



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

11227
18
Zey

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN

UTILIDAD DE LA PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL
EN UNA COHORTE DE PACIENTES MEXICANOS ADULTOS
DEL INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION SALVADOR
ZUBIRAN.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A

ALFONSO MARTIN CUETO MANZANO



FALLA DE ORIGEN

INNSZ

MEXICO, D. F.

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

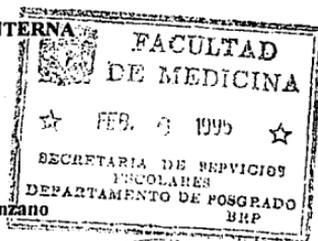
**UTILIDAD DE LA PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL EN UNA
COHORTE DE PACIENTES MEXICANOS ADULTOS DEL INSTITUTO
NACIONAL DE LA NUTRICION, SALVADOR ZUBIRAN.**

Tesis que para obtener el grado de

especialista en **MEDICINA INTERNA**

presenta

Alfonso Martín Cueto Manzano



División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

Tutor: Ricardo Correa Rotter

Jefe del Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral

Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán

México, D. F.

**INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN
DIRECCION DE ENSEÑANZA
MEXICO, D.F.**

A Lupita quien con su amor y comprensión alienta mi camino cada día.

A mis padres que con su cariño y apoyo hacen suyo cada paso en mi carrera.

Agradezco la colaboración de las siguientes personas, sin quienes la elaboración de este trabajo hubiera sido muy difícil:

Dra. Marcela Abasta Jiménez

Dr. Angel Díaz Alvarenga

Dr. Gerardo Gamba Ayala

INDICE.

INTRODUCCION	
Antecedentes históricos y demográficos	4
Principios ultraestructurales de la membrana peritoneal	
Características funcionales del endotelio capilar	6
El intersticio peritoneal	7
El sistema linfático peritoneal	8
El mesotelio	8
Principios fisiológicos del transporte de solutos durante la diálisis peritoneal	
Transporte por difusión.	8
Transporte convectivo y por difusión	9
Ultrafiltración y osmosis transperitoneal (convección)	10
Difusión y convección restringidas	11
Depuración peritoneal	11
Regulación de la superficie peritoneal efectiva y su permeabilidad	11
Permeabilidad peritoneal en enfermedades generalizadas	12
Aplicación clínica de los principios de la fisiología peritoneal	13
Adecuación de la diálisis peritoneal	18
Cuantificación de la prescripción de la diálisis: los índices de solutos pequeños.	
Papel de la prueba de equilibrio peritoneal (PEP)	19
Depuración dialítica de solutos	20
Depuración renal residual de solutos	21
Depuraciones semanales normalizadas	21
El índice de diálisis	21
JUSTIFICACION	23
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
OBJETIVOS	24
HIPOTESIS	24

	3
MATERIAL Y METODOS	25
ANALISIS ESTADISTICO	28
RESULTADOS	29
DISCUSION	41
CONCLUSIONES	45
APENDICE 1. Cálculo del tamaño de la muestra	46
APENDICE 2. Definiciones operacionales	47
APENDICE 3. Fórmulas generales	48
BIBLIOGRAFIA	49

INTRODUCCION.

ANTECEDENTES HISTORICOS Y DEMOGRAFICOS.

La diálisis peritoneal (DP) es actualmente una forma bien establecida de terapia substitutiva de la función renal. Su uso en todo el mundo se ha incrementado y ha provisto un medio de tratamiento para algunos pacientes, a quienes de otra forma se les hubiera negado tratamiento si la hemodiálisis fuera inapropiada, hubiera fallado o no fuera accesible.

El concepto de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) tuvo su origen en 1975 cuando Popovich y Moncrief informaron los resultados obtenidos con un paciente que no podía recibir hemodiálisis o diálisis peritoneal intermitente (DPI) (1). En 1978 se describió la primera experiencia en 9 pacientes con esta nueva técnica de tratamiento dialítico, y se acuñó el término de DPCA para denominarla (2). A partir de entonces aparecieron múltiples informes en la literatura médica que han establecido definitivamente a la DPCA como una modalidad terapéutica para la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT).

La información más completa de las actividades en DP a nivel mundial ha sido conducida anualmente, durante la última década, por una firma comercial. El último informe fue en 1993 (3), de donde se desprenden los datos que a continuación se mencionan. Al final de 1993, se estimaba que 535,100 pacientes se mantenían en diálisis crónica en todo el mundo, y de éstos, cerca de 80,000 estaban en alguna forma de diálisis peritoneal crónica. Del final de 1991 al final de 1992, la población mundial en hemodiálisis crónica creció 9%, mientras que la de diálisis peritoneal crónica creció 16%. Aunque la mayoría de los pacientes en DPC están en DPCA, el empleo de técnicas automatizadas como la DP intermitente nocturna o la DP continua cíclica, van en aumento (3). Como puede verse en la figura 1, la inmensa mayoría de pacientes en diálisis crónica en México se encuentran en DP y solo un pequeño porcentaje en hemodiálisis. De los pacientes mexicanos en DP, el 87% se encuentra en DPCA (información verbal de fuentes comerciales). Las razones de la variación en las proporciones de pacientes en las modalidades dialíticas se ha explorado recientemente en un estudio internacional; las cuestiones económicas, las consideraciones concernientes al estilo de vida y los factores geográficos parecen ser más importantes que los factores médicos en la decisión de usar alguna modalidad de DPC (4). Sin embargo, otros factores pueden jugar un papel importante en el incremento en la preferencia de la DPCA para la IRCT, como por ejemplo, que se haya conseguido una sobrevida similar a la de pacientes en hemodiálisis (HD) (5). Cuando se encuentran diferencias en sobrevida entre DPCA y HD, éstas pueden deberse a que no se excluyen variaciones en factores comórbidos de riesgo (edad, raza y diabetes mellitus) entre las poblaciones (6).

