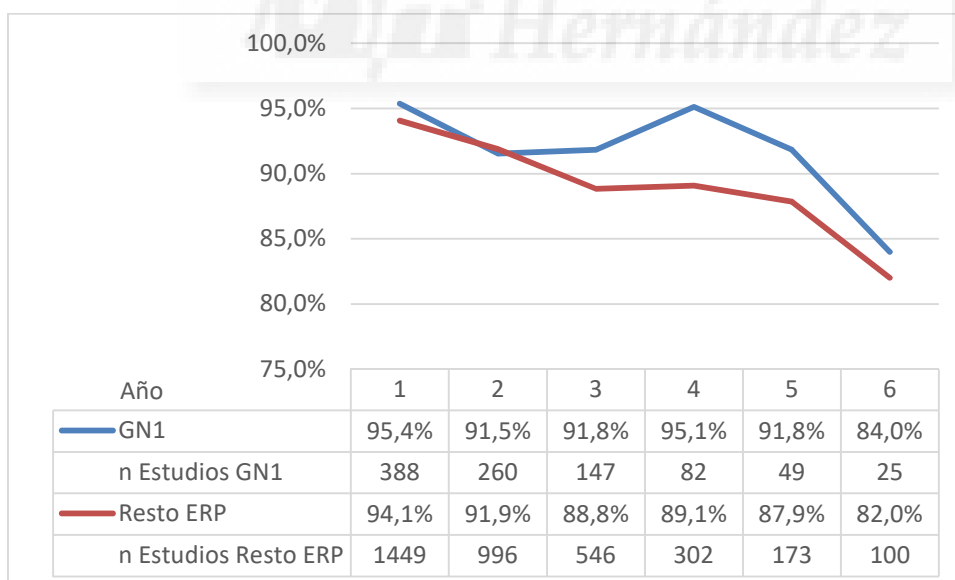
Tabla 20. Estudios con KT/V adecuado en cada año.

| AÑO estudio                    | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    |
|--------------------------------|------|------|------|------|------|------|
| n estudios                     | 1838 | 1257 | 694  | 384  | 222  | 125  |
| % estudios con KT/V $\geq 1,7$ | 94,3 | 91,8 | 89,5 | 90,4 | 88,7 | 82,4 |

p &lt; 0,001

No encontramos diferencias en el cumplimiento de las guías entre los pacientes con GN primaria (86,5%) y el resto enfermos con otra causa de ERP (83,9%), ni en los estudios realizados con KT/V  $\geq 1,7$  según la ERP (93,1% en las GN primarias vs 91,4% en el resto) (Figura 28).

Figura 28. Evolución anual de los estudios (%) con KT/V adecuado según la ERP.



n.s.

Analizamos las características de los pacientes que siempre tuvieron estudios con KT/V adecuado y encontramos diferencias según el sexo: 89,7% de las mujeres vs 81% de los hombres ( $p < 0,001$ ), la edad: 52,8 años vs 58,1 años ( $p < 0,001$ ), estar incluido en lista de espera de TR: 89% vs 74,9% ( $p < 0,001$ ), así como aquellos pacientes con mayor nPCR ( $p < 0,001$ ) y mayor FRR ( $p < 0,001$ ). Por el contrario, presentaron menor porcentaje de pacientes con estudios siempre adecuados, los que padecían una hepatopatía (68,2% vs 84,7%,  $p = 0,042$ ), arritmia (72,6% vs 85,3%,  $p < 0,001$ ), enfermedad pulmonar (77,1% vs 85%,  $p = 0,027$ ), cardiopatía (80,5% vs 85,5%,  $p = 0,020$ ) y DM (81,2% vs 85,5%,  $p = 0,029$ ). No encontramos diferencias según el uso de cicladora ni Icodextrina, y sí presentaron menor porcentaje de pacientes con KT/V mínimo de 1,7 los que estaban con soluciones con lactato con PDG alto (74,8%,  $p < 0,001$ ).

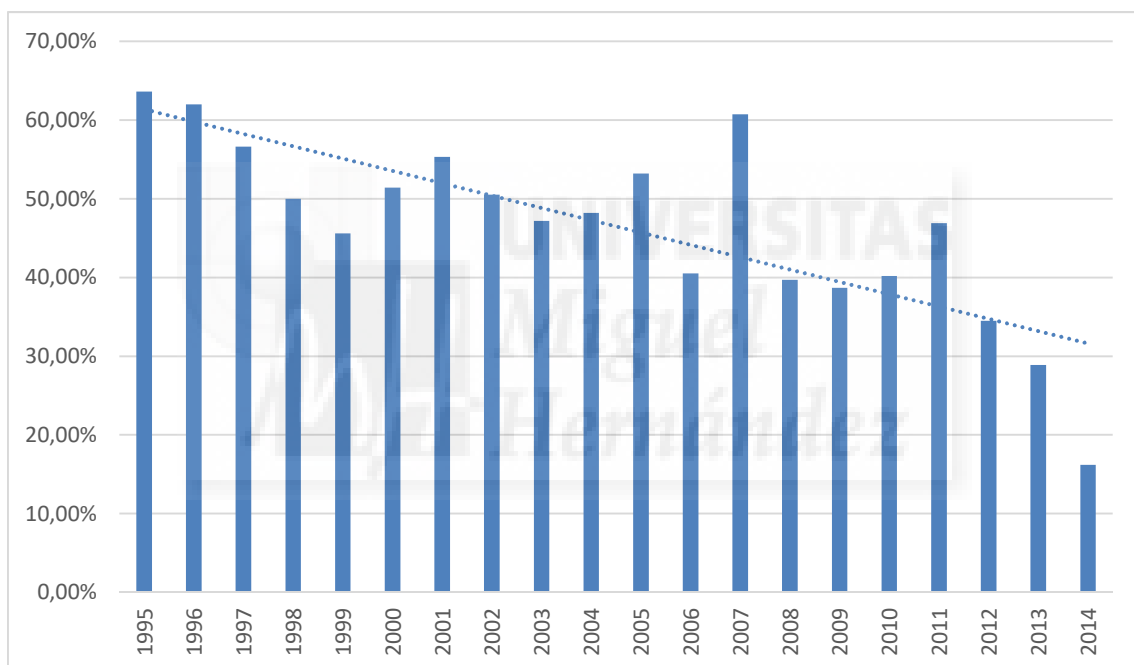
En el análisis multivariante, encontramos relación entre un porcentaje más elevado de estudios adecuados y tener mayor nPCR, mejor FRR, ser mujer y estar incluido en lista de espera de TR ( $p < 0,001$ ).

## 5.9.- PERITONITIS

Durante las dos décadas de estudio se han registrado 2.148 episodios en 978 pacientes de los 2.243 incluidos en programa (43,6%).

A lo largo del seguimiento apreciamos una disminución en el porcentaje de pacientes con peritonitis según el año de inicio de la DP (Figura 29).

Figura 29. Pacientes con algún episodio de peritonitis según el año de inicio de DP (%).



$p < 0,001$

La mayoría de los pacientes (56,4%) no ha presentado ningún episodio de peritonitis durante el tiempo que ha estado incluido en programa de DP, mientras que un 21,4% han tenido un único episodio (Tabla 21).

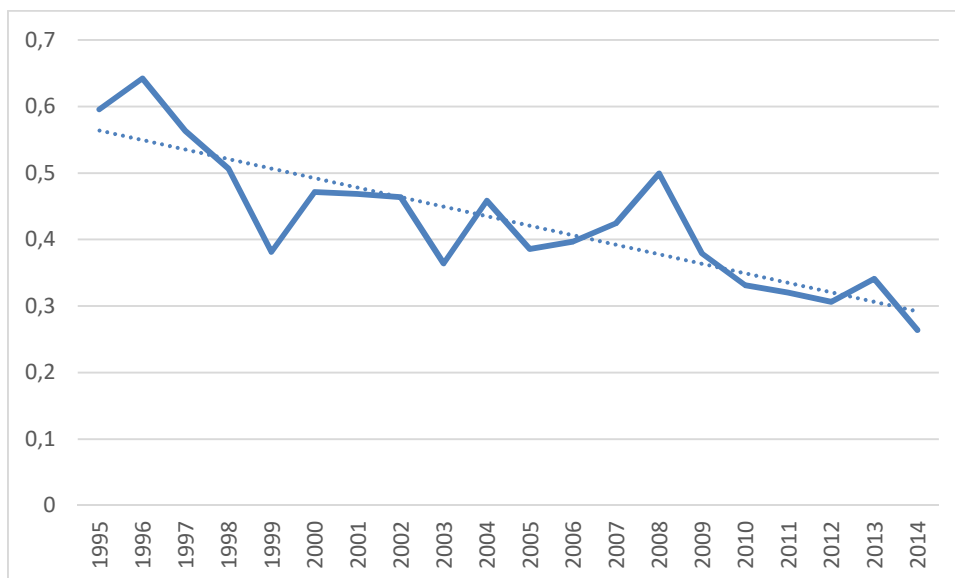
Tabla 21. Episodios de peritonitis global.

| Episodios de peritonitis | n pacientes | % Pacientes |
|--------------------------|-------------|-------------|
| Ninguno                  | 1.265       | 56,4        |
| 1                        | 481         | 21,4        |
| 2                        | 221         | 9,9         |
| 3                        | 113         | 5,0         |
| ≥ 4                      | 163         | 7,3         |

### 5.9.1.- TASA DE PERITONITIS

La tasa de peritonitis ha disminuido de manera progresiva desde 0,595 episodios de peritonitis/paciente-año (EP/p-a) al inicio del estudio hasta 0,264 EP/p-a al final del mismo, con una tasa media de 0,396 EP/p-a (Figura 30).

Figura 30. Tasa de peritonitis según el año (EP/p-a).



## 5.9.2.- CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE LAS PERITONITIS

### 5.9.2.1.- LATENCIA DE LAS PERITONITIS

El tiempo medio desde la implantación del catéter hasta el primer episodio de peritonitis fue de 16,4 meses (DT 17,79).

### 5.9.2.2.- PERITONITIS SEGÚN LA PRESENCIA DE FACTORES DE RIESGO

No encontramos diferencias en el desarrollo de algún episodio de peritonitis según el sexo (42,6% en hombres y 45,1% en mujeres).

La edad fue mayor para los pacientes con peritonitis (55,6 vs 52,3 años,  $p < 0,001$ ).

Según la presencia de factores de riesgo observamos diferencias, con mayor porcentaje de pacientes con peritonitis, en los que presentaban arritmia (56,3%,  $p = 0,002$ ), cardiopatía (53,1%,  $p < 0,001$ ), VP (51,8%,  $p = 0,027$ ), al igual que en aquellos con enfermedad hepática (65,6%,  $p = 0,011$ ), neoplasia (53,5%,  $p = 0,041$ ) y patología pulmonar (53,2%,  $p = 0,026$ ).

Igualmente, encontramos diferencias en función de estar o no incluido en lista de espera de TR con menos episodios en los pacientes candidatos a TR (37,5% vs 56,9%,  $p < 0,001$ ).

Con respecto al uso de cicladora, observamos más porcentaje de pacientes con episodios de peritonitis en los que cambian de DPCA a DPA (57,9%, tasa 0,44 EP/p-a) que en los que permanecen en manual (41,3%, tasa 0,39 EP/p-a) o inician con DPA (39,8%, tasa 0,37 EP/p-a), ( $p < 0,001$ ).

No observamos diferencias con el uso de Icodextrina (44,2% vs 43,4%, tasa 0,37 EP/p-a vs 0,41 EP/p-a) o de aminoácidos (39,1% vs 43,9%, tasa 0,31 EP/p-a vs 0,40 EP/p-a). Por el contrario, sí apreciamos mayor porcentaje de peritonitis en los pacientes con uso de lactato con PDG elevado (54,0% vs 40,7%,  $p < 0,001$ ).

### 5.9.2.3.- EVOLUCIÓN DE LAS PERITONITIS

Se asoció IOS en 288 (13,4%) de los episodios con peritonitis y 795 (37%) requirieron hospitalización.

La evolución de las peritonitis fue favorable en la mayoría de los pacientes con un porcentaje de curación del 78,9% (Tabla 22).

Tabla 22. Evolución de las peritonitis.

|                  | n     | %    |
|------------------|-------|------|
| Curación         | 1.693 | 78,9 |
| Retirada Catéter | 267   | 12,4 |
| Recidiva         | 130   | 6,1  |
| Éxitus           | 56    | 2,6  |

### 5.9.2.4.- ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS DE LAS PERITONITIS

La tinción de Gram mostró que la mayoría de las peritonitis están causadas por bacterias Gram positivas (n 1.254; 58,5%) y en menor porcentaje por bacterias Gram negativas (n 415; 19,3%).

No se aisló germen causal en 315 episodios (14,7%), se cultivó flora mixta en 86 episodios (4%), 67 peritonitis (3,1%) fueron causadas por hongos y 8 (0,4%) por micobacterias, (Figura 31).

Al analizar los microorganismos más frecuentemente implicados, encontramos que casi la mitad de las peritonitis causadas por gérmenes Gram positivos son por *Estafilococos coagulasa negativos* (SCN), seguidas de *Estreptococos* y en menor porcentaje de *Estafilococo aureus* (Figura 32).

Figura 31. Gérmenes causantes de peritonitis (%).

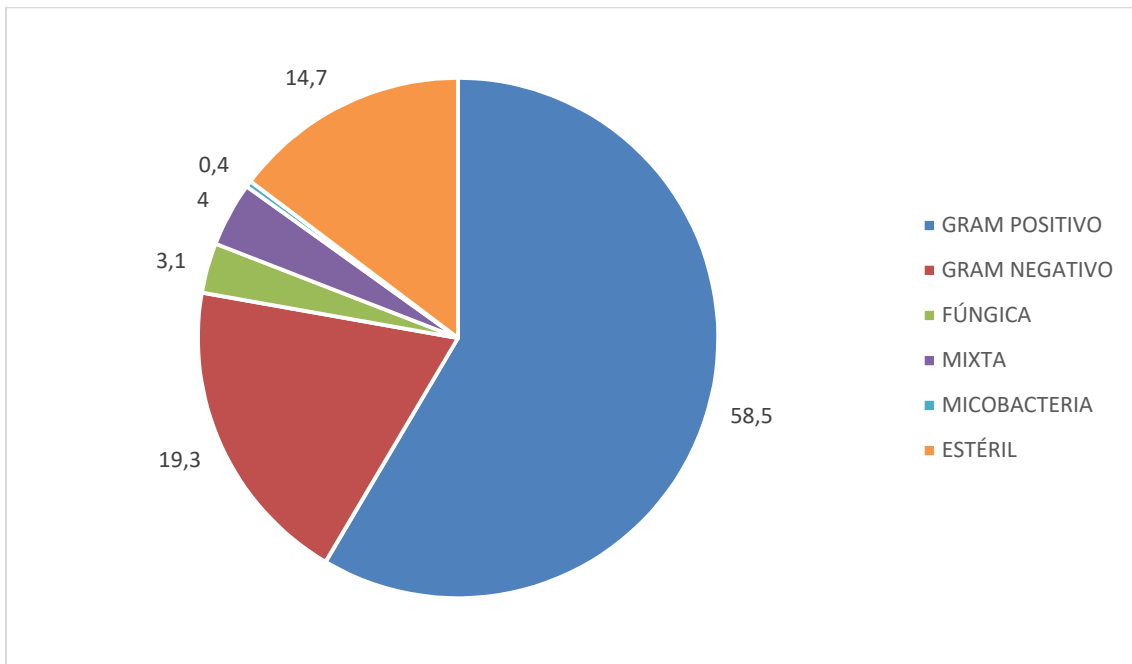
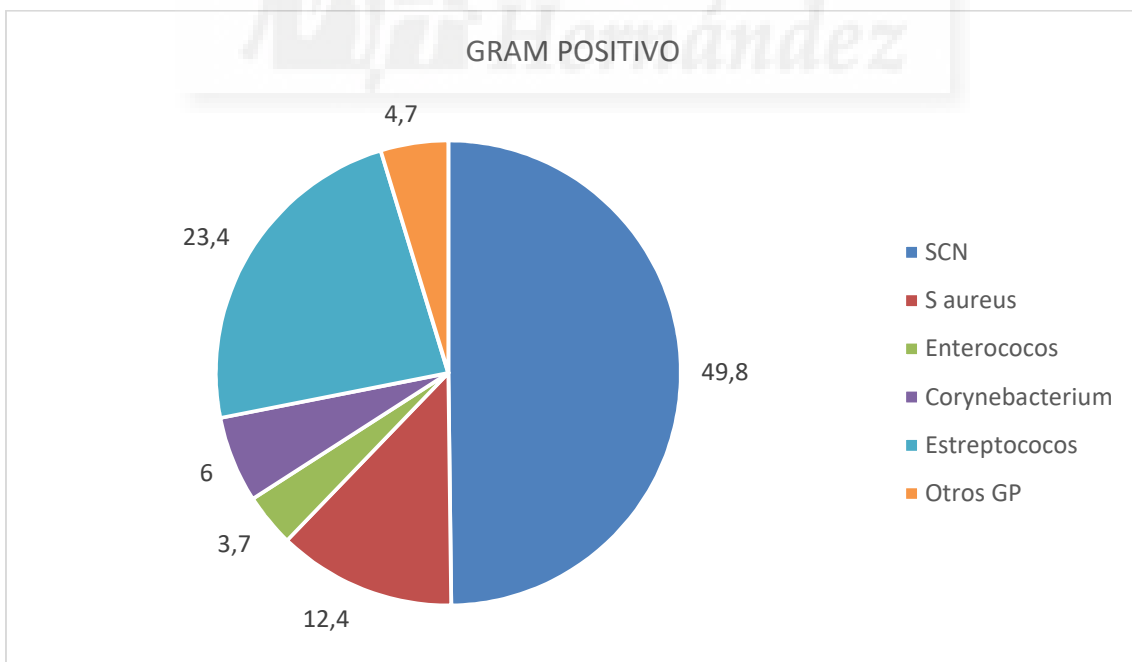
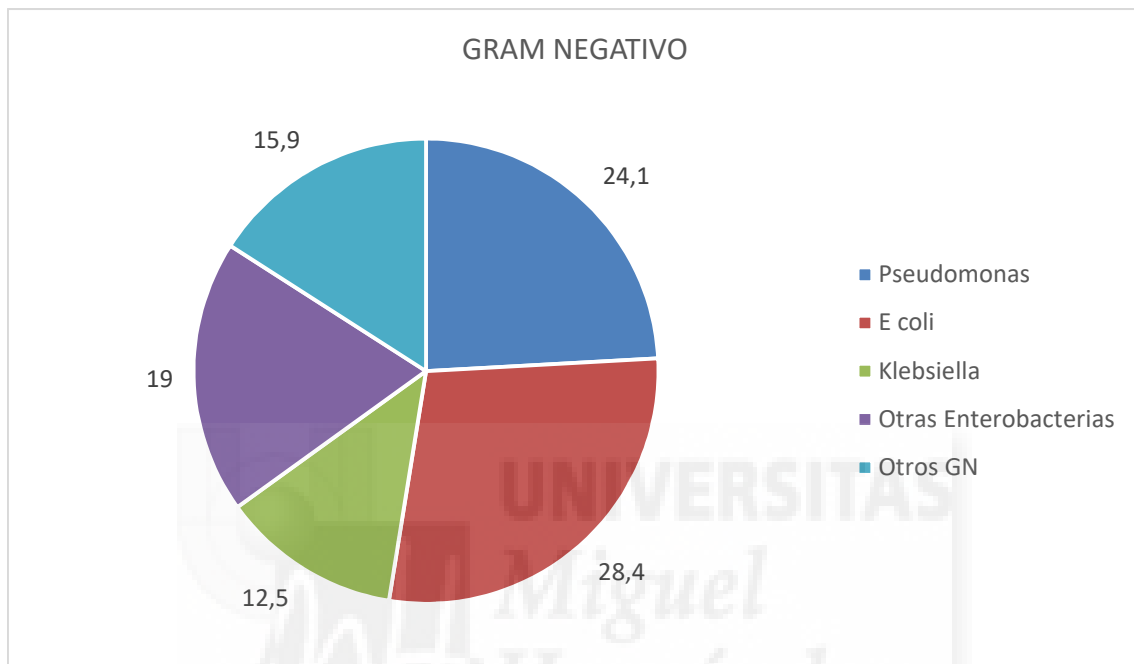


Figura 32. Gérmenes Gram positivos causantes de peritonitis (%).



En las peritonitis por gérmenes Gram negativos, la bacteria más común es la Escherichia coli seguida de la Pseudomonas (Figura 33).

Figura 33. Gérmenes Gram negativos causantes de peritonitis (%).



### 5.9.2.5- ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS Y EVOLUCIÓN

Encontramos diferencias en la evolución de las peritonitis según el germen causal ( $p < 0,001$ ):

Evolucionan de manera más favorable las peritonitis por Estreptococos (curación del 94,9% con retirada del catéter en sólo un 1% y recidiva en el 3,1%) y las estériles (curación en el 89,5% con retirada de catéter en el 4,8% y recidiva en el 4,1%). Por el contrario, tienen una evolución desfavorable las ocasionadas por hongos (retirada de catéter en el 74,6% con una mortalidad del 23,9%), y por E. coli (mortalidad del 11%). Igualmente, son de mal pronóstico, por mayor necesidad de retirada de catéter, las causadas por micobacterias (57,1%), Pseudomonas



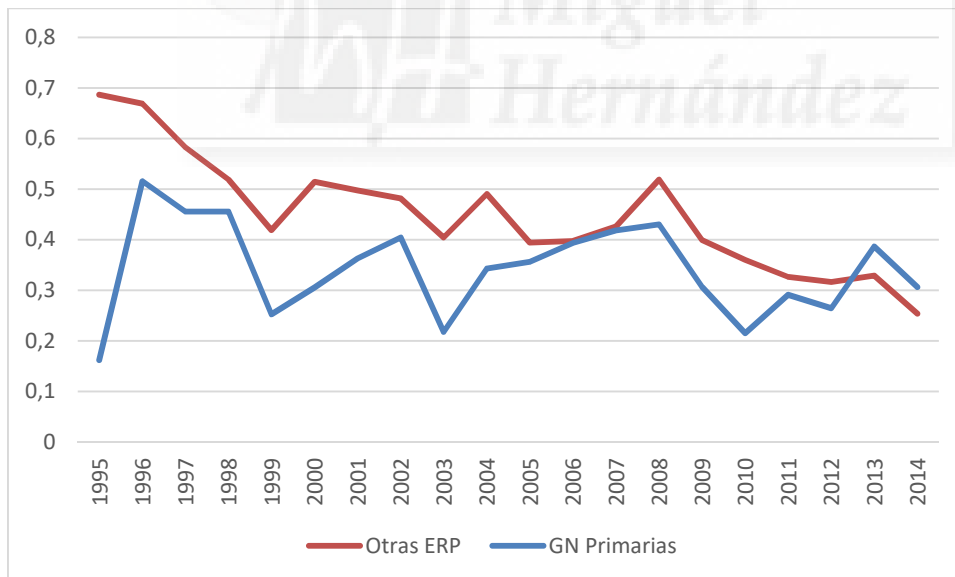
(40,4%), mixtas (32,6%) y *S. aureus* (20,6%). Tienen un porcentaje más elevado de recidivas las peritonitis por *Corynebacterium* (16%) y las ocasionadas por SCN (9,6%, aunque sólo se requiere la retirada del catéter en el 5,8%).

### 5.9.3.- PERITONITIS SEGÚN LA ENFERMEDAD RENAL PRIMARIA

#### 5.9.3.1.- EPISODIOS Y TASA DE PERITONITIS SEGÚN LA ERP

Al analizar nuestro grupo, observamos una tendencia similar a la global con una disminución progresiva en la tasa de peritonitis, que se mantuvo inferior al resto de enfermos durante prácticamente las dos décadas de estudio (0,34 EP/p-a vs 0,41 EP/p-a,  $p < 0,001$ ), (Figura 34).

Figura 34. Tasa de peritonitis según el año y la ERP (EP/p-a).



$p < 0,001$

Si comparamos las GN primarias con el resto nefropatías del estudio (Tabla 23), observamos un porcentaje similar de pacientes sin ningún episodio de peritonitis y un porcentaje menor de pacientes con tres o más peritonitis ( $p = 0,036$ ).

Tabla 23. Episodios (n) de peritonitis según la ERP (%).

| Episodios de peritonitis (n) | % GN Primarias | % Resto ERP |
|------------------------------|----------------|-------------|
| Ninguno                      | 58,2           | 55,9        |
| 1                            | 21,7           | 21,4        |
| 2                            | 11,6           | 9,4         |
| 3                            | 2,9            | 5,6         |
| $\geq 4$                     | 5,6            | 7,7         |

$p = 0,036$

Al analizar los distintos tipos de ERP (Tabla 24), encontramos que los enfermos con poliquistosis presentan una menor tasa de peritonitis (0,29 EP/p-a) y menor porcentaje de pacientes con algún episodio de peritonitis (32,1%). Por el contrario, los enfermos sistémicos registran más episodios de peritonitis (52,5% con algún episodio y tasa 0,57 EP/p-a). Las GN primarias se encuentran en la media (41,8% con alguna peritonitis y tasa 0,34 EP/p-a).

Tabla 24. Peritonitis según la ERP (% y tasa por cada ERP).

| ERP                               | % pacientes con algún episodio de peritonitis | Tasa Peritonitis (EP/p-a) |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------|
| GN Primarias                      | 41,8%                                         | 0,34                      |
| Nefropatía Diabética tipo 1       | 46,6%                                         | 0,31                      |
| Nefropatía Diabética tipo 2       | 49,7%                                         | 0,45                      |
| Nefropatía Vascular-Hipertensiva  | 42,4%                                         | 0,45                      |
| Nefropatías Túbulo-Intersticiales | 42,9%                                         | 0,40                      |
| Enfermedades Poliquísticas        | <b>32,1%</b>                                  | 0,29                      |
| Enfermedades Sistémicas           | 52,5%                                         | 0,57                      |
| Enfermedades Hereditarias         | 35,7%                                         | 0,24                      |
| No filiada                        | 47,5%                                         | 0,45                      |
| Otras                             | 40,9%                                         | 0,37                      |

p = 0,013

### 5.9.3.2.- CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE LAS PERITONITIS SEGÚN LA ERP

Al revisar las peritonitis según la etiología de la enfermedad renal, no encontramos diferencias entre las GN primarias y el resto de patologías en cuanto a la asociación de IOS (Tabla 25), necesidad de hospitalización (Tabla 26) y evolución (Tabla 27).

Tabla 25. Peritonitis con asociación IOS según ERP.

| IOS | GN primarias | Resto ERP | p    |
|-----|--------------|-----------|------|
| %   | 12,5         | 13,6      | n.s. |

Tabla 26. Hospitalización por peritonitis según ERP.

| Hospitalización                   | GN Primarias | Resto ERP | p    |
|-----------------------------------|--------------|-----------|------|
| %                                 | 35,5         | 37,4      | n.s. |
| Días hospitalización por episodio | 8,3          | 8,6       | n.s. |

Tabla 27. Evolución de las peritonitis según ERP.

| Evolución        | GN Primarias (%) | Resto ERP (%) | p    |
|------------------|------------------|---------------|------|
| Curación         | 79,8             | 78,7          | n.s. |
| Retirada Catéter | 11,7             | 12,6          |      |
| Recidiva         | 6,9              | 5,9           |      |
| Éxito            | 1,5              | 2,9           |      |

Si hacemos el análisis de las distintas ERP, sí observamos diferencias, con mayor asociación de IOS en los pacientes con DM 1 y con enfermedades hereditarias (20,6% y 28,6%, respectivamente,  $p < 0,001$ ) y con mayor retirada de catéter de DP en ambos grupos (18,2% y 25%, n.s.). Igualmente observamos una mayor hospitalización en las enfermedades sistémicas (55,2%,  $p = 0,001$ ). Además, encontramos una mayor mortalidad en los DM 2 (5,2%) aunque sin significación.

### 5.9.3.3.- LATENCIA DE LAS PERITONITIS SEGÚN LA ERP

El tiempo medio desde la implantación del catéter hasta el primer episodio de peritonitis es superior para los pacientes con DM tipo 1 e inferior para las enfermedades sistémicas (20,5 meses vs 10,9 meses,  $p = 0,077$ ). Las GN primarias tienen su primer episodio de peritonitis en un tiempo similar al resto de enfermos (17,5 meses vs 16,1 meses, n.s.), (Tabla 28).

Tabla 28. Latencia de las peritonitis según la ERP.

| ERP                               | Tiempo en meses hasta la primera peritonitis (DT) |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------|
| GN Primarias                      | 17,5 (18,87)                                      |
| Nefropatía Diabética tipo 1       | 20,5 (25,21)                                      |
| Nefropatía Diabética tipo 2       | 17,4 (19,62)                                      |
| Nefropatía Vascular-Hipertensiva  | 15,8 (15,75)                                      |
| Nefropatías Túbulo-Intersticiales | 14,8 (13,79)                                      |
| Enfermedades Poliquísticas        | 16,0 (16,25)                                      |
| Enfermedades Sistémicas           | 10,9 (11,69)                                      |
| Enfermedades Hereditarias         | 17,4 (14,11)                                      |
| No filiada                        | 16,1 (17,32)                                      |
| Otras                             | 11,2 (8,26)                                       |

n.s.

#### 5.9.3.4.- ETIOLOGÍA DE LAS PERITONITIS SEGÚN LA ERP

Con respecto a la etiología de las peritonitis según la ERP, no hallamos diferencias al comparar las GN primarias con el resto de enfermedades (Tabla 29).

Tabla 29. Etiología de las peritonitis según la ERP.

| TINCIÓN       | GN primarias (%) | Resto ERP (%) |
|---------------|------------------|---------------|
| Estéril       | 16,1             | 14,4          |
| Gram positivo | 61,5             | 57,7          |
| Gram negativo | 16,6             | 19,9          |
| Fúngica       | 2,3              | 3,3           |
| Mixta         | 3,6              | 4,1           |
| Micobacteria  | 0                | 0,5           |

n.s.

Tampoco encontramos diferencias en cuanto a los gérmenes Gram positivo (Tabla 30) y Gram negativo (Tabla 31) implicados en las peritonitis según la ERP.

Tabla 30. Gérmenes Gram positivo causantes de peritonitis según ERP.

| <b>GRAM POSITIVO</b> | <b>GN primarias<br/>n (%)</b> | <b>Resto ERP<br/>n (%)</b> |
|----------------------|-------------------------------|----------------------------|
| SCN                  | 118 (48,9)                    | 507 (50,1)                 |
| S. aureus            | 25 (10,4)                     | 130 (12,8)                 |
| Enterococos          | 7 (2,9)                       | 39 (3,9)                   |
| Corynebacterium      | 19 (7,9)                      | 56 (5,5)                   |
| Estreptococos        | 61 (25,3)                     | 233 (23,0)                 |
| Otros GP             | 11 (4,6)                      | 48 (4,7)                   |

n.s.

Tabla 31. Gérmenes Gram negativo causantes de peritonitis según ERP.

| <b>GRAM NEGATIVO</b>  | <b>GN primarias<br/>n (%)</b> | <b>Resto ERP<br/>n (%)</b> |
|-----------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Pseudomonas           | 20 (30,8)                     | 80 (22,8)                  |
| E. coli               | 18 (27,7)                     | 100 (28,6)                 |
| Klebsiella            | 9 (13,8)                      | 43 (12,3)                  |
| Otras Enterobacterias | 10 (15,4)                     | 69 (19,7)                  |
| Otros GN              | 8 (12,3)                      | 58 (16,6)                  |

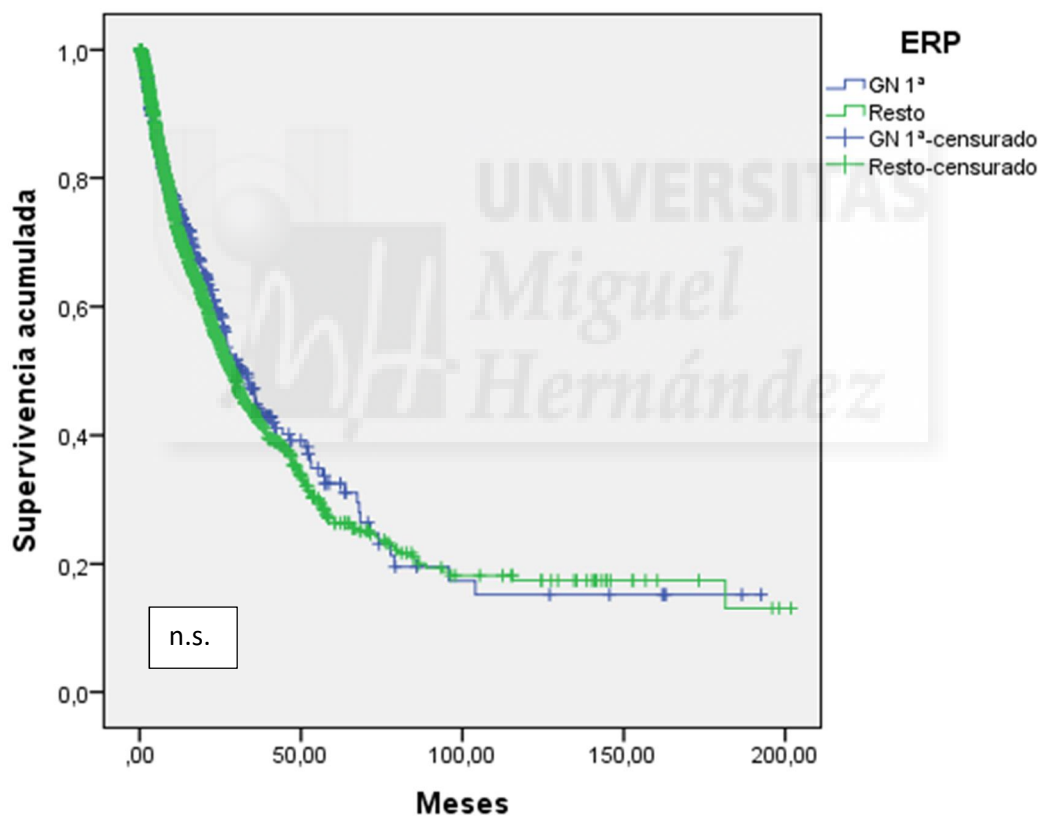
n.s.

Sin embargo, cuando analizamos las peritonitis en cada uno de los grupos de ERP, sí se aprecian mayor número de infecciones por Gram negativos en los enfermos sistémicos (32,1%), y por hongos en DM 1 (6,1%) y poliquísticos (7%), siendo significativo ( $p = 0,014$ ).

#### 5.9.4.- CURVA DE SUPERVIVENCIA DE LAS PERITONITIS

Teniendo en cuenta las censuras (pacientes sin peritonitis), estimamos que la mitad de los pacientes presentan su primer episodio de peritonitis a los 29 meses (IC 95%: 26,7-31,5) de implantación del catéter de DP. No encontramos diferencias entre las GN primarias y el resto de enfermos (31,9 meses vs 28,3 meses), (Figura 35).

Figura 35. Tiempo (meses) hasta la primera peritonitis en GN primarias vs resto ERP.



### 5.9.5.- ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LAS PERITONITIS

En el análisis multivariante tienen más riesgo de tener algún episodio de peritonitis y más precoz, los pacientes con una enfermedad sistémica como causa de su ERP, los de más edad, y aquellos que asocian HTA y cardiopatía. Por el contrario, protegen haber iniciado la DP en años más recientes y estar incluido en lista de espera de TR (Tabla 32).

Tabla 32. Supervivencia peritonitis: Regresión de Cox.

| Variable             | p     | Exp(B) | 95% IC Exp(B) |
|----------------------|-------|--------|---------------|
| Enfermedad sistémica | 0,004 | 1,58   | 1,15-2,17     |
| Cardiopatía          | 0,053 | 1,18   | 0,99-1,39     |
| HTA                  | 0,073 | 1,13   | 0,99-1,23     |
| Edad                 | 0,085 | 1,00   | 0,99-1,01     |
| Año inclusión DP     | 0,022 | 0,98   | 0,97-0,99     |
| Inclusión TR         | 0,007 | 0,79   | 0,67-0,94     |

### 5.10.- INGRESOS HOSPITALARIOS POR CAUSA DISTINTA A PERITONITIS.

Hubo un total de 2.097 ingresos por causa distinta a las peritonitis (ICDP) en 956 pacientes (42,6%). La mayoría de los pacientes (57,4%) no precisaron ningún ingreso, el 22,6% ingresaron al menos una vez y un 20% requirieron más de dos ingresos (Tabla 33). La tasa global fue de 0,387 ICDP/paciente-año (ICDP/p-a).

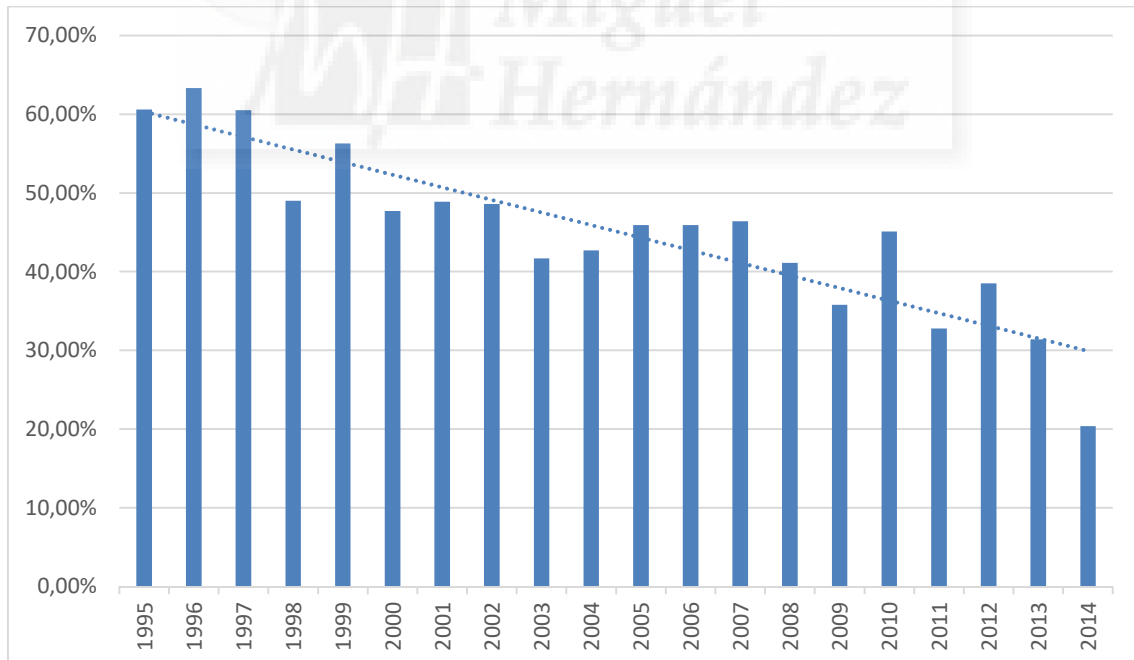


Tabla 33. Episodios de ICDP global.

| Episodios de ingresos | n Pacientes | % Pacientes |
|-----------------------|-------------|-------------|
| Ninguno               | 1.287       | 57,4        |
| 1                     | 508         | 22,6        |
| 2                     | 209         | 9,3         |
| 3                     | 86          | 3,8         |
| ≥ 4                   | 153         | 6,8         |

Observamos una disminución en el porcentaje de pacientes con algún ICDP durante las dos décadas del estudio (Figura 36), desde un 60% en los primeros años hasta un 30% en los últimos años de inclusión ( $p < 0,001$ ).

Figura 36. Pacientes con algún ICDP según el año inicio de DP (%).



$p < 0,001$

### **5.10.1.- INGRESOS POR CAUSA DISTINTA A PERITONITIS SEGÚN LA PRESENCIA DE FACTORES DE RIESGO**

No encontramos diferencias según el sexo, un 41,6% de los hombres ingresaron en algún momento del seguimiento frente al 44,2% de las mujeres. La edad media de los pacientes que ingresaron fue de 55,9 vs 52 años en los que nunca fueron hospitalizados ( $p < 0,001$ ). Los pacientes incluidos en lista de espera de trasplante ingresaron menos que los no incluidos (35,1% vs 59,1%,  $p < 0,001$ ).

Si analizamos los factores de riesgo asociados, encontramos que ingresan mayor porcentaje de pacientes con VP (65%,  $p < 0,001$ ), neoplasia (55,6%,  $p = 0,008$ ), VC (54,9%,  $p = 0,002$ ), arritmia (54,9%,  $p = 0,002$ ), enfermedad pulmonar (54,8%,  $p = 0,005$ ), patología sistémica (52,6%,  $p = 0,026$ ), cardiopatía (52%,  $p < 0,001$ ), DM (51,3%,  $p < 0,001$ ), e ingresan menos los pacientes con HTA (37,6%,  $p < 0,001$ ).

Los pacientes que cambiaron a cicladora también necesitaron más hospitalizaciones (62,3% con algún ICDP, tasa 0,53 ICDP/p-a) que los que iniciaron la técnica en DPA (36,1%, tasa 0,30) o se mantuvieron en manual (39,5%, tasa 0,36), ( $p < 0,001$ ).

Por el contrario, ingresaron más los pacientes con Icodextrina (48% vs 40,9%; tasa 0,48 vs 0,35 ICDP/p-a;  $p = 0,004$ .) y sin diferencias en los pacientes con aminoácidos (37,5% vs 42,9%; tasa 0,42 vs 0,39; n.s.). El porcentaje de pacientes con ICDP fue superior en aquellos con soluciones con lactato y PDG alto (58,4%) y menor para las soluciones con PDG bajos ( $p < 0,001$ ).

### **5.10.2.- INGRESOS POR CAUSA DISTINTA A PERITONITIS SEGÚN LA ERP**

Los pacientes con GN primaria requirieron menos ICDP que el resto de patologías (34% vs 45%,  $p < 0,001$ ) (Tabla 34), con una media de 0,64 vs 1 ICDP por paciente durante el tiempo que estuvieron en programa de DP ( $p < 0,001$ ) y una tasa de 0,27 vs 0,42 ICDP/p-a respectivamente.

Tabla 34. Episodios de ICDP según la ERP.

| Episodios de ingresos | % GN Primarias | % Resto ERP |
|-----------------------|----------------|-------------|
| Ninguno               | 66,0           | 55,0        |
| 1                     | 19,5           | 23,5        |
| 2                     | 7,9            | 9,7         |
| 3                     | 2,5            | 4,2         |
| ≥ 4                   | 4,1            | 7,6         |

p &lt; 0,001

Las GN primarias son el grupo con menor porcentaje de ingresos (34% con algún ICDP, tasa 0,27 ICDP/p-a) frente a los DM 2 que son los que más ingresan (54,4%, tasa 0,51 ICDP/p-a) junto con las enfermedades sistémicas (52,5%, tasa 0,62 ICDP/p-a) (p < 0,001), (Tabla 35).

Tabla 35. ICDP según la ERP.

| ERP                               | % pacientes con algún ICDP | Tasa ICDP (ICDP/p-a) |
|-----------------------------------|----------------------------|----------------------|
| GN Primarias                      | <b>34,0</b>                | 0,27                 |
| Nefropatía Diabética tipo 1       | 50,5                       | 0,60                 |
| Nefropatía Diabética tipo 2       | <b>54,4</b>                | 0,51                 |
| Nefropatía Vascular-Hipertensiva  | 40,6                       | 0,38                 |
| Nefropatías Túbulo-Intersticiales | 39,3                       | 0,32                 |
| Enfermedades Poliquísticas        | 40,6                       | 0,29                 |
| Enfermedades Sistémicas           | 52,5                       | 0,62                 |
| Enfermedades Hereditarias         | 38,1                       | 0,19                 |
| No filiada                        | 46,6                       | 0,41                 |
| Otras                             | 59,1                       | 0,39                 |

p &lt; 0,001

### 5.10.3.- MOTIVO Y TIEMPO DE INGRESO POR CAUSA DISTINTA A PERITONITIS

El tiempo medio de hospitalización fue de 9,15 días (DT 10,02), y éste fue algo inferior para las GN primarias (8,35 días, n.s.).

Las causas de hospitalización se recogen en la Tabla 36, en la que se observa como el principal motivo de ingreso fue la patología cardíaca (15,3%), seguida de las cirugías en relación con la técnica (catéter, corrección de hernias, ...) (14,4%), las infecciones (12,5%) y las digestivas (10%). Al revisar nuestro grupo encontramos porcentajes de ICDP similares con excepción de un mayor porcentaje de ingresos motivados por causas quirúrgicas en relación con la DP (19%), ( $p = 0,004$ ).

Dentro de la Tabla 36, en el apartado "Otras", agrupamos los procesos con menos de 50 ingresos (2,4% del total). Incluyen las causas hematológicas (27 ingresos), Urológicas (30), Ginecológicas (8), Oftalmológicas (16), Otorrinolaringológica (15), Traumatológicas (34), Acceso vascular (25), Psicosocial (8), Accidental (19), y relacionadas de manera previa (23) o posterior (33) al TR.

Tabla 36. Causas de ICDP.

| Causa               | Global (n) | Global (%) | GN Primarias (%) | Resto ERP (%) |
|---------------------|------------|------------|------------------|---------------|
| Cardíaca            | 321        | 15,3       | 12,9             | 15,7          |
| Vascular            | 157        | 7,5        | 4,8              | 8,0           |
| Infecciosa          | 263        | 12,5       | 11,6             | 12,7          |
| Gastrointestinal    | 209        | 10,0       | 9,6              | 10,0          |
| Neurológica         | 113        | 5,4        | 2,9              | 5,8           |
| Endocrinometabólica | 69         | 3,3        | 3,2              | 3,3           |
| Neoplasia           | 56         | 2,7        | 2,9              | 2,6           |
| Hepatopancreática   | 51         | 2,4        | 3,2              | 2,3           |
| Respiratoria        | 50         | 2,4        | 2,3              | 2,4           |
| Cirugía DP          | 303        | 14,4       | <b>19,0</b>      | 13,7          |
| Técnica DP          | 105        | 5,0        | 6,4              | 4,8           |
| Otras               | 400        | 19,2       | 21,2             | 18,7          |

$p < 0,004$

Los días de ingresos por las causas más frecuentes o relacionadas con la propia técnica de DP, se muestran en Tabla 37 ( $p < 0,001$ ).

Tabla 37. Días de hospitalización por ICDP.

| Causa               | Días hospitalización | DT    |
|---------------------|----------------------|-------|
| Cardiaca            | 8,50                 | 7,82  |
| Vascular            | 12,15                | 13,9  |
| Infecciosa          | 12,27                | 12,22 |
| Gastrointestinal    | 7,28                 | 6,21  |
| Neurológica         | 11,86                | 14,24 |
| Endocrinometabólica | 7,62                 | 7,40  |
| Neoplasia           | 8,95                 | 10,39 |
| Hepatopancreática   | 11,55                | 11,88 |
| Respiratoria        | 10,40                | 8,53  |
| Cirugía DP          | 5,82                 | 6,31  |
| Técnica DP          | 7,23                 | 8,50  |

$p < 0,001$

### 5.11.- EXCLUSIÓN TEMPORAL

Durante los 20 años del estudio hubo 480 exclusiones temporales en 392 pacientes (17,5%) de los 2.243 pacientes incluidos en programa de DP. La tasa global fue de 0,09 exclusiones temporales/paciente-año (ET/p-a).

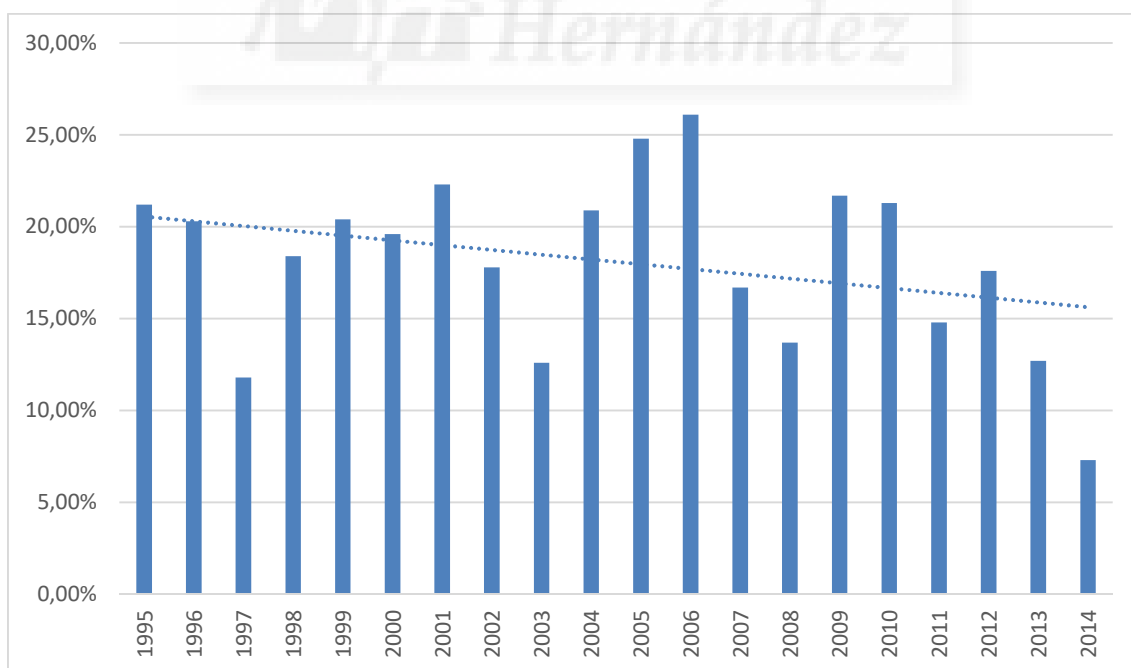
La mayoría de los pacientes que fueron excluidos de forma temporal, lo hicieron en una única ocasión (n 328), 48 requirieron 2 exclusiones y 16 necesitaron 3 o más salidas temporales de programa (Tabla 38).

Tabla 38. Exclusiones temporales.

| Exclusiones Temporales | n Pacientes | % Pacientes |
|------------------------|-------------|-------------|
| Ninguno                | 1.851       | 82,5        |
| 1                      | 328         | 14,6        |
| 2                      | 48          | 2,1         |
| 3                      | 8           | 0,4         |
| ≥ 4                    | 8           | 0,4         |

El porcentaje de exclusiones se mantuvo estable en la primera década del estudio, con una tendencia a disminuir en la segunda década, especialmente en los últimos 4 años (12,7%-17,6%, sin tener en cuenta el 2014 con un 7,3% de pacientes excluidos temporalmente ( $p = 0,005$ ), (Figura 37).

Figura 37. Pacientes con alguna exclusión temporal según el año de inicio de DP (%).



$p = 0,005$

### 5.11.1.- EXCLUSIONES TEMPORALES SEGÚN LA PRESENCIA DE FACTORES DE RIESGO

No encontramos diferencias en la necesidad de alguna exclusión temporal según el sexo, con un 16,9% de mujeres excluidas temporalmente en algún momento del seguimiento frente al 17,8% de los hombres. La edad fue algo inferior en los pacientes con exclusiones temporales (52,4 vs 53,9 años,  $p = 0,086$ ). Un mayor porcentaje de pacientes incluidos en lista de espera de TR presentaron alguna salida temporal (18,5% vs 15,2%,  $p = 0,05$ ).

En relación a los factores de riesgo, no encontramos diferencias. Presentaron mayor porcentaje de exclusiones temporales los pacientes con patología sistémica (23,3%,  $p = 0,091$ ).

El porcentaje de pacientes con salida temporal ascendió a 58,3% (tasa 0,51 ET/p-a) en aquellos que cambiaron de DPA a DPCA, y a 29,1% (tasa 0,12 ET/p-a) cuando se produjo el cambio a la inversa, frente al 15% de exclusiones en los pacientes que permanecieron en la misma técnica de inicio, tanto si era manual (tasa 0,08 ET/p-a) como cicladora (tasa 0,07 ET/p-a), ( $p < 0,001$ ).

Igualmente experimentaron más salidas temporales los pacientes con Icodextrina (25,5% vs 15%; tasa 0,13 vs 0,07 ET/p-a;  $p < 0,001$ ) y con aminoácidos (24,2% vs 17,1%; tasa 0,16 vs 0,08 ET/p-a;  $p = 0,039$ ). No encontramos diferencias para el resto de soluciones.

### 5.11.2.- EXCLUSIONES TEMPORALES SEGÚN LA ENFERMEDAD RENAL PRIMARIA

Los pacientes con GN primaria sufrieron menos exclusiones temporales, aunque sin significación, que las otras ERP (14,9% vs 18,2%,  $p = 0,092$ ), (Tabla 39). La media de exclusiones por paciente con GN primaria fue de 0,18 vs 0,22 en el resto de patologías ( $p = 0,092$ ) y la tasa 0,076 vs 0,092 ET/p-a.

Tabla 39. Exclusiones temporales (n) según la ERP (%).

| <b>Exclusiones Temporales</b> | <b>% GN Primarias</b> | <b>% Resto ERP</b> |
|-------------------------------|-----------------------|--------------------|
| Ninguno                       | 85,1                  | 81,8               |
| 1                             | 12,8                  | 15,1               |
| 2                             | 1,4                   | 2,3                |
| 3                             | 0,2                   | 0,4                |
| ≥ 4                           | 0,4                   | 0,3                |

n.s.

Cuando hicimos el análisis según cada tipo de ERP, encontramos que nuestro grupo es el que menos exclusiones temporales presenta (14,9%, tasa 0,076 ET/p-a) frente a las enfermedades poliquísticas o hereditarias con mayor porcentaje y tasas de exclusión (Tabla 40), aunque sin diferencias significativas.

Tabla 40. Exclusiones temporales según la ERP (% y tasa por cada ERP).

| <b>ERP</b>                        | <b>% pacientes con alguna exclusión temporal</b> | <b>Tasa exclusiones temporales (ET/p-a)</b> |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| GN Primarias                      | 14,9                                             | 0,076                                       |
| Nefropatía Diabética tipo 1       | 18,6                                             | 0,089                                       |
| Nefropatía Diabética tipo 2       | 15,6                                             | 0,077                                       |
| Nefropatía Vascular-Hipertensiva  | 17,4                                             | 0,095                                       |
| Nefropatías Túbulo-Intersticiales | 18,9                                             | 0,089                                       |
| Enfermedades Poliquísticas        | 23,0                                             | 0,141                                       |
| Enfermedades Sistémicas           | 15,2                                             | 0,085                                       |
| Enfermedades Hereditarias         | 28,6                                             | 0,121                                       |
| No filiada                        | 16,7                                             | 0,078                                       |
| Otras                             | 18,2                                             | 0,097                                       |

n.s.



### 5.11.3.- CAUSAS Y TIEMPO DE EXCLUSIÓN TEMPORAL

El tiempo medio de exclusión por episodio fue de 39,5 días (DT 29,9). Éste fue menor para las GN primarias (35,3 vs 40,5 días, n.s.).

Las causas de exclusión se recogen en la Tabla 41. Más de la mitad estuvieron relacionadas con la propia DP (54,8%), y hasta el 31,3% fue por problemas de pared. El tiempo medio de salida fue superior para las relacionadas con peritonitis e IOS ( $p = 0,001$ ).

Tabla 41. Causas y tiempo de exclusión temporal.

| Causas exclusión temporal | n   | %    | Tiempo exclusión (días) |
|---------------------------|-----|------|-------------------------|
| Independientes técnica    | 217 | 45,2 | 36,4                    |
| Peritonitis-IOS           | 64  | 13,3 | <b>53,8</b>             |
| Problemas catéter         | 49  | 10,2 | 39,8                    |
| Problemas pared           | 150 | 31,3 | 37,9                    |

$p = 0,001$

No encontramos diferencias en las causas de salida temporal entre nuestro grupo y el resto de enfermos (Tabla 42).

Tabla 42. Causas de exclusión temporal según la ERP.

| Causas exclusión temporal | % GN primarias | % Resto ERP |
|---------------------------|----------------|-------------|
| Independientes técnica    | 43,7           | 45,5        |
| Peritonitis-IOS           | 11,5           | 13,7        |
| Problemas catéter         | 8,0            | 10,7        |
| Problemas pared           | 36,8           | 30,0        |

n.s.

El tiempo medio hasta la primera exclusión temporal fue de 13,9 meses (DT 20,1), sin diferencias según el tipo de ERP (16,6 meses para las GN primarias vs 13,4 meses para el resto).

Por el contrario, sí apreciamos diferencias en el tiempo transcurrido desde la inclusión en programa hasta la primera exclusión temporal según la causa que lo motive ( $p = 0,007$ ). Mientras que los problemas de catéter (atrapamiento, migración, disfunción, ...) aparecen de manera precoz antes de los 6 primeros meses y los relacionados con problemas de pared abdominal (fuga, hernias, ...) a los 12 meses, los motivados por peritonitis suceden en el plazo de año y medio (Tabla 43).

Tabla 43. Tiempo desde inicio DP hasta la primera exclusión temporal según causa de salida.

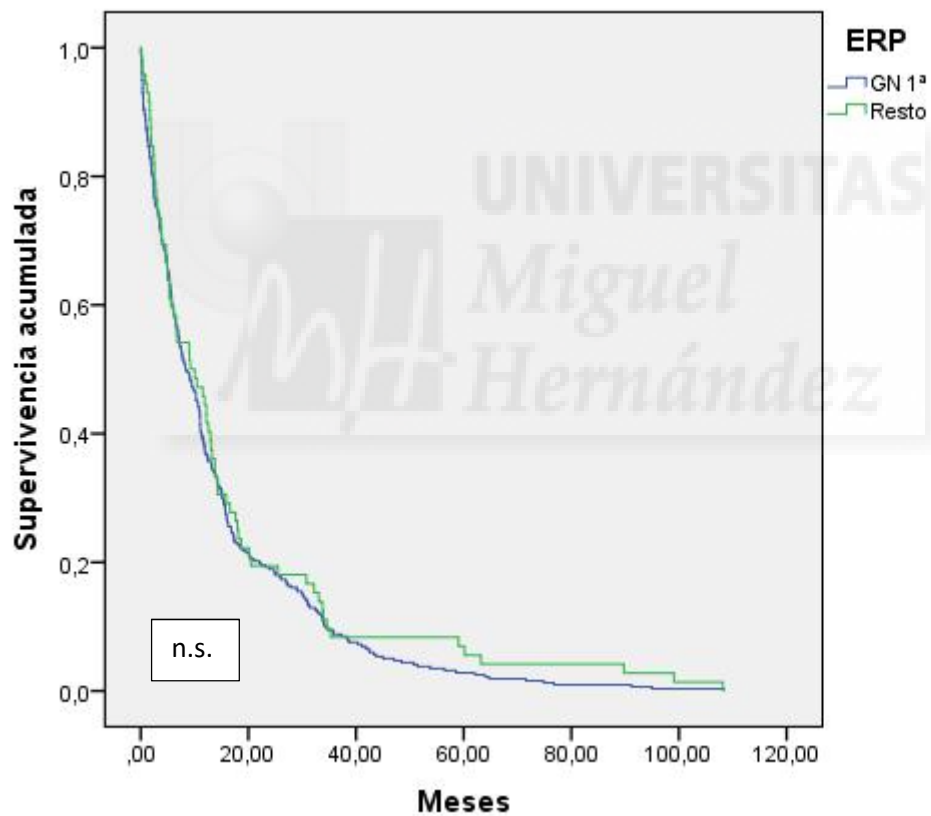
| Causas exclusión temporal | n   | %    | Tiempo hasta salida (meses) |
|---------------------------|-----|------|-----------------------------|
| Independientes técnica    | 178 | 45,4 | 15,4                        |
| Peritonitis-IOS           | 56  | 14,3 | 18,9                        |
| Problemas catéter         | 42  | 10,7 | 5,8                         |
| Problemas pared           | 116 | 29,6 | 12,2                        |

$p = 0,007$

#### 5.11.4.- CURVA DE SUPERVIVENCIA DE EXCLUSIÓN TEMPORAL

Si tenemos en cuenta las censuras (pacientes sin exclusiones temporales), estimamos que la mitad de los pacientes excluidos temporalmente, lo hace a los 9 meses (IC 95%: 7,2-10,8). No encontramos diferencias entre las GN primarias y el resto de ERP (9,2 vs 8,4 meses respectivamente, n.s.), (Figura 38).

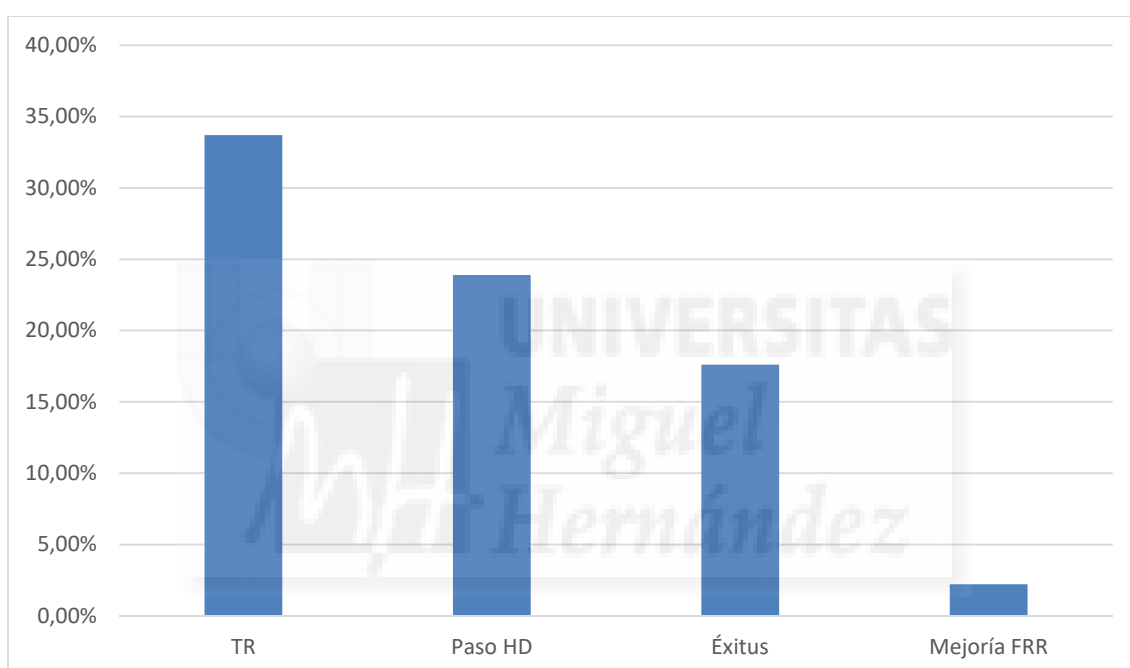
Figura 38. Tiempo (meses) hasta la primera exclusión temporal en GN primarias vs resto ERP.



### 5.12.- EXCLUSIONES DEFINITIVAS

Al final del periodo de estudio, 467 pacientes (20,8%) continuaban en programa, 755 (33,7%) se habían trasplantado, 536 (23,9%) se habían transferido a HD, 394 (17,6%) habían fallecido y 50 (2,2%) habían recuperado la FRR (Figura 39).

Figura 39. Causas de exclusión definitiva (%).



La permanencia media en programa de DP fue de 29 meses (DT 30,47) con una mediana de 20 meses (Figura 40), y ésta fue diferente según el motivo de cese ( $p < 0,001$ ).

La Tabla 44 muestra la salida de programa y permanencia en DP hasta el TR, paso a HD, Éxito y mejoría de la FRR, y la Tabla 45 especifica las causas de salida con transferencia a HD o pérdida de seguimiento. Los porcentajes en ambas tablas son referidos al total de los pacientes incluidos en el estudio.

Figura 40. Permanencia media en DP (meses).

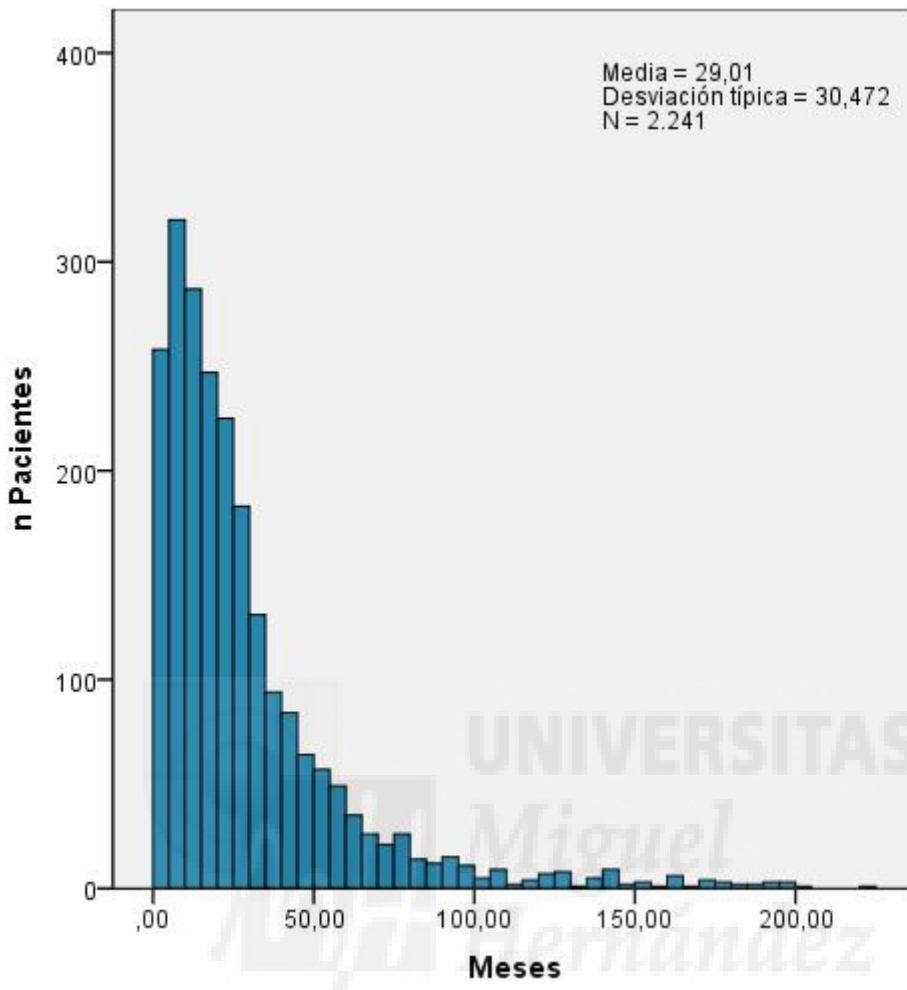


Tabla 44. Causas de salida definitiva de DP y tiempo de permanencia para cada una.

|                  | n   | %    | Tiempo medio<br>meses (DT) |
|------------------|-----|------|----------------------------|
| TR               | 755 | 33,7 | 24,2 (19,53)               |
| Paso a HD        | 536 | 23,9 | 25,75 (24,48)              |
| Éxito            | 394 | 17,6 | 33,43 (27,71)              |
| Recuperación FRR | 50  | 2,2  | 12,34 (12,93)              |

p &lt; 0,001

Tabla 45. Causas de salida definitiva con transferencia a HD o pérdida de seguimiento, y tiempo hasta el evento (meses).

|                                    | n   | %   | Tiempo medio meses (DT) |
|------------------------------------|-----|-----|-------------------------|
| Peritonitis                        | 187 | 8,3 | 29,57 (26,86)           |
| Fallo UF/Infradiálisis             | 161 | 7,2 | 35,01 (25,23)           |
| Claudicación/Incapacidad técnica   | 66  | 2,9 | 18,09 (15,86)           |
| Fuga/Hidrotórax                    | 55  | 2,5 | 9,90 (12,37)            |
| Problemas catéter                  | 25  | 1,1 | 10,77 (11,69)           |
| IOS/Infección túnel                | 7   | 0,3 | 18,41 (20,79)           |
| Infecciosa distinta de peritonitis | 5   | 0,2 | 33,61 (32,28)           |
| Otros                              | 71  | 3,1 | 21,08 (19,59)           |

p < 0,001

### 5.12.1.- EXCLUSIONES DEFINITIVAS SEGÚN LA ENFERMEDAD RENAL PRIMARIA

Cuando comparamos las causas de salida según la ERP, observamos que casi la mitad de las GN primarias (48,9%) se trasplantan y el 6,2% fallecen, frente a un 29,5% de TR y una mortalidad del 20,7% en el resto de patologías (p < 0,001), (Tabla 46 y 47).

Tabla 46. Causas de exclusión definitiva de las GN primarias vs el resto de ERP.

| ERP              | GN primarias<br>n (%) | Resto ERP<br>n (%) |
|------------------|-----------------------|--------------------|
| TR               | <b>236 (48,9)</b>     | <b>519 (29,5)</b>  |
| Paso a HD        | 109 (22,5)            | 427 (24,3)         |
| Éxitus           | <b>30 (6,2)</b>       | <b>364 (20,7)</b>  |
| Recuperación FRR | 10 (2,1)              | 40 (2,3)           |

p < 0,001

Tabla 47. Causas de salida definitiva con paso a HD o pérdida de seguimiento según la ERP.

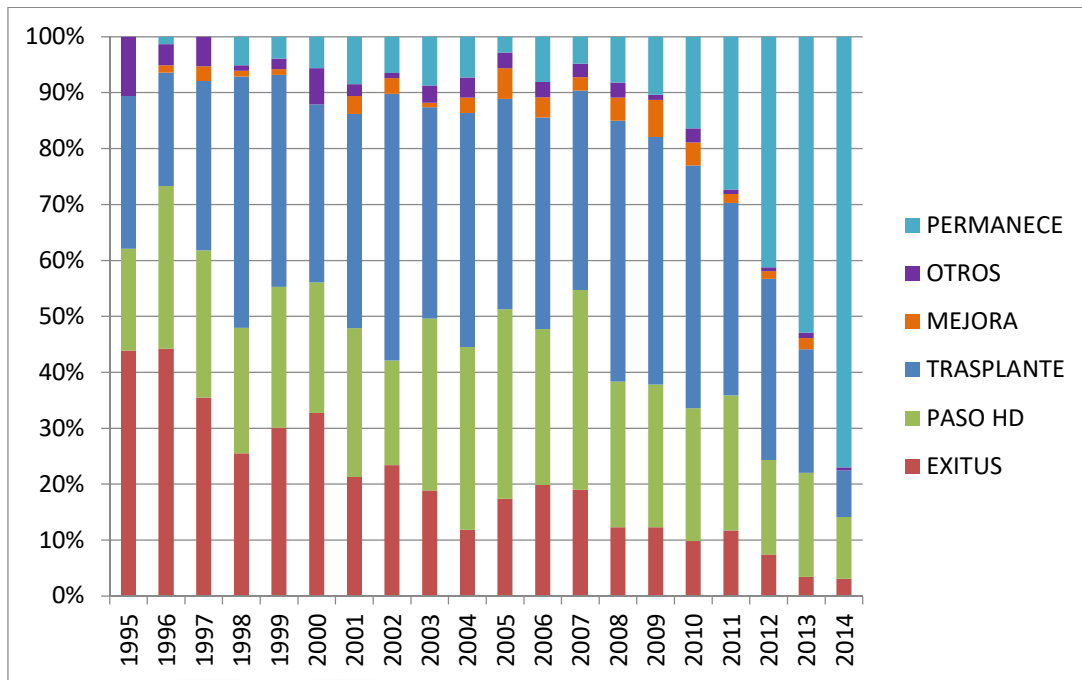
| ERP                                | GN primarias<br>n (%) | Resto ERP<br>n (%) |
|------------------------------------|-----------------------|--------------------|
| Peritonitis                        | 37 (7,7)              | 150 (8,5)          |
| Fallo UF/Infradiálisis             | 36 (7,5)              | 125 (7,1)          |
| Claudicación/Incapacidad técnica   | 12 (2,5)              | 54 (3,1)           |
| Fuga/Hidrotórax                    | 13 (2,7)              | 42 (2,4)           |
| Problemas catéter                  | 3 (0,6)               | 22 (1,3)           |
| IOS/Infección túnel                | 1 (0,2)               | 6 (0,3)            |
| Infecciosa distinta de peritonitis | 1 (0,2)               | 4 (0,2)            |
| Otros                              | 11 (2,3)              | 60 (3,4)           |

El tiempo de permanencia para las GN primarias fue de 28,5 meses (DT 30,07), sin diferencias con el resto de patologías.

### 5.12.2.- SITUACIÓN FINAL SEGÚN EL AÑO DE INICIO DE LA DIÁLISIS PERITONEAL

La Figura 41 muestra la situación final de los pacientes según el año de inclusión. Observamos cómo el porcentaje de éxitos de los pacientes incluidos en DP disminuye progresivamente desde el 43,9% al inicio del estudio hasta el 3,1% en los pacientes que iniciaron la técnica en el 2014. El porcentaje de TR permanece estable con una caída en los últimos años, de manera similar a lo que sucede con el paso a HD. Las diferencias observadas en los últimos años se podrían explicar por un menor tiempo de seguimiento de los pacientes.

Figura 41. Evento final según el año de inicio de DP (%).



p &lt; 0,001

### 5.12.3.- ANÁLISIS SEGÚN EL TIEMPO DE PERMANENCIA EN DIÁLISIS PERITONEAL

Un 58,1 % de los pacientes tienen una permanencia inferior a 2 años, casi un tercio (31,1%) permanece en DP entre 2 y 5 años, y sólo el 10,8% continúa en DP más de 5 años (Tabla 48).

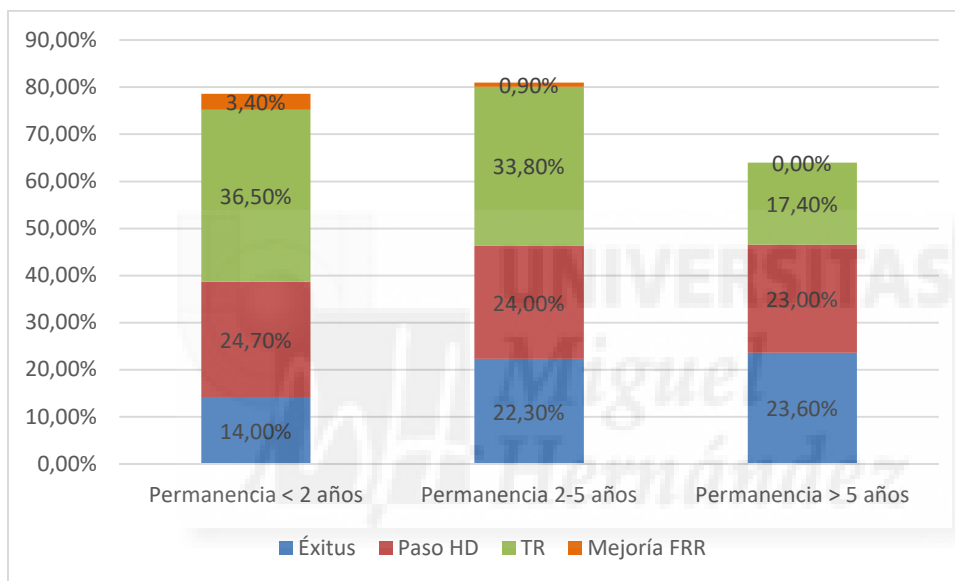
Tabla 48. Permanencia en DP inferior a 2 años, entre 2 y 5 años, y superior a 5 años.

|          | n    | %    |
|----------|------|------|
| < 2 años | 1303 | 58,1 |
| 2-5 años | 696  | 31,1 |
| > 5 años | 242  | 10,8 |



Al revisar el evento final según el tiempo en DP, observamos que el porcentaje de transferencia a HD permanece similar en los tres periodos (23%-24%), mientras que la mortalidad aumenta a partir del segundo año (del 14% al 23%) y se mantiene estable posteriormente. Las probabilidades de trasplante disminuyen a la mitad a partir del quinto año de permanencia en DP (del 36% antes de los 2 años al 17% tras 5 años en DP), (Figura 42).

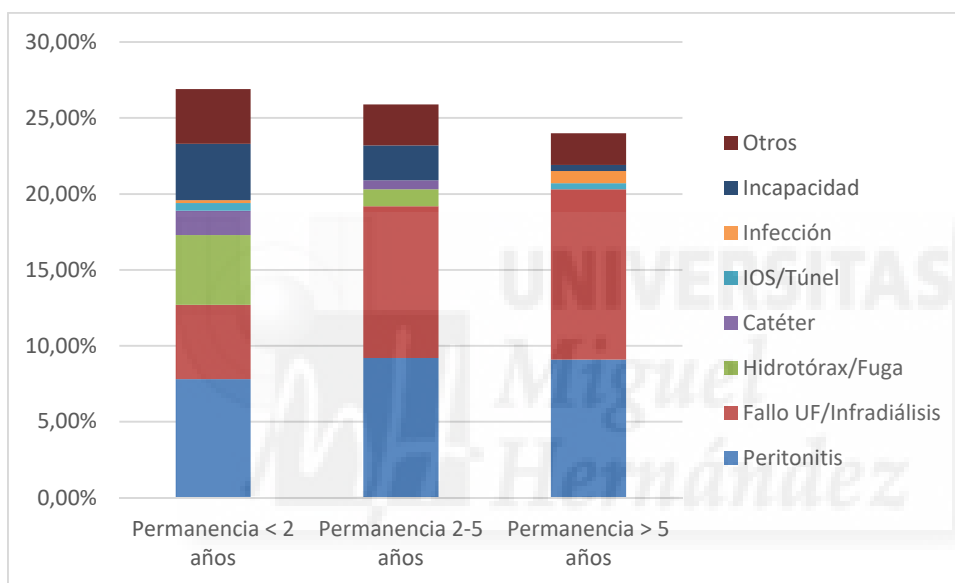
Figura 42. Pacientes (%) para evento final y tiempo en DP.



$p < 0,001$  para éxito, TR y Mejoría FRR

Las causas de salida de DP y transferencia a HD, también difieren según el tiempo en la técnica. Mientras que en los dos primeros años son más frecuentes las complicaciones relacionadas con la propia técnica (problemas de catéter y de pared) o la incapacidad para realizarla, a partir del segundo año aumentan las peritonitis como causa de salida, así como el fallo de UF y la infradiálisis, especialmente en el último periodo (Figura 43).

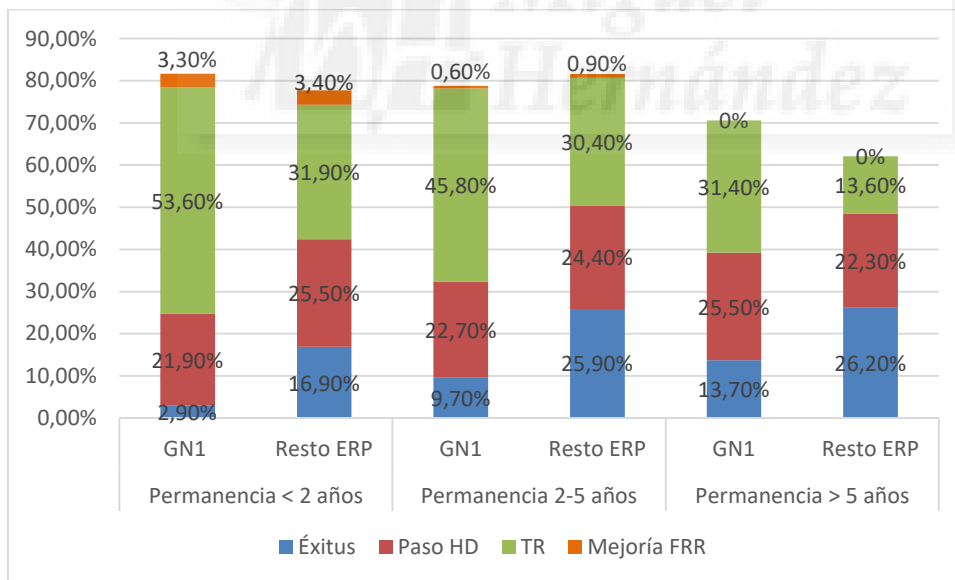
Figura 43. Pacientes (%) para cada complicación y tiempo en DP.