Utilización mundial de la Diálisis Peritoneal

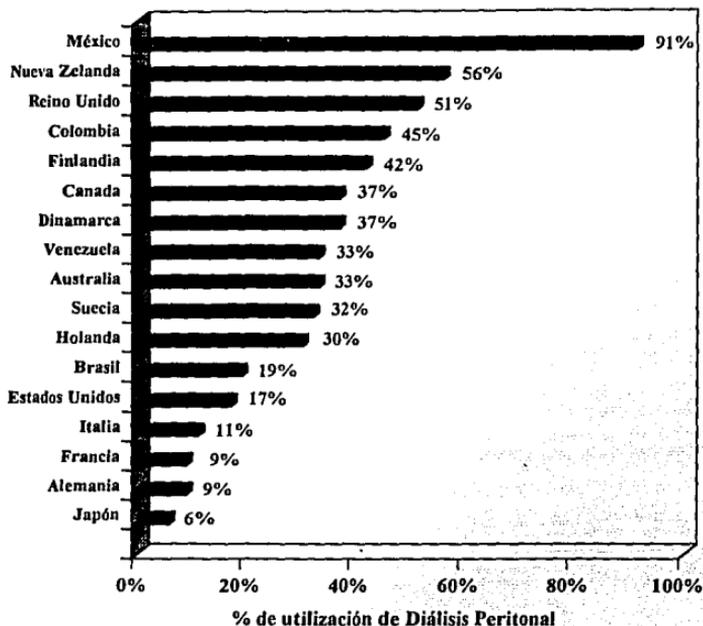


Figura 1. Porcentaje de empleo de diálisis peritoneal en diversas poblaciones al final de 1992 (ref. 3)

En los últimos años se han logrado adelantos tecnológicos en la DPCA, tales como técnicas de desconexión que han incrementado su uso (3), y que han logrado reducir importantemente la frecuencia de peritonitis (7-9), complicación más frecuente y grave de la DPCA, lo cual evidentemente repercute en la mayor sobrevida de la técnica.

FALLA DE ORIGEN

PRINCIPIOS ULTRAESTRUCTURALES DE LA MEMBRANA PERITONEAL.

La cavidad peritoneal, que contiene las vísceras abdominales, representa la más grande cavidad serosa en el cuerpo. Esta recubierta por una membrana delgada, translúcida, el peritoneo, el cual cubre la superficie interna de la pared abdominal (peritoneo parietal) y la mayoría de las vísceras (peritoneo visceral); el epiplón está formado por el mismo peritoneo visceral. Debido a su superficie relativamente grande (1-2 m² en el adulto) (10) su alto grado de capilarización y su flujo sanguíneo relativamente grande, el peritoneo puede utilizarse efectivamente como una membrana endógena de diálisis para remover toxinas urémicas y líquido de pacientes con IRCT durante la DP. Se debe enfatizar que es la superficie peritoneal *funcional*, no la anatómica, la que es de importancia para el intercambio peritoneal. La superficie funcional se relaciona con la densidad capilar y los arreglos espaciales de los capilares en el intersticio peritoneal. En estudios en animales se ha documentado que el peritoneo parietal parece jugar el papel más importante en el transporte de líquidos y solutos, ya que al removerlo se encuentran más alteraciones que al remover el peritoneo visceral (11,13). Este aspecto no se conoce en el humano, pero puede ser similar.

Lo que comúnmente se denomina "membrana peritoneal" es una compleja estructura que comprende al menos tres capas anatómicas secuenciales: 1) las paredes capilares peritoneales y mesentéricas con sus correspondientes membranas basales, 2) el intersticio, y 3) el mesotelio.

Características funcionales del endotelio capilar.

De las tres estructuras anatómicas que un soluto tiene que pasar en su camino de la sangre a la cavidad peritoneal, el endotelio y el intersticio constituyen las barreras funcionalmente más importantes. La microcirculación (donde ocurre realmente el intercambio) comprende tanto capilares verdaderos (diámetro 5-6 μ m) como las vénulas postcapilares (7-20 μ m). La microscopía electrónica ha revelado que a nivel peritoneal existen los dos tipos de endotelio capilar identificados en otros sitios: continuo y fenestrado (14). Se desconoce el papel exacto que el endotelio fenestrado juega en este sitio; además, la densidad de estos capilares es muy inferior en relación con los capilares de endotelio de tipo continuo. El endotelio de los capilares peritoneales está compuesto de una monocapa de células aplanadas, con muy poco citoplasma entre sus membranas luminal y abluminal. El plasmalema luminal, negativamente cargado, se encuentra recubierto de glucocálix. El citoplasma es rico en mitocondrias, retículos endoplásmicos liso y rugoso, aparato de Golgi y otros organelos, pero el hallazgo predominante es una gran cantidad de vesículas endoplásmicas, tanto "recubiertas" como "desnudas", que se sabe se originan como invaginaciones de la membrana plasmática y transportan diversas sustancias a uno y otro lado de la célula (15). Una gran parte de estas vesículas se encuentran libres, aunque ocasionalmente pueden confluir más de dos y pueden formar los llamados canales transeculares (16). Todos estos hallazgos nos hablan de una gran actividad de transporte a este nivel.

El plasmalema endotelial es permeable a especies liposolubles (como CO_2 y O_2) y en cierto grado al agua a través de poros ultra-pequeños (radio 2-4 Å). La mayor ruta de intercambio transcápilar de agua y pequeños solutos, ocurre a través de las hendiduras intercelulares (el sitio de unión intercelular), comúnmente denominadas "poros pequeños", que tienen un radio equivalente de 40-55 Å (17).

El mecanismo por el que las macromoléculas pasan el endotelio ha sido punto de discusión durante las últimas décadas. Desde el descubrimiento de las vesículas plasmalémicas, se postuló que la mayoría del transporte de las macromoléculas se da por medio de dichas vesículas por transcitosis (18). Sin embargo, la mayoría de las evidencias actuales parecen favorecer un transporte pasivo de macromoléculas a través de los llamados "poros grandes" que tienen un radio de ~ 250 Å (19). Estos poros grandes probablemente sean hendiduras intercelulares modificadas y constituyen una mínima proporción en relación a los "poros pequeños" (1 a 30,000). Aunque generalmente se asume que el transporte de macromoléculas ocurre a través del sistema de "poros grandes", permanece aún en debate si la convección o la difusión es el principal mecanismo de transporte de estas partículas durante la diálisis peritoneal.

Lo expresado en los 2 párrafos anteriores constituye el llamado "modelo de tres poros" de permeabilidad capilar, actualmente en boga y que se postula para explicar el transporte a través de la membrana peritoneal. La osmosis cristalóide (como la que es inducida por solutos pequeños) es muy efectiva a través de los "poros ultrapequeños". A través de los "poros pequeños" las presiones coloidosmótica e hidrostática están en balance (equilibrio de Starling), pero sin embargo, la presión hidrostática normalmente sobrepasa de manera discreta el gradiente de presión coloidosmótica efectiva, ocasionando algo de filtración neta de líquido de la sangre al intersticio. A través de los "poros grandes" las fuerzas coloidosmóticas son de importancia mínima en comparación con los gradientes de presión hidrostática, y en estos poros normalmente hay ligera filtración de la sangre al intersticio (20).

El intersticio peritoneal.

El intersticio puede ser considerado como un sistema de dos fases: gel (mucopolisacáridos, principalmente proteoglicanos y ácido hialurónico) y sol (21), donde canales de líquido libre atraviesan de una manera compleja la fase rica en coloide. Las macromoléculas se restringen a un volumen intersticial mucho menor que las moléculas pequeñas debido a un mecanismo de "exclusión o atrapamiento". La difusión de solutos es menor que en líquido libre debido a la disposición de la fase rica en coloide y a las interacciones de los solutos con ésta. La difusión parece el mecanismo de transporte intersticial predominante para los solutos pequeños, mientras que la convección lo es para los grandes (22). El intersticio tiene una alta distensibilidad (21), lo que implica que grandes cantidades de líquido pueden acumularse en el intersticio sin grandes elevaciones de presión hidrostática intersticial, y que pequeños gradientes de presión dirigidos de la cavidad peritoneal al intersticio, pueden mover grandes cantidades de líquido a este compartimento.

El sistema linfático peritoneal.

El drenaje linfático de la cavidad peritoneal ocurre principalmente por los vasos linfáticos localizados en el peritoneo subdiafragmático (23). La absorción por otros capilares linfáticos de otros sitios contribuye relativamente poco al drenaje linfático peritoneal total. En la región subdiafragmática existen unas estructuras denominadas lagunas linfáticas terminales, separadas de la cavidad peritoneal solamente por una delgada capa de células mesoteliales. Entre estas células existen hendiduras (también llamadas estomas de von Recklinghausen), a través de las cuales pueden pasar partículas hasta del tamaño de los eritrocitos, para posteriormente ser transportadas a la sangre vía linfáticos retroesternales y el conducto linfático derecho (24).

El mesotelio.

La última capa que atraviesa una molécula en su paso de la sangre hacia la cavidad peritoneal es el mesotelio, que luce como una delgada capa, continua y aplanada de células elongadas. El aspecto luminal del mesotelio tiene numerosas extensiones citoplasmáticas (microvellos). De manera similar al endotelio, se encuentra cargada negativamente y contiene numerosas vesículas plasmalémicas (25). En el citoplasma hay numerosos cuerpos lamelares (llamados de Weibel-Palade), que contienen un surfactante fosfolípido (fosfatidilcolina), que puede liberarse por exocitosis de manera similar a lo observado en los neumocitos tipo II (26). Esta fosfatidilcolina parece jugar un papel importante en el mantenimiento de la ultrafiltración durante la DPCA, interaccionando con los linfáticos subdiafragmáticos (27).

El mesotelio reduce la fricción entre las vísceras al proporcionar una superficie suave y constantemente lubricada. El mesotelio no parece ofrecer gran resistencia al transporte de solutos pequeños o grandes a través de la membrana peritoneal (28).

PRINCIPIOS FISIOLÓGICOS DEL TRANSPORTE DE SOLUTOS DURANTE LA DIALISIS PERITONEAL.

Transporte por difusión. El transporte de solutos entre la sangre y la cavidad peritoneal sigue dos principios mayores: difusión y convección. El *transporte por difusión* a través de una membrana es dirigido por la diferencia en la concentración del soluto a cada lado de la membrana y ocurre en la dirección del gradiente electroquímico (de concentración). Si el transporte de un soluto no es restringido, la tasa de transferencia de un soluto (J_s) es proporcional al gradiente de concentración (ΔC), a la constante de difusión del soluto (D) y

a la superficie disponible para la difusión (A), e inversamente proporcional a la distancia efectiva para la difusión (Δx), de acuerdo con la primera ley de Fick de la difusión:

$$J_s = \frac{D}{\Delta x} \cdot A \Delta C \quad (1)$$

La constante de difusión es inversamente proporcional al radio del soluto. Esto es:

$$D = \frac{\kappa}{ae} \quad (2)$$

donde κ se refiere al producto de la constante de un gas y la temperatura en grados Kelvin, y ae es el radio del soluto.