#### 5.12.4.- ANÁLISIS SEGÚN EL TIEMPO DE PERMANENCIA Y LA ENFERMEDAD RENAL PRIMARIA

Cuando analizamos el evento final según el tiempo de permanencia en función de la ERP, encontramos una mortalidad inferior en las GN primarias que en el resto de ERP para los tres periodos definidos (2,9% vs 16,9% en los dos primeros años, 9,7% vs 25,9% entre los 2 y 5 años en DP, y 13,7% vs 26,20% para los pacientes en DP más de 5 años,  $p < 0,001$ ). Igualmente, encontramos diferencias en el porcentaje de trasplantes siendo superior en las GN primarias durante todo el seguimiento (53,6% vs 31,9% en el primer periodo, 45,8% vs 30,4% en el segundo, y 31,4% vs 13,6% para el tercer periodo,  $p < 0,001$ ). No encontramos diferencias para la transferencia a HD ni en la recuperación de la FRR (Figura 44).

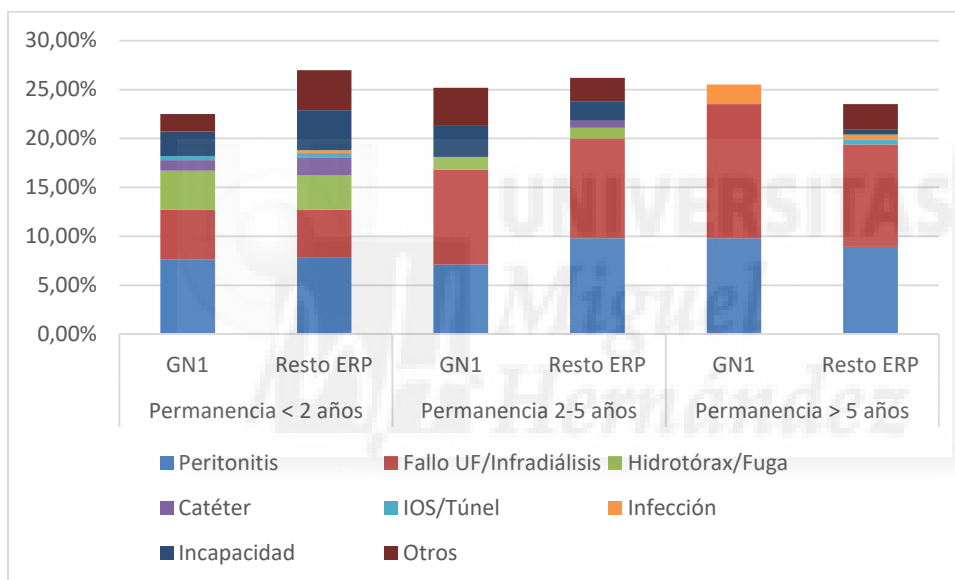
Figura 44. Pacientes (%) para evento final y tiempo en DP según ERP.



$p < 0,001$  para éxitus y TR

Las causas de salida y paso a HD en relación con la técnica de DP (Peritonitis, Hidrotórax/Fuga, Fallo UF/Infradiálisis) se presentan en porcentajes similares para las GN primarias y para resto de ERP en el primer periodo. A partir del segundo año, aumentan los fallos de UF e infradiálisis (especialmente en las GN primarias a partir del 5º año) y las peritonitis para ambos grupos. En el tercer periodo desaparecen los problemas relacionados con el catéter y la pared abdominal (Figura 45).

Figura 45. Pacientes (%) para cada complicación y tiempo en DP según ERP.

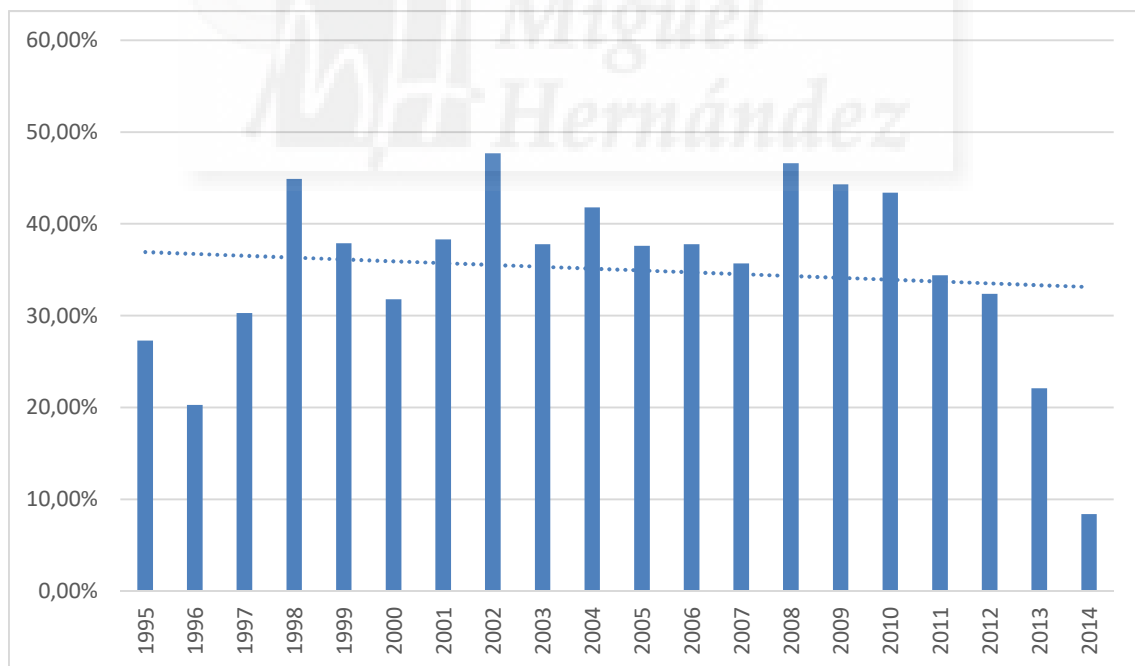


### 5.13.- TRASPLANTE RENAL

A lo largo de los 20 años del seguimiento, se han trasplantado un total de 755 pacientes (33,7%). No obstante, si analizamos sólo los 1.537 pacientes incluidos en lista de espera (68,5% del total de los pacientes en programa de DP), el porcentaje de trasplantados asciende al 47,6% ( $p < 0,001$ ).

El porcentaje de pacientes trasplantados según el año de inclusión (Figura 46) ha presentado una mínima tendencia a disminuir en los últimos años ( $p < 0,001$ ), aunque hay que tener en cuenta el menor tiempo de seguimiento.

Figura 46. Trasplantados según el año de inicio de DP (%).



$p < 0,001$

### 5.13.1.-TRASPLANTE RENAL SEGÚN LA ERP Y FACTORES DE RIESGO

Se han trasplantado más varones que mujeres en números absolutos (423 vs 332), si bien el porcentaje de mujeres trasplantadas es mayor que el de hombres (37% vs 31,4%,  $p = 0,007$ ), con un índice de masculinidad del 1,5 en la muestra global y de 1,3 en los trasplantados.

La edad de los pacientes trasplantados es menor que la de los no trasplantados (45 vs 58 años), siendo significativo ( $p < 0,001$ ).

Al revisar los trasplantes realizados según la etiología de la enfermedad renal encontramos diferencias significativas ( $p < 0,001$ ). El grupo de pacientes con mayor porcentaje de trasplantes (casi la mitad de los que se encuentran en diálisis) es el de las GN primarias (48,9%), seguido de las enfermedades hereditarias y de los poliquísticos en un porcentaje algo menor. Por el contrario, los diabéticos tipo 2 son el grupo con menor número de trasplantes (9,5%). En la media están los diabéticos tipo 1 (Tabla 49).

Tabla 49. TR según ERP (%).

| ERP                               | n   | Trasplante (%) |              |
|-----------------------------------|-----|----------------|--------------|
|                                   |     | Todos          | Incluidos LE |
| GN Primarias                      | 235 | <b>48,9</b>    | <b>55,5</b>  |
| Nefropatía Diabética tipo 1       | 70  | 34,3           | 46,3         |
| Nefropatía Diabética tipo 2       | 14  | <b>9,5</b>     | <b>18,3</b>  |
| Nefropatía Vascular-Hipertensiva  | 66  | <b>19,7</b>    | 38,8         |
| Nefropatías Túbulo-Intersticiales | 108 | 38,6           | 52,5         |
| Enfermedades Poliquísticas        | 83  | <b>44,4</b>    | 52,2         |
| Enfermedades Sistémicas           | 25  | 25,3           | 34,5         |
| Enfermedades Hereditarias         | 20  | 47,6           | 47,6         |
| No filiada                        | 128 | 29,2           | 46,5         |
| Otras                             | 4   | 18,2           | 25,0         |
| MEDIA                             | 753 | 33,7           | 47,6         |

$p < 0,001$

Con respecto a los factores de riesgo, encontramos diferencias con menor porcentaje de trasplantes en los pacientes con dislipemia (29,5%,  $p < 0,001$ ), HTA (30,6%,  $p = 0,006$ ) y DM (20,9%,  $p < 0,001$ ), en aquellos con enfermedad sistémica (22,4%,  $p = 0,008$ ), enfermedad pulmonar (16,1%,  $p < 0,001$ ), VC (14,6%,  $p < 0,001$ ), cardiopatía (12,4%,  $p < 0,001$ ), VP (10,2%,  $p < 0,001$ ), antecedente de neoplasia (6,1%,  $p < 0,001$ ), arritmia (4,9%,  $p < 0,001$ ) y enfermedad hepática (3,1%,  $p < 0,001$ ).

Existe menor uso de Icodextrina en los pacientes que se trasplantan frente a los que continúan en DP (29,7% vs 34,9%,  $p = 0,027$ ). En cuanto al tampón utilizado, observamos menor porcentaje de TR en los pacientes con soluciones con bicarbonato vs la media del resto (20,9% vs 29,5%,  $p = 0,027$ ). No encontramos diferencias en el uso de cicladora ni aminoácidos.

UNIVERSITAS  
Miguel  
Hernández

Quando al hacer el análisis sólo tenemos en cuenta a los pacientes en lista de espera (n 1.537), se mantienen las diferencias en el sexo (51,5% de las mujeres vs 44,9% de los hombres,  $p = 0,01$ ), la edad (44 vs 50 años,  $p < 0,001$ ), la etiología de la enfermedad renal (las GN primarias son el grupo que más se trasplanta (55,5%) y los DM tipo 2 los que menos (18,3%),  $p < 0,001$ ). Así mismo, encontramos diferencias con menor porcentaje de TR, en pacientes con dislipemia ( $p = 0,011$ ), HTA ( $p = 0,002$ ), DM ( $p < 0,001$ ), enfermedad sistémica ( $p = 0,001$ ), cardiopatía ( $p < 0,001$ ), VP ( $p < 0,001$ ), neoplasia ( $p = 0,049$ ), arritmia ( $p < 0,001$ ) y enfermedad hepática ( $p = 0,017$ ).

El tiempo medio desde el inicio de DP hasta el trasplante en los pacientes que reciben un TR es de 24,2 meses (DT 19,53), (Figura 47) sin diferencias significativas entre los distintos tipos de ERP (Tabla 50). Las GN primarias están en la media (24,1 meses), frente a la nefropatía vascular-hipertensiva, las hereditarias y los poliquísticos que son los que menos tiempo tardan (22 meses) o las enfermedades sistémicas que son las que más tiempo permanecen en lista de espera (31,2 meses).

Figura 47. Tiempo medio al TR (meses).

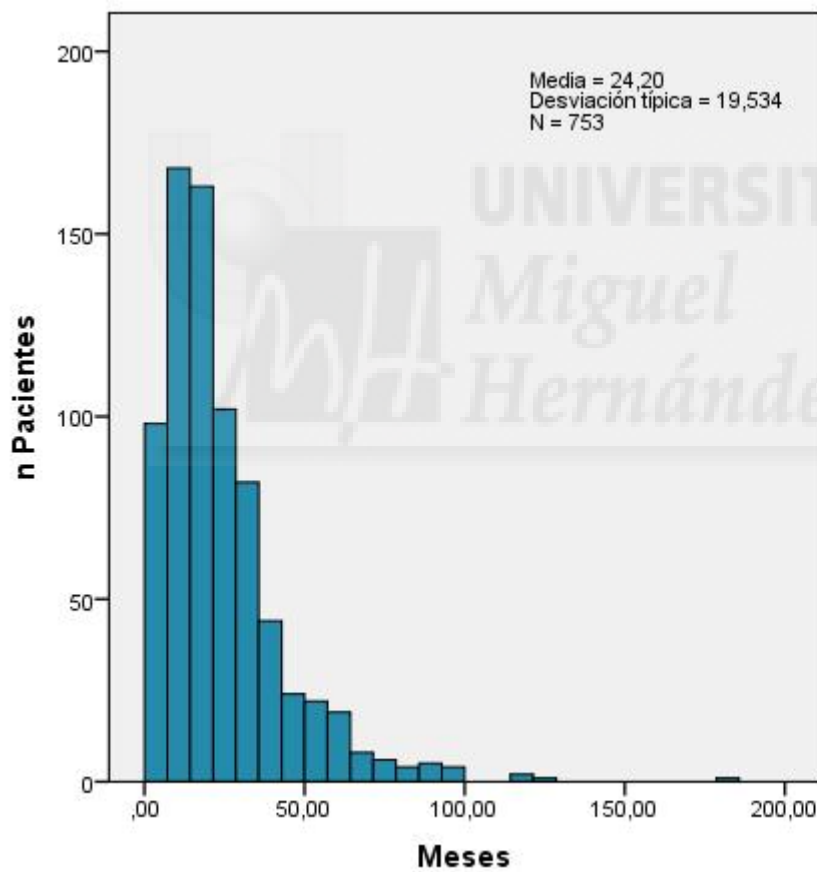




Tabla 50. Tiempo medio hasta el TR según la ERP (meses).

| ERP                               | n   | Tiempo medio<br>(meses) | DT    |
|-----------------------------------|-----|-------------------------|-------|
| GN Primarias                      | 235 | 24,1                    | 20,59 |
| Nefropatía Diabética tipo 1       | 70  | 24,5                    | 14,23 |
| Nefropatía Diabética tipo 2       | 14  | 27,2                    | 18,03 |
| Nefropatía Vascular-Hipertensiva  | 66  | 21,6                    | 16,08 |
| Nefropatías Túbulo-Intersticiales | 108 | 26,1                    | 22,08 |
| Enfermedades Poliquísticas        | 83  | 22,0                    | 16,57 |
| Enfermedades Sistémicas           | 25  | 31,2                    | 36,63 |
| Enfermedades Hereditarias         | 20  | 22,2                    | 11,78 |
| No filiada                        | 128 | 24,2                    | 17,69 |
| Otras                             | 4   | 14,8                    | 11,68 |
| MEDIA                             | 753 | 24,2                    | 19,53 |

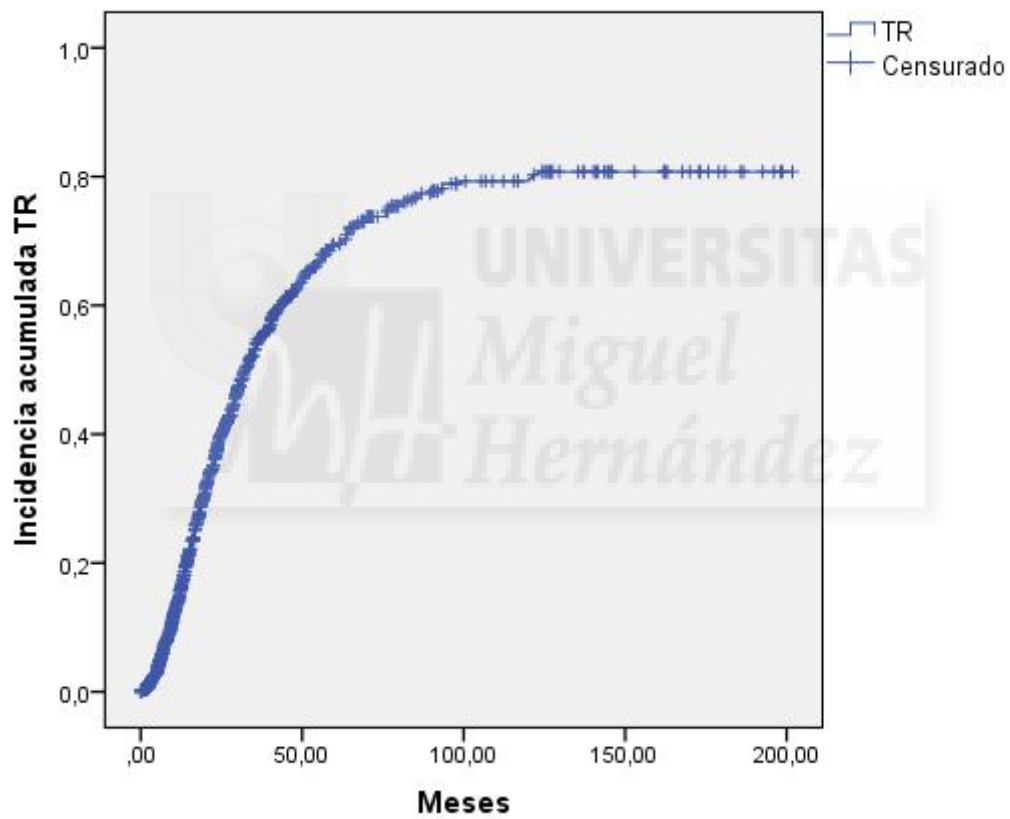
n.s.



### 5.13.2.- INCIDENCIA ACUMULADA DE TRASPLANTE RENAL

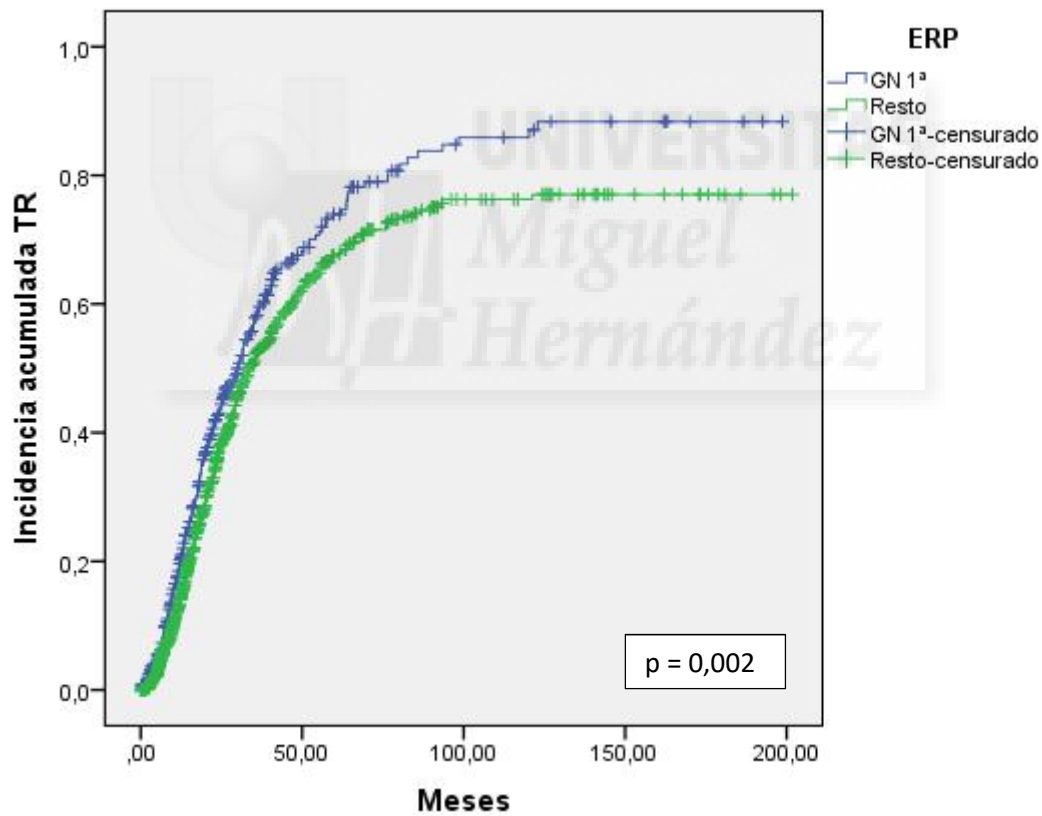
Teniendo en cuenta el comportamiento asumido por las censuras, se estima que la mitad de los pacientes incluidos en lista de espera, se trasplantan en una media de 32,3 meses (IC 95%: 29,9-34,7) tras el inicio de la DP (Figura 48).

Figura 48. Incidencia acumulada de TR (n 729) de los pacientes incluidos en LE (n 1535).



Si consideramos todos los pacientes incluidos en lista de espera de TR, los pacientes con GN primaria se trasplantan en mayor porcentaje y de manera más precoz que el resto de pacientes en DP, con una media de 52,7 meses (IC 95%: 44,3-61,2) vs 70,9 meses (IC 95%: 64,0-77,7). Estimamos que la mitad de los pacientes en lista de espera de TR de nuestro grupo de estudio se trasplantan a los 30 meses (IC 95%: 25,7-34,4) mientras que la mitad del resto de patologías lo hacen a los 33,5 meses (IC 95%: 29,5-37,4), ( $p = 0,002$ ), (Figura 49).

Figura 49. Incidencia acumulada de TR en GN primaria vs resto ERP.



### 5.13.3.- ANÁLISIS MULTIVARIANTE: TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES INCLUIDOS EN LISTA DE ESPERA

En el análisis multivariante (Tabla 51), influye en el TR, la ERP (los pacientes con DM tipo 2 se trasplantan menos que los pacientes con GN primaria,  $p = 0,007$ ) y haber padecido algún episodio de peritonitis o ingreso hospitalario (con menos opciones de TR,  $p < 0,001$ ). Se trasplantan más los pacientes con mayor nPCR ( $p = 0,001$ ) y menos con mejor FRR basal ( $p < 0,001$ ). También parece que afecta la edad (menor posibilidad de trasplante a mayor edad,  $p = 0,058$ ) y el año de inclusión (menos opciones en años más recientes del estudio,  $p = 0,05$ ).

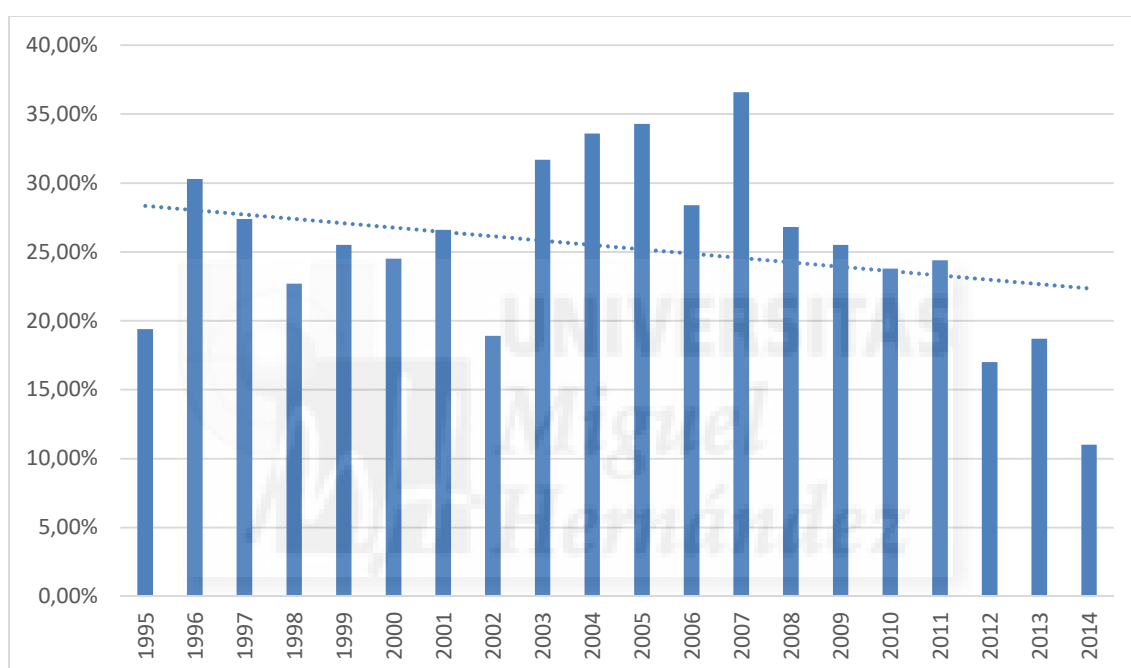
Tabla 51. TR: Regresión de Cox.

| Variable               | p      | Exp(B) | 95% IC Exp(B) |
|------------------------|--------|--------|---------------|
| DM tipo 2              | 0,007  | 0,32   | 0,14-0,73     |
| Peritonitis            | <0,001 | 0,69   | 0,63-0,78     |
| Ingresos               | <0,001 | 0,77   | 0,69-0,86     |
| FRR basal              | <0,001 | 0,91   | 0,88-0,94     |
| Año de inclusión en DP | 0,050  | 0,98   | 0,96-1,00     |
| Edad                   | 0,058  | 0,99   | 0,98-1,00     |
| nPCR                   | 0,001  | 1,61   | 1,22-2,12     |

### 5.14.-TRANSFERENCIA A HEMODIÁLISIS

Durante las dos décadas del estudio, 536 pacientes fueron transferidos a HD (23,9%). Existe una tendencia a disminuir el porcentaje de pacientes que cambian de técnica a lo largo del estudio (Figura 50), ( $p < 0,001$ ).

Figura 50. Pacientes transferidos a HD cada año con respecto a los no transferidos (%).



$p < 0,001$

#### 5.14.1.- CAUSAS DE TRANSFERENCIA A HEMODIÁLISIS

Las causas transferencia a HD se reflejan en la Tabla 52. El principal motivo fueron las peritonitis (176, 32,8%), seguido del fallo de UF y/o infradiálisis (148, 27,6%) y en tercer lugar la claudicación o incapacidad para realizar la técnica de DP (61, 11,4%).

Tabla 52. Causas de transferencia a HD.

|                                  | n   | %    |
|----------------------------------|-----|------|
| Peritonitis                      | 176 | 32,8 |
| Fallo UF/Infradiálisis           | 148 | 27,6 |
| Claudicación/Incapacidad técnica | 61  | 11,4 |
| Fuga/Hidrotórax                  | 50  | 9,3  |
| Problemas catéter                | 24  | 4,5  |
| IOS/Infección túnel              | 7   | 1,3  |
| Infecciosa distinta peritonitis  | 3   | 0,6  |
| Otros                            | 67  | 12,5 |

#### 5.14.2.- TRANSFERENCIA A HEMODIÁLISIS SEGÚN ENFERMEDAD RENAL PRIMARIA Y FACTORES DE RIESGO

No encontramos diferencias en el sexo (24,6% de los hombres vs 23,8% de las mujeres). La edad media fue de 54,8 años vs 53,3 años en los pacientes que no fueron transferidos ( $p = 0,051$ ).

No observamos diferencias según la presencia de arritmia (23,2%), DM (23,3%), dislipemia (24,3%), VC (25%) o VP (28,8%). Los pacientes con cardiopatía se transfieren más a HD (27,6% vs 23,4%,  $p = 0,057$ ), mientras que aquellos con HTA parece que cambian menos a HD (22,5% vs 25,8%,  $p = 0,076$ ).

Tampoco existen diferencias en los pacientes con enfermedad sistémica (23,5%), neoplasia (24,5%), enfermedad hepática (28,1%) o pulmonar (28,7%).

La transferencia a HD sí fue menor en los pacientes incluidos en lista de espera de TR (22% vs 29,3%,  $p < 0,001$ ).

Se produce mayor paso de DP a HD en los pacientes con Icodextrina (30,3% vs 22,4%,  $p < 0,001$ ) y en los que cambian de manual a cicladora (31%) frente a los que se mantienen en manual (23%) o en cicladora (22,7%) desde el inicio ( $p = 0,019$ ). Encontramos menor transferencia a HD en los pacientes con soluciones con mezcla bicarbonato-lactato y PDG bajos (16,9%,  $p = 0,027$ ).

No encontramos diferencias según la causa de la enfermedad renal, siendo algo inferior a la media para las GN primarias (22,5% vs 24,3%), Tabla 53.

Tabla 53. Pacientes transferidos a HD según su ERP (%).

| ERP                               | HD (%) |
|-----------------------------------|--------|
| GN Primarias                      | 22,5   |
| Nefropatía Diabética tipo 1       | 26,5   |
| Nefropatía Diabética tipo 2       | 27,3   |
| Nefropatía Vascular-Hipertensiva  | 22,5   |
| Nefropatías Túbulo-Intersticiales | 24,3   |
| Enfermedades Poliquísticas        | 23,5   |
| Enfermedades Sistémicas           | 22,9   |
| Enfermedades Hereditarias         | 23,8   |
| No filiada                        | 26,0   |
| Otras                             | 31,8   |
| MEDIA                             | 24,3   |

n.s.

El tiempo medio para el paso a HD fue de 25,7 meses (DT 24,48), (Figura 51). Éste fue mayor para las GN primarias, que es el grupo que más tarda de media en ser transferido (28 meses). Por el contrario, los diabéticos y poliquísticos son los pacientes en los que antes falla la técnica (22 meses), sin significación (Tabla 54).

Figura 51. Tiempo medio a HD (meses).

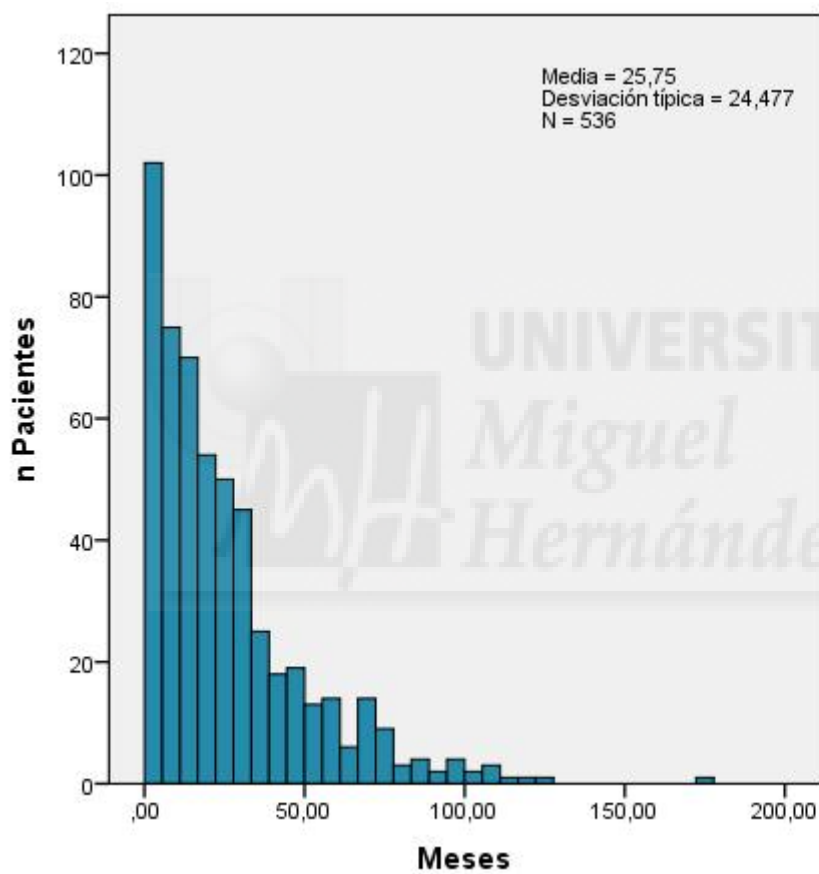
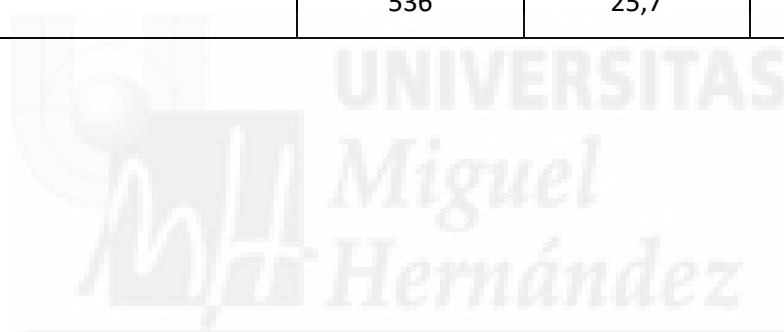




Tabla 54. Tiempo medio a HD según ERP.

| ERP                               | n   | Tiempo medio<br>(meses) | DT    |
|-----------------------------------|-----|-------------------------|-------|
| GN Primarias                      | 107 | 28,0                    | 24,22 |
| Nefropatía Diabética tipo 1       | 54  | 22,4                    | 20,64 |
| Nefropatía Diabética tipo 2       | 39  | 23,1                    | 17,59 |
| Nefropatía Vasculor-Hipertensiva  | 75  | 25,7                    | 21,75 |
| Nefropatías Túbulo-Intersticiales | 67  | 26,3                    | 23,80 |
| Enfermedades Poliquísticas        | 43  | 21,9                    | 23,54 |
| Enfermedades Sistémicas           | 22  | 26,9                    | 43,68 |
| Enfermedades Hereditarias         | 10  | 26,7                    | 22,16 |
| No filiada                        | 112 | 27,6                    | 26,79 |
| Otras                             | 7   | 17,5                    | 14,12 |
| MEDIA                             | 536 | 25,7                    | 24,48 |

n.s.

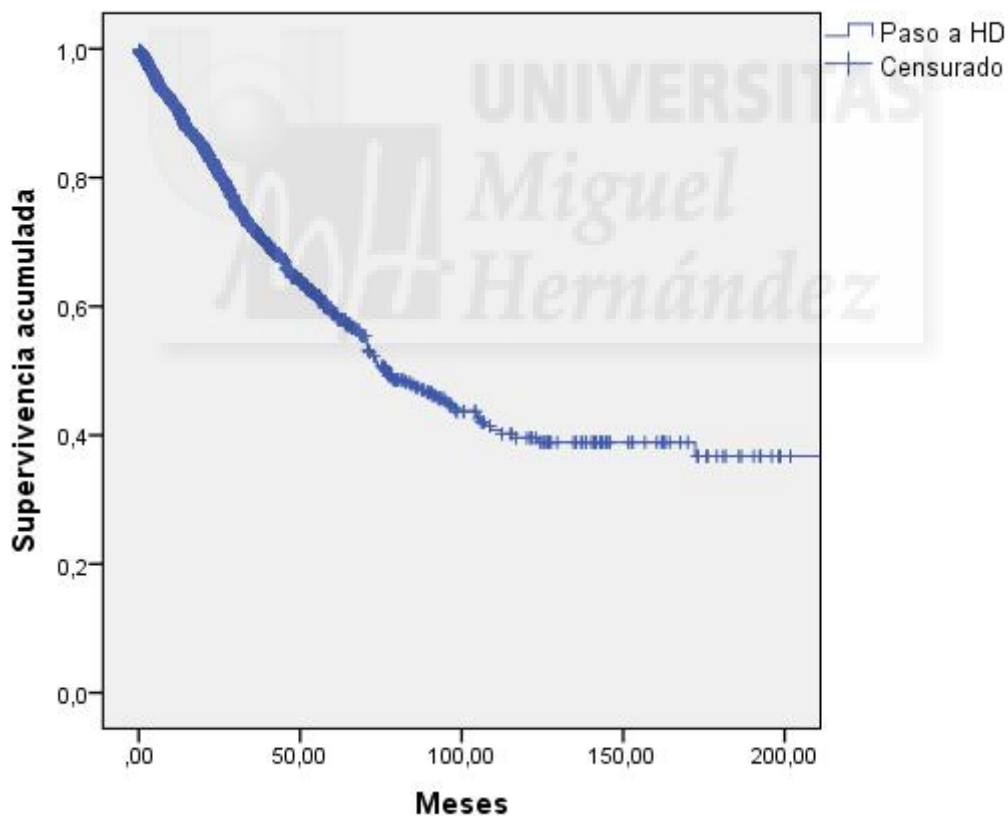


### 5.14.3.- TRANSFERENCIA A HEMODIÁLISIS: CURVAS DE SUPERVIVENCIA DE LA TÉCNICA

La supervivencia de la técnica fue del 90,6% al año, 81,2% a los 2 años, 71,7% a los 3 años, 64,4% a los 4 años y 59% a los 5 años.

La mediana de supervivencia de la técnica de DP para los pacientes que se transfirieron a HD fue de 76,8 meses (IC 95%: 66,4-87,2) y la media 113,7 meses (IC 95%: 105,6-121,7), lo que supone 6,4 años y 9,5 años respectivamente (Figura 52).

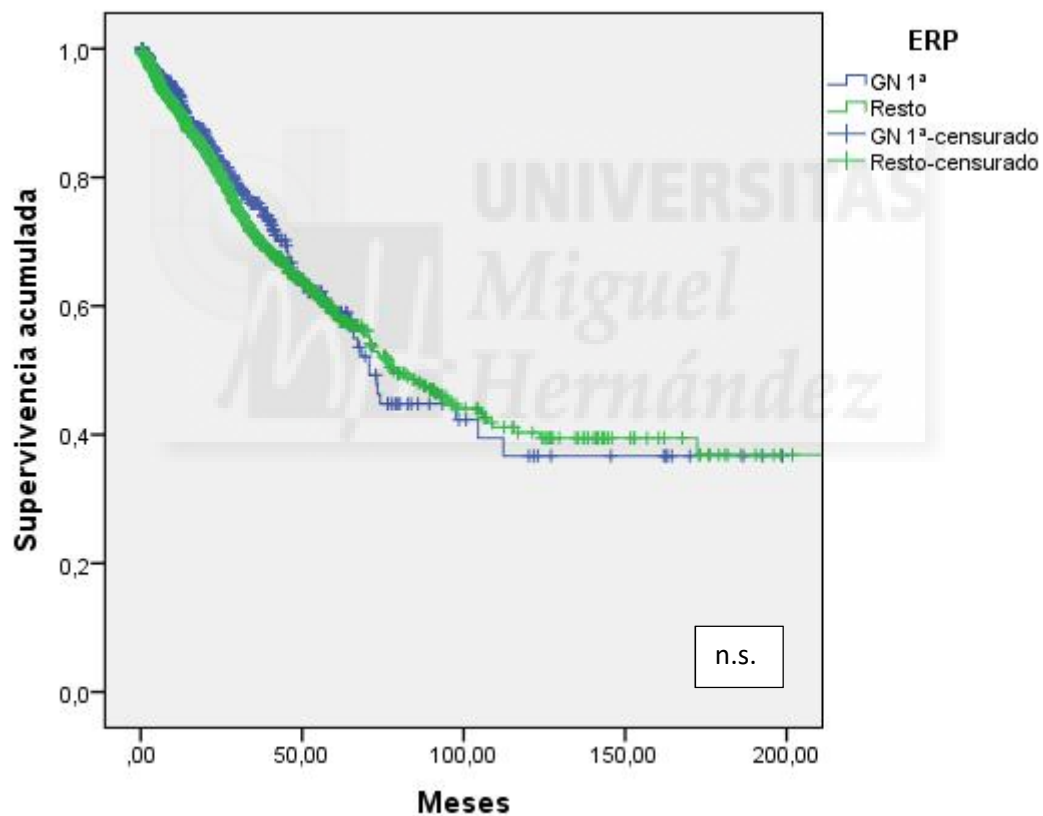
Figura 52. Supervivencia global de la técnica de DP.



Los pacientes con GN primaria presentaron una supervivencia de la técnica de DP similar al resto de enfermos, que fue del 92,6%, 82,8%, 76%, 64% y 59% al año, 2, 3, 4 y 5 años respectivamente.