El cociente de la constante de difusión de un soluto y la distancia efectiva para la difusión es llamada permeabilidad (P). El producto de la permeabilidad y la superficie es usualmente denominada como "producto permeabilidad superficie" (PS), y hablando de diálisis, coeficiente de transferencia de masa por área (MTAC por sus siglas en inglés). Si la concentración máxima de un soluto es llamada C_B y la concentración mínima es C_D , entonces, de acuerdo a la primera ley de Fick de la difusión:

$$J_s = \frac{D}{\Delta x} A (C_B - C_D) = PS (C_B - C_D) \quad (3)$$

Transporte convectivo y por difusión. Los solutos pueden moverse también por fuerzas convectivas. La magnitud de la convección de un soluto está determinada por la tasa de ultrafiltración (UF) a través de una membrana permeable (J_v), el promedio de la concentración del soluto existente en la membrana durante la UF (\bar{C}) y el coeficiente de tamizado del soluto (S). El coeficiente de tamizado se define como la concentración mínima dividida por la concentración máxima en la tasa de UF que prevalece cuando la difusión es despreciable. En membranas con poros de la misma dimensión el coeficiente de tamizado es igual a $(1 - \sigma)$, donde σ es el llamado coeficiente de reflexión de la membrana. La combinación de la difusión y la convección puede ser descrita en la siguiente ecuación (20):

$$J_s = PS (C_B - C_D) + J_v \bar{C} S \quad (4a)$$

$$J_s = PS (C_B - C_D) + J_v \bar{C} (1 - \sigma) \quad (4b)$$

\bar{C} varía en forma no lineal con la tasa de UF. Para solutos altamente difusibles, especialmente cuando la tasa de UF no es extremadamente alta, \bar{C} es igual a $(C_B - C_D)/2$, lo que entonces puede escribirse:

$$J_s = PS (C_B - C_D) + J_v \frac{(C_B - C_D)}{2} \cdot S \quad (4c)$$

La ecuación 4c es válida para todos los solutos hasta el tamaño aproximadamente de la inulina (radio molecular 14 Å), al menos cuando se utilizan soluciones de diálisis al 1.36% ó 2.25% de glucosa, y puede usarse con exactitud para evaluar el MTAC de dichos solutos en DPCA. De ella deriva también la ecuación de Henderson y Nolph (20) que puede utilizarse para calcular el PS (MTAC) durante DPCA, en condiciones de no UF. La situación es más complicada durante UF y aún no hay consenso en el mejor modelo a utilizar para calcularla.

Ultrafiltración y osmosis transperitoneal (convección).

La tasa de convección neta (J_v) a través de la membrana peritoneal es determinada por el coeficiente de ultrafiltración de la membrana ($L_p S$) y el balance entre las presiones hidrostáticas, coloidosmótica y oncótica cristalóide, que actúan a través de la membrana peritoneal, así como por el flujo linfático de la cavidad peritoneal. La J_v puede describirse como (20):

$$J_v = L_p S (\Delta P - \sigma_{\text{prot}} \Delta \pi_{\text{prot}} - \sum_{i=1}^n \sigma_i \Delta \pi_i) - L \quad (5)$$

donde ΔP representa el promedio de la diferencia de presión hidrostática prevalectante entre los capilares peritoneales y la cavidad peritoneal (alrededor de 8-15 mmHg durante la DP), $\Delta \pi_{\text{prot}}$ es la diferencia de presión coloidosmótica causada por las proteínas plasmáticas (usualmente ~ 25 mmHg), mientras que σ_{prot} representa el promedio del coeficiente de reflexión para las proteínas totales a través del peritoneo (~ 0.9) (29). El tercer término del paréntesis se refiere a la suma de todos los cristaloides "osmóticamente efectivos" que forman gradientes a través de la membrana peritoneal, en donde aquel de la glucosa es el que normalmente domina. Finalmente, L representa el flujo linfático de la cavidad peritoneal a la sangre.

Difusión y convección restringidas.

Hasta aquí se ha definido la difusión y la convección como se haría de una manera libre, sin embargo ambos eventos son en realidad *restringidos* por varias situaciones, como el tamaño del soluto, su forma, su carga eléctrica, así como por la heteroporosidad de la membrana peritoneal [el llamado modelo de tres poros (20,30-33)]. También debe tomarse en cuenta la absorción de los linfáticos, que como se señaló previamente, al llevarse a cabo de la cavidad peritoneal a la sangre, contrarresta la UF y la depuración de solutos en DPCA (34).

Depuración peritoneal.

La depuración representa la transferencia de masa por unidad de tiempo, dividida entre la concentración plasmática del soluto. Es un parámetro útil si se quiere evaluar la eficiencia de la DP, y se puede obtener fácilmente de las relaciones dializado/plasma (D/P) obtenidas a partir de dializados drenados individualmente, multiplicados por el volumen drenado correspondiente y dividido por el tiempo total de estancia en la cavidad peritoneal. Debe mencionarse que tanto la difusión como la convección están incluidas cuando se calcula la depuración peritoneal, por lo que no puede separarse apropiadamente el efecto de uno u otro mecanismo.

Regulación de la superficie peritoneal efectiva y su permeabilidad.

La superficie peritoneal efectiva está determinada por el área de la membrana que está en contacto con el dializado y por el número de capilares peritoneales perfundidos. Estudios de ultrasonido han demostrado que el dializado se encuentra ampliamente distribuido en la cavidad peritoneal durante la posición supina, pero se acumula principalmente en la región subumbilical con la posición sedente o erecta (29).

El número de capilares peritoneales perfundidos depende del flujo sanguíneo esplácnico y del volumen sanguíneo. En pacientes en DP se han informado valores promedio de 75 ml/min (35) y hasta de 100 ml/min (36) usando MTAC de CO₂.

La regulación del flujo esplácnico está determinada por factores intrínsecos y extrínsecos. Los factores intrínsecos incluyen: una autorregulación flujo-presión, un efecto sobre la presión venosa y el conocido incremento del flujo esplácnico postprandial (37). La regulación intrínseca está mediada por factores miogénicos, factores metabólicos y sustancias localmente producidas como péptidos vasoactivos y autacoides como prostaglandinas (38). Los factores extrínsecos son predominantemente la inervación simpática y las sustancias vasoactivas circulantes, como las catecolaminas, vasopresina y angiotensina II (38). La estimulación α -adrenérgica causa vasoconstricción, mientras que la estimulación β -adrenérgica ocasiona vasodilatación. La infusión intra-arterial de norepinefrina causa vasoconstricción intestinal y por ende disminución de la densidad capilar

(38). La vasopresina y la angiotensina II causan vasoconstricción generalizada con reducción desproporcionada del flujo sanguíneo mesentérico (39). Probablemente la angiotensina II se encuentre principalmente involucrada en el control del flujo sanguíneo mesentérico después de depleción de volumen (40). Es probable que las prostaglandinas y citocinas sean producidas localmente en la cavidad peritoneal durante la DP. Esto se ha demostrado para las prostaglandinas 6-ceto-PGF1 α , PGE2, PGF2 α , TXB2 y 13,14-dihidro-15-ceto-PGF2 α (41). La concentración de prostaglandinas vasodilatadoras excede la de las vasoconstrictoras. Se ha encontrado que los dializados drenados también contienen citocinas como TNF α (42), interleucina 1 (IL-1) (43), IL-6 e IL-8 (44). Durante los episodios de peritonitis se encuentran importantes elevaciones de prostaglandinas y citocinas en el dializado (41-44).

Aunque la administración de dializado hipertónico o ácido en animales causa vasodilatación (45), la extrapolación de este hallazgo al humano es más difícil. Los efectos vasoactivos de los dializados comerciales que contienen glucosa probablemente sean mayores durante los primeros momentos de su permanencia en la cavidad peritoneal, cuando la osmolaridad es máxima y el pH mínimo. Esto pudiera ser la explicación a los valores más altos de MTAC de los solutos más pequeños y de depuración de proteínas, que se observan durante la primera hora de estancia del dializado, en comparación con las horas subsecuentes, aunque esto no parece afectar la superficie peritoneal efectiva (46). La administración de histamina intraperitoneal (IP) ha tenido resultados contradictorios en cuanto a la depuración de solutos pequeños, pero se ha visto que incrementa las pérdidas proteicas en el dializado; su efecto es bloqueado por la administración de antagonistas H1 y H2 (47). Esto sugiere que puede tener un efecto en la superficie peritoneal efectiva o en la permeabilidad intrínseca a macromoléculas. En general, la administración IP de prostaglandinas causa efectos más pronunciados que la administración IV. El ácido araquidónico y las prostaglandinas vasodilatadoras llevan a un incremento en la superficie peritoneal efectiva, mientras que la PGF2 α vasoconstrictora lleva a una disminución en la depuración de urea y creatinina (48).

Los mecanismos extrínsecos intervienen principalmente en la disminución de flujo sanguíneo espláncnico observado durante el choque y el ejercicio (49).

Permeabilidad peritoneal en enfermedades generalizadas.

Uremia.

La uremia probablemente se asocie con mayor permeabilidad de las serosas. Esto se ilustra por la mayor frecuencia de derrames pericárdicos y pleurales en esta condición. Los pacientes urémicos dializados peritonealmente, tienen mayor transporte de solutos, que aquellos dializados por otras causas (no urémicos, v. gr. psoriasis, hiperparatiroidismo) (50,51).

Diabetes mellitus.

Los pacientes con diabetes tienen anomalías en su microcirculación. Se han informado alteraciones de la membrana basal capilar con engrosamiento y pérdida de áreas de la malla fibrosa (52). Sin embargo, no se han encontrado anomalías en los valores de MTAC de urea, creatinina o glucosa o en las pérdidas proteicas peritoneales (53).

Lupus eritematoso generalizado (LEG).

Existen pocos informes de pacientes con LEG y DPCA. En algunos casos se muestra una superficie peritoneal efectiva normal y una permeabilidad intrínseca a macromoléculas disminuida, aunque estos efectos no se confirman cuando se estudia un mayor número de pacientes (20).

Esclerosis generalizada.

Pocos casos han sido informados con esta enfermedad en DPCA, pero en ellos se encuentra valores esencialmente normales de depuración de solutos pequeños (54,55).

Amiloidosis y paraproteinemias.

Existen evidencias de una superficie peritoneal efectiva grande en estas entidades (20). Esto puede ser de importancia debido a que la DP pudiera usarse para remover inmunoglobulinas y cadenas ligeras, y prevenir un mayor depósito y formación de amiloide, síndromes de hiperviscosidad y probablemente revertir la insuficiencia renal que presentan estos pacientes.

En conclusión, la presencia de una enfermedad generalizada no tiene un efecto uniforme en las características de permeabilidad de la membrana peritoneal durante la DPCA.

APLICACION CLINICA DE LOS PRINCIPIOS DE LA FISIOLÓGIA PERITONEAL.

El coeficiente de transferencia de masa por área (MTAC) se introdujo para separar las influencias de la tasa de flujo del dializado y el transporte convectivo sobre la transferencia de solutos. Este coeficiente, basado en modelos cinéticos de transferencia de masa de solutos, es inversamente proporcional a la resistencia del peritoneo para la difusión, y representa la tasa de depuración de un soluto, la cual podría imaginarse en la ausencia de de ultrafiltración, así como de acumulación de solutos en el dializado. Para determinar el

MTAC, se realiza un intercambio dialítico de prueba, con al menos dos mediciones de la concentración del soluto en plasma y dializado a diferentes tiempos de estancia en la cavidad peritoneal. El resultado se expresa en ml/min. Desafortunadamente, el MTAC raramente se usa en la práctica clínica rutinaria, probablemente debido a la complejidad de sus cálculos.