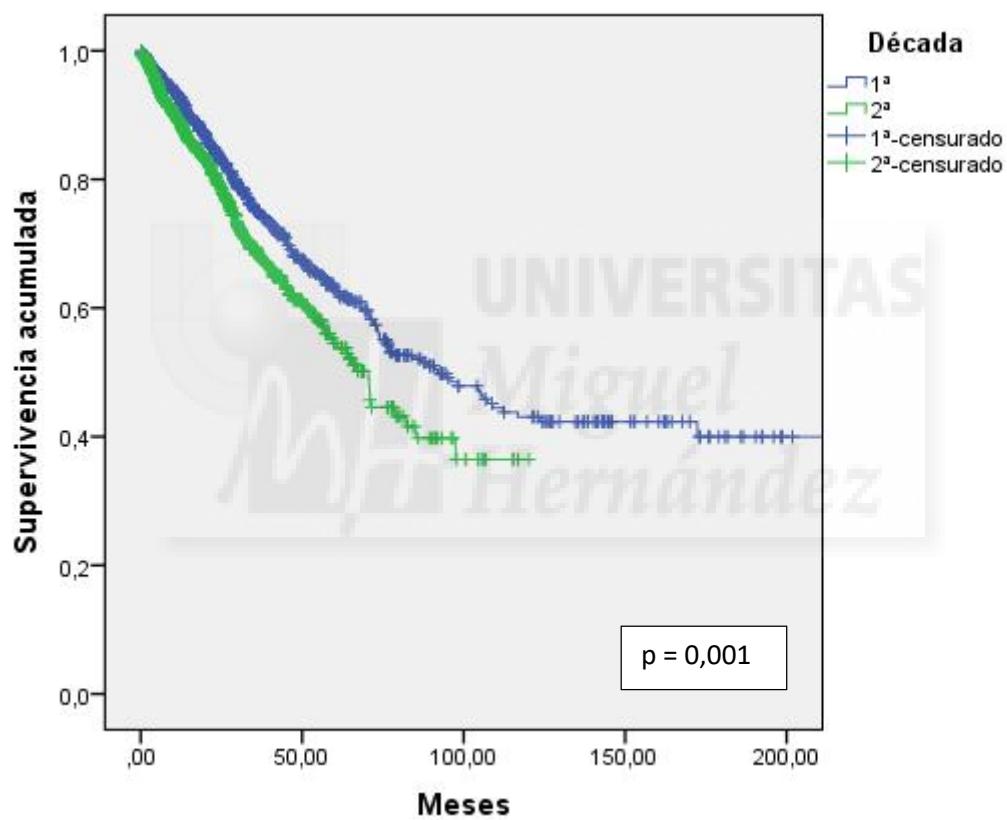
De manera que no encontramos diferencias en la supervivencia global de la técnica de DP según la ERP, con una mediana de 70,8 meses (IC 95%: 64,0-77,5) en las GN primarias vs 78 meses (IC 95%: 66,9-89,2) en el resto (Figura 53).

Figura 53. Supervivencia global de la técnica de DP según la ERP: GN primarias vs resto ERP.



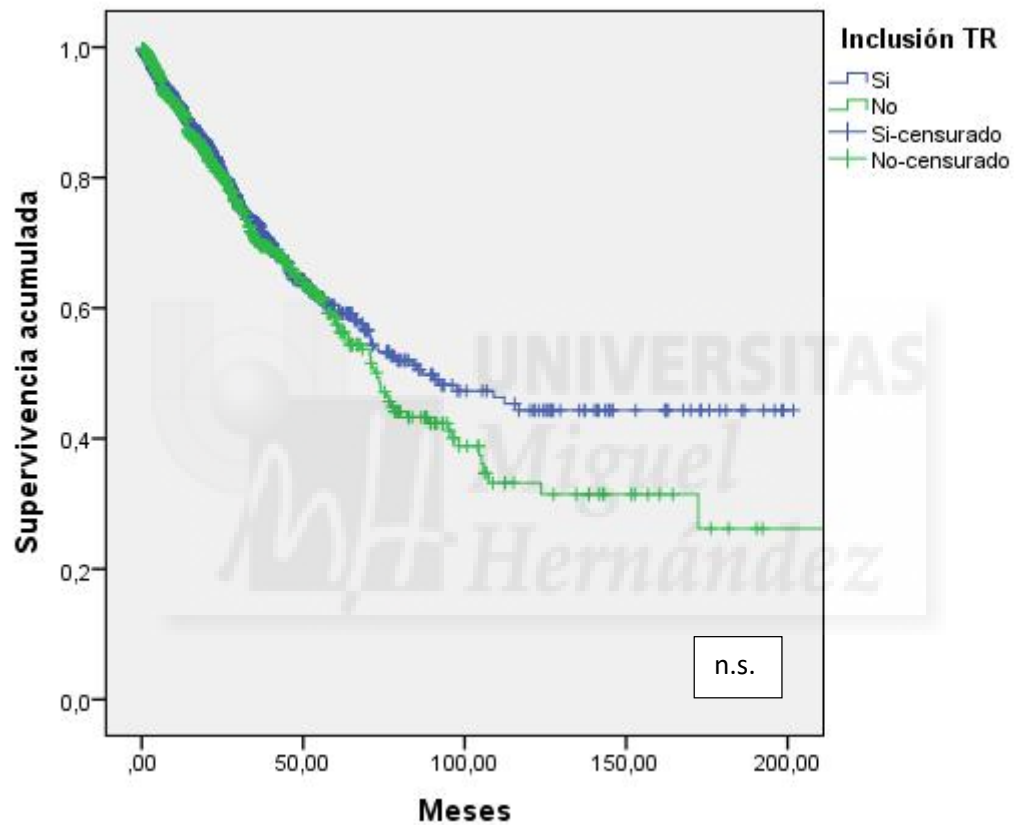
La supervivencia de la técnica de DP en los pacientes de la primera década del estudio fue superior a la de los pacientes de la segunda década con una mediana de 92 meses (IC 95%: 73,4-110,6) vs 70,6 meses (IC 95%: 62,9-78,3), y una media de 121,2 (IC 95%: 111,3-131,1) vs 70,1 (64,9-75,2) meses, ( $p = 0,001$ ), (Figura 54).

Figura 54. Supervivencia global de la técnica de DP según la década del estudio.



La mediana de supervivencia para los pacientes incluidos en lista de espera de TR fue de 87 meses (IC 95%: 63,7-110,2) y para los no incluidos 73 meses (IC 95%: 64,5-81,5), ( $p = 0,185$ ), (Figura 55).

Figura 55. Supervivencia global de la técnica de DP según inclusión en lista de espera de TR.



#### 5.14.4.- ANÁLISIS MULTIVARIANTE: TRANSFERENCIA A HEMODIÁLISIS

En el análisis multivariante, los principales factores de riesgo para la supervivencia de la técnica (Tabla 55), fueron el año de inicio de DP (la probabilidad de ser transferido a HD aumenta con el inicio de DP en años más recientes,  $p = 0,013$ ) y último D/P Cr4 más elevado ( $p = 0,021$ ). Protegen estar incluido en lista de espera de TR ( $p = 0,029$ ), tener algún ingreso hospitalario ( $p < 0,001$ ) y mayor FRR basal ( $p = 0,001$ ).

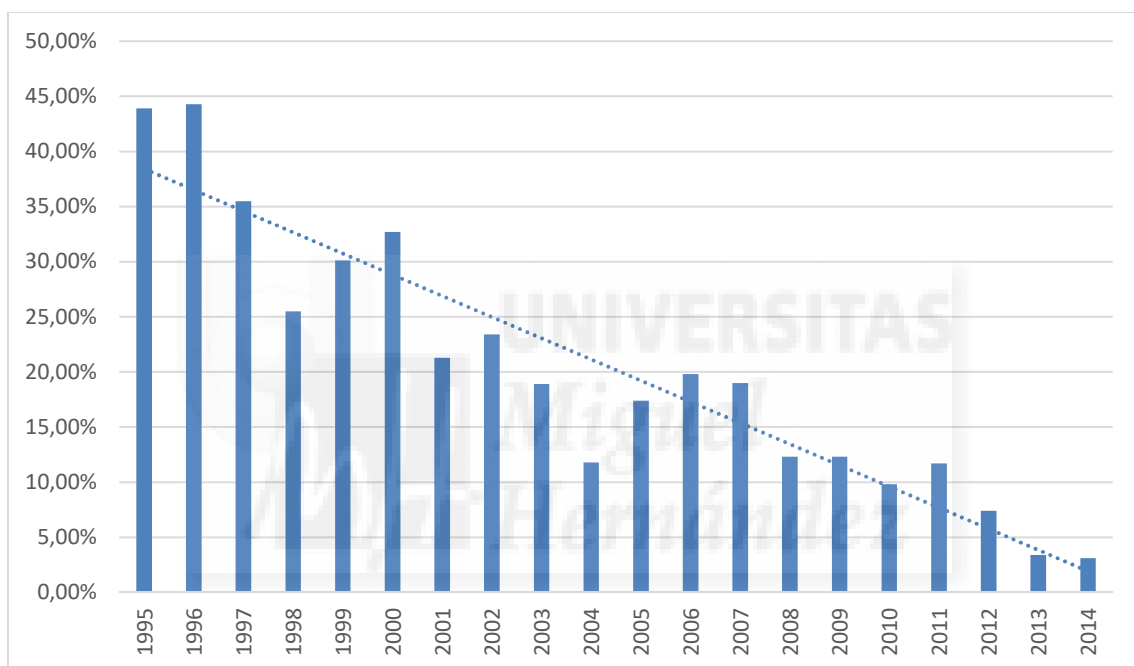
Tabla 55. Transferencia a HD: Regresión de Cox.

| Variable               | p     | Exp(B) | 95% IC Exp(B) |
|------------------------|-------|--------|---------------|
| D/P Cr4 >              | 0,018 | 2,78   | 1,19-6,47     |
| Año inicio DP >        | 0,013 | 1,03   | 1,01-1,06     |
| FRR basal >            | 0,001 | 0,94   | 0,91-0,98     |
| Ingresos hospitalarios | 0,001 | 0,89   | 0,84-0,96     |
| Inclusión TR           | 0,029 | 0,77   | 0,61-0,97     |

### 5.15.- ÉXITUS

Durante el seguimiento fallecieron 394 pacientes (17,6%). A lo largo del periodo de estudio, observamos una disminución progresiva del porcentaje de pacientes fallecidos según su año de inclusión (Figura 56), ( $p < 0,001$ ).

Figura 56. Éxitus según el año de inicio de DP (%).

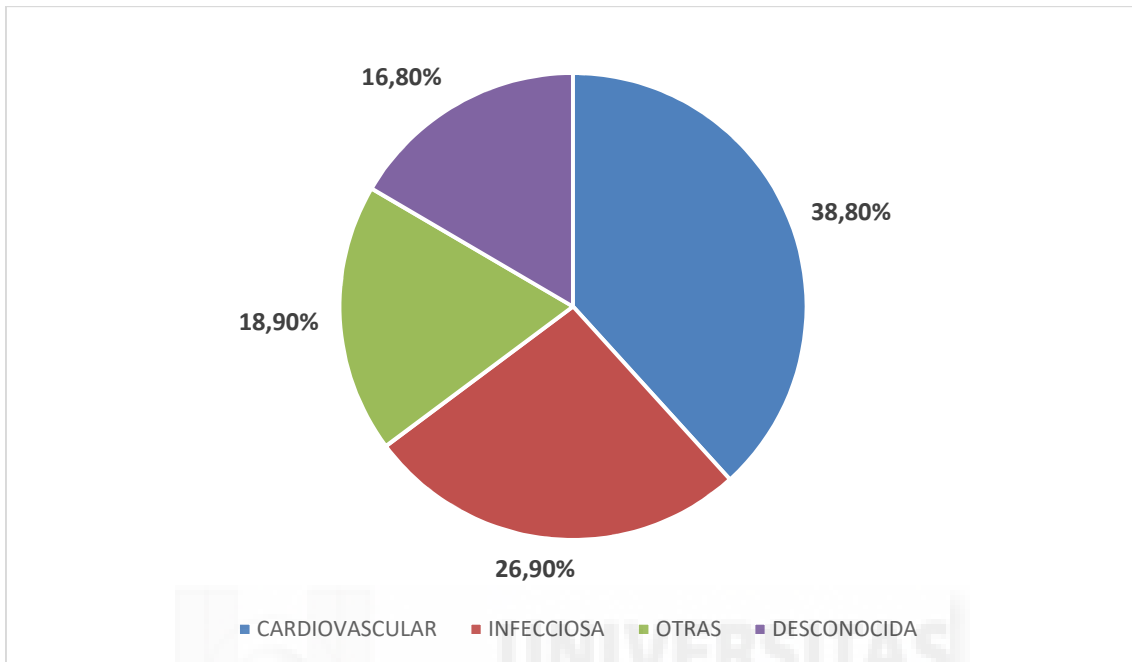


$p < 0,001$

#### 5.15.1.- CAUSAS DE MORTALIDAD

La principal causa de mortalidad en nuestro estudio es la CV (n 144; 37,3%), seguida de las infecciones (n 104; 26,9%). Desconocemos la causa de la muerte en el 16,8% de los fallecidos (habitualmente acontecen en domicilio y suelen ser de origen CV), (Figura 57).

Figura 57. Principales causas de mortalidad.



Entre las cardiovasculares, la mayoría son de causa cardíaca (22%), mientras que la mitad de las infecciones son por peritonitis (13,7%). Dentro del grupo de "Otras", las neoplasias representan el 6,2%, la digestiva el 2,1% y la psicosocial el 1,8%.

La primera causa de mortalidad en los pacientes con GN primaria es la infecciosa (36,7%), seguida de la CV (30%) y las neoplasias (13,3%). En el resto de enfermedades, observamos mayor mortalidad CV (37,9%), y menor porcentaje de fallecidos por infecciones (26,1%) y neoplasias (5,6%), sin significación (Tabla 56).



Tabla 56. Causa de mortalidad según la ERP.

|             | <b>GN Primarias</b><br>n (%) | <b>Resto ERP</b><br>n (%) |
|-------------|------------------------------|---------------------------|
| CV          | 9 (30)                       | 135 (37,9)                |
| Infecciosa  | 11 (36,7)                    | 93 (26,1)                 |
| Neoplasia   | 4 (13,3)                     | 20 (5,6)                  |
| Otras       | 2 (6,7)                      | 47 (13,3)                 |
| Desconocida | 4 (13,3)                     | 61 (17,1)                 |

n.s.

### 5.15.2.- ÉXITOS SEGÚN LA ENFERMEDAD RENAL PRIMARIA Y FACTORES DE RIESGO

La mortalidad fue igual para hombres y mujeres (17,6% vs 17,5%).

La edad media de los pacientes que fallecieron fue de 64,7 años (DT 13,17) frente a 51,4 años (DT 15,3) de aquellos que siguen vivos o han salido de programa de DP por otra causa (TR, paso a HD, pérdida de seguimiento), ( $p < 0,001$ ).

Al analizar la mortalidad según la enfermedad renal basal encontramos diferencias ( $p < 0,001$ ).

Las GN primarias son el tercer grupo con menor mortalidad (6,2%), superando sólo a las enfermedades hereditarias (2,4%) y poliquísticas (3,2%). Por el contrario, los diabéticos tipo 2 y las enfermedades sistémicas tienen una mortalidad que prácticamente duplica a la media (35,4% y 31,3% respectivamente), (Tabla 57). Si comparamos las GN primarias frente al resto de pacientes agrupados en una única entidad, se mantienen las diferencias, con una mortalidad del 6,2% vs al 20,7%.

Tabla 57. Éxitus según ERP (%).

| <b>ERC primaria</b>               | <b>Exitus (%)</b> |
|-----------------------------------|-------------------|
| GN Primarias                      | <b>6,2</b>        |
| Nefropatía Diabética tipo 1       | 21,6              |
| Nefropatía Diabética tipo 2       | <b>35,4</b>       |
| Nefropatía Vascular-Hipertensiva  | <b>23,5</b>       |
| Nefropatías Túbulo-Intersticiales | 15,4              |
| Enfermedades Poliquísticas        | <b>3,2</b>        |
| Enfermedades Sistémicas           | <b>31,3</b>       |
| Enfermedades Hereditarias         | <b>2,4</b>        |
| No filiada                        | <b>23,1</b>       |
| Otras                             | 27,3              |
| MEDIA                             | 17,6              |

p < 0,001

Al revisar los factores de riesgo CV encontramos diferencias significativas con mayor mortalidad en los pacientes con arritmia (44,4%, p < 0,001), VC (38,2%, p < 0,001) y VP (38%, p < 0,001), cardiopatía (34,3%, p < 0,001) y DM (29,4%, p < 0,001).

Igualmente, la mortalidad es superior en los enfermos con enfermedad hepática (50%, p < 0,001), neoplasia (42,4%, p < 0,001), enfermedad pulmonar (36,3%, p < 0,001) y enfermedades sistémicas (26,7%, p = 0,008).

La mortalidad de los pacientes incluidos en lista de espera de TR es del 5,5% vs 43,9% en los excluidos (p < 0,001).

La mortalidad es menor en los pacientes con soluciones con aminoácidos (5,5% vs 18,3%, p < 0,001) y con mezcla lactato - bicarbonato con PDG medio (6,4%) y bajo (7%), y mayor en los que utilizan lactato con PDG alto (22,4%) o sólo bicarbonato (17,1%), (p < 0,001). Aunque con menor

mortalidad, no encontramos significación en la asociación de Icodextrina ni en el uso de DPA vs DPCA.

El tiempo medio hasta el éxitus en los fallecidos fue 33,4 meses (DT 27,7), (Figura 58). No observamos diferencias según la ERP (Tabla 58). Si no tenemos en cuenta las enfermedades hereditarias (un único fallecido a los 58,2 meses del inicio de la técnica), los pacientes con GN primaria fallecieron de media más tarde que el resto (38,7 meses), y aquellos con una enfermedad sistémica como causa de su ERP lo hicieron de manera más precoz (25,9 meses).

Figura 58. Tiempo medio hasta el éxitus (meses).

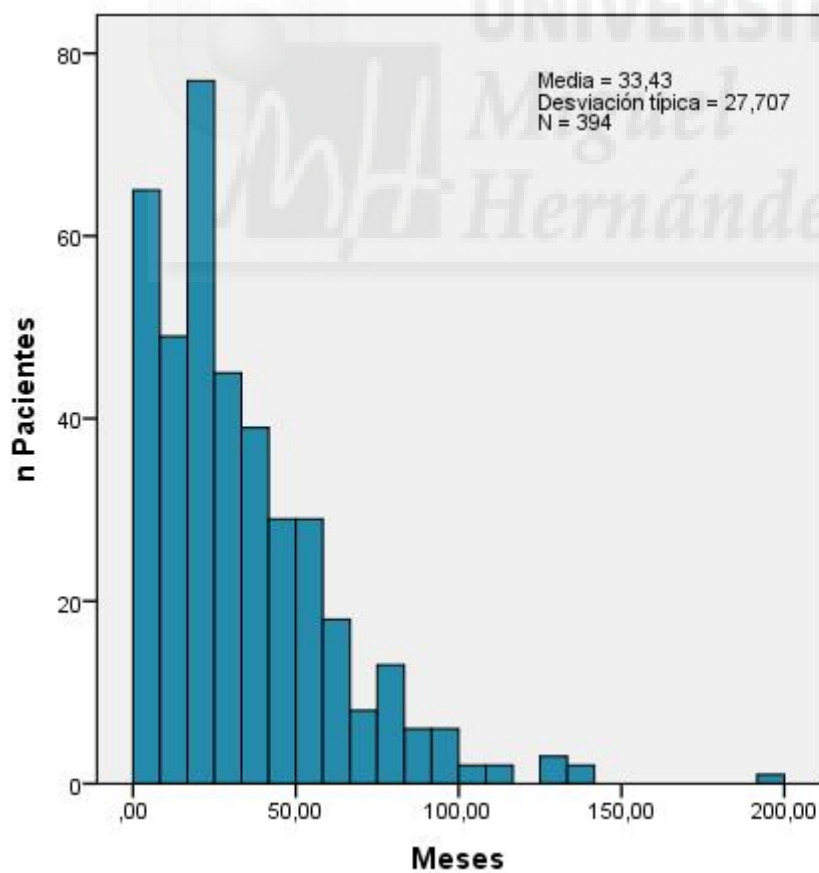


Tabla 58. Tiempo medio (meses) hasta el éxitus en los pacientes fallecidos, según su ERP.

| ERP                               | n   | Tiempo meses | DT    |
|-----------------------------------|-----|--------------|-------|
| GN Primarias                      | 30  | 38,7         | 23,44 |
| Nefropatía Diabética tipo 1       | 44  | 38,1         | 38,11 |
| Nefropatía Diabética tipo 2       | 52  | 36,2         | 28,39 |
| Nefropatía Vascular-Hipertensiva  | 80  | 31,3         | 28,54 |
| Nefropatías Túbulo-Intersticiales | 43  | 30,6         | 22,24 |
| Enfermedades Poliquísticas        | 6   | 28,9         | 19,71 |
| Enfermedades Sistémicas           | 31  | 25,6         | 23,27 |
| Enfermedades Hereditarias         | 1   | 58,2         | .     |
| No filiada                        | 101 | 34,5         | 26,70 |
| Otras                             | 6   | 21,1         | 14,29 |
| MEDIA                             | 394 | 33,4         | 27,71 |

n.s.



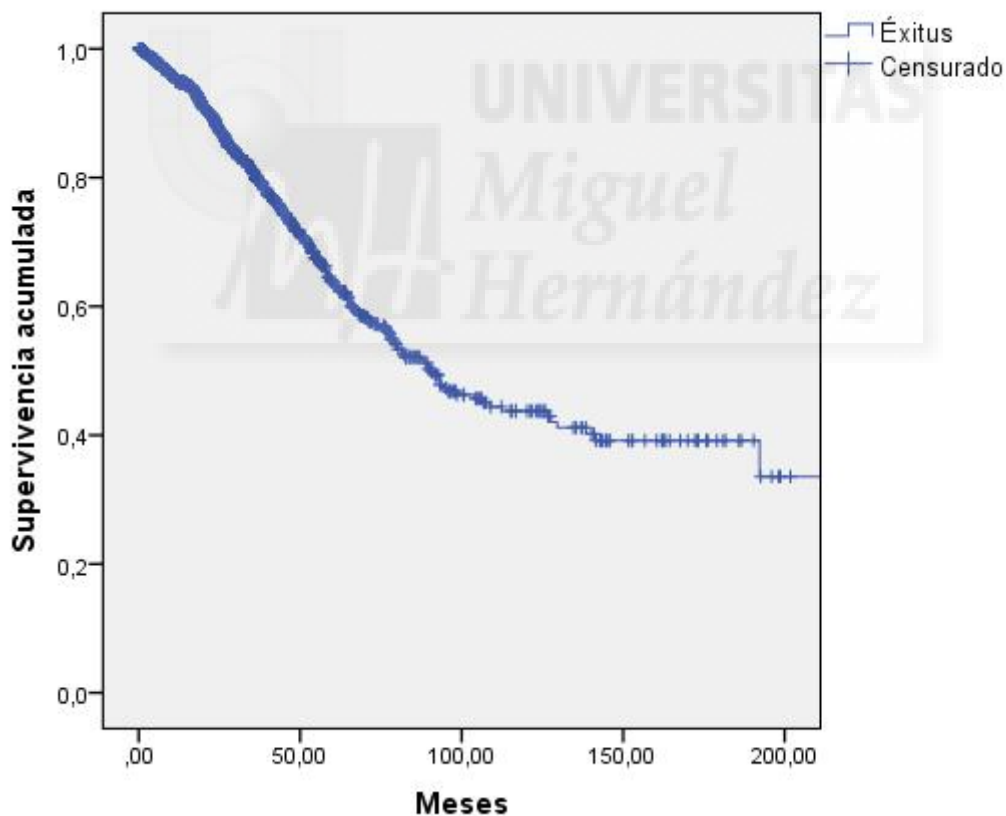
### 5.15.3.- ÉXITUS: CURVAS DE SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE

La supervivencia de los pacientes al año fue del 94,9%, a los 2 años del 88,1%, a los 3 años del 80,1%, a los 4 años del 72% y a los 5 años del 63,7%.

La supervivencia global media de los pacientes en nuestro estudio fue de 120 meses (IC 95%: 111,1-128,9), con una mediana estimada en 90,7 meses (IC 95%: 76,9-104,6), (Figura 59).

Calculado en años, la supervivencia media fue 9,9 años y la mediana 7,6 años.

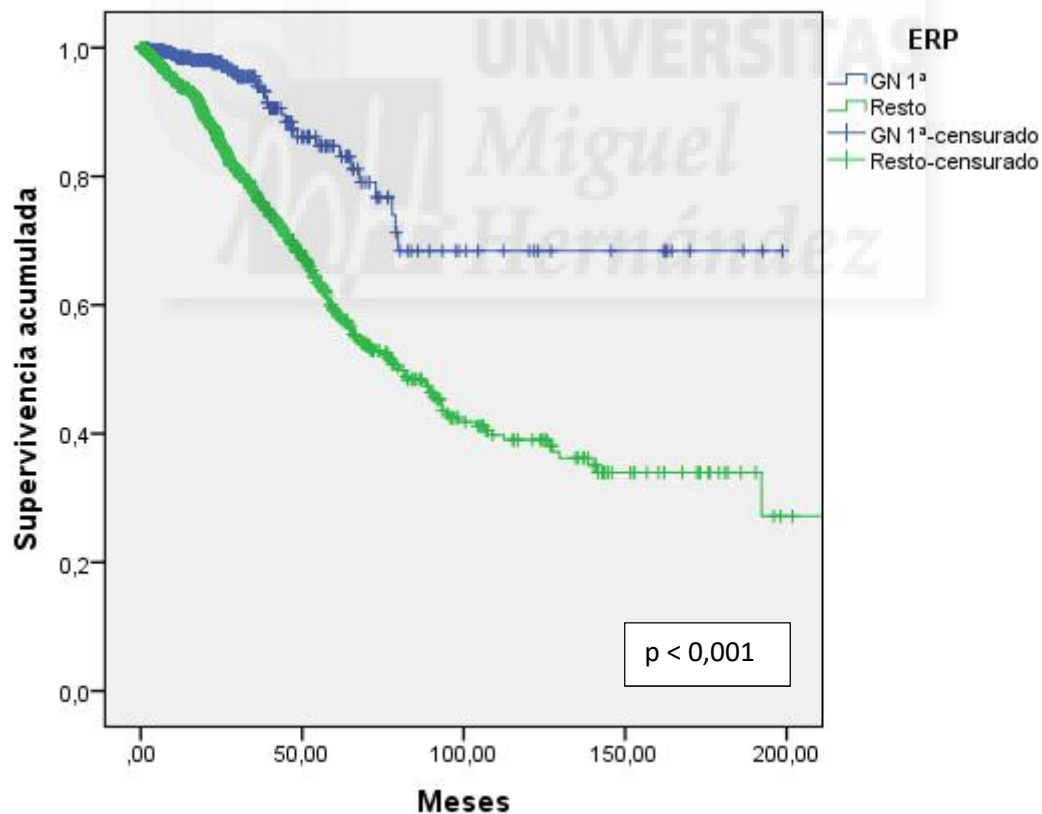
Figura 59. Supervivencia global de los pacientes en DP (meses).



En el caso de las GN primarias la supervivencia fue del 98,5%, 97,7%, 94%, 87,3% y 83,1% al año, 2, 3, 4 y 5 años respectivamente.

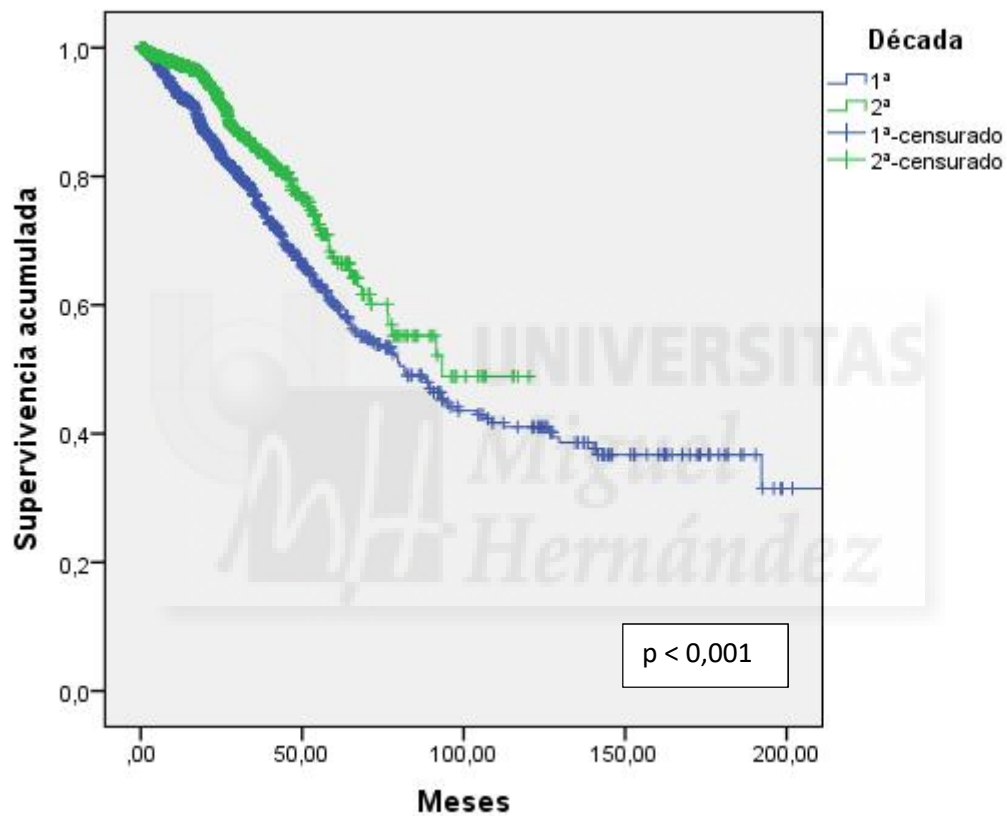
Los pacientes con GN primaria tuvieron mayor supervivencia global que el resto de patologías ( $p < 0,001$ ). La supervivencia media estimada de las GN primarias fue de 153,5 meses (IC 95%: 137,0-169,9) vs 110,3 meses (IC 95%: 100,8-119,7) para el resto de patologías. Supone una supervivencia media de 12,8 años vs 9,2 años. La mediana para el resto de ERP fue de 80,1 meses (IC 95%: 67,3-92,9), (Figura 60).

Figura 60. Supervivencia global de los pacientes en DP según la ERP: GN primarias vs resto.



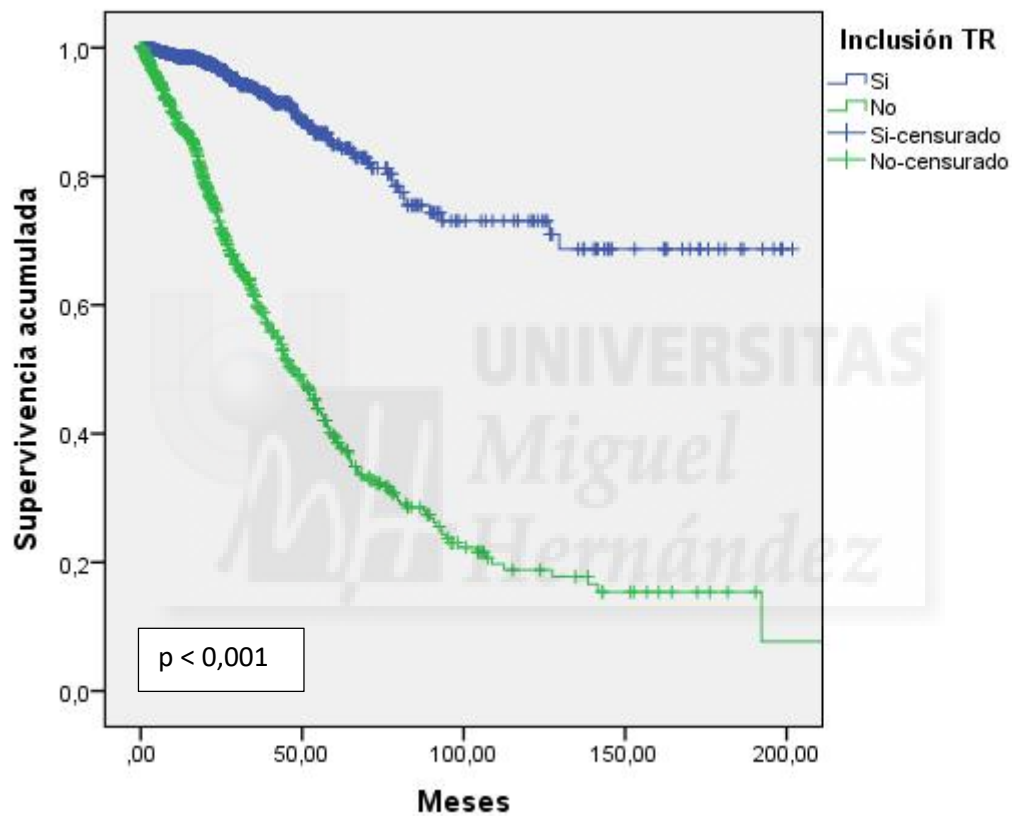
La supervivencia fue menor para los pacientes de la primera década ( $p < 0,001$ ). La mediana de tiempo de supervivencia de los pacientes de la primera década fue 81,7 meses (IC 95%: 67,7-95,7) y en la segunda década 93,3 meses (Figura 61).

Figura 61. Supervivencia global de los pacientes en DP según la década del estudio.



La supervivencia de los pacientes incluidos en lista de espera de TR es superior a la de los no incluidos ( $p < 0,001$ ), con una media de 159,1 meses (IC 95%: 149,1-169,2) vs 71,1 meses (IC 95%: 62,6-79,7), (Figura 62).

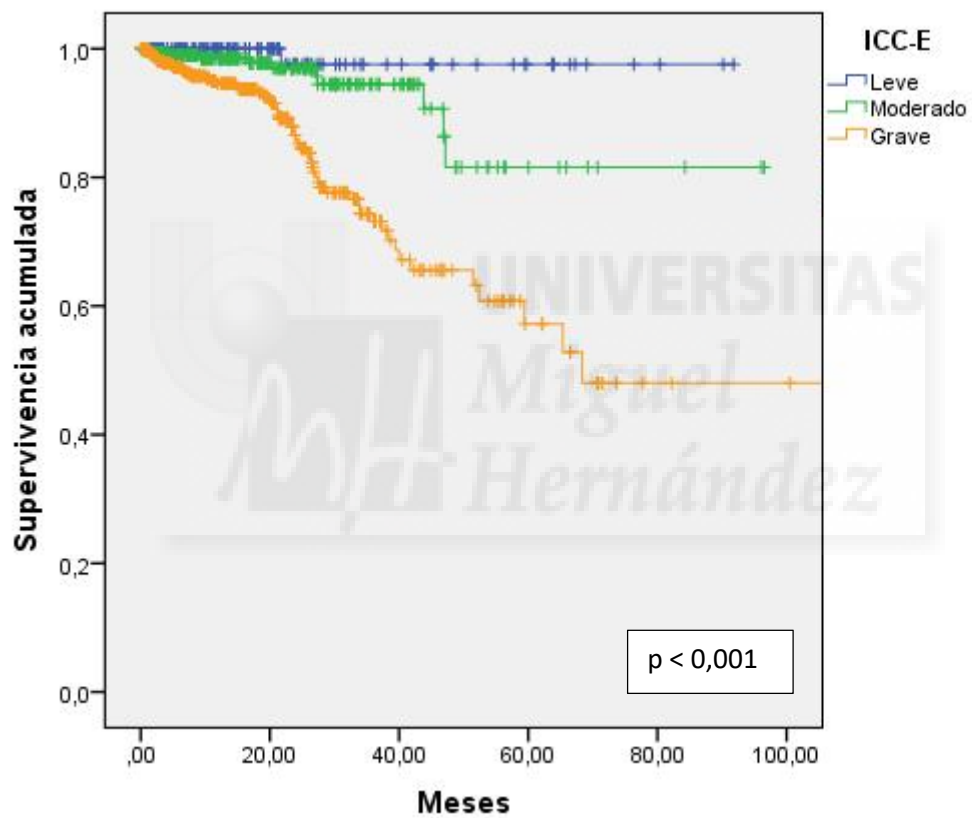
Figura 62. Supervivencia global de los pacientes en DP según inclusión en lista de espera de TR.





También encontramos diferencias según el ICC-E ( $p < 0,001$ ), con una supervivencia media de 90,1 meses (IC 95%: 86,8-93,4) para los pacientes con un índice leve, 85,7 meses (IC 95%: 78,3-93,2) para los moderados y 88,2 meses (IC 95%: 74,3-102,1) para los graves (Figura 63).

Figura 63. Supervivencia global de los pacientes en DP según el índice de comorbilidad de Charlson.



#### 5.15.4.- ANÁLISIS MULTIVARIANTE: ÉXITUS

En el análisis multivariante, encontramos que influyen en la supervivencia de los pacientes (Tabla 59), tener mayor edad ( $p < 0,001$ ), y padecer DM ( $p < 0,001$ ), enfermedad hepática ( $p = 0,001$ ), enfermedad pulmonar ( $p = 0,017$ ) y VC ( $p = 0,019$ ).

Con respecto a la enfermedad renal de base, presentan una mortalidad superior a la de nuestro grupo, los pacientes con enfermedades sistémicas ( $p < 0,001$ ), nefropatía vascular-hipertensiva ( $p = 0,004$ ), las intersticiales ( $p = 0,013$ ), la DM 2 ( $p = 0,053$ ) y las enfermedades no filiadas ( $p = 0,007$ ).

Por el contrario, la mortalidad es menor en los pacientes incluidos en lista de espera de TR ( $p < 0,001$ ), en los años más recientes del estudio ( $p = 0,010$ ), en los pacientes con uso de Icodextrina ( $p = 0,036$ ), con algún episodio de peritonitis ( $p < 0,001$ ) y mejor FRR al inicio de la técnica ( $p < 0,001$ ).

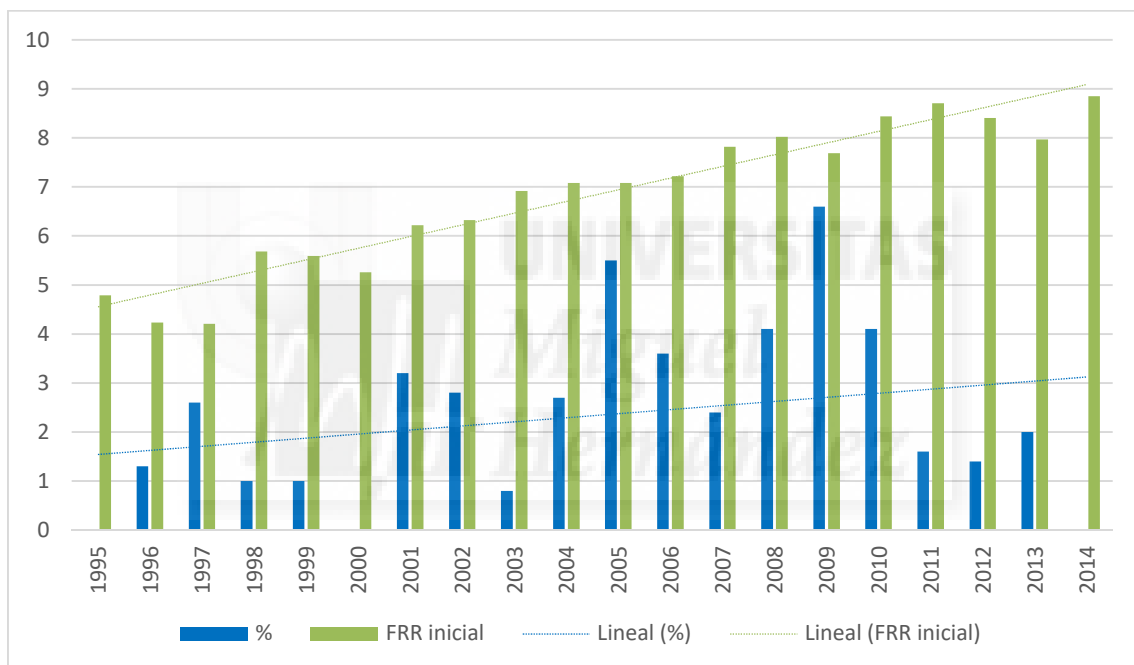
Tabla 59. Supervivencia global de los pacientes: Regresión de Cox.

| Variable                         | p      | Exp(B) | 95% IC Exp(B) |
|----------------------------------|--------|--------|---------------|
| Enfermedades Sistémicas          | <0,001 | 5,75   | 2,93-11,28    |
| Enfermedad Vascular-Hipertensiva | 0,004  | 2,46   | 1,34-4,49     |
| Nefritis Túbulo-Intersticial     | 0,013  | 2,31   | 1,19-4,46     |
| Nefropatía no filiada            | 0,007  | 2,23   | 1,24-4,02     |
| Nefropatía DM tipo 2             | 0,053  | 2,00   | 0,99-4,05     |
| Enfermedad hepática              | 0,001  | 3,61   | 1,67-7,79     |
| DM                               | <0,001 | 2,87   | 1,98-4,17     |
| Enfermedad pulmonar              | 0,017  | 1,59   | 1,09-2,33     |
| VC                               | 0,019  | 1,58   | 1,08-2,32     |
| Edad                             | <0,001 | 1,04   | 1,02-1,05     |
| Año                              | 0,010  | 0,97   | 0,94-0,99     |
| FRR basal                        | <0,001 | 0,93   | 0,90-0,96     |
| Peritonitis                      | <0,001 | 0,81   | 0,75-0,86     |
| Icodextrina                      | 0,036  | 0,70   | 0,51-0,98     |
| Inclusión TR                     | <0,001 | 0,38   | 0,26-0,54     |

## 5.16.- MEJORÍA DE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL

Un total de 50 pacientes presentaron mejoría de la FRR, lo que permitió su salida, al menos temporal, de DP. La distribución por años se muestra en la Figura 64. Apreciamos, además, como la FRR de inicio ha aumentado a lo largo de los años.

Figura 64. Pacientes (%) que recuperaron la FRR según el año de inclusión en DP, y FRR inicial (ml/min/1,73m<sup>2</sup>) para cada año.

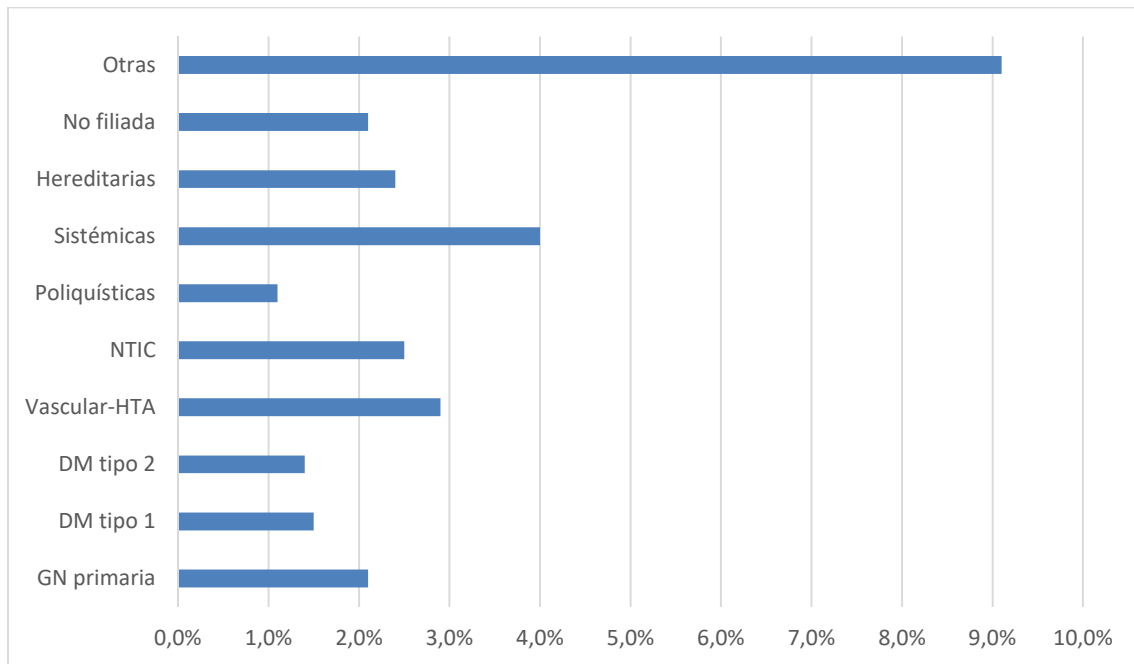


$p = 0,034$

### 5.16.1.- RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL SEGÚN LA ENFERMEDAD RENAL PRIMARIA Y FACTORES DE RIESGO

La edad fue similar entre los que recuperaron y los que no (51,6 vs 53,8 años, n.s.). No encontramos diferencias en la recuperación entre hombres (2,5%) y mujeres (1,9%), ni según la presencia de factores de riesgo u otras comorbilidades, o estar incluido en lista de espera de TR. Tampoco hubo diferencias según el tipo de ERP (Figura 65).

Figura 65. Pacientes (%) que recuperaron FRR según la ERP.



n.s.

Hubo mayor porcentaje de recuperación en los pacientes con soluciones con lactato y PDG bajo (7,5%) y con mezcla lactato-bicarbonato con PDG medio (3,9%),  $p = 0,013$ . No encontramos diferencias para la Icodextrina, aminoácidos o cicladora.

Hallamos diferencias ( $p = 0,015$ ) en el tiempo medio hasta la recuperación de la FRR que fue de 12,3 meses (DT 12,9). Las GN primarias están en la media (13,3 meses vs 12,3 meses). Las nefropatías tubulointersticiales fueron las que menos tardaron (6 meses) y los diabéticos tipo 2 los que más (37 meses). Tabla 60.

Tabla 60. Tiempo medio (meses) hasta la recuperación de la FRR.

| ERP                               | n  | Tiempo meses | DT   |
|-----------------------------------|----|--------------|------|
| GN Primarias                      | 10 | 13,3         | 11,8 |
| Nefropatía Diabética tipo 1       | 3  | 15,8         | 23,2 |
| Nefropatía Diabética tipo 2       | 2  | 37,0         | 28,4 |
| Nefropatía Vascular-Hipertensiva  | 10 | 8,5          | 7,9  |
| Nefropatías Túbulo-Intersticiales | 7  | 6,0          | 5,5  |
| Enfermedades Poliquísticas        | 2  | 8,9          | 8,2  |
| Enfermedades Sistémicas           | 4  | 29,5         | 17,5 |
| Enfermedades Hereditarias         | 1  | 9,5          | .    |
| No filiada                        | 9  | 8,8          | 5,5  |
| Otras                             | 2  | 6,0          | 1,6  |
| MEDIA                             | 50 | 12,3         | 12,9 |

p = 0,015

### 5.16.2.- RECUPERACIÓN FRR: ANÁLISIS MULTIVARIANTE

En el análisis multivariante influyeron negativamente en la recuperación de la FRR, tener algún ingreso hospitalario (p = 0,011) y el uso de Icodextrina (p = 0,083). Presentaron mayor recuperación los pacientes con mayor FRR basal (p < 0,001). Tabla 61.

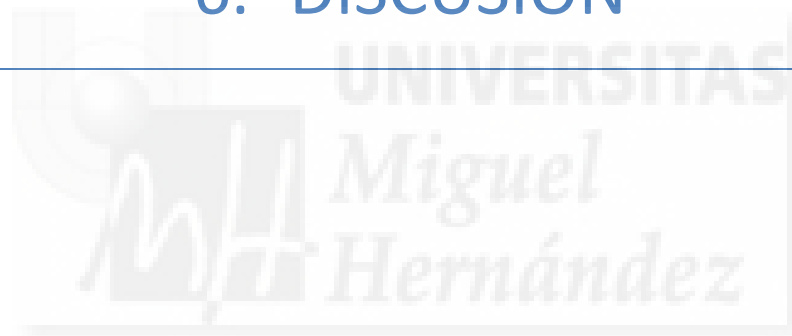
Tabla 61. Recuperación de la FRR: Regresión de Cox.

| Variable             | p      | Exp(B) | 95% IC Exp(B) |
|----------------------|--------|--------|---------------|
| Ingreso hospitalario | 0,011  | 0,40   | 0,19-0,81     |
| Icodextrina          | 0,083  | 0,44   | 0,17-0,12     |
| FRR basal            | <0,001 | 1,29   | 1,21-1,38     |

---

## 6. DISCUSIÓN

---







### 6.1.- REGISTROS DE DIÁLISIS PERITONEAL

Las unidades de DP, tanto en nuestro país como en muchos otros, suelen tratar a un número no muy elevado de pacientes (15-40), siendo poco frecuentes aquellas que incluyen más de 60 enfermos y excepcionales las que tienen más de 100. Esto es consecuencia, entre otros factores, de la habitual infrutilización de la técnica y de la importante tasa de reposición de los pacientes que acceden a la misma, dado el elevado porcentaje de TR y la menor supervivencia de la técnica respecto a la HD. Aunque la supervivencia técnica de la DP ha mejorado en los últimos años, su mediana se sitúa actualmente en el 50-60% a los 5 años. Esta situación hace aconsejable el desarrollo de registros y estudios multicéntricos que nos permitan conocer las características y comportamiento de los pacientes incluidos en DP.

Con el objetivo de mostrar los datos de diferentes registros autonómicos nacionales y aunarlos en un único estudio observacional, el Grupo Cooperativo de Registros Españoles de DP, publicó un trabajo<sup>91</sup> que agrupaba los datos de varios registros de DP, incluido el nuestro, durante un periodo de 12 años (1999-2010) y que se encuentra, por tanto, dentro de nuestro tiempo de estudio (1995-2014). Encontramos otras publicaciones previas nacionales con un gran tamaño de muestra como la del Hospital La Paz de Madrid con 667 pacientes y 30 años de seguimiento<sup>92</sup>, los datos del registro de la comunidad de Andalucía (1999-2008) con 1.173 pacientes<sup>93</sup> y otro estudio posterior que analizaba 1.464 pacientes incidentes en DP en Andalucía entre 1999 y 2010<sup>94</sup>.

A nivel europeo, el primer trabajo publicado de un registro nacional está realizado por Los Países Bajos (RENINE), con más de 4.000 pacientes incidentes durante los años 1994 y 1999<sup>95</sup>. Desde entonces algunos grupos han publicado otros trabajos con series muy numerosas. Así, el registro francés (RDPLF) publicó sus datos de los años 1995 a 2006 que incluye 11.744 pacientes incidentes en DP, con una población más anciana (el 21,5% de los pacientes tenía más de 80 años) y un 56% con algún grado de necesidad de asistencia para la realización de la terapia<sup>96</sup>.

Ya fuera del entorno europeo, Mujais realizó en Estados Unidos dos trabajos de supervivencia en DP con más de 30.000 pacientes incidentes que ofrecen una amplia visión de la situación de esta técnica dialítica a principios de este siglo<sup>97,98</sup>. El registro canadiense de DP, identificó 13.120 pacientes incidentes en DP durante los años 1995-2009. Para la presentación y análisis de sus datos, estableció periodos de 5 años, comparando la supervivencia entre cada una de las cohortes y los cambios con el tiempo en la misma<sup>99</sup>. Corea publicó sus datos con 1.656 pacientes incluidos en DPCA durante un periodo de estudio de 25 años<sup>100</sup>. El registro iraní de DP, con sólo un 4,1% de prevalentes en esta técnica, muestra los datos de su experiencia con más de 2.300 pacientes durante 17 años<sup>101</sup>.

Por otro lado y como es lógico, numerosos grupos han publicado series con un número importante de pacientes pero menor a las de las grandes series referidas. Así, el grupo NECOSAD publicó resultados en 709 pacientes incidentes de DP en Holanda en el periodo 1997-2007 comparando la supervivencia del paciente y técnica en función de 4 periodos de seguimiento: < 3 meses, 3-12 meses, 12-24 meses y 24-36 meses<sup>102</sup>. Contamos además con el estudio portugués de Rodrigues y cols., con 20 años de seguimiento y 312 pacientes, en el que destaca un 59% de pacientes procedentes de HD, la mayoría de ellos por problemas de acceso vascular<sup>103</sup>. En Turquía encontramos una publicación con 12 años y 423 pacientes procedentes de un único centro. Presenta un análisis exhaustivo de la supervivencia, que incluyó distintas variables analíticas así como datos relacionados con la propia técnica (peritonitis, adecuación y transporte peritoneal)<sup>104</sup>. Brasil publicó los datos de 680 pacientes durante 25 años, en el registro más amplio de un centro en América Latina<sup>105</sup>. De Méjico disponemos de datos de 627 pacientes en 12 años en DPCA<sup>106</sup>.

Nuestro trabajo, con un total de 2.243 pacientes de DP pertenecientes al Registro Levante de DP y un tiempo de seguimiento de 20 años, constituye, por tanto, uno de los estudios más amplios realizados en DP tanto a nivel nacional como internacional.

Con respecto a las GN primarias, no encontramos estudios que analicen su comportamiento en DP. La mayoría de los trabajos referentes a este grupo se centra en la epidemiología, manifestaciones clínicas y tratamiento inmunosupresor. Son escasas las publicaciones que analicen su pronóstico y progresión a ERCT. Por otro lado, cabe mencionar, que algunos autores agrupan las GN en una única entidad, independientemente de que sean primarias o secundarias a otra enfermedad sistémica, si bien sabemos que difieren tanto en su forma de presentación como evolución<sup>76, 85, 185</sup>

Presentamos un estudio innovador al tratarse del primer trabajo que muestra las características y curso de los pacientes con GN primaria incidentes en DP, durante un periodo de dos décadas, y englobando un total de 483 pacientes, pertenecientes a un registro que cuenta con una población altamente representativa de este colectivo a nivel nacional y probablemente internacional.

## **6.2.- CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS Y POBLACIONALES**

### **6.2.1.- EDAD MEDIA E ÍNDICE DE MASCULINIDAD**

La edad media global de la población de DP de nuestro estudio fue de 53 años, con la mitad de los pacientes con edades comprendidas entre los 42 y 66 años. Esta edad es similar a la comunicada por otros registros de DP e inferior a la de los pacientes en HD<sup>13, 23, 107, 108</sup>.

Mientras que según los datos que nos muestra el REER del año 2013<sup>13</sup>, el grupo de edad más prevalente en TRS corresponde a pacientes con edades comprendidas entre los 65 y 74 años, en el registro de la ERA-EDTA del año 2014<sup>109</sup> el mayor porcentaje de prevalentes se encuentra en la franja de edad entre los 45 y 64 años (39%), comparable a los pacientes de nuestro registro.

Al igual que en otras publicaciones y registros, la edad media fue superior para los pacientes con alguna comorbilidad. Adicionalmente, encontramos diferencias en la edad según la causa de la

ERP. Las GN primarias, como esperábamos, presentaron una edad media menor (48 años), con una edad similar a las enfermedades sistémicas y superior a las enfermedades hereditarias. Las nefropatías con mayor edad fueron las debidas a DM tipo 2 y la vascular-hipertensiva.

Con respecto al índice de masculinidad, de 1,5 en nuestro estudio, fue superponible al de los registros de biopsia renal<sup>110, 111</sup> y similar a los referidos por otros registros de ERCT, con cifras que varían entre 1,2 y 1,67<sup>13, 108, 109</sup>. En general, encontramos más hombres con ERC que mujeres tanto en población incidente como prevalente.

### **6.2.2.- ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL PRIMARIA**

En nuestro estudio, la etiología más frecuente de ERP, fue la de las GN primarias (21,5%) seguida de las enfermedades renales no filiadas, la nefropatía diabética y la vascular-hipertensiva. Descubrimos datos similares en el REER<sup>13</sup>, dónde las GN constituyen el grupo más prevalente de ERP (20,4%), seguida de las enfermedades renales no filiadas con un porcentaje prácticamente idéntico (20,3%) y en tercer lugar de la nefropatía por DM.

En el trabajo cooperativo nacional de DP<sup>91</sup>, la primera causa de ERP fue la desconocida (21,6%) y la segunda etiología estuvo representada por las GN (20,1%). Sin embargo, en el último informe de la ERA-EDTA del 2014<sup>109</sup>, la nefropatía diabética fue la primera causa de ERC (19%) seguida de las GN y las nefropatías de etiología no filiada con un 17% cada una de ellas. Los datos presentados por el informe de la USRD del 2014<sup>108</sup> muestran la diabetes como la primera causa de ERP en TRS y la HTA en segundo lugar, mientras que las GN pasan a representar la tercera causa más frecuente de ERCT de la serie norteamericana.

Nuestros datos contrastan con los referidos por otras grandes series en las que la DM es la ERP más frecuente y la primera causa de incidentes en ERCT tanto nacional<sup>13</sup> como internacional<sup>99, 108, 109</sup>. Podemos explicar su menor prevalencia en nuestro grupo y en general en DP, por una

menor indicación de DP en diabéticos de mayor edad ante una posible peor supervivencia de este grupo, comunicada en algunas publicaciones<sup>19,20</sup>.

Sorprende el alto porcentaje de pacientes con ERC sin causa determinada, tanto en nuestra serie (19,5%) como en otros registros mencionados, situándose frecuentemente entre las tres primeras causas de ERP. Esta situación debería llevarnos a reflexionar y a la autocrítica, con un cambio de actitud con el objetivo de reducir lo máximo posible este grupo.

Esta realidad resulta aún más evidente cuando analizamos el grupo de GN y lo subdividimos según su etiología, al descubrir que en el 44,5% de los pacientes incluidos como GN primaria no disponíamos de estudio histológico y en el 16,9% éste era indeterminado. Asumimos que estaban bien clasificadas como GN primarias al presentar una edad similar y comorbilidad en la media con las que sí teníamos confirmación anatomopatológica, así como un porcentaje de representación global similar a otros registros<sup>110, 111</sup>.

En nuestro trabajo, la GN primaria más frecuente fue la nefropatía IgA (18,2%), en segundo lugar la GN focal y segmentaria (8,5%) y en tercer lugar, con igual porcentaje, la GN membranosa y la membranoproliferativa (5,2% cada una de ellas).

La incidencia anual publicada para las GN primarias, establece que la Nefropatía IgA es la más frecuente, seguida de la GN membranosa, la enfermedad por cambios mínimos, la GN focal y segmentaria y en último lugar la GN membranoproliferativa<sup>79</sup>.

Las diferencias con nuestro estudio se explican por el distinto pronóstico de cada una de las GN con diferente probabilidad de evolucionar a ERCT (variable entre un 16 y 39% según las series y tiempo de seguimiento)<sup>81, 83, 84</sup>.

En nuestra serie no encontramos representación de GN por cambios mínimos, que se justifica por su buen pronóstico con menor mortalidad y un mínimo riesgo de progresar a ERCT<sup>81, 82, 83</sup>, y que también queda reflejado por su ausencia en grandes registros de GN con ERCT<sup>81, 84, 85, 86</sup>.

Contamos con un porcentaje de GN membranosa relativamente bajo en nuestro grupo, lo que puede deberse a su mejor pronóstico renal y a que esté infradiagnosticada<sup>111</sup>. Sin embargo, suele tratarse de pacientes con mayor edad, comorbilidad y proteinuria<sup>81, 84, 85, 86</sup>, lo que los convierte en candidatos a TRS mediante HD en mayor medida que con DP. Otros autores describen una peor supervivencia del paciente con GN membranosa, con una mortalidad superior, y por tanto, con menor posibilidad de evolucionar a ERCT<sup>82</sup>.

Por el contrario, la GN focal y segmentaria, ocupa el segundo lugar en nuestra serie, después de la IgA, en relación con su peor pronóstico, tanto del paciente especialmente joven<sup>81, 82, 84</sup>, como renal con una caída del FG anual más rápida que la descrita para otros subtipos de GN<sup>82</sup>.

El registro nacional español de biopsias renales (n 8.722) publicado en 2004<sup>110</sup>, muestra una predominancia de hombres con respecto a las mujeres (3:2). En este estudio nos confirman las distintas formas de presentación de las GN en adultos. La GN membranosa seguida de la nefropatía por cambios mínimos y la GN focal y segmentaria fueron las causas más frecuentes de síndrome nefrótico, mientras que la IgA seguida de la Focal y Segmentaria lo fueron para las alteraciones urinarias asintomáticas. Es posible que la clínica junto con la edad condicione la modalidad inicial de TRS en estos pacientes.

El estudio Glomancha<sup>111</sup>, cuenta con 941 biopsias de GN primarias y secundarias, de las cuales el 59% fueron de varones con una edad media de  $48 \pm 18$  años. En su registro, la GN Focal y segmentaria fue la GN más frecuente, seguida de la GN membranosa, la GN IgA y en último lugar la GN por cambios mínimos. Refieren que la menor representación por la Nefropatía IgA en su serie, pudiera deberse a no disponer de biopsias si ésta no presenta mal pronóstico y la clínica es sugestiva de dicha enfermedad. En su estudio un 15% fallecieron, un 13% iniciaron diálisis y un 7,8% recibieron un TR. Las GN con peor pronóstico renal fueron la GN focal y segmentaria, y la Nefropatía IgA.

O'Shaughnessy y cols. describen diferencias tanto en las características (edad, comorbilidad, forma de presentación y supervivencia) de los pacientes con GN primarias y secundarias<sup>85</sup>, como en la modalidad inicial de TRS, donde las formas sistémicas (lupus y vasculitis) tienen menor probabilidad de recibir un TR o de iniciar tratamiento dialítico con DP que con HD. Esta situación podría explicarse en los pacientes con vasculitis, por su forma de presentación más aguda y su progresión más rápida, con necesidad de iniciar la TRS mediante HD de manera urgente y sin la opción de haber sido remitido previamente a las consultas ERCA permitiendo la preparación del paciente y acceso a la modalidad de diálisis preferida por éste. Cuando analizaron las GN primarias divididas por subtipos (nefropatía IgA, GN membranosa, GN focal y segmentaria y GN membrano-proliferativa), encontraron que los pacientes con GN IgA tenían más probabilidad de recibir un TR y de iniciar DP que el resto de subtipos. Aunque tras ajustar por las distintas covariables, no encontraron diferencias entre los diferentes subtipos de GN primarias.

Todos estos datos referidos de distintas publicaciones, apoyan que en nuestro estudio, la Nefropatía IgA y la GN focal y segmentaria sean las dos formas de GN primaria más frecuentes. Al igual que justifican la escasa representación de las enfermedades sistémicas con una prevalencia inferior al 5% en nuestro trabajo.

### **6.2.3.- MOTIVO DE INICIO DE LA DIÁLISIS PERITONEAL**

La inclusión en DP como técnica dialítica fue por elección propia en más del 80% de los pacientes en general, y más del 90% en las GN primarias. Es meritorio comprobar que la principal indicación de la DP en nuestros pacientes sea por decisión de los mismos, respetando además sus derechos, y no como técnica dialítica de rescate ante una patología médica asociada. Apreciamos como el desarrollo de programas de educación e información puede favorecer un aumento de incidentes en esta técnica<sup>14, 16</sup>.

#### **6.2.4.- INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA DE TRASPLANTE RENAL**

La inclusión de los pacientes en lista de espera de TR (más de 2/3 en nuestro estudio), es considerablemente elevada y muy superior a la de los pacientes en HD. Esto se explica por ser una población más joven y con menor comorbilidad<sup>65</sup>, que son los dos principales motivos de exclusión para la recepción de un TR.

En nuestro trabajo, las pacientes con GN primaria incluidos en lista de espera de TR ascendieron al 87,4%. Esto corrobora los datos de otras series en las que las GN primarias tienen más opción de trasplantarse que otras ERP como la vasculitis, la nefropatía diabética y la hipertensiva-vascular<sup>85, 86</sup>. Recientemente, el Registro Renal del Reino Unido<sup>112</sup>, ha presentado los datos referentes a su población de adultos jóvenes con inicio de TRS entre los años 1999 y 2008. Su cohorte de 3.370 pacientes, donde el 29% padecen una GN, cuenta con un 89% de pacientes incluidos en lista de espera de TR (porcentaje casi alcanzado por las GN primarias de nuestro grupo) y un 78% de pacientes que finalmente recibieron un TR (el 18% de forma anticipada y el resto como segunda modalidad de TRS).

#### **6.2.5.- FACTORES DE RIESGO**

Analizamos la comorbilidad asociada en el total de pacientes de nuestro estudio, tal y como se recogió en el registro inicial. Decidimos no agrupar las distintas variables (cardiopatía estructural, VP, VC y arritmia) en un único factor de riesgo CV, asumiendo que cada una podía tener un peso específico como factor independiente. Llama la atención que la VP, VC y arritmias afectan a menos de un 10% del total de pacientes, y que además se corresponde con los de más edad y probablemente con aquellos con nefropatía diabética y vascular-hipertensiva como ERP.



Esto se refleja en nuestro grupo, en los que la cardiopatía afecta al 11,2%, la VP, VC y arritmias al 2,5-2,7% y la DM al 3,7% de los pacientes con GN primaria.

La dislipemia (44,7%) e HTA (41-42%) se encuentran en un porcentaje similar en las GN primarias y en el resto de patologías, y por debajo de lo esperado en este tipo de enfermos con ERCT. No podemos descartar un sesgo de clasificación no diferencial en la recogida de estas dos variables, que sin embargo, en ausencia de otro tipo de sesgos, conduciría a debilitar la asociación existente, es decir, hacia el valor nulo de la OR.

Con respecto a los factores de riesgo no CV, su prevalencia es muy baja en la población de estudio global, e incluso menor en los pacientes con GN. En cualquier caso, decidimos incluirlos en el análisis de las distintas variables que podían afectar al desenlace, por asumir también aquí que podríamos estar ante un sesgo de clasificación no diferencial.

Disponemos del ICC-E en 813 pacientes (36,2%) de la totalidad de la serie. Aunque este índice ha demostrado ser un buen predictor en DP, con menor supervivencia para la técnica y el paciente<sup>92</sup>, optamos por no incluirlo en el análisis univariante ni multivariante por estar recogido en poco más de un tercio de la muestra total de nuestro estudio. Sin embargo, lo reclasificamos en leve, moderado y grave según la puntuación obtenida y calculamos la mortalidad global para cada grupo, confirmando un aumento de la misma con la puntuación alcanzada. Ésta dista mucho del estudio original<sup>87</sup>, aunque hay que tener en cuenta que este índice se creó para calcular la mortalidad en pacientes hospitalizados. También nos permitió confirmar una menor comorbilidad en las GN primarias de nuestro estudio con respecto al resto de ERP.

### 6.3.- DATOS SOBRE LA TÉCNICA

#### 6.3.1.- CATÉTER

La disponibilidad de un acceso peritoneal con un funcionamiento correcto y sin problemas, es esencial para el éxito y desarrollo de la técnica de DP. A lo largo de la historia de la DP se ha asistido a una mejora en el acceso peritoneal al que han contribuido tanto los avances en el diseño de los catéteres como los métodos de implantación del mismo.

El catéter más utilizado en nuestros pacientes ha sido el autoposicionante, con una media de uso del 44,6% pero con un aumento progresivo que ha llegado a alcanzar el 90% de los catéteres implantados en el último año del estudio. Esto contrasta con los datos del trabajo cooperativo nacional de DP<sup>91</sup>, en el que los catéteres más frecuentemente empleados fueron los de tipo Swan-Neck® y Tenckhoff®.

Esta diferencia podría deberse a la buena acogida que el catéter autoposicionante ha tenido en nuestro medio por su menor tasa de desplazamientos y episodios de mal funcionamiento, con mejor supervivencia y menor necesidad de retirada con respecto a otros catéteres<sup>113, 114</sup>.

Destacamos una tendencia a implantar el catéter de DP con anterioridad a lo largo de las dos décadas de nuestro estudio, desde los 30 días al inicio del seguimiento hasta los 90 días al final del mismo. Entendemos que este cambio se debe, en realidad, a una mejora en el manejo del paciente con ERC desde las consultas ERCA, con un aumento de los pacientes que inician la técnica de diálisis de manera programada frente a los que lo hacen de forma urgente sin la oportunidad de ser preparados para ello. Esto podría verse reflejado en nuestro trabajo, en la tendencia que se aprecia a insertar el catéter de DP de manera más precoz en los pacientes incluidos en programa por decisión propia, frente a los que lo hacen por problemas de acceso vascular o por patología médica asociada.

### 6.3.2.- SISTEMA INICIAL

Al igual que los catéteres, los sistemas de DP, han evolucionado a lo largo del tiempo. Los nuevos sistemas en “Y” y doble bolsa han sustituido a los antiguos sistemas simples, que han quedado en desuso por su mayor incidencia de peritonitis<sup>115</sup>.

Este hecho se muestra en nuestro estudio, donde el sistema inicial más empleado fue el de doble bolsa integrado (88,2%), con desaparición del uso de otros sistemas de conexión de DPCA a partir del año 2000.

Otro de los grandes avances de la DP ha sido el desarrollo de dispositivos (cicladora) que permiten la realización de la DPA, concediendo una mayor versatilidad en la prescripción de la DP. Esta modalidad facilita la administración de una mayor dosis de diálisis y un incremento de la UF, mediante un aumento en el total de intercambios con menor permanencia, durante el periodo nocturno de descanso. Esto, a su vez, puede mejorar la tolerancia al llenado intraabdominal al posibilitar la reducción del volumen diurno, aparte de dejarle más tiempo libre al paciente. Otra de las ventajas de la DPA sería una menor tasa de peritonitis, al reducir el número de conexiones realizadas por el paciente. Entre los inconvenientes de la DPA, se han mencionado su mayor coste y complejidad, un menor aclaramiento de sodio, alteraciones del sueño y una posible pérdida más rápida de la FRR, aunque con resultados contradictorios entre distintos estudios<sup>116, 117, 118</sup>.

En nuestra área, el uso de cicladora se ha mantenido estable como terapia de inicio durante las dos décadas del estudio (7,9%), aunque su uso global medio alcanzó el 22,4%. Sí apreciamos, cómo el momento medio de cambio de manual a cicladora, ha ido disminuyendo progresivamente desde más de 24 meses hasta por debajo de los 6 meses en los últimos años de inclusión. Esta introducción más precoz de la DPA, probablemente sea resultado de la mayor experiencia adquirida en su utilización, de las ventajas que nos aporta en determinadas situaciones clínicas y de una mayor demanda por parte del paciente.

A nivel nacional, el trabajo cooperativo nacional de DP<sup>91</sup> muestra un aumento progresivo medio en el uso de DPA, alcanzando prácticamente el 50%, aunque con diferencias notables entre comunidades autónomas, con un menor uso en la zona Levante (25%) tal y como se refleja en nuestro estudio, frente a la zona Madrid-Centro que registra el uso más elevado (65%).

Cuando revisamos lo que sucede en otros países, encontramos un porcentaje similar de uso de DPA al nuestro, en Turquía<sup>104</sup> (25,8% de uso global, 13,4% con cicladora inicial y 12,4% con cambio de manual a cicladora), en los Países Bajos<sup>102</sup> (27-30%) y en Canadá<sup>99</sup> (26,5-29,1%). En el registro francés<sup>96</sup> el uso de DPA se sitúa en el 31,4% a pesar del alto porcentaje de pacientes asistidos, la mayoría de los cuales se encuentra en manual. Por el contrario, en Estados Unidos<sup>97</sup> el uso de cicladora casi triplica al nuestro, con un porcentaje que asciende al 58-64%. La situación opuesta la encontramos en otros registros<sup>100, 106</sup> que sólo mencionan el uso de DPCA en sus unidades.

Esta variabilidad en el uso de cicladora entre distintos países, puede estar relacionada con consideraciones económicas<sup>118</sup> por su mayor coste. No obstante, no explicaría las diferencias entre las distintas comunidades autónomas de nuestro país, que habría que justificarlas por factores dependientes de la técnica, del paciente y su estilo de vida, y preferencias del médico prescriptor<sup>117</sup>.

En nuestro trabajo no encontramos diferencias según el sexo o la asociación de factores de riesgo CV. No disponemos de datos como la superficie corporal del paciente ni hemos analizado su uso en pacientes anúricos, en los que estaría justificado aumentar el número y volumen de los intercambios para conseguir una dosis de diálisis adecuada.

Sí que apreciamos diferencias según la ERP. Mientras que el uso de cicladora en las GN primarias se encuentra en la media con el resto de patologías, las enfermedades poliquísticas tienen mayor prescripción de cicladora inicial (12,3%) y las hereditarias son las que más cambian de manual a cicladora con un uso global que casi duplica a la media (40,5%). Deducimos una mayor

prescripción de DPA inicial en los pacientes con poliquistosis, con un momento de cambio más precoz, para minimizar los problemas derivados del aumento de presión intraabdominal como consecuencia del volumen de líquido de diálisis infundido y, por tanto, de pared abdominal (hernias, eventraciones o fugas de líquido)<sup>119, 120, 121</sup>. El mayor uso de cicladora en las enfermedades hereditarias podría explicarse por la mayor flexibilidad que ofrece esta modalidad en pacientes jóvenes que desean mantener su vida laboral y/o social activa.

### **6.3.3.- SOLUCIONES**

#### **6.3.3.1.- ICODEXTRINA**

Son numerosos los beneficios clínicos atribuidos a la Icodextrina, que ha pasado de ser una solución de rescate en pacientes con fallo de UF, a una solución de primer uso en DP. Entre sus ventajas se incluyen un mejor control del volumen y el sodio, con mejoría de la hipertrofia ventricular izquierda, así como una reducción en el aporte de glucosa que permite un perfil glucémico y lipídico más adecuado, y adicionalmente una disminución del riesgo CV en estos pacientes. Igualmente podría ofrecer una mayor estabilidad funcional del peritoneo como membrana dialítica<sup>45, 48, 49, 99, 122, 123, 124, 125</sup>.

Se asoció Icodextrina en un 24% de nuestros pacientes, similar a lo publicado por el grupo de Madrid<sup>92</sup> con un uso del 21,9%. En nuestro trabajo, apreciamos un aumento progresivo en el uso de esta solución durante la primera década, con una estabilización posterior en la segunda década. Debemos destacar que su prescripción se duplicó hasta el 49,6% en los pacientes que cambiaron de manual a cicladora, ya que sus propiedades la convierten en una solución ideal durante el intercambio diurno, al mantener la UF y aumentar la eliminación de sodio en estancias prolongadas.

Tanto en nuestra serie como en otras<sup>126</sup>, y como era de esperar, por su menor aporte de glucosa, la utilización de la Icodextrina fue superior en los pacientes con DM, HTA y también con dislipemia. Lo mismo se confirmó al analizar su uso en las distintas ERP, con una indicación preferente en la nefropatía diabética, así como en las nefropatías hereditarias. Mientras que las pautas con Icodextrina son evidentes en la primera, su asociación más elevada en este último grupo podría explicarse por la mayor utilización de cicladora que ya referimos en el apartado anterior.

Objetivamos cómo el inicio de la Icodextrina se demoraba más de 30 meses en los pacientes incluidos en nuestro programa de DP en los primeros años, mientras que actualmente se indica en un plazo inferior a 2-3 meses. Ésta marcada reducción en el tiempo medio de prescripción de la Icodextrina, confirma la popularidad que ha adquirido gracias a sus beneficios, aunque sus efectos sobre la supervivencia del paciente y la técnica están por determinar todavía<sup>48</sup>.

#### **6.3.3.2.- AMINOÁCIDOS**

Aunque las soluciones con aminoácidos se desarrollaron inicialmente para un mejor control nutricional, no es infrecuente su uso para minimizar el aporte de glucosa<sup>48</sup>.

En nuestro estudio, el consumo de soluciones con aminoácidos fue minoritario (5,7%). Los diabéticos, hipertensos y dislipémicos son los pacientes que más utilizaron este tipo de solución, junto con las enfermedades poliquísticas. No sabemos si su indicación en este grupo, podría estar relacionado con el uso de cicladora y no tanto con la ERP en sí. Por el contrario las nefropatías túbulo-intersticiales tuvieron menor uso de soluciones con aminoácidos que sí podría deberse a la mayor acidosis metabólica que presentan estos pacientes<sup>127</sup>, que es uno de los inconvenientes que presentan estas soluciones, y que limitan su utilización a un intercambio diario en los pacientes que las gastan.

### 6.3.3.3.- TAMPÓN

El tratamiento con DP a largo plazo se ha relacionado con la aparición de alteraciones estructurales y funcionales en la membrana peritoneal. La bioincompatibilidad de las soluciones utilizadas es uno de los principales factores relacionados con estos cambios. Esta situación ha llevado al desarrollo de nuevas soluciones de DP más biocompatibles con un menor contenido de PDG y un pH más cercano al fisiológico<sup>44</sup>.

Encontramos una publicación reciente<sup>48</sup> que revisa el uso de soluciones con PDG bajo y las pautas ahorradoras de glucosa. Las nuevas soluciones han demostrado una mejor preservación de la FRR y del volumen de diuresis, no obstante no se ha observado hasta ahora un impacto significativo sobre el transporte, aclaramiento peritoneal ni UF. Aunque el estudio BalANZ<sup>46</sup> objetivó menor tasa de peritonitis con las nuevas soluciones comparadas con las antiguas, no se pueden sacar conclusiones firmes sobre las mismas, ni sobre la tasa de hospitalización y/o supervivencia<sup>125, 128, 129, 130, 131</sup>.

En nuestro registro, disponemos de datos de las soluciones tampón empleadas en el 55% de los pacientes. Casi la totalidad de éstos pertenecen a la segunda década del estudio, por lo que decidimos analizar su uso a partir del 2004.

La mayoría de los pacientes de la segunda década de nuestro estudio está con una mezcla de lactato-bicarbonato (65%) cuyo uso ha aumentado a expensas de una disminución en el uso de lactato. Apreciamos igualmente, una reducción progresiva en el uso de soluciones con PDG alto, con un uso de soluciones con PDG medio en el 39,9% y de PDG bajo en el 41,7%. Confirmamos un aumento gradual en el uso de soluciones más biocompatibles en nuestros pacientes, especialmente a partir del 2010-2011.

El grupo de Madrid<sup>92</sup> incorporó las soluciones biocompatibles a partir de 2004 (21%), sin encontrar diferencias en la supervivencia del paciente ni la técnica con respecto a las soluciones convencionales.

En nuestro estudio, a diferencia de lo revisado en la literatura, presentaron menor supervivencia los pacientes con soluciones con lactato y PDG alto, y con bicarbonato como tampón único. Por el contrario la supervivencia fue mejor para los pacientes con mezcla de bicarbonato-lactato, especialmente con PDG bajos. Sin embargo, no encontramos diferencias en la supervivencia de la técnica.

Uno de los factores claves identificados en una mejor supervivencia del paciente en diálisis es la FRR, mientras que las peritonitis influyen negativamente en la supervivencia de la técnica de la DP. El estudio BalANZ<sup>46</sup>, encontró un retraso en la aparición de anuria en los pacientes con soluciones biocompatibles así como una menor tasa de peritonitis, como ya hemos mencionado. Aunque no hay evidencia actual de una mejor supervivencia con las nuevas soluciones, la menor supervivencia identificada en los pacientes de nuestra serie con soluciones convencionales, podría estar relacionado de forma indirecta con los hallazgos del estudio BalANZ<sup>46</sup> y otras publicaciones<sup>48</sup> que también muestran una mejor preservación de la FRR con las nuevas soluciones. Sin embargo, no podemos descartar un efecto atribuible a la década de estudio. Si bien el análisis de las soluciones se ha realizado con datos a partir del 2004, los pacientes de los primeros años de esta segunda década con soluciones con lactato, podrían haber sido incluidos en la primera década. Tampoco deseamos la idea de que se deba a un menor uso de las nuevas soluciones, por su mayor coste, en pacientes de mayor edad, comorbilidad y peor pronóstico vital, que se mantendrían con las soluciones convencionales (en nuestro estudio encontramos un mayor porcentaje de pacientes no incluidos en lista de espera de TR con estas soluciones).

El bicarbonato sódico se considera el tampón ideal<sup>44</sup>, por lo que sorprende la menor supervivencia observada con estas soluciones en nuestros pacientes. No encontramos



publicaciones en la literatura que describan esta situación. Pensamos que podría estar en relación con algún sesgo de indicación al observar una mayor prescripción de estas soluciones en pacientes de mayor edad y con menor número de pacientes en lista de espera de TR, probablemente con la intención de preservar la membrana peritoneal durante más tiempo. Otra posible explicación sería la menor capacidad de UF descrita en esta solución<sup>132</sup> y que podría favorecer la sobrecarga hídrica con el consecuente aumento de la comorbilidad CV, aunque en este estudio este hecho se contrarrestó con una mejor FRR.