En un intento de evaluar de manera sencilla y comprensible, el transporte de solutos y líquidos a través de la membrana peritoneal en un tiempo de estancia de 4 horas del líquido de diálisis en la cavidad abdominal, se desarrolló en humanos la *Prueba de Equilibrio Peritoneal* (PEP) (56). Esta prueba es semicuantitativa y de hecho no mide directamente la *PS* (MTAC) de la membrana peritoneal. En la PEP se obtienen relaciones dializado/plasma (D/P) de urea y creatinina (o de otros solutos como sodio, potasio y proteínas) en una forma estandarizada. También se obtiene la relación de la concentración de glucosa del dializado a un tiempo dado de estancia en cavidad y la concentración inmediatamente después de infundido el dializado (D/Do). Además, se mide el volumen drenado después de 4 hrs.

En la década pasada, Twardowski y colaboradores (56) estandarizaron este estudio dinámico, con cuyos resultados se divide a los pacientes en 4 diferentes grupos de acuerdo a las características de transporte de sustancias de su peritoneo: transportadores bajos, promedio bajos, promedio altos y altos (ver las figuras 2A y 2B). Los valores límites para cada tipo de transporte son los siguientes: El tipo de transporte *Promedio alto* se ubica en el área comprendida entre el promedio + 1 desviación estándar (DE); el área del tipo de transporte *Alto* tiene como límite inferior + 1 DE y como límite superior el valor máximo observado. El transporte *Promedio bajo* se ubica en el área del promedio - 1 DE, mientras que el transporte *Bajo* lo hace desde - 1 DE hasta el valor mínimo observado.

El tipo de transporte peritoneal tiene claras implicaciones clínicas. Los pacientes con transporte alto alcanzan el equilibrio dializado/plasma para solutos como creatinina y glucosa en corto tiempo, es decir, su membrana peritoneal permite un intercambio rápido de estos solutos entre el líquido de diálisis y los capilares peritoneales. Sin embargo, con tiempos prolongados de estancia del líquido de diálisis en la cavidad peritoneal, existe un incremento en la absorción de glucosa del líquido de diálisis (que es el soluto que da la concentración osmolar al dializado), y al disiparse el gradiente osmótico, disminuye importantemente el volumen de ultrafiltración, que en términos prácticos significa menor remoción de agua. En virtud de lo anterior, clínicamente los pacientes con transporte alto frecuentemente requieren de soluciones hipertónicas en su diálisis para incrementar el gradiente osmótico y corregir su sobrecarga hídrica e hipertensión arterial sistémica (56-58). En estos pacientes, la DPCA puede llegar a ser insuficiente para lograr una adecuada ultrafiltración y pueden requerir hemodiálisis. Los transportadores promedio alto tienen una eficiencia dialítica y ultrafiltración generalmente adecuadas con la prescripción estándar, aún cuando pierdan su función renal residual (que aún siendo muy poca en pacientes en DPCA, ayuda en forma importante a la depuración total de sustancias); estos pacientes han sido considerados los candidatos ideales para el tratamiento estándar en DPCA (56,57).

CURVAS DE PEP PARA GLUCOSA

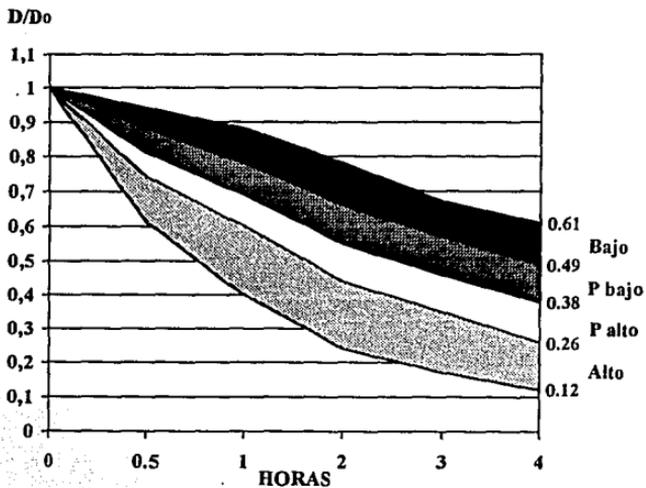


Figura 2A. Curvas de las relaciones de concentración de glucosa dializado/dializado al tiempo 0 (D/D_0) en los diferentes tiempos de la PEP (ref. 56).

CURVAS DE PEP PARA CREATININA CORREGIDA

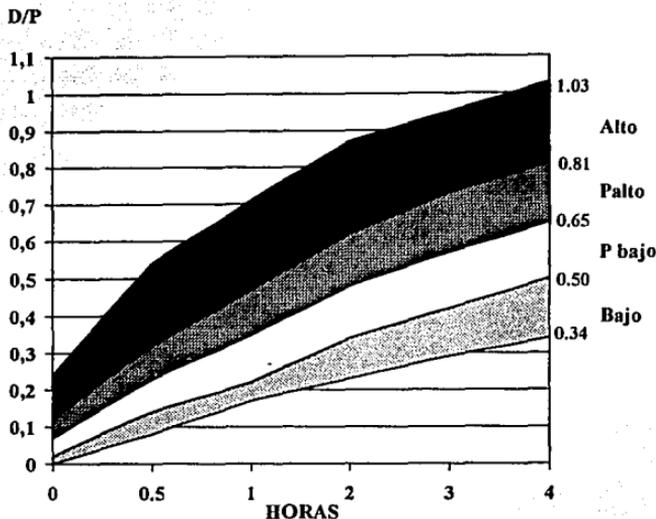


Figura 2B. Curvas de las relaciones dializado/plasma (D/P) de creatinina corregida a los diferentes tiempos de la PEP (ref. 56).