#### **6.3.4.- TRANSPORTE PERITONEAL**

La función de la membrana peritoneal, medida como la tasa de transporte de solutos y la capacidad de UF peritoneal, varía considerablemente entre individuos, y podría afectar a su pronóstico clínico<sup>133</sup>. Algunos estudios han intentado establecer qué factores influirían en esta variabilidad, apreciando una tendencia a un mayor transporte peritoneal en los hombres y en los pacientes de mayor edad. En el caso de los primeros podría estar en relación con su mayor superficie corporal con respecto a las mujeres, mientras que en los segundos dependería de su asociación a una mayor comorbilidad<sup>133, 134</sup>.

Se ha observado que la membrana de los pacientes que inician DP, difiere de la de los individuos sanos, y se explica por una inflamación de la misma en relación con la uremia<sup>135</sup>. Los estudios muestran, además, que el transporte peritoneal aumenta con el tiempo en DP, aunque este cambio difiere entre los pacientes. El daño de la membrana peritoneal tras el inicio de la técnica, reflejado por un aumento en el área de superficie efectiva de la misma y una reducción de la conductancia osmótica, se ha relacionado con la severidad y número de episodios de peritonitis, la exposición a la glucosa y PDG de las soluciones, y la rápida pérdida de la FRR<sup>135, 136</sup>.

En nuestro estudio la mayoría de los pacientes presentaron, como es habitual, un transporte peritoneal medio. Cuando analizamos la evolución del mismo, observamos un leve aumento del mismo desde 0,67 al inicio hasta 0,69 en el sexto año.

De acuerdo con lo revisado en la literatura, encontramos mayor transporte de inicio en los hombres y los pacientes no incluidos en lista de espera de TR, que son precisamente los de mayor edad y comorbilidad. Por otro lado, presentaron mayor transporte al final del programa en DP: los hombres, los que ya partían de un transporte mayor, los de menor FRR, aquellos con algún episodio de peritonitis y de ICDP, los pacientes con afectación hepática y los no incluidos en lista de espera de TR.

Igualmente, objetivamos que los pacientes que estaban con Icodextrina registraron un mayor transporte peritoneal. Interpretamos que se trata de un sesgo de indicación, como consecuencia de las características de esta solución, al permitir un mejor manejo del volumen en pacientes con transporte elevado y fallo de UF<sup>46, 48, 125, 128, 129, 130, 131</sup>.

Cuando analizamos el transporte peritoneal en los pacientes con GN primaria y lo comparamos con el resto de ERP, observamos un transporte peritoneal basal similar pero con un mayor aumento del mismo en el tiempo hasta 0,73.

Publicaciones más recientes han relacionado la tasa de transporte peritoneal con la inflamación intraperitoneal (demostrado por la producción peritoneal de IL-6 y que sería independiente de la inflamación sistémica), así como con factores genéticos<sup>134, 137</sup>. Mientras que la inflamación sistémica se asoció con la edad y comorbilidad, y predijo de manera independiente la supervivencia del paciente, la inflamación intraperitoneal fue el determinante más importante del transporte peritoneal sin que afectara a la supervivencia<sup>137</sup>.

Según lo descrito, el mayor aumento en la tasa de transporte que objetivamos en los pacientes con GN primaria de nuestro estudio, podría estar en relación con polimorfismos genéticos que determinarían un mayor grado de inflamación local, y no sólo sistémica.

La esclerosis peritoneal encapsulante es una complicación seria y afortunadamente infrecuente que se ha relacionado con largos periodos de tratamiento en DP<sup>138, 139</sup>. Se ha asociado con un mayor transporte peritoneal y con los episodios de peritonitis y su duración más prolongada<sup>140</sup>, así como con una mayor inflamación peritoneal<sup>141</sup>. Los casos más severos se han descrito una vez se ha discontinuado la DP, tanto tras el paso a HD por fallo de la técnica como en pacientes trasplantados<sup>139</sup>. Esta complicación y su asociación con un mayor transporte e inflamación y la posibilidad de desarrollarse tras el TR, podría ser un motivo de preocupación en nuestros pacientes. Afortunadamente, la esclerosis peritoneal encapsulante está dejando de ser un problema en la actualidad en DP por su cada vez más baja incidencia<sup>142</sup>.

### **6.3.5.- TASA DE CATABOLISMO PROTEICO NORMALIZADA**

La desnutrición es una situación altamente prevalente en DP y un potente predictor de morbimortalidad<sup>143</sup>. La nPCR refleja la ingesta proteica diaria en pacientes estables en DP y se ha correlacionado con marcadores séricos de nutrición e inflamación<sup>144</sup>. Valores de nPCR inferiores a 0,8 g/Kg/día se han asociado, a su vez, con un peor estado nutricional y un aumento del riesgo de mortalidad por cualquier causa en los pacientes en DP<sup>145</sup>.

En nuestro estudio, los pacientes presentaron una nPCR inferior a lo idealmente recomendado por las guías (1,2 g/kg/día)<sup>90</sup>, tanto de inicio (1,12 g/Kg/día) como posteriormente, con una disminución progresiva de la misma con el tiempo en programa de DP, aunque por encima de lo presentado en otras series<sup>145</sup>. Los pacientes con GN primaria mostraron una nPCR discretamente superior al inicio de la técnica con respecto al resto de enfermos, con menor descenso de la misma en el tiempo como corresponde a una población más joven.

No disponemos de marcadores analíticos de inflamación y nutrición que nos permitan corroborar los datos mostrados por otros autores. Sin embargo, analizamos qué pacientes

tenían una mayor nPCR en nuestro estudio. A diferencia de lo que observábamos en los pacientes con un transporte peritoneal más elevado, encontramos que las mujeres, los pacientes en lista de espera de TR, los de mayor FRR, los más jóvenes, y los incluidos en el estudio en años más precoces, presentaban valores de nPCR más elevados.

Estos hallazgos sugieren una relación inversa entre la ingesta proteica, como marcador de nutrición, y el transporte peritoneal (revisado en el apartado anterior) y la inflamación en nuestros pacientes, representada indirectamente por variables como mayor edad, la presencia de comorbilidad y una menor FRR. En un trabajo en el que analizaron la influencia del transporte peritoneal, la inflamación y la eliminación de líquido en el estado nutricional del paciente en DP, no encontraron una asociación significativa entre el transporte peritoneal y el estado nutricional, y sí lo hicieron entre éste y una menor tasa de eliminación de líquido diario<sup>39</sup>.

### 6.3.6.- FUNCIÓN RENAL RESIDUAL

Sabemos que la FRR se relaciona con una mejor supervivencia, mejor estado nutricional, una disminución de los marcadores de inflamación, una mejoría en la calidad de vida y una disminución de los costes al permitir una reducción en la pauta de diálisis y en la medicación prescrita<sup>146, 147, 148, 149, 150, 151</sup>.

La DP podría preservar la FRR mejor que la HD<sup>148, 149</sup>, sin embargo es necesario identificar los factores que se relacionan con una mayor pérdida de la FRR para implementar las estrategias necesarias para su conservación. Distintas publicaciones han asociado la tasa de pérdida de la FRR con la edad, el estado nutricional/inflamatorio, la tasa de peritonitis, la FRR y transporte peritoneal iniciales, la exposición a la glucosa, la etiología de la ERP y comorbilidad asociada (enfermedad CV y VP)<sup>146, 152, 153</sup>.

La FRR media de inicio para todos los pacientes de nuestro estudio fue 7,10 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, la cual disminuyó progresivamente con una tasa de 1,80 ml/min/año, sin que encontráramos diferencias entre la tasa de pérdida anual de la FRR de las GN primarias y el resto de enfermedades.

Al revisar la FFR inicial según el año de inicio de la DP, observamos como progresivamente se han incluido pacientes con mayor FRR (desde 4,5 en 1995 hasta 8,8 ml/min/1,73m<sup>2</sup> en 2014), lo que señala un descenso en la inclusión de pacientes de manera urgente, y probablemente subóptima, así como por la presencia de patología médica asociada, frente a un aumento de los pacientes que inician de manera programada y por elección propia tras haber sido remitidos desde las consultas ERCA.

En nuestro estudio observamos, al igual que otros autores<sup>146, 152, 153</sup>, una mayor tasa de pérdida de la FRR en los pacientes con mayor transporte, mayor FRR basal y presencia de VP. Encontramos además, relación entre una menor FRR en el momento de salida de programa y los factores previos, así como con el hecho de haber pasado algún episodio de peritonitis o ICDP. Un mayor descenso de la FRR en los pacientes que inician la DP con mejor FRR basal, ha sido descrito por Johnson y cols. Este hallazgo lo confirmaron al aplicar una regresión logística, en la que la FRR al comienzo de la DP se comportó como un factor independiente de pérdida, aunque con necesidad de más tiempo de evolución para llegar a la situación de anuria<sup>154</sup>.

Al realizar el análisis univariante, no percibimos diferencias para las distintas soluciones tampón, aunque sí objetivamos una tasa de pérdida de la FRR superior en los pacientes que estaban con soluciones con Icodextrina, así como una tendencia a una mayor pérdida en los pacientes en la modalidad de DPA frente a los que se encontraban en DPCA.

Como ya comentamos anteriormente, y a diferencia de lo descrito en nuestra población de estudio, la literatura apoya una menor pérdida de la FRR en los pacientes que se encuentran en tratamiento con soluciones biocompatibles frente a los que están con soluciones

convencionales<sup>48, 131</sup>. La Icodextrina también demostró, en un ensayo control randomizado, una mejor preservación del volumen de orina residual frente a las soluciones con glucosa<sup>155</sup>. Los resultados con respecto a la FRR y la modalidad de DP son contradictorios, y no permiten extraer conclusiones definitivas<sup>117</sup>. Mientras que algunos estudios muestran una menor pérdida de la FRR para los pacientes en DPCA<sup>156</sup>, otros no encuentran diferencias en la tasa de pérdida de la FRR entre la DPA y la DPCA<sup>157</sup>.

En nuestra serie, no parece improbable, que sea la mayor pérdida de la FRR y por tanto un peor control de volumen, y una mayor inflamación local y sistémica, los que determinen la asociación de Icodextrina en muchos casos; al igual que sucede con el inicio de la DPA, al ofrecer una mayor versatilidad con terapias de DP más intensivas en aquellos pacientes que precisan un incremento del tratamiento dialítico al perder su FRR.

### 6.3.7.- DOSIS DE DIÁLISIS

El grupo CANUSA<sup>50</sup> demostró por primera vez, en un estudio prospectivo, una relación lineal entre el KT/V total y la supervivencia del paciente en DP. Posteriormente, un reanálisis del mismo<sup>51</sup>, evidenció que el aclaramiento renal y peritoneal de solutos no eran equivalentes, al demostrar una mayor contribución de la FRR en el pronóstico de los pacientes. El estudio ADEMEX<sup>158</sup> demostró, a su vez, que el aumento del aclaramiento peritoneal de solutos de bajo peso molecular tenía un efecto neutro sobre la supervivencia de los pacientes.

Las guías de adecuación de DP, han establecido un KT/V semanal mínimo de 1,7 para pacientes anúricos, teniendo en cuenta que la presencia de FRR puede ayudar a compensarlo cuando no se alcanza el objetivo marcado<sup>89</sup>.

Cuando analizamos nuestros pacientes, encontramos unos valores de adecuación muy superiores a lo recomendado por las guías de DP, con un KT/V medio de 2,6 en el primer estudio,

y una disminución progresiva del mismo durante el tiempo en programa hasta un KT/V de 2,2 en el sexto año de seguimiento. Revisamos igualmente, los estudios de adecuación realizados en los pacientes con GN primarias y los comparamos con el resto de enfermos, sin encontrar diferencias significativas entre ellos.

Los valores de adecuación referidos en nuestro registro son superiores a los que presentan los pacientes del estudio CANUSA<sup>50</sup> y el ensayo ADEMEX<sup>158</sup> (tanto en el grupo control como de intervención), gracias a una mejor FRR de nuestros pacientes con KT/Vr más elevados. Del mismo modo, y como era esperable, objetivamos un aumento progresivo en el KT/Vp conforme se producía una disminución paulatina del KT/Vr.

Publicaciones recientes<sup>159,160</sup> hablan a favor de la prescripción de pautas de DP incremental, que consiste en administrar la cantidad necesaria de diálisis que se complementarían con la FRR del paciente para lograr los objetivos clínicos. El descenso progresivo de la FRR se compensaría con incrementos progresivos de la dosis de diálisis. La DP incremental permite ofrecer unas pautas iniciales menos intensivas, que podrían ser mejor aceptadas como terapia de inicio en los pacientes incidentes, y que han demostrado ser coste-efectivas con similares tasas de supervivencia. En base a lo publicado en la literatura y a nuestra propia experiencia, defendemos una potenciación de la DP incremental en nuestros pacientes.

Por otra parte, revisamos el cumplimiento de las guías, objetivando que el 84,5% de los pacientes siempre tuvieron estudios con KT/V adecuado, sin observar diferencias según la ERP. Mientras que en el primer estudio realizado, hasta el 94,3% de los mismos se encontraba dentro de las recomendaciones, en el quinto año este porcentaje descendía al 88,7%, lo que estaría en relación con la disminución progresiva de la FRR. Los pacientes con mayor nPCR, mejor FRR, las mujeres y los incluidos en lista de espera de TR presentaron mayor porcentaje de estudios adecuados. No observamos diferencias para el uso de cicladora ni de Icodextrina, y sí descubrimos un menor porcentaje de estudios adecuados en los pacientes con soluciones con

lactato y PDG alto. En el análisis univariante encontramos la edad y la presencia de distintas comorbilidades como factores de riesgo asociados a un menor KT/V, y que podrían verse reflejados indirectamente en el análisis multivariante en los pacientes no incluidos en lista de espera de TR.

El hecho de que sean los pacientes de mayor edad, más comorbilidad y con soluciones con lactato y PDG alto (mayor uso en los primeros años de nuestro estudio) los que presentan menor porcentaje de estudios con KT/V superiores a 1,7, nos hace considerar que probablemente el nefrólogo responsable del paciente haya optado por mantener la terapia sin cambios, a pesar de no estar dentro de las recomendaciones, por pensar que en este tipo de pacientes la intensificación del tratamiento podría condicionar más inconvenientes (problemas de pared, peritonitis, complejidad de la técnica,...) que ventajas clínicas reales.

#### **6.4.- PERITONITIS**

Las peritonitis constituyen una de las principales causas de morbilidad derivadas de la propia técnica de DP, a pesar del descenso continuado en su tasa de incidencia. La mortalidad directa derivada de las infecciones peritoneales, no obstante, es baja y se sitúa en la mayoría de las series entre el 2-6%<sup>59</sup>. La morbimortalidad de las peritonitis depende en gran medida del germen causal, y de la severidad y frecuencia de los episodios. Se ha demostrado que las peritonitis no sólo afectan a la supervivencia del paciente a corto plazo, sino que también lo hacen a largo plazo, independientemente de la asociación de factores pronósticos ya conocidos como la edad, comorbilidad y ausencia de FRR<sup>58</sup>.

En nuestra serie, la tasa media global de peritonitis fue de 0,396 EP/p-a. Sin embargo, cuando analizamos la evolución de la tasa de incidencia de las mismas, observamos una disminución desde el inicio del estudio (0,595 EP/p-a) hasta la finalización del mismo (0,264 EP/p-a). Estas



tasas son inferiores a la indicada por la Guía de la ISPD, que recomienda una tasa de 0,5 EP/p-a<sup>56</sup>, y que anteriormente la situaban en 0,67 EP/p-a<sup>161</sup>.

Comparamos nuestras cifras con lo publicado por otras series y registros. En nuestro país<sup>91</sup>, encontramos que la tasa de peritonitis difiere entre las distintas comunidades autónomas (0,40-0,58 EP/p-a en 2010), si bien se observa un descenso de la misma lo largo de los años. A nivel internacional existen importantes discrepancias entre diferentes países con tasas que varían entre 0,06-1,66 EP/p-a<sup>162</sup>, sin embargo también se coincide en una caída progresiva en la tasa de peritonitis, especialmente en las ocasionadas por bacterias Gram positivas.

Tanto en nuestro estudio como en la literatura, se aprecia como las mejoras introducidas en la DP y la mayor experiencia acumulada, han permitido este descenso en el índice de peritonitis de manera global.

Al revisar las peritonitis según la ERP, encontramos que esta tasa fue inferior en las GN primarias (0,34 EP/p-a) con respecto al resto. No obstante, los pacientes con menor tasa de peritonitis fueron los poliquísticos (0,29 EP/p-a) y las enfermedades hereditarias (0,24 EP/p-a), a diferencia de las enfermedades sistémicas (0,57 EP/p-a), la nefropatía por DM 2, vascular-hipertensiva y no filiada (0,45 EP/p-a) que presentaron las tasas más elevadas. Encontramos un mayor porcentaje de pacientes con alguna peritonitis, en los pacientes de más edad, en los no incluidos en lista de espera de TR, y con alguna comorbilidad. También presentaron más peritonitis los pacientes con soluciones convencionales (lactato con PDG elevado) y los que iniciaron con la modalidad de DPCA y cambiaron a DPA, sin poder descartar que el cambio de terapia se produjera en realidad como consecuencia de los episodios de peritonitis.

En otras publicaciones destacan como factores relacionados con una mayor tasa de peritonitis, la DM y tener mayor edad y comorbilidad; mientras que la asociación de las peritonitis con las soluciones y DPA muestra resultados conflictivos<sup>55</sup>. El estudio BalANZ demostró una reducción de la tasa de peritonitis con las soluciones biocompatibles comparado con las convencionales

(0,3 vs 0,49 EP/p-a) además de una disminución del tiempo de hospitalización<sup>46</sup>. Sin embargo, una revisión sistemática de ensayos control randomizados no encontró ningún efecto de las soluciones biocompatibles sobre la tasa de peritonitis<sup>128</sup>.

Con respecto al germen causal, el cultivo fue positivo para bacterias Gram positivas en el 58,5% y para Gram negativas en el 19,3%, fue estéril en el 14,7%, polimicrobiana en el 4% y fúngica en el 3,1%. Estos porcentajes son superponibles a los comunicados por otros trabajos<sup>91, 163</sup>. Los SCN fueron la etiología más frecuente dentro de las bacterias Gram positivas causantes de peritonitis en nuestro registro, que son los gérmenes más habituales a nivel mundial<sup>164</sup>. Entre los Gram negativos (con mayor variabilidad global)<sup>164</sup>, la bacteria más común en nuestros pacientes fue la *Escherichia coli* seguida de la *Pseudomonas*.

La evolución de las peritonitis fue favorable en la inmensa mayoría de los pacientes, con una curación del 78,9%. Si bien, cabe mencionar que hasta un 12,4% recidivaron, en el 6,1% fue necesario la retirada del catéter y un 2,6% de los pacientes fallecieron como causa directa de la propia peritonitis. Estas cifras son similares a la experiencia publicada por otras series y revisiones<sup>55, 91, 164, 165</sup>.

La evolución de las peritonitis de nuestra serie varió según el germen implicado, con mayor número de complicaciones y mortalidad en las ocasionadas por Gram negativos y por hongos, que en las producidas por Gram positivos. Las peritonitis por *Estreptococos* fueron las de mejor pronóstico con una curación del 94,9%, y las fúngicas las que presentaron una peor evolución con necesidad de retirada del catéter en el 74,6% y con una mortalidad del 23,9%. Este diferente riesgo asociado a las peritonitis en función del germen responsable de la misma ha sido comunicado por otros estudios<sup>58, 163, 166, 167</sup>.

No observamos diferencias en la evolución ni etiología de las peritonitis al comparar nuestro grupo con el resto de ERP. Con todo, sí encontramos diferencias en el porcentaje de hospitalización en las enfermedades sistémicas (55% vs 37%), y en la etiología, con un porcentaje

más elevado de peritonitis ocasionadas por Gram negativo en las enfermedades sistémicas (32% vs 19%) y por hongos en DM tipo 1 y poliquistosis (6-7% vs 3%).

En nuestro estudio, los enfermos sistémicos tuvieron una tasa de peritonitis más elevada, con mayor necesidad de ingreso hospitalario y un porcentaje superior de episodios ocasionados por gérmenes Gram negativos. Posiblemente, su estado inflamatorio y tratamiento inmunosupresor asociado para el control de su enfermedad basal, los haga más proclives a padecer este tipo de complicación con un peor desenlace con respecto al resto de enfermos.

Las características de las peritonitis fúngicas en nuestra serie fueron comparables a lo referido en la literatura. Son infrecuentes (3-6%) aunque con una importante morbimortalidad (20-30% de mortalidad y 40-55% de fallos de técnica). Se han relacionado con peritonitis bacterianas previas y antibioticoterapia de amplio espectro (no registrado en nuestro estudio), mayor edad, inmunosupresión, hospitalización y la DM<sup>168,169</sup>.

#### **6.5.- HOSPITALIZACIONES NO DEBIDAS A PERITONITIS**

Las hospitalizaciones por cualquier causa, son un motivo importante de morbilidad en diálisis con un sustancial impacto en el coste-eficacia de la técnica y en la calidad de vida del paciente <sup>170, 171</sup>.

El 57,4% de los pacientes de nuestro estudio no precisaron ningún ICDP. Este porcentaje sin ICDP alcanzó el 66% en las GN primarias. Al analizar lo sucedido a lo largo de las dos décadas de seguimiento, observamos una marcada disminución en el porcentaje de ICDP desde el 60% en los primeros años hasta el 20-30% en los últimos, con una tasa media global de 0,387 ICDP/p-a.

Quisimos determinar qué tipo de pacientes presentaba mayor necesidad de ICDP, encontrando como era de esperar, un mayor porcentaje de ingresos en los pacientes no incluidos en lista de espera de TR, los de mayor edad y los que asociaban alguna comorbilidad, con excepción de los

hipertensos. También encontramos mayor tasa de ICDP en los pacientes que iniciaron la terapia de DP con manual y cambiaron a cicladora, y en los que estaban con Icodextrina y soluciones convencionales. El inicio de la modalidad de DPA y la asociación de Icodextrina pudieron estar motivados por alguna complicación que fuera la causa del ingreso hospitalario en nuestros pacientes, si tenemos en cuenta sus indicaciones.

En cuanto a la ERP, las enfermedades hereditarias fueron las que presentaron menor tasa de ICDP, seguida de las GN primaria que fue el grupo con menor porcentaje de pacientes con necesidad de algún ICDP. Por el contrario, los enfermos sistémicos y los diabéticos fueron los que más ingresaron por causa distinta a peritonitis. Probablemente, la diferencia entre los primeros y los segundos, esté relacionada con la edad y comorbilidad asociada.

Cuando revisamos la literatura, observamos que presentamos una tasa de ingreso similar a otras series<sup>170, 172</sup>, e incluso por debajo de la referida por otros registros<sup>171, 173, 174, 175</sup>. Estas diferencias pueden atribuirse al tipo de paciente incluido (edad, comorbilidad, tipo de ERP, incidente vs procedente de otra TRS), años de realización del estudio, e incluso a las causas de hospitalización registradas, según se hayan tenido en cuenta las motivadas por entrenamiento en la técnica y/o estudio para la inclusión en lista de espera de TR, o las debidas a peritonitis, que pueden representar entre un 10 y 40 % del total de los ingresos<sup>170, 172, 175</sup>.

Las principales causas de hospitalización en nuestra serie fueron los eventos CV, las infecciones, los procesos gastrointestinales y las relacionadas con la cirugía de DP, que fue la primera causa de ingreso en las GN primarias. Coincidimos con lo señalado en la literatura, donde los eventos CV y las infecciones fueron los dos motivos más frecuentes de ingreso hospitalario<sup>170, 171, 175</sup>.

El tiempo medio de ingreso en nuestros pacientes fue de 9 días, llegando hasta 12 días en las infecciones y situándose por debajo de los 6 días en las cirugías relacionadas con la DP. Mostramos una estancia media hospitalaria comparable a la de otras publicaciones, que se encuentra entre los 5,5 y 12 días<sup>170, 171, 172, 173, 176</sup>.

## 6.6.- EXCLUSIÓN TEMPORAL

Un 17,5% de los pacientes precisó alguna exclusión temporal, con una tasa media global de 0,09 ET/p-a, y una tendencia a disminuir, especialmente en los últimos años del estudio.

Las peritonitis constituyen una complicación frecuente de la DP con una considerable morbimortalidad, como ya se revisó anteriormente<sup>55</sup>. En nuestra serie fueron la segunda causa de exclusión temporal por motivos relacionados con la técnica (13,3%), situándose por detrás de los problemas de pared (31,3%).

Las complicaciones no infecciosas de la DP están cobrando importancia gracias al descenso en la tasa de peritonitis<sup>177</sup>. Los pacientes en DP tienen un aumento de la presión intraabdominal y como consecuencia una elevada prevalencia de problemas de pared abdominal. En una serie nacional, encontraron que hasta un 37% de sus pacientes desarrollaron hernias o fugas. Las localizaciones más frecuentes fueron la hernia periumbilical y la fuga pericatóter. Fueron más habituales en DPCA que en DPA aunque sin significación. Únicamente encontraron relación entre la poliquistosis y las hernias, y mayor edad e IMC con las fugas<sup>178</sup>.

Se ha demostrado una correlación lineal entre el volumen de diálisis intraperitoneal y la presión intraabdominal, que además es superior para los pacientes con mayor IMC<sup>179</sup>. En este mismo trabajo tuvieron una tasa de 0,14 complicaciones de pared/paciente-año, con una prevalencia de hernias del 19,6%, sin encontrar factores predisponentes para las mismas<sup>179</sup>. Las fugas tienen una prevalencia menor (5%) aunque probablemente estén infradiagnosticadas, especialmente las precoces (< 30 días) que se han relacionado con la técnica de inserción del catéter y con la técnica dialítica (inicio precoz y volúmenes elevados), mientras que las tardías (> 30 días) se han asociado a problemas de debilidad de la pared abdominal<sup>180</sup>.

Encontramos mayor frecuencia de exclusiones temporales en los individuos que cambiaron de modalidad de DP (DPA a DPCA y viceversa) frente a los que se mantuvieron en la misma técnica de inicio. Es posible que el cambio de modalidad fuera una indicación tras una complicación con exclusión temporal y posterior reinicio de la DP. También observamos mayor tasa de exclusiones temporales en los pacientes que asociaban Icodextrina y aminoácidos, probablemente porque su uso es mayor en los pacientes en DPA. En el caso de la Icodextrina también podría relacionarse con su mayor capacidad de UF, y en los aminoácidos con el uso más elevado que observamos en los pacientes con poliquistosis. Este grupo tuvo una tasa superior de exclusiones temporales al resto aunque sin significación, lo que coincide con la literatura. Esto es debido al mayor tamaño renal de estos pacientes junto con las alteraciones que presentan del tejido conectivo, que favorecen la aparición de hernias y fugas<sup>181</sup>.

El tercer grupo de exclusiones temporales relacionadas con la técnica fueron los problemas de catéter, con un porcentaje de salida del 10,2% en nuestra serie. Otros autores muestra un mayor número de salidas de DP por mal funcionamiento del catéter y que llega a alcanzar hasta el 15 y 17%<sup>97, 182</sup>. Minguela y colaboradores, compararon el catéter autoposicionante, que es el más utilizado en nuestros pacientes, con otro tipo de catéteres, encontrando una menor necesidad de retirada en los primeros frente al resto (2,9% vs > 20%)<sup>114</sup> y que explicaría nuestros mejores resultados.

El tiempo medio de exclusión fue 39,5 días, que ascendió a 53,8 días en los debidos a peritonitis-  
IOS. Los problemas de catéter aparecieron por término medio en los 6 primeros meses, los relacionados con problemas de pared abdominal a los 12 meses y los debidos a peritonitis en un año y medio desde el inicio de la técnica.

El estudio NECOSAD<sup>102</sup> analizó la supervivencia, tanto del paciente como de la técnica, según los periodos de seguimiento. Observó que los problemas de catéter, como causa de transferencia a HD, ascendían al 15% y 7% antes de los 3 meses y entre los 3 y 12 meses respectivamente, para

descender al 1-2% a partir del primer año en DP. En cuanto a los problemas de pared, eran responsables del paso a HD en un 5-7% en el primer año y en el 2% posteriormente. Las complicaciones infecciosas fueron más frecuentes a partir del tercer mes, especialmente entre el primer y segundo año. Aunque estos datos son referidos a las causas de salida definitiva de DP en este registro, encontramos que el momento en que tienen lugar coincide con nuestra serie.

### 6.7.- EXCLUSIONES DEFINITIVAS

El tiempo medio de seguimiento fue de 29 meses en nuestro trabajo. Este tiempo de permanencia fue similar al referido por el estudio NECOSAD<sup>102</sup> (28 meses) e inferior al de otras series, como la de Corea<sup>100</sup> (46 meses) y Turquía<sup>104</sup> (37 meses).

Los pacientes cuya ERP fue una GN primaria, tuvieron un tiempo medio de seguimiento de 28,5 meses, sin que encontráramos diferencias con el resto de enfermos con otra nefropatía de base.

Los motivos más frecuentes de salida en la técnica de DP se distribuyen clásicamente en tres tercios, descrito por otros autores, correspondientes al fallecimiento del paciente, al TR y al fracaso de la técnica<sup>91, 93, 183</sup>.

En nuestro registro no se cumple esta regla de los tres tercios referida en otras series. Al final del estudio, encontramos que el 33,7% de los pacientes se trasplantaron, el 23,9% fueron transferidos a HD y el 17,6% fallecieron. Si no tenemos en cuenta los pacientes que permanecen en programa en el momento de finalización del seguimiento, observamos que el motivo de salida de DP fue en el 44,8% el TR, en el 31,8% el paso a HD y en el 23,4% la defunción del paciente.

Esta diferencia aún es más marcada en los pacientes afectados de GN primaria, cuyo principal motivo de salida fue el TR con un porcentaje del 48,9% y una mortalidad del 6,2% muy inferior

a la media. Sin embargo, no encontramos diferencias en el porcentaje de pacientes transferidos a HD, que en nuestro grupo fue del 22,5%.

Tenemos un porcentaje de TR global similar a otros registros<sup>92, 93, 102</sup>, algo inferior al trabajo cooperativo nacional de DP<sup>91</sup> con un 39% de TR, y superior al de Turquía<sup>104</sup> (5,9%), Méjico<sup>106</sup> (19,1%) y al registro francés<sup>96</sup> (15,6%), si bien hay que tener en cuenta la mayor edad (66,4 años) de este último grupo que contaba con un 56% de DP asistida y un 69% de pacientes con contraindicación para el TR.

Con respecto a la transferencia a HD, nos encontramos en la media con el grupo de Madrid<sup>92</sup> y el estudio NECOSAD<sup>102</sup> (22-26%), por debajo de otros registros<sup>91, 93, 96, 99</sup> (30 – 32%), y por encima del descrito por otros centros<sup>104, 106</sup> (9-17%).

Tenemos un porcentaje de fallecimientos inferior al de otras publicaciones, que varían entre el 22% del estudio Necosad<sup>102</sup>, el 28-36% referido en registros nacionales<sup>91, 92, 93</sup> y de otros países (Turquía<sup>104</sup> y Méjico<sup>106</sup>), y que alcanza el 52% en el registro francés<sup>96</sup>. Aunque la edad media fue menor para la población en DP de Turquía<sup>104</sup> y Méjico<sup>106</sup>, contaron con un porcentaje superior de pacientes con DM como ERP y tampoco podemos descartar factores psicosociales y económicos en estas poblaciones. La mortalidad superior al 50% en el registro francés se explica por las características ya definidas de su población.

Analizamos el evento final en los pacientes según hubieran permanecido en la técnica menos de 2 años (58,1%), entre 2 y 5 años (31,1%), o más de 5 años (10,8%). La transferencia a HD se mantuvo estable en el tiempo, mientras que el porcentaje de éxitus aumentó especialmente a partir del segundo periodo y el TR disminuyó en el tercero. En el primer periodo fue más frecuente el cese de la técnica por problemas de pared y catéter, así como por incapacidad-claudicación; con el tiempo aumentaron las salidas por fallo de UF e infradiálisis. Las peritonitis fueron una causa importante de cese durante todo el seguimiento.



En el estudio Necosad<sup>102</sup> observaron un aumento en la tasa de mortalidad, TR, fallo de UF e infradiálisis durante los distintos periodos que definieron (< 3 meses, 3-12 meses, 12-24 meses y 24-36 meses). Este comportamiento es similar al nuestro teniendo en cuenta que el último periodo establecido por ellos finaliza al tercer año, y nuestro último periodo se inicia en el quinto año. Por el contrario, y como ya comentamos en las exclusiones temporales, los problemas relacionados con la pared abdominal y catéter son más prevalentes en el primer año, al igual que las causas psicosociales.

Cuando comparamos el evento final en las GN con respecto al resto de ERP, según su tiempo de permanencia en la técnica, observamos un descenso progresivo del TR desde el 53,6% en el primer periodo al 31,4% en el último, con unas cifras siempre superiores al resto de patologías. El porcentaje de fallecidos aumentó desde el 2,9% hasta el 13,7% en las GN primarias, mientras que en el resto de enfermos el porcentaje de éxitos en el primer periodo es ya del 16,9% y aumenta en torno al 26% a partir del segundo año. Probablemente estas diferencias se puedan atribuir a la menor edad y comorbilidad de los pacientes con GN primarias. Estos resultados convierten la DP en una técnica dialítica puente ideal para este grupo de pacientes hasta la llegada del TR, que se puede adaptar mejor a las preferencias del paciente, permite preservar el capital vascular y con una posible mayor conservación de la FRR. Teniendo en cuenta que no existen diferencias en cuanto a la probabilidad de ser transferido a HD durante los tres periodos definidos y que las opciones de TR disminuyen con el tiempo en DP, se debería hacer un esfuerzo por incluir a los pacientes en lista de espera de TR lo más precozmente posible<sup>112</sup>.

### 6.7.1.- TRASPLANTE RENAL

En nuestro estudio el 33,7% de TR asciende al 47,6% cuando sólo tenemos en cuenta los incluidos en lista de espera de TR. Observamos una leve tendencia a disminuir el porcentaje de TR según el año de inclusión, especialmente en los últimos años. Esto contrasta con el registro de Madrid<sup>92</sup> que encontró un aumento significativo en la salida por TR a lo largo de las tres décadas de su estudio. Si tenemos en cuenta que el TR se produce de media a los dos años de haber sido incluido en programa de DP, explicaría esta tendencia en nuestros resultados.

Al igual que en otros estudios, tuvieron menor posibilidad de recibir un TR los pacientes de mayor edad, los hombres y aquellos con DM y mayor comorbilidad<sup>97</sup>.

En nuestro estudio también encontramos diferencias según la ERP, con mayor porcentaje de TR en las GN primarias (48,9%), seguido de las hereditarias y las poliquistosis, y con menor porcentaje en DM 2 y en la nefropatía vascular-hipertensiva. Probablemente esté relacionado con la edad y comorbilidad de cada uno de los grupos, que se confirma por el menor porcentaje de incluidos en lista de espera de TR en éstos dos últimos.

También observamos menor porcentaje de uso de Icodextrina en los pacientes que se trasplantan, así como de soluciones con bicarbonato. Lo primero podría explicarse, por una permanencia mayor de los pacientes en DP en aquellos que no se trasplantan, con mayor probabilidad de desarrollar infradiálisis y/o fallo de UF, así como por una mayor comorbilidad y/o asociación de DM, que favorecerían la indicación de Icodextrina. Con respecto al menor número de TR en los pacientes con soluciones con bicarbonato, en nuestro estudio encontramos una mayor prescripción este tipo de soluciones en pacientes de mayor edad y con menor porcentaje de pacientes incluidos en lista de espera de TR así como con una tendencia a una mayor comorbilidad.

No encontramos asociación con el uso de Cicladora, que sí se observa en la serie Norteamericana<sup>97</sup>, si bien su porcentaje de uso de DPA asciende a más del 60%.

### 6.7.2.- TRANSFERENCIA A HEMODIÁLISIS

Al final de las dos décadas de estudio, el 23,9% de los pacientes habían sido transferidos de DP a HD, observando una tendencia a disminuir con el tiempo. Al igual que en los pacientes que reciben un TR, este descenso podría deberse a un menor tiempo de seguimiento de los enfermos en los últimos años del estudio. El tiempo medio en nuestro programa hasta el momento de paso a HD fue 25,7 meses. No encontramos diferencias en la transferencia a HD entre las GN y el resto de ERP.

La principal causa de paso a HD de nuestro estudio fue la peritonitis (32,8%) seguida del fallo de UF e infradiálisis (27,6%), las causas psicosociales (11,4%) y los problemas de pared (9,3%).

Aunque la comparación entre distintas series es muchas veces difícil, por englobarse las diferentes variables en apartados no siempre coincidentes<sup>91</sup>, los motivos más frecuentes de fracaso de la técnica coinciden con los de otros registros, aunque difieren en los porcentajes. Las peritonitis fueron la primera causa de paso a HD en algunas series, con porcentajes que variaron entre el 30 y el 70%<sup>97, 100, 102</sup>, frente a otros estudios en las que fueron la segunda causa con un 22%<sup>92, 96</sup>. El fallo de membrana y/o la infradiálisis representaron la otra gran causa de cambio de modalidad de diálisis, que alcanzó el 27% en el grupo de Madrid<sup>92</sup> y el 29% en Francia<sup>96</sup> (si bien, el 23,8% de éstas fue por infradiálisis), mientras que en otros estudios se situó entre el 10 y el 18% observando igualmente un aumento progresivo con el tiempo en programa de DP<sup>97, 100, 102</sup>. Los problemas de pared como causa de fallo de técnica, se presentan en un porcentaje similar al nuestro en otros registros<sup>92, 102</sup>. Por el contrario, la disfunción del catéter presentó tasas muy variables entre los distintos grupos, siendo la causa de la transferencia a HD

en un 4,5% de nuestra serie y sólo en el 1,34% en el grupo de Madrid<sup>92</sup>, frente al 17% de la serie estadounidense<sup>97</sup>. El tercer motivo de salida en nuestra serie fue la claudicación/incapacidad con un 11,4%, que fue algo inferior al de la serie norteamericana<sup>97</sup> y que distó del 29,5% alcanzado tanto por el grupo de Madrid<sup>92</sup> como por el estudio Necosad<sup>102</sup>, aunque éste último la sumó a otras causas desconocidas, y que se produjeron principalmente en los tres primeros meses de inicio de la DP.

En el análisis univariante, no encontramos diferencias según el sexo, la edad, la presencia de comorbilidad o la ERP. Hubo menor porcentaje de pacientes con paso a HD entre los que estaban incluidos en lista de espera de TR, posiblemente por su mayor probabilidad de TR. Por el contrario, observamos mayor porcentaje de fracaso de técnica en los pacientes que utilizaban Icodextrina y en los que cambiaron de modalidad de DP de manual a cicladora. Estas dos situaciones podrían ser reflejo de un fallo de UF y/o infradiálisis que finalmente requirieran paso a HD.

#### **6.7.2.1.- SUPERVIVENCIA DE LA TÉCNICA DE DP**

Encontramos una mejora en la supervivencia global de la técnica con unas cifras promedio superiores al 50% a los 5 años<sup>91</sup>. En general, estas tasas son variables y van desde el 20% hasta casi el 70%<sup>92</sup>.

En nuestro estudio la supervivencia de la técnica fue del 90,6% al año, 81,2% a los 2 años, 71,7% a los 3 años, 64,4% a los 4 años y 59% a los 5 años, con una mediana de 76,8 meses (6,4 años). No encontramos diferencias en la supervivencia de la técnica entre nuestro grupo y el resto de enfermos.

Presentamos cifras comparables a otros registros y estudios tanto nacionales como internacionales<sup>91</sup>. Contamos con una supervivencia inferior a las de otros registros, con

características demográficas similares pero mayor uso de DPA<sup>92</sup>, o con población más joven<sup>100, 104</sup>. En Turquía, explican su mayor permanencia por su menor tasa de trasplante en una población en DP joven con escasa comorbilidad. Por el contrario tenemos una supervivencia superior a las de otras series que cuentan con unas características poblacionales similares<sup>93, 102</sup>, o bien, con pacientes de mayor edad<sup>96</sup> y más comorbilidad<sup>96, 97</sup>, o incluso con pacientes más jóvenes pero con una situación socio-económico más precaria, con uso exclusivo de DPCA y utilización mayoritaria de sistemas convencionales<sup>106</sup> y mayor tasa de peritonitis<sup>105, 106</sup>.

Son varios los factores identificados que influyen en el pronóstico de la técnica. Se han asociado con una peor supervivencia de la DP, tener mayor edad y comorbilidad<sup>92, 96, 102, 106, 184</sup>, padecer DM<sup>92, 96, 97, 102, 106, 184</sup>, estar en DPCA<sup>92, 97, 184</sup>, presentar una mayor tasa de peritonitis<sup>100, 106</sup> y una menor FRR basal<sup>102</sup>. También se han descrito factores psicosociales<sup>92</sup> y económicos<sup>105, 106</sup>, así como un menor número de pacientes tratados por centro (< 20)<sup>95, 97</sup>.

En nuestro estudio, encontramos peor supervivencia de la DP en los pacientes con mayor transporte final sin encontrar diferencias según la modalidad de DP. Sin embargo, fue el meta-análisis de Brimble y cols.<sup>34</sup> el primero que sugirió que la relación entre el transporte y la supervivencia quedaba confinado únicamente a los pacientes en DPCA y no a los pacientes en DPA. El uso de DPA en nuestro registro es inferior al de otras series que sí han encontrado mejor supervivencia de la técnica en los pacientes en DPA<sup>92, 97</sup>, especialmente en un momento con mayor uso de soluciones biocompatibles que se han relacionado, como ya comentamos, con una menor capacidad de UF y mejor preservación de la FRR<sup>46, 48, 131</sup>.

Teniendo en cuenta que la supervivencia de la técnica de DP ha mejorado con el tiempo gracias a una mejor protección de la membrana, a la experiencia acumulada con mejor selección de los pacientes y la disminución de la tasa de peritonitis<sup>91</sup>, sorprende una menor supervivencia de la técnica en la segunda década de nuestro estudio con respecto a la primera. Ante una complicación de la técnica de DP, la transferencia a HD pudiera ser más precoz en la segunda

década, al entender ambas terapias como técnicas complementarias y pensando en la mejor opción para el paciente según su situación clínica. Hay que tener en cuenta, además, que en nuestro estudio sólo incluimos pacientes incidentes cuya primera modalidad de TRS fuera la DP, a la que los pacientes optan por decisión propia en más del 80% de los casos. Es posible que en la primera década hubiera mayor indicación de DP por problemas médicos mientras que en la segunda fuera por elección del paciente, lo que haría el paso a HD más fácil ante una complicación.

Encontramos como factores protectores estar incluido en lista de espera de TR (son pacientes de menor edad y comorbilidad con mayor probabilidad de TR), tener algún ingreso hospitalario por causa distinta a peritonitis (éstos pacientes presentaron mayor edad y comorbilidad por lo que su mortalidad pudo ser superior, y por tanto con menor paso a HD) y mayor FRR basal (con todos los beneficios que ya se le conocen y que incluyen una mejor adecuación con un mejor manejo de volumen, entre otros, así como mayor supervivencia y calidad de vida)<sup>51, 52, 54</sup>.

### **6.7.3.- MORTALIDAD**

En nuestro estudio fallecieron el 17,6% de los pacientes con una marcada disminución a lo largo de las dos décadas, que también se ha observado a nivel nacional<sup>91,92</sup>. El tiempo de permanencia medio en DP para los pacientes que fallecieron fue de 33,4 meses.

La principal causa de mortalidad en nuestro registro fue la CV (37,3%), seguida de las infecciones (26,9%) y la desconocida en tercer lugar (16,8%), si bien ésta suele acontecer en domicilio y se entiende que es de origen CV. Estas cifras coinciden con las de otras series y registros europeos<sup>92, 93, 102, 104</sup> e internacionales<sup>100, 105</sup>

Los pacientes con GN primarias de nuestro estudio presentaron un porcentaje menor de fallecidos y difirieron en las causas de muerte. La primera causa de mortalidad en este colectivo

de enfermos fue la infecciosa (36,7%), la segunda fue la CV (30%), y en tercer lugar las neoplasias (13,3% vs al 5,6% en el resto de patologías) junto con la desconocida (13,3%).

Zhang y cols.<sup>185</sup> analizaron las características de 179 pacientes que fallecieron en su programa de DP entre 2006 y 2011. La edad media en el momento de implantación del catéter fue de 73 años, muy superior a la edad media de nuestros pacientes en el momento de la muerte, y que puede explicar en parte las diferencias que encontramos con respecto a nuestro estudio. En su serie casi un 84% eran hipertensos y un 39% asociaban DM. La principal causa de mortalidad fue la infecciosa (42,6%, que alcanzó el 71% en los pacientes con enfermedades sistémicas) seguida de la CV (34,1%), aunque con diferencias entre las distintas ERP. En esta serie, las GN fueron la causa de ERP en un 24,6%, presentaron un riesgo de mortalidad inferior al de otras enfermedades renales (DM, vasculitis, mieloma y amiloidosis), y su principal causa de mortalidad fue la CV (34%) y en segundo lugar las infecciones (20%), con unas cifras que se aproximan algo más a las nuestras.

Como hemos mencionado, las infecciones son una complicación frecuente en la ERCT y pueden suponer entre el 20 y 30% de las muertes en DP, tanto en nuestro registro como en otros. El mayor riesgo infeccioso en DP, estaría relacionado con alteraciones en la barrera física de defensa del paciente, alteraciones del sistema inmunitario, acumulación de toxinas urémicas y malnutrición<sup>186</sup>.

Analizamos qué factores estaban implicados en la mortalidad de nuestros pacientes. En el análisis univariante, tener más edad, la presencia de alguna comorbilidad y no estar incluido en lista de espera de TR se relacionaron con una mortalidad más elevada, factores ya conocidos e identificados por otros autores. Encontramos diferencias según el tipo de ERP, con mayor mortalidad para las enfermedades sistémicas, la DM tipo 2, la nefropatía vascular-hipertensiva, y con menor mortalidad para las nefropatías hereditarias, las enfermedades poliquísticas y las GN primarias. La mayor mortalidad de las primeras bien podría relacionarse con su mayor edad,

comorbilidad CV y situación inflamatoria. Las enfermedades con menor mortalidad, además de ser más jóvenes y con menor asociación de otras comorbilidades, se benefician de un mayor porcentaje de salida por TR.

Las GN primarias son una causa frecuente de ERCT tanto en prevalentes como incidentes, y sin embargo, son muy escasos los estudios que analizan su comportamiento y su pronóstico una vez han iniciado cualquier técnica de diálisis. Hasta la fecha, no hemos encontrado publicaciones que analicen el comportamiento de pacientes adultos con GN primarias en diálisis con los que poder comparar nuestros resultados. En los últimos años advertimos un creciente interés por la evolución de este grupo y sus distintos subtipos tras el diagnóstico de la GN<sup>82, 83, 84, 85, 86</sup>. Las nuevas publicaciones diferencian las formas primarias de las secundarias con el supuesto de que se podrían discriminar entidades completamente independientes en su evolución y pronóstico.

Esto es así en nuestro trabajo, en el que ya describíamos un mayor riesgo de peritonitis y hospitalización para las enfermedades sistémicas. Confirmamos además, la menor mortalidad de las GN primarias con respecto a los pacientes con una enfermedad sistémica. Distintas series observan que las GN primarias tienen más riesgo de progresar a ERCT con necesidad de TRS mientras que las GN secundarias presentan mayor mortalidad<sup>76,85</sup>. Las formas primarias tienen, a su vez, más probabilidad de iniciar DP o recibir un TR, que las secundarias cuya modalidad de diálisis suele ser la HD<sup>85</sup>, lo que se corresponde con nuestros datos. Estas diferencias se atribuyen tanto a su forma de presentación y curso clínico, como a la terapia inmunosupresora recibida<sup>76,85</sup>. Las formas primarias se manifiestan generalmente con un curso más indolente mientras que las secundarias lo hacen de forma más aguda y agresiva, con necesidad de tratamiento inmunosupresor intensivo que en muchos casos es necesario mantener tras el inicio de la diálisis. En las series en las que analizan la progresión a ERCT y mortalidad de las GN primarias, el porcentaje de pacientes fallecidos varía entre un 2,6%<sup>84</sup> y un 40-50%<sup>83, 85</sup>. Estas discrepancias en la mortalidad, tanto en estos trabajos en situación prediálisis como en la



descrita en nuestro grupo una vez iniciada la DP, pudieran deberse al tiempo de seguimiento (mayor mortalidad en los estudio más largos) así como a factores dependientes del paciente (subtipo de GN primaria, estadio ERC en el momento de inclusión, edad, comorbilidad, situación socio-económica y raza) y tratamientos recibidos.

La mortalidad fue menor para los pacientes con soluciones con aminoácidos y con mezcla lactato - bicarbonato con PDG medio (6,4%) y bajo (7%), y mayor en los que utilizan lactato con PDG alto (22,4%) o sólo bicarbonato (17,1%). Como comentamos anteriormente el uso de soluciones convencionales (lactato y PDG alto) fue mayor en la primera década del estudio con un menor porcentaje de incluidos en lista de espera de TR, al igual que los pacientes con bicarbonato que además fueron el grupo de mayor edad, a diferencia de los pacientes con soluciones con mezcla lactato-bicarbonato y PDG medio que fueron de media los más jóvenes.

#### **6.7.3.1.- SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE**

La supervivencia de los pacientes en DP en España ha mejorado de forma global en la última década<sup>91</sup>. Esta supervivencia global es similar a la publicada por la mayoría de los registros europeos<sup>25, 104, 187</sup> y superior a la de Estados Unidos<sup>20, 21</sup> y de Australia-Nueva Zelanda<sup>19</sup>.

En nuestro estudio, la supervivencia de los pacientes al año fue del 94,9%, a los dos años del 88,1%, a los 3 años del 80,1%, a los 4 años del 72% y a los 5 años del 63,7%, con una mediana estimada en 90,7 meses (7,6 años). Esta supervivencia aún fue mejor para los pacientes con GN primarias, que alcanzó el 83% a los 5 años, con una media de 153 meses (12,8 años) vs 110 meses (9,2 años) en el resto de enfermos.

La supervivencia global de los pacientes de nuestro registro, está en la media a la presentada por otros estudios. Es discretamente superior a la referida por el trabajo cooperativo nacional<sup>91</sup>, y a la de otros registros nacionales<sup>92, 93</sup> e internacionales<sup>97, 102, 106</sup> y muy superior a la de otras

series<sup>96, 105</sup>. Por el contrario nuestros pacientes tienen una supervivencia global discretamente inferior a la de Turquía<sup>104</sup> y Corea<sup>100</sup> que alcanzan el 69% a los 5 años.

Los factores asociados a una peor supervivencia han sido la edad, la comorbilidad y la DM<sup>91, 92, 93, 96, 97, 100, 104, 105, 106, 184</sup>, la DPCA vs la DPA<sup>91, 92, 97, 184</sup>, el inicio en décadas anteriores<sup>91, 92</sup>, la FRR al inicio de la técnica<sup>91</sup>, la albúmina<sup>100, 104, 105, 106</sup>, así como la tasa de peritonitis, el D/P Cr4 y el KT/V<sup>104</sup>. El sexo masculino también ha sido un factor de menor supervivencia en algunas series<sup>92, 100</sup>, así como un mayor ICC-E<sup>92, 93</sup>, que ha demostrado ser mejor predictor pronóstico en DP que la edad, DM o enfermedad CV por separado<sup>188</sup>. En el registro estadounidense<sup>97</sup> los pacientes incidentes en DP tuvieron mejor pronóstico que los que procedían de HD, lo que podría explicar la mejor supervivencia global de nuestros pacientes con respecto a otras series, al sólo incluir pacientes incidentes.

En el análisis multivariante, encontramos que influyen negativamente en la supervivencia de los pacientes, al igual que en el resto de publicaciones, tener mayor edad, padecer DM y alguna comorbilidad (especialmente la enfermedad hepática, pulmonar y VC, que coinciden con las identificadas en la serie de Taiwan<sup>184</sup>).

Por el contrario, la mortalidad es menor en los pacientes incluidos en lista de espera de TR (más jóvenes, con menor comorbilidad y mejor estado nutricional), con inicio de la DP en años más recientes del estudio y mejor FRR al inicio de la técnica. Encontramos que haber pasado algún episodio de peritonitis es un factor de mejor pronóstico para la supervivencia del paciente, a diferencia de lo observado por otros autores<sup>104</sup>. Las peritonitis fueron la causa de éxitus en el 2,5% de nuestros pacientes y de paso a HD en un 8,6%; una mayor supervivencia del paciente en DP, implicaría que éste estuviera más expuesto al riesgo de tener algún episodio de peritonitis durante el tiempo de permanencia en programa.

Al igual que en el análisis univariante, en la regresión de Cox también encontramos diferencias según la ERP, con menor mortalidad en las GN primarias con respecto a las enfermedades sistémicas, la nefropatía vascular-hipertensiva, la intersticial, la no filiada y la DM tipo 2.

Entre los factores identificados en la literatura que influyen en la supervivencia renal y del paciente con GN primaria, se han descrito el FG, la presencia de HTA, proteinuria, anemia y la edad, así como la ausencia de respuesta al tratamiento inmunosupresor y los datos de cronicidad en la biopsia renal<sup>82</sup>. También son factores de peor pronóstico la asociación de DM que podría actuar como amplificador de la lesión renal<sup>84</sup>, la obesidad y la insuficiencia cardiaca<sup>83</sup>. Otros autores<sup>81</sup>, sin embargo, encuentran que la edad es un factor de confusión, y que la severidad de la GN es un factor de progresión más importante que la propia entidad de GN.

En nuestro estudio no se han recogido variables analíticas como la proteinuria, la albúmina o la hemoglobina, sin embargo la nPCR no se identificó como factor pronóstico en nuestra serie. Tampoco el transporte peritoneal se relacionó con la supervivencia del paciente en nuestro estudio. No incluimos el ICC-E en la regresión de Cox por disponer de él en sólo un tercio de nuestra población. Con respecto a los pacientes con GN primaria, desconocemos el tipo de tratamiento inmunosupresor pautado, duración del mismo y momento de suspensión, así como el tiempo transcurrido desde el diagnóstico y/o realización de la biopsia hasta la inclusión en programa de DP, tampoco disponemos de los hallazgos histológicos que se pudieran correlacionar con la evolución clínica. Todas estas variables podrían ayudarnos a comprender mejor la evolución de este grupo en DP.

En cualquier caso, hemos asistido a una mejora en la supervivencia del paciente en DP, que se podría atribuir a una mejor selección de los pacientes, dosis de diálisis más adecuadas, el empleo de soluciones más biocompatibles, el uso de DPA, a la experiencia acumulada y la continuidad de los cuidados con mayor calidad en la práctica general de la técnica.

#### 6.7.4.- RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL

Hay autores que defienden que los pacientes en DP podrían tener un menor riesgo de pérdida de la FRR con respecto a los pacientes en HD. Sin embargo, no existen ensayos randomizados y contamos con varios sesgos, ya que la DP depende de la FRR (el aclaramiento renal ha demostrado una clara influencia positiva en la supervivencia en DP<sup>158</sup>), además del paso que se produce de pacientes de DP a HD cuando éstos pierden la FRR y tienen datos de infradiálisis y/o fallo de UF<sup>189</sup>.

Los mecanismos que se han propuesto para la mejor preservación de la FRR en DP son una mayor estabilidad hemodinámica, una discreta sobrehidratación de los pacientes, y la mayor biocompatibilidad de la técnica con menor inflamación del paciente<sup>149</sup>.

Mientras que un estudio en USA en dos poblaciones distintas, encontraba mayor porcentaje de recuperación en DPCA que en HD (2,4 vs 0,7%,  $p > 0,05$ , y 2,1 vs 1,6%, n.s.)<sup>190</sup>, en el Registro ANZDATA, no encontraron diferencias entre la DP y la HD, con una recuperación del 1,1 vs 1% respectivamente<sup>191</sup>. En su estudio tuvieron mayor probabilidad de recuperación los pacientes con mayor tasa de FG al inicio de la técnica, los pacientes sin HTA ni VP, y determinadas causas de ERP (necrosis cortical, SHU y las enfermedades autoinmunes). Por el contrario, hubo menor recuperación en pacientes diabéticos y poliquísticos.

Sin embargo, encontramos una publicación nacional con población en HD con una recuperación de la FRR en un 8%<sup>192</sup>. Observaron una mayor recuperación en las enfermedades intersticiales y autoinmunes, y en los pacientes que estaban con 2 sesiones de HD vs 3 sesiones semanales. El FG medio al inicio de la diálisis fue de 6,6, a los dos meses de 9,9 y en el momento de salida de 13,8 ml/min.

La probabilidad de recuperación de la FRR obedecería a factores dependientes del paciente (ERP y comorbilidad CV del paciente), factores relacionados con la propia técnica y de cómo se realiza

(momento de inicio, pauta incremental, utilización de soluciones más biocompatibles y modalidad de diálisis) y de factores independientes como el uso de determinados fármacos como los IECA y ARA II que podrían influir en su mejor evolución<sup>146</sup>.

En nuestro estudio 50 pacientes recuperaron la FRR (2,23% del total de pacientes incluidos), con un tiempo medio de 12 meses hasta la misma. Este porcentaje de recuperación fue similar al de otros estudios 1,5%<sup>93</sup>, 1,7%<sup>96</sup>, 2,1%<sup>92</sup>.

En el análisis univariante no encontramos diferencias según la edad, sexo, presencia de alguna comorbilidad o ERP. Sin embargo, los pacientes con Nefropatía túbulo-intersticial presentaron una recuperación más precoz que el resto de ERP, mientras que la nefropatía diabética fue la que más tiempo tardó de media.

Observamos mayor recuperación en los pacientes con soluciones con lactato y PDG bajo (7,5%) y con mezcla lactato-bicarbonato con PDG medio (3,9%). Estos datos son concordantes con lo referido en la literatura, donde la relación entre la FRR y los líquidos a base de lactato con pH neutro y bajos niveles de productos de PDG ha sido estudiada en el EuroBalance Trial. En este estudio se describe mayor volumen urinario y mayores aclaramientos renales de urea y creatinina con la solución lactato-bicarbonato y PDG bajo que con líquidos convencionales, pero a cambio de una menor UF<sup>193</sup>. En otra publicación, Szeto y cols. refieren que los índices de adecuación, diuresis, FRR y UF en 12 meses de tratamiento con lactato-bicarbonato y PDG bajo no difieren de los encontrados con líquidos convencionales<sup>194</sup>. Sin embargo, en publicaciones más recientes de revisiones sistemáticas y meta-análisis, las nuevas soluciones con menor PDG han demostrado una mejor preservación de la FRR y del volumen de diuresis<sup>48</sup>.

En el análisis multivariante de nuestro trabajo, encontramos la FRR basal como único factor predictor positivo para la recuperación de la FRR de los pacientes<sup>146, 191</sup>.

## 6.8.- FORTALEZAS Y DEBILIDADES DEL ESTUDIO

Como ya indicamos previamente, las mayores fortalezas del presente trabajo son el número de pacientes incluidos, así como el largo periodo de seguimiento, que al comprender dos décadas nos ofrece una visión de la evolución de la DP como técnica dialítica en nuestro medio. Al tratarse de un registro multicéntrico nos permite abarcar un área geográfica importante dentro del ámbito nacional, en el que contamos con la participación de unidades con una larga trayectoria y experiencia, con realización de reuniones conjuntas periódicas para la evaluación y unificación de criterios, que aumentan la validez de nuestro estudio. A pesar de ser un estudio retrospectivo, la recogida sistemática y prospectiva de las distintas variables es otra de las fortalezas de este trabajo.

Consideramos que la mayor riqueza de este estudio es que se trata, hasta nuestro conocimiento, del primero que analiza la presentación y la evolución clínica de las GN primarias en DP. Además de hacerlo como grupo independiente y entidad bien diferenciada de las GN secundarias a una enfermedad sistémica, que como bien hemos demostrado, presentan unas características específicas con un pronóstico diferente.

Como contrapartida, no disponemos de confirmación histológica en casi la mitad de los pacientes diagnosticados de GN primaria en nuestro registro y nos encontramos que hasta en un 17% de los pacientes el resultado de la biopsia se informó como indeterminado. Sin embargo, entendemos que estarían bien clasificadas por presentar un comportamiento similar, así como edad y comorbilidad asociada. Por otro lado, dentro de alguna de las GN primarias podría haberse incluido alguna forma secundaria, como es el caso de la GN membranosa o la GN rápidamente progresiva. Otra de las limitaciones de nuestro estudio es la agrupación de los distintos subtipos de GN primaria en una única entidad al hacer el análisis, si bien son varios los estudios que han demostrado que cada uno de los subtipos de las GN primarias son nefropatías bien diferenciadas en cuanto a su forma de presentación y pronóstico. Hicimos un subanálisis,

que no mostramos en nuestros resultados, en el que comparamos los distintos subtipos de GN primarias entre sí, sin encontrar diferencias significativas para la mayoría de las variables estudiadas, probablemente por la escasa representación de algunos de los subtipos.

Al tratarse de un trabajo retrospectivo, no contamos con determinados datos relacionados con la GN que podrían influir en su pronóstico (grado de proteinuria, albúmina, hemoglobina, marcadores de inflamación, evolución previa de la GN con tiempo desde el diagnóstico-biopsia hasta el inicio de la DP, tratamiento inmunosupresor recibido,...) y cuyo conocimiento nos ayudaría en el manejo de estas enfermedades.

Otra de las limitaciones, en relación con el carácter retrospectivo del trabajo, es el posible error en la recogida de algunas comorbilidades, muchas de las cuales se han diagnosticado mediante criterios clínicos. Sin embargo, estaríamos ante un sesgo de clasificación no diferencial, que como ya mencionamos, no afectaría a los resultados obtenidos. Igualmente, el no conocer la severidad y/o control de los distintos factores de riesgo a lo largo del estudio, nos ha podido llevar a un sesgo de clasificación de la exposición. Otra limitación a mencionar, es con respecto a las diferentes variables que cambian con el tiempo y de las que sólo se han tenido en cuenta los valores iniciales para el análisis estadístico.

Con todo lo referido, creemos que los resultados del presente estudio son altamente representativos de la situación y evolución de la DP en nuestro país, al mismo tiempo que nos acercan, por primera vez, a la realidad de los pacientes con GN primaria en esta técnica.

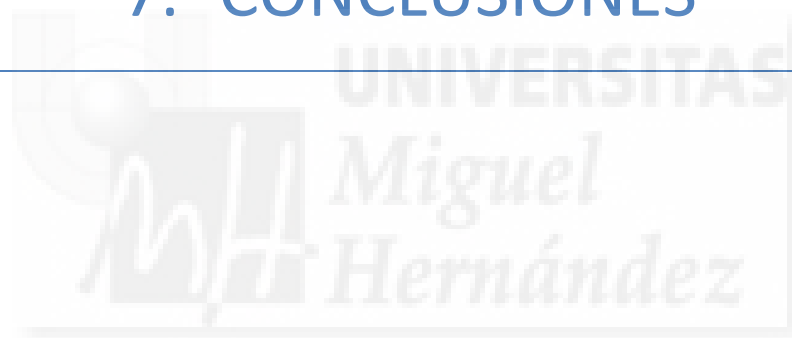




---

## 7. CONCLUSIONES

---





1. Los pacientes con GN primarias presentan la ERP más frecuente en DP en nuestro medio y tienen menor edad y comorbilidad, y mayor tasa de inclusión en lista de espera de TR. Más de la mitad de las GN primarias de nuestra serie no tienen confirmación histológica y deberíamos esforzarnos para reducir el inicio de TRS sin diagnóstico etiológico preciso. La evolución y pronóstico de este grupo es diferente al de las GN secundarias, por lo que habría que estudiarlas como entidades independientes.
2. Tomando como referencia los valores medios observados en nuestro estudio en el resto de enfermos, los pacientes con GN primaria utilizan con más frecuencia soluciones tamponadas con mezcla de lactato y bicarbonato, tienen un similar porcentaje de uso de DPA y soluciones con aminoácidos y utilizan menos Icodextrina.
3. La mayoría de los pacientes de nuestro trabajo tienen un transporte peritoneal basal medio, con ligera tendencia a aumentarlo con el tiempo, más marcada en las GN primarias. Tienen menor transporte intrínseco las mujeres y los incluidos en lista de espera de TR, con menor edad y comorbilidad. Las peritonitis, hospitalizaciones, menor FRR, mayor transporte basal y el uso de Icodextrina se relacionan con mayor aumento del transporte.
4. Los enfermos con GN primaria de nuestro grupo presentan una excelente dosis dialítica media, sin diferencias con otros enfermos, tienen mayor nPCR y ésta descende menos con el tiempo en probable relación con su menor edad y comorbilidad.

5. La tasa anual de pérdida de FRR de los enfermos con GN primaria es similar a la del resto de nefropatías. Un transporte peritoneal elevado, los episodios de peritonitis e ingresos hospitalarios influyen negativamente en la conservación de la FRR.
6. La tasa de peritonitis ha disminuido con el tiempo, tanto de manera global como en las GN primarias, cuya tasa fue aún menor que la del resto de ERP. En todo momento se cumplieron las tasas recomendadas por las guías. La hospitalización por peritonitis y su duración fue similar entre grupos. La mayoría de episodios de peritonitis evolucionaron favorablemente, tanto en pacientes con GN primarias como en el resto.
7. Los pacientes con GN primaria precisaron menos ingresos por causas distintas a peritonitis, un hecho relacionable con su menor edad y comorbilidad. La duración de estos ingresos fue similar a la del resto de ERP. La causa de ingreso no relacionado con peritonitis más frecuente en el grupo de GN primarias fue la debida a cirugía relacionada con DP y la causa cardíaca en el resto de enfermos. No hubo diferencias al analizar las exclusiones temporales.
8. La supervivencia técnica fue del 90,6% al año, 71,7% a los 3 años, y 59% a los 5 años, con una mediana de 6,4 años y sin diferencias entre GN primarias y resto de ERP. Las causas más frecuentes de paso a HD fueron las peritonitis y el fallo de UF/infradiálisis. Los pacientes con GN primarias se trasplantaron más y éste fue su motivo más frecuente de salida de DP. Los principales factores de riesgo para la supervivencia técnica fueron el año de inicio de DP (mayor probabilidad de paso a HD en la segunda década) y un transporte peritoneal más alto al salir de DP. Protegieron estar incluido en lista de espera de TR y una mayor FRR basal.

9. La supervivencia de los pacientes fue del 94,9% al año, 80,1% a los 3 años y 63,7% a los 5 años, con una mediana estimada en 7,6 años. Los enfermos con GN primaria presentaron mejor supervivencia media (83,1% a los 5 años) que el resto de ERP y fueron el tercer grupo con menor mortalidad tras las enfermedades hereditarias y poliquistosis. Mientras que de forma global la principal causa de muerte fue la CV (37,3%) seguida de la infecciosa (26,9%), en los pacientes con GN primaria fue la infecciosa (36,7%) seguida de la CV (30%) y neoplasias (13,3%). Presentaron menor supervivencia los pacientes de mayor edad y/o comorbilidad, los no incluidos en lista de espera de TR y los pacientes de la primera década del estudio. Tuvieron mejor supervivencia aquellos con mejor FRR al inicio de la técnica.
10. A la vista de los resultados descritos en nuestro estudio, y teniendo en cuenta las ventajas de la DP como primer tratamiento dialítico, consideramos que esta terapia es una excelente técnica para los enfermos con GN primaria mientras esperan un TR.



---

## 8. ANEXOS

---







## ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOGIDA DE DATOS DEL REGISTRO LEVANTE DE DP

**REGISTRO LEVANTE DE PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL**

**CENTRO INFORMANTE:** \_\_\_\_\_ **FECHA NOTIFICACIÓN (** \_\_\_\_\_ **)**  
**MOTIVO:** INCLUSION . MODIFICACIÓN DE DATOS . SALIDA PROGRAMA

**DATOS DEL PACIENTE**

**NOMBRE** \_\_\_\_\_ **FECHA NACIMIENTO (** \_\_\_\_\_ **)**  
**SEXO** . **MUNICIPIO** \_\_\_\_\_ **PROVINCIA** \_\_\_\_\_  
**PROCEDENCIA:** \_\_\_\_\_

ENFERMEDAD RENAL PRIMARIA (Codigo EDTA 1995):

SITUACIÓN RESPECTO A TRASPLANTE .. CAUSA DE EXCLUSIÓN:..

CAUSA DE INCLUSIÓN EN D. PERITONEAL: ..

ÍNDICE CHARLSON ORIGINAL CORREGIDO EDAD: \_\_\_\_\_

FACTORES DE RIESGO AL INICIO: \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ;

- Si existe HTA indicar grado: . -

**HIPOTENSORES:** DIURÉTICOS ; ANTAG. CALCIO ; ARA II ; IECA ;

$\beta$ -BLOQUEANTE ;  $\alpha$ -BLOQUEANTE ;  $\alpha+\beta$  BLOQUEANTE ; ACCIÓN CENTRAL ;

VASODILATADOR DIRECTO ; INHIB RENINA ; OTRO

**DATOS RELATIVOS A LA TÉCNICA** **FECHA INICIO (** \_\_\_\_\_ **)**

TIPO DE CATÉTER: . ; FECHA DE IMPLANTACIÓN ( \_\_\_\_\_ )

CIRUGÍA:.. SISTEMA:(.). SOLUCIÓN(Tampón): .

ICODEXTRINA .. FECHA PASO A ICODEXTRINA ( \_\_\_\_\_ )

AMINOÁCIDOS .. FECHA PASO A AMINOÁCIDOS ( \_\_\_\_\_ )

**CAMBIO DE CATÉTER Y/O SISTEMA**

FECHA RETIRADA( \_\_\_\_\_ ). CAUSA(.).

FECHA NUEVA IMPLANTACIÓN ( \_\_\_\_\_ ); TIPO DE CATÉTER (.). CIRUGÍA ..

FECHA CAMBIO SISTEMA ( \_\_\_\_\_ ). NUEVO SISTEMA (.).

**DATOS RELATIVOS A LA FUNCIÓN DIALÍTICA (A rellenar anualmente).**

Fecha ( \_\_\_\_\_ ). Volumen drenado intercambio 4 horas (TEP):

D/P CREATININA 4 horas \_\_\_\_\_ . D4/D0 GLUCOSA 4 horas: \_\_\_\_\_

FRR \_\_\_\_\_ ml/min. PCRn \_\_\_\_\_

KT total \_\_\_\_\_ . (Peritoneal) \_\_\_\_\_ . (Renal) \_\_\_\_\_

KT/V SEMANAL TOTAL \_\_\_\_\_ . (Peritoneal) \_\_\_\_\_ . (Renal) \_\_\_\_\_

CCr SEMANAL TOTAL \_\_\_\_\_ . (Peritoneal) \_\_\_\_\_ . (Renal) \_\_\_\_\_

**NOTIFICACIÓN DE EXCLUSIÓN DEL PROGRAMA**

TEMPORAL  FECHA INICIO ( \_\_\_\_\_ ). FECHA FIN ( \_\_\_\_\_ )

CAUSA ..

DEFINITIVA  FECHA ( \_\_\_\_\_ ). PASO A HD: .. CAUSA ..

Si EXITUS, causa de éxitus EDTA 1995 ( \_\_\_\_\_ ). Si OTROS, causa:

**PERITONITIS**

FECHA ( \_\_\_\_\_ ) SECUNDARIA A IOS: \_\_\_\_\_

GRAM(+) ; GRAM(-) ; HONGOS ; ESTÉRIL ; MIXTA ; TBC ;

GERMEN:

EVOLUCIÓN: CURACIÓN ; RECIDIVA ; RET. CATÉTER ; EXITUS

HOSPITALIZACIÓN 2. NO. \_\_\_\_\_ NÚMERO DE DÍAS \_\_\_\_\_

**NOTIFICACIÓN DE HOSPITALIZACIÓN (NO PERITONITIS)**

FECHA ( \_\_\_\_\_ ). NÚMERO DE DÍAS \_\_\_\_\_ . CAUSA .

FECHA ( \_\_\_\_\_ ). NÚMERO DE DÍAS \_\_\_\_\_ . CAUSA .

**OBSERVACIONES**

## ANEXO 2. CAUSAS DE ENFERMEDAD RENAL (Codificación EDTA – Versión año 1995).

00 Insuficiencia renal crónica de etiología incierta

10 GN sin histología

11 Síndrome nefrótico grave con esclerosis focal (en niños)

12 Nefropatía por IgA comprobada a través de inmunofluorescencia

13 Enfermedad de depósitos densos, membranoproliferativa. GN tipo II

14 Nefropatía membranosa

15 GN Membranoproliferativa tipo I

16 GN rápidamente progresiva sin enfermedad sistémica (con semilunas)

17 Glomeruloesclerosis focal y segmentaria con síndrome nefrótico en adultos

19 GN examinada histológicamente

20 Piel / Nefritis intersticial - causa no especificada

21 Piel / Nefritis intersticial - con vejiga neurógena

22 Piel / Nefritis intersticial - Uropatía obstructiva congénita + / - reflujo

23 Piel / Nefritis intersticial - uropatía adquirida, con obstrucción

24 Piel / Nefritis intersticial - reflujo vesico-ureteral sin obstrucción

25 Piel / Nefritis intersticial - debida a litiasis urinaria

29 Piel / Nefritis intersticial debida a otra causa (se ruega especificar)

30 Nefritis túbulo intersticial (sin pielonefritis)

31 Nefropatía por analgésicos

32 Nefropatía por Cisplatino

33 Nefropatía por Ciclosporina A

34 Nefropatía inducida por plomo (intersticial)

39 Nefropatía causada por otros medicamentos específicos

40 Enfermedad renal quística - de tipo no especificado

41 Riñones poliquísticos - tipo adulto (dominante)

42 Riñones poliquísticos - tipo infantil (recesivo)

43 Enfermedad quística medular - incluyendo nefronoptosis

49 Enfermedad renal quística - otro tipo especificado

50 Nefropatía Hereditaria / familiar - tipo no especificado

51 Nefritis hereditaria con sordera neurosensorial (Síndrome de Alport)

52 Cistinosis

53 Oxalosis primaria

54 Enfermedad de Fabry

59 Nefropatía Hereditaria - otro tipo especificado

60 Hipoplasia renal congénita - tipo no especificado

61 Hipoplasia oligomeganefrónica

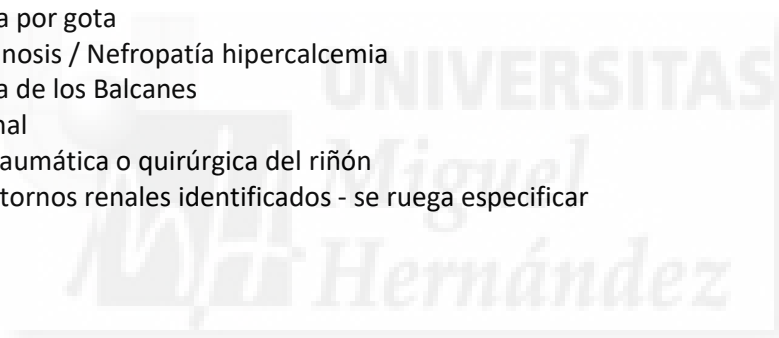
63 Displasia renal congénita + / - malformaciones del tracto urinario

66 Síndrome de agenesia de la musculatura abdominal - Síndrome de abdomen en ciruela pasa

70 Enfermedad vascular renal - tipo no especificado

71 Enfermedad vascular renal por hipertensión maligna

- 72 Enfermedad vascular renal por hipertensión
- 73 Enfermedad renal vascular debida a poliarteritis
- 74 Granulomatosis de Wegener
- 75 Enfermedad renal isquémica / embolismo de colesterol
- 76 GN relacionada con cirrosis hepática
- 78 GN crioglobulinémica
- 79 Enfermedad vascular renal - clasificada (especificar)
  
- 80 Diabetes Tipo 1 (Insulino dependiente)
- 81 Diabetes Tipo 2 (No insulino dependiente)
- 82 Mielomatosis / enfermedad por depósito de cadenas ligeras
- 83 Amiloidosis
- 84 Lupus Eritematoso sistémico
- 85 Púrpura Henoch-Schonlein
- 86 Síndrome de Goodpasture
- 87 Esclerodermia
- 88 Síndrome Hemolítico Urémico
- 89 Enfermedad multisistémica de tipo no especificado
  
- 90 Necrosis cortical o tubular
- 91 Tuberculosis
- 92 Nefropatía por gota
- 93 Nefrocalcinosis / Nefropatía hipercalcemia
- 94 Nefropatía de los Balcanes
- 95 Tumor renal
- 96 Pérdida traumática o quirúrgica del riñón
- 99 Otros trastornos renales identificados - se ruega especificar



## ANEXO 3. ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON (Versión Original)

|                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |   |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Infarto de miocardio                        | Evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien cambios en enzimas y/o en ECG                                                                                                                                                                                                                                  | 1 |
| Insuficiencia cardiaca                      | Historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardiaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales | 1 |
| Enfermedad arterial periférica              | Incluye claudicación intermitente, intervenidos de by-pass arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro                                                                                                                                                             | 1 |
| Enfermedad cerebrovascular                  | AVC con mínimas secuelas o AVC transitorio                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 1 |
| Demencia                                    | Evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 1 |
| Enfermedad respiratoria crónica             | Evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma                                                                                                                                                                                       | 1 |
| Enfermedad del tejido conectivo             | Incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis células gigantes y artritis reumatoide                                                                                                                                                                                                                                | 1 |
| Úlcera gastroduodenal                       | Incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un ulcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras                                                                                                                                                                                                                                             | 1 |
| Hepatopatía crónica leve                    | Sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1 |
| Diabetes                                    | Incluye los tratados con insulina o hipoglicemiantes, sin complicaciones tardías. No se incluirán los tratados únicamente con dieta                                                                                                                                                                                                                   | 1 |
| Hemiplejía                                  | Evidencia de hemiplejía o paraplejía como consecuencia de un AVC u otra condición                                                                                                                                                                                                                                                                     | 2 |
| Insuficiencia renal crónica moderada/severa | Incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida                                                                                                                                                                                                                                             | 2 |
| Diabetes con lesión en órganos diana        | Evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar                                                                                                                                                                                                                    | 2 |
| Tumor o neoplasia sólida                    | Incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 2 |
| Leucemia                                    | Incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas                                                                                                                                                                                                                | 2 |
| Linfoma                                     | Incluye todos los linfomas, Waldestrom y mieloma                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 2 |
| Hepatopatía crónica moderada/severa         | Evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)                                                                                                                                                                                                                                                                        | 3 |
| Tumor o neoplasia sólida con metástasis     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 6 |
| Sida definido                               | No incluye portadores asintomáticos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 6 |

Índice de comorbilidad = suma puntuación total.

Se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, comorbilidad baja: 2 puntos y alta:  $\geq 3$  puntos.

La predicción de mortalidad deberá corregirse con el factor edad, añadiendo un punto al índice, por cada década existente a partir de los 50 años.

## ANEXO 4. CAUSAS DE MORTALIDAD (Codificación EDTA – Versión año 1995)

00 Incierta / No determinada

- 11 Isquemia miocardio o infarto
- 12 Hiperpotasemia
- 13 Pericarditis hemorrágica
- 14 Otras causas de insuficiencia cardiaca
- 15 Parada cardiaca de causa desconocida
- 16 Insuficiencia cardiaca por HTA
- 17 Hipopotasemia
- 18 Sobrecarga hidrosalina/ EAP

- 21 Embolia pulmonar
- 22 Accidente Cerebro-Vascular
- 23 Hemorragia digestiva
- 24 Hemorragia injerto renal
- 25 Hemorragia acceso vascular o circuito de diálisis
- 26 Hemorragia de aneurisma vascular
- 27 Hemorragia quirúrgica
- 28 Otras hemorragias
- 29 Infarto mesentérico

- 31 Infecciones pulmonares bacterianas
- 32 Infecciones pulmonares virales
- 33 Infección pulmonar micótica
- 34 Infecciones de otra localización
- 35 Septicemia
- 36 Tuberculosis pulmonar
- 37 Tuberculosis de otra localización
- 38 Infección viral generalizada
- 39 Peritonitis

- 41 Hepática debida al virus de la hepatitis B
- 42 Hepática debida a otras hepatitis virales
- 43 Hepática debida a toxicidad por drogas
- 44 Cirrosis no víricas
- 45 Enfermedad hepática quística
- 46 Fracaso hepático de causa desconocida

- 62 Pancreatitis
- 67 Cáncer: tumor sólido
- 68 Cáncer: enfermedades linfoproliferativas

- 70 Peritonitis esclerosante
- 100 Peritonitis Bacteriana (con DP)
- 101 Peritonitis Fúngica (con DP)
- 102 Peritonitis Otras (con DP)



---

## 9. BIBLIOGRAFÍA

---







- 
- <sup>1</sup> KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-150.
  - <sup>2</sup> Gorostidi M, Santamaria R, Alcazar R, Fernandez-Fresnedo G, Galceran JM, Goicoechea M, et al. Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrologia.* 2014;34(3):302-16.
  - <sup>3</sup> Kannel WB, Stampfer MJ, Castelli WP, Verter J. The prognostic significance of proteinuria: the Framingham study. *Am Heart J.* 1984;108(5):1347-52.
  - <sup>4</sup> Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH, Borch-Johnsen K, Lindholm LH, Mogensen CE, et al. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Ann Intern Med.* 2003;139(11):901-6.
  - <sup>5</sup> Charytan DM. Albuminuria and cardiovascular risk: time for a new direction? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(6):1235-7.
  - <sup>6</sup> Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int.* 2015;88(5):950-57.
  - <sup>7</sup> Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, Comstock GW, Klag MJ, Coresh J. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(11):2934-41.
  - <sup>8</sup> Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F; EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrologia.* 2010;30(1):78-86.
  - <sup>9</sup> Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet.* 2013;382(9888):260-72.
  - <sup>10</sup> De Francisco AL. Sostenibilidad y equidad del tratamiento sustitutivo de la función renal en España. *Nefrologia.* 2011;31(3):241-6.