Tanto los pacientes con transporte alto como aquellos con promedio alto son buenos candidatos para intercambios dialíticos de tiempo corto (diálisis peritoneal nocturna o diurna), alcanzando la misma depuración media de solutos por semana, que aquellos pacientes con DPCA habitual que tienen otro tipo de transporte (58). El grupo de transportadores promedio bajo, y muy particularmente el de los transportadores bajos, alcanzan el equilibrio dializado/plasma en un mayor tiempo, por lo que para una adecuada depuración de solutos requieren de tiempos prolongados de estancia del dializado en la cavidad abdominal, de una mayor cantidad de líquido de diálisis o de combinaciones de DPCA con diálisis peritoneal nocturna (56,59), lo que para fines prácticos aumenta la superficie de contacto útil para el transporte peritoneal. Estos pacientes están predispuestos a desarrollar síntomas de diálisis inadecuada conforme pierden su función renal residual en

una proporción mayor que la de los otros grupos. Por otra parte, al transportar lentamente la glucosa y otros solutos, mantienen por un largo tiempo el gradiente osmótico; por ende, generalmente se obtiene una ultrafiltración sostenida y no presentan problemas de retención hídrica (56,59,60). Una interpretación clínica de los tipos de transporte peritoneal que resultan de la PEP, se encuentra expresada de manera simplificada en la tabla 1.

INTERPRETACION CLINICA DE LA PEP

Tipo de transporte	Eficiencia dialítica	Ultrafiltración
Alto	++++	+
Promedio alto	+++	++
Promedio bajo	++	+++
Bajo	+	++++

Tabla 1. Interpretación clínica de los tipos de transporte peritoneal clasificados de acuerdo a los resultados de la prueba de equilibrio peritoneal.

En modelos animales y en humanos se ha demostrado la reproducibilidad de la PEP (56,61). Se ha informado que las relaciones D/P muestran una gran reproducibilidad en un mismo paciente, contrastando con los valores PS (MTAC) que tienen un coeficiente de variación intraindividual de alrededor del 15% (62). Asimismo, se han informado buenas correlaciones entre PS (MTAC) y las relaciones D/P (62,63). Diversos estudios en adultos no han encontrado diferencias en el tipo de transporte peritoneal respecto a la edad, sexo, o presencia de diabetes mellitus (56,64,66). No obstante, generalmente se acepta que la tasa de transporte es mayor en los niños que en los adultos, encontrándose una mayor cantidad de transporte alto y promedio alto (65).

Se ha demostrado que el resultado de la PEP es muy consistente cuando es realizado en diferentes ocasiones dentro de un intervalo corto (56,67). Esta reproducibilidad es muy importante si se toma esta prueba como guía para seleccionar la mejor modalidad dialítica en un paciente dado. Sin embargo, aún no son bien conocidos los cambios a largo plazo en el resultado de la prueba. Si el tipo de transporte cambia con el tiempo, entonces la mejor forma de tratamiento dialítico también pudiera cambiar. Algunos autores han informado cambios en la velocidad de transporte (68-70), mientras que otros no han encontrado cambios a través del tiempo (67,71). Sin embargo, la mayoría de estos estudios informan sus resultados en su población completa, sin separarlos según el tipo de transporte. Aquellos estudios que han encontrado cambio han tenido un mayor seguimiento, y dicho cambio ha sido hacia el promedio (para fines prácticos, hacia un mejor tipo de transporte) (68-70,72).

Aunque no es probable que la superficie peritoneal real aumente con la diálisis, un aumento en la permeabilidad puede explicarse por los cambios estructurales en el peritoneo y su vasculatura observados en la DP (73,74). Debido a que muchos de estas pruebas de función peritoneal se han realizado dentro de los primeros meses en diálisis, existe una pregunta que permanece aún sin contestar: ¿El tipo de transporte alto en algunos pacientes, puede representar una reacción transitoria a la inserción de un catéter y/o a la solución de diálisis, que pueda incrementar el transporte peritoneal? Obviamente muchos de esos pacientes deben ser transportadores altos genuinos, ya que continúan siéndolo aún después de muchos meses.

En ninguno de estos estudios en adultos se ha encontrado correlación entre factores como edad, sexo, diabetes mellitus, número de episodios de peritonitis infecciosa no complicada o tiempo en diálisis, con el cambio o el mantenimiento del tipo de transporte peritoneal. Es posible que conforme la duración de la diálisis peritoneal se incrementa, aparezcan otros factores no explorados y enmascaren el efecto de los hasta ahora analizados (v. gr. la edad). Otro punto interesante es la falta de correlación de los episodios de peritonitis y el cambio en el tipo de transporte. Esto no quiere decir que la peritonitis no afecte el transporte peritoneal; es bien conocido su efecto agudo en el incremento de la permeabilidad peritoneal (75). Su efecto a largo plazo no se conoce, pero pudiera llevar a esclerosis y alteración marcada en el transporte peritoneal, especialmente en el caso de la peritonitis esclerosante (76).

ADECUACION DE LA DIALISIS PERITONEAL.

El tema de adecuación de la diálisis peritoneal ha atraído la atención solo hasta fechas recientes. Posiblemente ésto se deba a que la peritonitis y los problemas relacionados al catéter (v. gr. infecciones del sitio de salida o del túnel del catéter) habían sido el centro de la atención, ya que eran las principales razones de falla de la técnica y de cambio de los pacientes a hemodiálisis (20). Con el advenimiento de los sistemas de desconexión como los "sistemas en Y" y los "sistemas de bolsas gemelas" (7-9) se ha logrado disminuir significativamente la incidencia de peritonitis con un consecuente impacto favorable en la sobrevida de la DPCA. En el pasado, el impacto combinado de trasplante renal, peritonitis y problemas del catéter resultaba en una sobrevida de la técnica de menos del 35% a 3 años, enmascarando el efecto de una diálisis inadecuadamente prescrita (77). Actualmente, no es irracional esperar que un número significativo de pacientes en DP puedan permanecer en esa modalidad terapéutica por más de 3 años. Este punto tiene importantes implicaciones: 1) la magnitud de la función renal residual podría declinar hasta niveles muy bajos, como para poder seguir contribuyendo de manera importante a la remoción total de solutos y líquido (78), 2) la prescripción inadecuada de diálisis seguramente se hará evidente y reflejará el efecto acumulativo en la mortalidad y la morbilidad en la población de DP. Los pocos estudios longitudinales que han sido publicados hasta la fecha orientan hacia este efecto (79,80).