- 
- <sup>11</sup> Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, et al. Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrologia*. 2014;34(2):243-62.
- <sup>12</sup> Anand S, Bitton A, Gaziano T. The gap between estimated incidence of end-stage renal disease and use of therapy. *PLoS One*. 2013;8(8):e72860.
- <sup>13</sup> Martín Escobar E; Registro Español de Enfermos Renales (REER). Registro Español de Enfermos Renales. Informe 2013 y evolución 2007-2013. *Nefrologia*. 2016;36(2):97-120.
- <sup>14</sup> Portolés J, Remón C. En busca de la eficiencia y la sostenibilidad del tratamiento sustitutivo renal integrado. *Nefrologia* 2010;1(Supl Ext 1):2-7.
- <sup>15</sup> Lorenzo V, Martín M, Rufino M, Hernández D, Torres A, Ayus JC. Predialysis nephrologic care and a functioning arteriovenous fistula at entry are associated with better survival in incident hemodialysis patients: an observational cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(6):999-1007.
- <sup>16</sup> Marrón B, Ortiz A, De Sequera P, Martín-Reyes G, De Arriba G, Lamas JM, et al.; Spanish Group for CKD. Impact of end-stage renal disease care in planned dialysis start and type of renal replacement therapy-a Spanish multicentre experience. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(Suppl 2):ii51-5.
- <sup>17</sup> Arrieta J. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante) en España. *Nefrologia* 2010;1(Suppl 1):37-47.
- <sup>18</sup> Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: What do they tell us? *Kidney Int*. 2006;70(103):S3-S11.
- <sup>19</sup> McDonald SP, Marshall MR, Johnson DW, Polkinghorne KR. Relationship between dialysis modality and mortality. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(1):155-63.
- <sup>20</sup> Mehrotra R, Chiu YW, Kalantar-Zadeh K, Bargman J, Vonesh E. Similar outcomes with hemodialysis and peritoneal dialysis in patients with end stage renal disease. *Arch Intern Med*. 2011;171(2):110-8.

- 
- <sup>21</sup> Weinhandl ED, Foley RN, Gilbertson DT, Arneson TJ, Snyder JJ, Collins AJ. Propensity-matched mortality comparison of incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(3):499-506.
- <sup>22</sup> Van Manen JF, Van Dijk PC, Stel VS, Dekker FW, Clèries M, Conte F, et al. Confounding effect of comorbidity in survival studies in patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(1):187-95.
- <sup>23</sup> Kramer A, Stel V, Zoccali C, Heaf J, Ansell D, Grönhagen-Riska C, et al.; ERA-EDTA Registry. An update on renal replacement therapy in Europe: ERA-EDTA Registry data from 1997 to 2006. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(12):3557-66.
- <sup>24</sup> Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2004;66(6):2389-401.
- <sup>25</sup> Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17(1): 112-7.
- <sup>26</sup> Remon C, Quiros PL, Portoles J, Marron B. Análisis crítico de los estudios de supervivencia en diálisis. *Nefrología.* 2010;1(Supl Ext 1):8-14.
- <sup>27</sup> Rufino JM, García C, Vega N, Macía M, Hernández D, Rodríguez A, et al. Diálisis peritoneal actual comparada con hemodiálisis: análisis de supervivencia a medio plazo en pacientes incidentes en diálisis en la Comunidad Canaria en los últimos años. *Nefrología.* 2011;31(2):174-84.
- <sup>28</sup> Otero González A, Iglesias Forneiro A, Camba Caride MJ, Pérez Melón C, Borrajo Prol MP, Nova Fernández E, et al. Survival for haemodialysis vs. peritoneal dialysis and technique transference. Experience in Ourense, Spain, from 1976 to 2012. *Nefrología.* 2015;35(6):562-6.
- <sup>29</sup> Van Biesen W, Vanholder RC, Veys N, Dhondt A, Lameire NH. An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(1):116-25.
- <sup>30</sup> Blake GP. Integrated end-stage renal disease care: The role of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Trasplant.* 2001;16(Suppl 1):61-6.

- 
- <sup>31</sup> Mendelssohn DC, Pierratos A. Reformulating the integrated care concept for the new millennium. *Perit Dial Int.* 2002;22(1):5-8.
- <sup>32</sup> Macias Heras M. Concepto de diálisis peritoneal, fisiología y anatomía. En: Coronel F, Montenegro J, Selgas R, Celadilla O, Tejuca M. *Manual Práctico de Diálisis Peritoneal.* Badalona: Atrium Comunicación Estrategica S.L.;2005.27-32.
- <sup>33</sup> Devuyst O, Margetts PJ, Topley N. The pathophysiology of the peritoneal membrane. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(7):1077-85.
- <sup>34</sup> Brimble KS, Walker M, Margetts PJ, Kundhal KK, Rabbat CG. Meta-analysis: peritoneal membrane transport, mortality, and technique failure in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(9):2591-98.
- <sup>35</sup> Mehrotra R, Ravel V, Streja E, Kuttykrishnan S, Adams SV, Katz R, et al. Peritoneal Equilibration Test and Patient Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(11):1990-2001.
- <sup>36</sup> Rumpsfeld M, McDonald SP, Johnson DW. Higher peritoneal transport status is associated with higher mortality and technique failure in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(1):271-8.
- <sup>37</sup> Reyes MJ, Bajo MA, Hevíá C, Del Peso G, Ros S, de Miguel AG, et al. Inherent high peritoneal transport and ultrafiltration deficiency: their mid-term clinical relevance. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(1):218-23.
- <sup>38</sup> Yang X, Fang W, Bargman JM, Oreopoulos DG. High peritoneal permeability is not associated with higher mortality or technique failure in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2008;28(1):82-92.
- <sup>39</sup> Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Wang T, Lindholm B. Influence of peritoneal transport rate, inflammation, and fluid removal on nutritional status and clinical outcome in prevalent peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2003;23(2):174-83.

- 
- <sup>40</sup> Fein PA, Fazil I, Rafiq MA, Schloth T, Matza B, Chattopadhyay J, Avram MM. Relationship of peritoneal transport rate and dialysis adequacy with inflammation in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial.* 2006;22:2-6.
- <sup>41</sup> Perl J, Huckvale K, Chellar M, John B, Davies SJ. Peritoneal protein clearance and not peritoneal membrane transport status predicts survival in a contemporary cohort of peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(7):1201-6.
- <sup>42</sup> Chang TI, Kang EW, Lee YK, Shin SK. Higher peritoneal protein clearance as a risk factor for cardiovascular disease in peritoneal dialysis patient. *PLoS One.* 2013;8(2):e56223.
- <sup>43</sup> Ates K, Nergizoglu G, Keven K, Sen A, Kutlay S, Erturk S, et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2001;60(2):767-76.
- <sup>44</sup> Bajo MA, Del Peso G, Sánchez-Villanueva R, Castro MJ, Aroeira L, Selgas R. New peritoneal dialysis solutions and their combinations. *Nefrologia.* 2008;28(Suppl 6):59-66.
- <sup>45</sup> Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, Plum J, Williams P, Johansson AC, et al. Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(9):2338-44.
- <sup>46</sup> Johnson DW, Brown FG, Clarke M, Boudville N, Elias TJ, Foo MW, et al.; balANZ Trial Investigators. Effects of biocompatible versus standard fluid on peritoneal dialysis outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(6):1097-107.
- <sup>47</sup> Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, et al.; EBP Group on Peritoneal Dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 5 Peritoneal dialysis solutions. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(9):ix16-ix20.
- <sup>48</sup> Szeto CC, Johnson DW. Low GDP Solution and Glucose-Sparing Strategies for Peritoneal Dialysis. *Semin Nephrol.* 2017;37(1):30-42.
- <sup>49</sup> García-López E, Lindholm B, Davies S. An update on peritoneal dialysis solutions. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8(4):224-33.

- 
- <sup>50</sup> Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR; CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7:198-207.
- <sup>51</sup> Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN; CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. 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(10):2158-62.
- <sup>52</sup> Termorshuizen F, Dekker FW, van Manen JG, Korevaar JC, Boeschoten EW, Krediet RT; NECOSAD Study Group. Relative contribution of residual renal function and different measures of adequacy to survival in hemodialysis patients: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(4):1061-70.
- <sup>53</sup> Liao CT, Chen YM, Shiao CC, Hu FC, Huang JW, Kao TW, et al. Rate of decline of residual renal function is associated with all-cause mortality and technique failure in patients on long-term peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(9):2909-14.
- <sup>54</sup> L. Orte. Preservación de la función renal residual en la enfermedad renal crónica. *Nefrología Sup Ext* 2011;2(5):112-8.
- <sup>55</sup> Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(2):278-89.
- <sup>56</sup> Li PK, Szeto CC, Piraino B, de Arteaga J, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int.* 2016;36(5):481-508.
- <sup>57</sup> Ghali JR, Bannister KM, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, Johnson DW, McDonald SP. Microbiology and outcomes of peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2011;31(6):651-62.
- <sup>58</sup> Pérez Fontan M, Rodríguez-Carmona A, García-Naveiro R, Rosales M, Villaverde P, Valdés F. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2005;25(3):274-84.

- 
- <sup>59</sup> Li PK, Chow KM, Van de Luitgaarden MW, Johnson DW, Jager KJ, Mehrotra R, et al. Changes in the worldwide epidemiology of peritoneal dialysis. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13(2):90-103.
- <sup>60</sup> Van de Luitgaarden MW, Jager KJ, Segelmark M, Pascual J, Collart F, Hemke AC, et al. Trends in dialysis modality choice and related patient survival in the ERA-EDTA Registry over a 20-year period. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(1):120-8.
- <sup>61</sup> Mehrotra R, Devuyst O, Davies SJ, Johnson DW. The Current State of Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2016;27(11):3238-52.
- <sup>62</sup> Quirós-Ganga PL, Remón-Rodríguez C. Achieving better results for peritoneal dialysis in recent years. *Nefrologia*. 2012;32(5):587-96.
- <sup>63</sup> Merchant AA, Quinn RR, Perl J. Dialysis modality and survival: does the controversy live on? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24(3):276-83.
- <sup>64</sup> Yeates K, Zhu N, Vonesh E, Trpeski L, Blake P, Fenton S. Hemodialysis and peritoneal dialysis are associated with similar outcomes for end-stage renal disease treatment in Canada. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(9):3568-75.
- <sup>65</sup> Joachim E, Gardezi AI, Chan MR, Shin JI, Astor BC, Waheed S. Association of pre-transplant dialysis modality and post-transplant outcomes: a meta-analysis. *Perit Dial Int*. 2016; pdi.2016.00011.
- <sup>66</sup> Karopadi AN, Mason G, Rettore E, Ronco C. Cost of peritoneal dialysis and haemodialysis across the world. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(10):2553-69.
- <sup>67</sup> Villa G, Rodríguez-Carmona A, Fernández-Ortiz L, Cuervo J, Rebollo P, Otero A, et al. Cost analysis of the Spanish renal replacement therapy programme. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(11):3709-14.
- <sup>68</sup> Liu FX, Gao X, Inglese G, Chuengsaman P, Pecoits-Filho R, Yu A. A Global Overview of the Impact of Peritoneal Dialysis First or Favored Policies: An Opinion. *Perit Dial Int*. 2015;35(4):406-20.

- 
- <sup>69</sup> Chaudhary K, Sangha H, Khanna R. Peritoneal Dialysis First: rationale. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(2):447-56.
- <sup>70</sup> Arrieta J, Bajo MA, Caravaca F, Coronel F, Garcia-Perez H, Gonzalez-Parra E, et al. Guidelines of the Spanish Society of Nephrology. Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis. *Nefrologia*. 2006;26(Suppl 4):1-184.
- <sup>71</sup> Blake PG, Quinn RR, Oliver MJ. Peritoneal dialysis and the process of modality selection. *Perit Dial Int*. 2013;33(3):233-41.
- <sup>72</sup> Lacson E Jr, Wang W, DeVries C, Leste K, Hakim RM, Lazarus M, Pulliam J. Effects of a nationwide predialysis educational program on modality choice, vascular access, and patient outcomes. *Am J Kidney*. 2011;58(2):235-42.
- <sup>73</sup> Informe de diálisis y trasplante 2015. Registro Español de Enfermos Renales. (Citado diciembre 2016). Disponible en: <http://www.senefro.org/contents/webstructure/reerOviedo2016>
- <sup>74</sup> Amenábar JJ; Grupo de Registros de Enfermos Renales (GRER). Registros de enfermos renales. *Nefrologia*. 2000;20 Supl 5:0.
- <sup>75</sup> Van de Luijngaarden MWM, Noordzij M, Wanner C, Jager KJ. Renal replacement therapy in Europe - a summary of the 2009 ERA–EDTA Registry Annual Report. *Clin Kidney J*. 2012;5:109-19.
- <sup>76</sup> Wetmore JB, Guo H, Liu J, Collins AJ, Gilbertson DT. The incidence, prevalence, and outcomes of glomerulonephritis derived from a large retrospective analysis. *Kidney Int*. 2016;90(4):853-60.
- <sup>77</sup> Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. *Lancet*. 2016;387(10032):2036-48.
- <sup>78</sup> Sethi S, Haas M, Markowitz GS, D'Agati VD, Rennke HG, Jennette JC, et al. Mayo Clinic/Renal Pathology Society Consensus Report on Pathologic Classification, Diagnosis, and Reporting of GN. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(5):1278-87.
- <sup>79</sup> McGrogan A, Franssen CF, de Vries CS. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(2):414-30.



- 
- <sup>80</sup> Woo KT, Chan CM, Chin YM, Choong HL, Tan HK, Foo M, et al. Global evolutionary trend of the prevalence of primary glomerulonephritis over the past three decades. *Nephron Clin Pract.* 2010; 1164):c337-46.
- <sup>81</sup> Lee H, Kim DK, Oh KH, Joo KW, Kim YS, Chae DW, et al. Mortality and renal outcome of primary glomerulonephritis in Korea: observation in 1.943 biopsied cases. *Am J Nephrol.* 2013;37(1):74-83.
- <sup>82</sup> Chou YH, Lien YC, Hu FC, Lin WC, Kao CC, Lai CF, et al. Clinical Outcomes and Predictors for ESRD and Mortality in Primary GN. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(9):1401-8.
- <sup>83</sup> Chembo CL, Marshall MR, Williams LC, Walker RJ, Lynn KL, Irvine J, Pilmore HL. Long-term outcomes for primary glomerulonephritis: New Zealand Glomerulonephritis Study. *Nephrology (Carlton).* 2015;20(12):899–907.
- <sup>84</sup> Moranne O, Watier L, Rossert J, Stengel B; GN-Progress Study Group. Primary glomerulonephritis: an update on renal survival and determinants of progression. *QJM* 2008;101(3):215-24.
- <sup>85</sup> O’Shaughnessy MM, Montez-Rath ME, Lafayette RA, Winkelmayer WC. Patient characteristics and outcomes by GN subtype in ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(7):1170-8.
- <sup>86</sup> O’Shaughnessy MM, Montez-Rath ME, Lafayette RA, Winkelmayer WC. Differences in initial treatment modality for end-stage renal disease among glomerulonephritis subtypes in the USA. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(2):290-8.
- <sup>87</sup> Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
- <sup>88</sup> Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull.* 1987;7:138–147.

- 
- <sup>89</sup> Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 7 Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(9):ix24-ix27.
- <sup>90</sup> Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, et al.; EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 8 Nutrition in peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Dec;20 Suppl 9:ix28-ix33.
- <sup>91</sup> Remón-Rodríguez C, Quirós-Ganga P, Portolés-Pérez J, Gómez-Roldán C, Miguel-Carrasco A, Borràs-Sans M, et al.; Grupo Cooperativo Registros Españoles de Diálisis Peritoneal. Results of the cooperative study of Spanish peritoneal dialysis registries: analysis of 12 years of follow-up. *Nefrología*. 2014;34(1):18-33.
- <sup>92</sup> De Sousa-Amorim E, Bajo-Rubio MA, del Peso-Gilsanz G, Castro MJ, Celadilla O, Selgas-Gutiérrez R. Thirty years in a peritoneal dialysis unit: long-term survival. *Nefrología*. 2013;33(4):546-51.
- <sup>93</sup> Rodríguez CR, Ganga PL, Cunquero JM, Ruiz SR, Fosalba NA, Fernández AR, et al. Peritoneal dialysis outcome. The Andalusian Registry Peritoneal Dialysis: 1999-2008. *Nefrología*. 2010;30(1):46-53.
- <sup>94</sup> Quirós-Ganga PL, Remón-Rodríguez C. Achieving better results for peritoneal dialysis in recent years. *Nefrología* 2012;32(5):587-96.
- <sup>95</sup> Huisman RM, Nieuwenhuizen MG, Th de Charro F. Patient-related and centre-related factors influencing technique survival of peritoneal dialysis in The Netherlands. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(9):1655-60.
- <sup>96</sup> Verger C, Ryckelynck JP, Duman M, Veniez G, Lobbedez T, Boulanger E, Moranne O. French peritoneal dialysis registry (RDPLF): outline and main results. *Kidney Int Suppl*. 2006;(103):S12-20.
- <sup>97</sup> Mujais S, Story K. Peritoneal dialysis in the US: evaluation of outcomes in contemporary cohorts. *Kidney Int Suppl*. 2006;(103):S21-6.

- 
- <sup>98</sup> Guo A, Mujais S. Patient and technique survival on peritoneal dialysis in the United States: evaluation in large incident cohorts. *Kidney Int Suppl.* 2003;(88):S3-12.
- <sup>99</sup> Perl J, Wald R, Bargman JM, Na Y, Jassal SV, Jain AK, Moist L, Nessim SJ. Changes in patient and technique survival over time among incident peritoneal dialysis patients in Canada. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(7):1145-54.
- <sup>100</sup> Han SH, Lee SC, Ahn SV, Lee JE, Choi HY, Kim BS, et al. Improving outcome of CAPD: twenty-five years' experience in a single Korean center. *Perit Dial Int.* 2007;27(4):432-40.
- <sup>101</sup> Najafi I, Alatab S, Atabak S, Majelan NN, Sanadgol H, Makhdoomi K, et al. Seventeen years' experience of peritoneal dialysis in Iran: first official report of the Iranian peritoneal dialysis registry. *Perit Dial Int.* 2014;34(6):636-42.
- <sup>102</sup> Kolesnyk I, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT. Time-dependent reasons for peritoneal dialysis technique failure and mortality. *Perit Dial Int.* 2010;30(2):170-7.
- <sup>103</sup> Rodrigues AS, Matos CB, Silva F, Fonseca I, Nogueira C, Santos J, et al. Long-term peritoneal dialysis experience in Portugal. *Int J Artif Organs.* 2006;29(12):1109-16.
- <sup>104</sup> Sipahioglu MH, Aybal A, Unal A, Tokgoz B, Oymak O, Utas C. Patient and technique survival and factors affecting mortality on peritoneal dialysis in Turkey: 12 years' experience in a single center. *Perit Dial Int.* 2008;28(3):238-45.
- <sup>105</sup> Moraes TP, Pecoits-Filho R, Ribeiro SC, Rigo M, Silva MM, Teixeira PS, et al. Peritoneal dialysis in Brazil: twenty-five years of experience in a single center. *Perit Dial Int.* 2009;29(5):492-8.
- <sup>106</sup> Cueto-Manzano AM, Quintana-Piña E, Correa-Rotter R. Long-term CAPD survival and analysis of mortality risk factors: 12-year experience of a single Mexican center. *Perit Dial Int.* 2001;21(2):148-53.
- <sup>107</sup> Stewart JH, McCredie MR, Williams SM; ESRD Incidence Study Group. Geographic, ethnic, age-related and temporal variation in the incidence of end-stage renal disease in Europe, Canada and the Asia-Pacific region, 1998-2002. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(8):2178-83.

- 
- <sup>108</sup> Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Herzog C, et al. US Renal Data System 2012 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(1 Suppl 1):A7, e1-476.
- <sup>109</sup> ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2014. Academic Medical Center, Department of Medical Informatics, Amsterdam, the Netherlands, 2016.
- <sup>110</sup> Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R; Spanish Registry of Glomerulonephritis. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int.* 2004;66(3):898-904.
- <sup>111</sup> Conde Olasagasti JL, Acevedo Ribó M, Roca Muñoz A, Vozmediano Poyatos C, Rivera F, Illescas Fernández-Bermejo ML, et al. Study of glomerulonephritis evolution in Castilla-La Mancha (GLOMANCHA) between 1994 and 2008. *Nefrologia.* 2016;36(3):237-42.
- <sup>112</sup> Hamilton AJ, Casula A, Ben-Shlomo Y, Caskey FJ, Inward CD. The clinical epidemiology of young adults starting renal replacement therapy in the UK: presentation, management and survival using 15 years of UK Renal Registry data. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(5):904-905.
- <sup>113</sup> Lanuza M, Minguela JI, Rodado R, Muriel J, Ruiz-de-Gauna R. Our nine-year experience with the self-locating catheter: comparison of malfunction rate with other Tenckhoff catheter variants. *Int J Artif Organs.* 2006;29(1):138-41.
- <sup>114</sup> Minguela I, Lanuza M, Ruiz de Gauna R, Rodado R, Alegría S, Andreu AJ, et al. Lower malfunction rate with self-locating catheters. *Perit Dial Int.* 2001;21 Suppl 3:S209-12.
- <sup>115</sup> Daly C, Cody JD, Khan I, Rabindranath KS, Vale L, Wallace SA. Double bag or Y-set versus standard transfer systems for continuous ambulatory peritoneal dialysis in end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;13(8):CD003078.
- <sup>116</sup> Liakopoulos V, Dombros N. Patient selection for automated peritoneal dialysis: for whom, when? *Perit Dial Int.* 2009;29 Suppl 2:S102-7.
- <sup>117</sup> Mehrotra R. Long-term outcomes in automated peritoneal dialysis: similar or better than in continuous ambulatory peritoneal dialysis? *Perit Dial Int.* 2009;29 Suppl 2:S111-4.

- 
- <sup>118</sup> Bieber SD, Burkart J, Golper TA, Teitelbaum I, Mehrotra R. Comparative outcomes between continuous ambulatory and automated peritoneal dialysis: a narrative review. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(6):1027-37.
- <sup>119</sup> Li X, Ren H, Xie J, Huang XM, Zhang CY, Chen N. Automated Peritoneal Dialysis is Suitable for Polycystic Kidney Disease Patients with End-Stage Renal Disease. *Case Rep Nephrol Dial.* 2015;5(2):140-4.
- <sup>120</sup> Lobbedez T, Touam M, Evans D, Ryckelynck JP, Knebelman B, Verger C. Peritoneal dialysis in polycystic kidney disease patients. Report from the French peritoneal dialysis registry (RDPLF). *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(7):2332-9.
- <sup>121</sup> Yang JY, Chen L, Chao CT, Peng YS, Chiang CK, Kao TW, et al. Outcome Comparisons Between Patients on Peritoneal Dialysis With and Without Polycystic Kidney Disease: A Nationwide Matched Cohort Study. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(48):e2166.
- <sup>122</sup> Paniagua R1, Ventura MD, Avila-Díaz M, Cisneros A, Vicenté-Martínez M, Furlong MD, et al. Icodextrin improves metabolic and fluid management in high and high-average transport diabetic patients. *Perit Dial Int.* 2009;29(4):422-32.
- <sup>123</sup> Verger C1. Peritoneal dialysis solution and nutrition. *Contrib Nephrol.* 2012;178:6-10.
- <sup>124</sup> Cho Y, Johnson DW, Badve S, Craig JC, Strippoli GF, Wiggins KJ. Impact of icodextrin on clinical outcomes in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(7):1899-907.
- <sup>125</sup> Cho Y, Johnson DW, Craig JC, Strippoli GF, Badve SV, Wiggins KJ. Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(3):CD007554.
- <sup>126</sup> Wang IK, Li YF, Chen JH, Liang CC, Liu YL, Lin HH, et al. Icodextrin decreases technique failure and improves patient survival in peritoneal dialysis patients. *Nephrology (Carlton).* 2015 Mar;20(3):161-7.
- <sup>127</sup> Tjiong HL, Swart R, van den Berg JW, Fieren MW. Amino Acid-based peritoneal dialysis solutions for malnutrition: new perspectives. *Perit Dial Int.* 2009;29(4):384-93.

- 
- <sup>128</sup> Cho Y, Johnson DW, Badve SV, Craig JC, Strippoli GF, Wiggins KJ. The impact of neutral-pH peritoneal dialysates with reduced glucose degradation products on clinical outcomes in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2013;84(5):969-79.
- <sup>129</sup> Seo EY, An SH, Cho JH, Suh HS, Park SH, Gwak H, et al. Effect of biocompatible peritoneal dialysis solution on residual renal function: a systematic review of randomized controlled trials. *Perit Dial Int.* 2014;34(7):724-31.
- <sup>130</sup> Wang J, Zhu N, Yuan W. Effect of neutral pH and low-glucose degradation product-containing peritoneal dialysis solution on residual renal function in peritoneal dialysis patients: a meta-analysis. *Nephron.* 2015;129(3):155-63.
- <sup>131</sup> Yohanna S, Alkatheeri AM, Brimble SK, McCormick B, Iansavitchous A, Blake PG, Jain AK. Effect of Neutral-pH, Low-Glucose Degradation Product Peritoneal Dialysis Solutions on Residual Renal Function, Urine Volume, and Ultrafiltration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(8):1380-8.
- <sup>132</sup> Montenegro J, Saracho RM, Martínez IM, Muñoz RI, Ocharan JJ, Valladares E. Long-term clinical experience with pure bicarbonate peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int.* 2006;26(1):89-94.
- <sup>133</sup> Davies SJ. Mitigating peritoneal membrane characteristics in modern peritoneal dialysis therapy. *Kidney Int Suppl.* 2006;(103):S76-83.
- <sup>134</sup> Davies SJ. Peritoneal solute transport and inflammation. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(6):978-86.
- <sup>135</sup> Davies SJ, Mushahar L, Yu Z, Lambie M. Determinants of peritoneal membrane function over time. *Semin Nephrol.* 2011;31(2):172-82.
- <sup>136</sup> Mushahar L, Lambie M, Tan K, John B, Davies SJ. Long-term changes in solute and water transport. *Contrib Nephrol.* 2009;163:15-21.
- <sup>137</sup> Lambie M, Chess J, Donovan KL, Kim YL, Do JY, Lee HB, Noh H, Williams PF, Williams AJ, Davison S, Dorval M, Summers A, Williams JD, Bankart J, Davies SJ, Topley N; Global Fluid Study

- 
- Investigators. Independent effects of systemic and peritoneal inflammation on peritoneal dialysis survival. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(12):2071-80.
- <sup>138</sup> Nakayama M, Miyazaki M, Honda K, Kasai K, Tomo T, Nakamoto H, Kawanishi H. Encapsulating peritoneal sclerosis in the era of a multi-disciplinary approach based on biocompatible solutions: the NEXT-PD study. *Perit Dial Int*. 2014;34(7):766-74.
- <sup>139</sup> Dębska-Ślizien A1, Konopa J, Januszko-Giergielewicz B, Wołyniec Z, Wołyniec W, Chamienia A, Rutkowski B. Posttransplant encapsulating peritoneal sclerosis: presentation of cases and review of the literature. *J Nephrol*. 2013;26(5):906-11.
- <sup>140</sup> Nakao M, Yokoyama K, Yamamoto I, Matsuo N, Tanno Y, Ohkido I, et al. Risk factors for encapsulating peritoneal sclerosis in long-term peritoneal dialysis: a retrospective observational study. *Ther Apher Dial*. 2014;18(1):68-73.
- <sup>141</sup> Lambie MR, Chess J, Summers AM, Williams PF, Topley N, Davies SJ; GLOBAL Fluid Study Investigators. Peritoneal inflammation precedes encapsulating peritoneal sclerosis: results from the GLOBAL Fluid Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(3):480-6.
- <sup>142</sup> Betjes MG, Habib SM, Boeschoten EW, Hemke AC, Struijk DG, Westerhuis R, et al. Significant Decreasing Incidence of Encapsulating Peritoneal Sclerosis in the Dutch Population of Peritoneal Dialysis Patients. *Perit Dial Int*. 2017;37(2):230-234.
- <sup>143</sup> Chung SH, Stenvinkel P, Lindholm B, Avesani CM. Identifying and managing malnutrition stemming from different causes. *Perit Dial Int*. 2007;27 Suppl 2:S239-44.
- <sup>144</sup> Fein PA, Mittman N, Gadh R, Chattopadhyay J, Blaustein D, Mushnick R, Avram MM. Malnutrition and inflammation in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl*. 2003;(87):S87-91.
- <sup>145</sup> Fein PA, Weiss S, Avram MM, Ramos F, Singh P, See SY, et al. Relationship of Normalized Protein Catabolic Rate with Nutrition Status and Long-Term Survival in Peritoneal Dialysis Patients. *Adv Perit Dial*. 2015;31:45-8.

- 
- <sup>146</sup> Coronel F, Pérez Flores I. Factors related to loss of residual renal function in peritoneal dialysis. *Nefrologia*. 2008;28 Suppl 6:39-44.
- <sup>147</sup> Kendrick J, Teitelbaum I. Strategies for improving long-term survival in peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(6):1123-31.
- <sup>148</sup> Marrón B, Remón C, Pérez-Fontán M, Quirós P, Ortíz A. Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl*. 2008;(108):S42-51.
- <sup>149</sup> Tam P. Peritoneal dialysis and preservation of residual renal function. *Perit Dial Int*. 2009;29 Suppl 2:S108-10.
- <sup>150</sup> Thomas J, Teitelbaum I. Preservation of residual renal function in dialysis patients. *Adv Perit Dial*. 2011;27:112-7.
- <sup>151</sup> Li PK, Cheng YL. Therapeutic options for preservation of residual renal function in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2007;27 Suppl 2:S158-63.
- <sup>152</sup> Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, Chung S, Yu V, Cheng PM, et al. Predictors of residual renal function decline in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2015;35(2):180-8.
- <sup>153</sup> Tian SL, Tian XK, Han QF, Axelsson J, Wang T. Presence of peripheral arterial disease predicts loss of residual renal function in incident CAPD patients. *Perit Dial Int*. 2012;32(1):67-72.
- <sup>154</sup> Johnson DW, Mudge DW, Sturtevant JM, Hawley CM, Campbell SB, Isbel NM, Hollett P. Predictors of decline of residual renal function in new peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2003;23(3):276-83.
- <sup>155</sup> Chang TI, Ryu DR, Yoo TH, Kim HJ, Kang EW, Kim H, et al.; Yonsei Associate Network CHronic Kidney Disease Trial (YACHT) investigators. Effect of Icodextrin Solution on the Preservation of Residual Renal Function in Peritoneal Dialysis Patients: A Randomized Controlled Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(13):e2991.



- 
- <sup>156</sup> Michels WM, Verduijn M, Grootendorst DC, le Cessie S, Boeschoten EW, Dekker FW, Krediet RT; NECOSAD study group. Decline in residual renal function in automated compared with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(3):537-42.
- <sup>157</sup> Cnossen TT, Usvyat L, Kotanko P, van der Sande FM, Kooman JP, Carter M, et al. Comparison of outcomes on continuous ambulatory peritoneal dialysis versus automated peritoneal dialysis: results from a USA database. *Perit Dial Int*. 2011;31(6):679-84.
- <sup>158</sup> Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, Mujais S; Mexican Nephrology Collaborative Study Group. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(5):1307-20.
- <sup>159</sup> Sandrini M, Vizzardi V, Valerio F, Ravera S, Manili L, Zubani R, et al. Incremental peritoneal dialysis: a 10 year single-centre experience. *J Nephrol*. 2016;29(6):871-879.
- <sup>160</sup> Guest S, Leyboldt JK, Cassin M, Schreiber M. Kinetic Modeling of Incremental Ambulatory Peritoneal Dialysis Exchanges. *Perit Dial Int*. 2017;37(2):205-211.
- <sup>161</sup> Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, et al; International Society for Peritoneal Dialysis. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int*. 2010;30(4):393-423.
- <sup>162</sup> Piraino B, Bernardini J, Brown E, Figueiredo A, Johnson DW, Lye WC, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int*. 2011;31(6):614-30.
- <sup>163</sup> Mujais S. Microbiology and outcomes of peritonitis in North America. *Kidney Int Suppl*. 2006 Nov;(103):S55-62.
- <sup>164</sup> Akoh JA. Peritoneal dialysis associated infections: An update on diagnosis and management. *World J Nephrol*. 2012;1(4):106-22.

- 
- <sup>165</sup> Burke M, Hawley CM, Badve SV, McDonald SP, Brown FG, Boudville N, et al. Relapsing and recurrent peritoneal dialysis-associated peritonitis: a multicenter registry study. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(3):429-36.
- <sup>166</sup> Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Prasad KN, Gulati S, Sharma AP. Outcome of gram-positive and gram-negative peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single-center experience. *Perit Dial Int.* 2003;23 Suppl 2:S144-7.
- <sup>167</sup> Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, Xu ZG, Kim HJ, Choi KH, et al. Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: a single center's experience over one decade. *Perit Dial Int.* 2004;24(5):424-32.
- <sup>168</sup> García-Agudo R, García-Martos P. Clinical and microbiological aspects of fungal peritonitis in peritoneal dialysis. *Nefrologia.* 2009;29(6):506-17.
- <sup>169</sup> Matuszkiewicz-Rowinska J. Update on fungal peritonitis and its treatment. *Perit Dial Int.* 2009;29 Suppl 2:S161-5.
- <sup>170</sup> Quinn RR, Ravani P, Zhang X, Garg AX, Blake PG, Austin PC, et al. Impact of modality choice on rates of hospitalization in patients eligible for both peritoneal dialysis and hemodialysis. *Perit Dial Int.* 2014;34(1):41-8.
- <sup>171</sup> Suri RS, Li L, Nesrallah GE. The risk of hospitalization and modality failure with home dialysis. *Kidney Int.* 2015;88(2):360-8.
- <sup>172</sup> Castellano Cerviño I, Gallego Domínguez S, Gad N, Suárez Santisteban M, Gómez-Martino Arroyo JR, Martín Mejías I, Domínguez de la Calle A. Results of applying the Scientific Technical Quality Programme and Constant Quality Improvement for peritoneal dialysis. *Nefrologia.* 2009;29(3):256-62.
- <sup>173</sup> Portolés J, Ocaña J, López-Sánchez P, Gómez M, Rivera MT, Del Peso G, et al.; Grupo Centro de Diálisis Peritoneal. Approach to quality objectives in incidents of patients in peritoneal dialysis. *Nefrologia.* 2010;30(5):544-51.

- 
- <sup>174</sup> Kumar VA, Ledezma ML, Idroos ML, Burchette RJ, Rasgon SA. Hospitalization rates in daily home hemodialysis versus peritoneal dialysis patients in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2008;52(4):737-44.
- <sup>175</sup> Adeniyi M, Kassam H, Agaba EI, Sun Y, Servilla KS, Raj DS, et al. Hospitalizations in patients treated sequentially by chronic hemodialysis and continuous peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 2009;25:72-5.
- <sup>176</sup> Weinhandl ED, Gilbertson DT, Collins AJ. Mortality, Hospitalization, and Technique Failure in Daily Home Hemodialysis and Matched Peritoneal Dialysis Patients: A Matched Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(1):98-110.
- <sup>177</sup> McCormick BB, Bargman JM. Noninfectious complications of peritoneal dialysis: implications for patient and technique survival. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(12):3023-5.
- <sup>178</sup> Del Peso G, Bajo MA, Costero O, Hevia C, Gil F, Díaz C, et al. Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2003;23(3):249-54.
- <sup>179</sup> Dejardin A, Robert A, Goffin E. Intraperitoneal pressure in PD patients: relationship to intraperitoneal volume, body size and PD-related complications. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(5):1437-44.
- <sup>180</sup> Leblanc M, Ouimet D, Pichette V. Dialysate leaks in peritoneal dialysis. *Semin Dial.* 2001;14(1):50-4.
- <sup>181</sup> Bargman JM. Hernias in peritoneal dialysis patients: limiting occurrence and recurrence. *Perit Dial Int.* 2008;28(4):349-51.
- <sup>182</sup> Santarelli S, Amici G, Bernacconi T, Bonforte G, Ceraudo E, Dell'Aquila R, et al. The peritoneal dialysis catheter. *J Nephrol.* 2013;26 Suppl 21:4-75.
- <sup>183</sup> Gokal R. Peritoneal dialysis in the 21st century: an analysis of current problems and future developments. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13 Suppl 1:S104-16.

- 
- <sup>184</sup> Wang IK, Lu CY, Muo CH, Chang CT, Yen TH, Huang CC, et al. Analysis of technique and patient survival over time in patients undergoing peritoneal dialysis. *Int Urol Nephrol*. 2016;48(7):1177-85.
- <sup>185</sup> Zhang Q, Ren H, Xie J, Li X, Huang X, Chen N. Causes of death in peritoneal dialysis patients with different kidney diseases and comorbidities: a retrospective clinical analysis in a Chinese center. *Int Urol Nephrol*. 2014;46(6):1201-7.
- <sup>186</sup> Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Li PK. Are peritoneal dialysis patients with and without residual renal function equivalent for survival study? Insight from a retrospective review of the cause of death. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(5):977-82.
- <sup>187</sup> Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT; Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis Study Group. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(11):2851-60.
- <sup>188</sup> Fried L, Bernardini J, Piraino B. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001;37(2):337-42.
- <sup>189</sup> Kjaergaard KD, Jensen JD, Peters CD, Jespersen B. Preserving residual renal function in dialysis patients: an update on evidence to assist clinical decision making. *NDT Plus*. 2011;4(4):225-30.
- <sup>190</sup> Goldstein A, Kliger AS, Finkelstein FO. Recovery of renal function and the discontinuation of dialysis in patients treated with continuous peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2003;23(2):151-6.
- <sup>191</sup> Macdonald JA, McDonald SP, Hawley CM, Rosman J, Brown F, Wiggins KJ, et al. Recovery of renal function in end-stage renal failure--comparison between peritoneal dialysis and haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(9):2825-31.

- 
- <sup>192</sup> Fernández-Lucas M, Teruel-Briones JL, Gomis A, Fernández-Rodríguez J, Ruiz-Roso G, Fernández-Rodríguez F, Quereda C. Recovery of renal function in patients receiving haemodialysis treatment. *Nefrologia*. 2012;32(2):166-71.
- <sup>193</sup> Williams JD, Topley N, Craig KJ, Mackenzie RK, Pischetsrieder M, Lage C, Passlick-Deetjen J; Euro Balance Trial Group. The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int*. 2004;66(1):408-18.
- <sup>194</sup> Szeto CC, Chow KM, Lam CW, Leung CB, Kwan BC, Chung KY, et al. Clinical biocompatibility of a neutral peritoneal dialysis solution with minimal glucose-degradation products--a 1-year randomized control trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(2):552-9.