Es más fácil definir una diálisis inadecuada que una diálisis adecuada. Una diálisis inadecuada es aquella que se relaciona con sintomatología urémica y ausencia de sensación de bienestar del paciente (20). Lo contrario sería entonces una diálisis adecuada, y al definirla se define también la dosis mínima aceptable de diálisis. La tabla 2 muestra un ejemplo del abordaje clínico para determinar diálisis adecuada.

Tabla 2. Abordaje clínico para evaluar una diálisis adecuada

<p>Ausencia de sintomatología de uremia (insomnio, debilidad, náusea, disgeusia, etc). Hematocrito > 25% (sin esteroides anabólicos/eritropoyetina). Velocidad de conducción nerviosa estable. Presión arterial controlada.</p>

modificada de la referencia 81.

Otro enfoque más cuantitativo incluye, además de la sintomatología, una serie de índices de depuración (principalmente de solutos pequeños) como: depuración dialítica de solutos, depuración renal residual, depuraciones semanales normalizadas y el índice de diálisis, que se han ido desarrollando con el tiempo y que serán descritos posteriormente.

Lo más difícil es definir una dosis *óptima* de diálisis, ya que ello forzosamente necesita incluir resultados a largo plazo como: sobrevida, rehabilitación y calidad de vida (20).

CUANTIFICACION DE LA PRESCRIPCION DE DIALISIS: LOS INDICES DE SOLUTOS PEQUEÑOS.

Papel de la Prueba de Equilibrio Peritoneal (PEP).

Como se ha señalado anteriormente, la PEP fue introducida y estandarizada por Twardowski y colaboradores (56) como un método fácil y adecuado para definir las características de transporte de la membrana peritoneal. Esta prueba utiliza un abordaje que ha sido debidamente estandarizado, para estudiar las tasas de equilibrio de solutos pequeños como la creatinina y la glucosa, usando las relaciones (o cocientes) del dializado al plasma (D/P) a intervalos consecutivos de 1 hora durante un tiempo de estancia de 4 horas del dializado en la cavidad peritoneal. Se ha propuesto que la determinación de estas relaciones a las horas 0, 2 y 4 son suficientes para clasificar a los pacientes dentro de 1 de los 4 tipos de

transporte peritoneal: alto (A), promedio alto (PA), promedio bajo (PB) y bajo (B) (56). Este esquema de clasificación también permite al clínico decidir cual modalidad de diálisis peritoneal (DPCA, DPNI, DPCC, etc.) le conviene más a un paciente dado. Debido a que la determinación del tipo de transporte peritoneal por la PEP estandarizada (4 hrs) es un proceso que consume tiempo, se han desarrollado versiones simplificadas que han mostrado buena correlación con la versión original de la PEP (82,83).

Existe confusión en la relación entre la PEP y la adecuación de la diálisis. Para hacer una analogía, en la HD la transferencia de solutos por área se da a través del dializador (la membrana), jugando un papel muy importante los flujos de sangre y dializado, así como el tiempo del tratamiento. Todos estos factores son susceptibles de modificación en la HD, mientras que en DP la transferencia de masa por área y el flujo sanguíneo ya están dados, y lo único susceptible de modificación es el volumen del dializado usado por intercambio, el número de intercambios dialíticos y el tiempo de estancia de cada intercambio (en condiciones experimentales el flujo sanguíneo y el MTAC pueden ser manipulados farmacológicamente [84]). La PEP mide las características de transferencia de masa por área del dializador biológico (la membrana peritoneal).

Depuración dialítica de solutos.

El intercambio de solutos (K) durante un intercambio de diálisis peritoneal puede definirse como (20):

$$K = (V_d/T) (D/P) \quad (6)$$

donde V_d es el volumen del dializado drenado al final del intercambio, T es la duración del intercambio y D/P es la relación diálisis/plasma para ese intercambio. De la fórmula 6 se desprende que:

$$KT = V_d (D/P)$$

o sea, el producto depuración-tiempo es igual al volumen del dializado drenado por la relación diálisis/plasma. En DPCA, el producto KT se calcula almacenando los volúmenes drenados de dializado durante un período de 24 horas, midiendo las concentraciones de solutos en dializado y plasma, y multiplicando el volumen drenado total por la relación D/P de solutos. Nótese que la relación D/P en este cálculo se aplica al volumen almacenado de 24 horas y no a 4 horas como ocurre con la PEP. El producto KT semanal se obtiene multiplicando por el número de sesiones por semana (7 días en la DPCA).

Depuración renal residual de solutos.

Se ha documentado que la función renal residual está mejor preservada en la DPCA que en la HD (78,85). En DP la función renal residual contribuye significativamente para la

depuración de solutos de todos los tamaños. Una tasa de filtración glomerular (GFR por sus siglas en inglés) de 1 ml/min es equivalente a una depuración semanal de 10 L, lo cual, para un soluto pequeño como la creatinina, representa el 20-25% de la depuración total semanal (20).

Depuraciones semanales normalizadas.

Para hacer comparaciones coherentes entre pacientes de diferente tamaño, así como para individualizar el tratamiento dialítico de acuerdo al tamaño del paciente, es necesario "normalizar" la depuración semanal de solutos por algún parámetro que represente el tamaño del paciente. Tradicionalmente el peso corporal ideal y la superficie corporal han sido algunos de los parámetros utilizados para tal normalización. En el caso de la depuración semanal de creatinina, se ha recomendado normalizarla a la superficie corporal, y estandarizarla a una superficie de 1.73 m² (81). En el caso de la depuración semanal de urea, ha sido usado el volumen del agua corporal (en el cual se distribuye la urea). La ventaja de normalizar de esta manera la depuración de urea es que resulta en el parámetro KT/V que gobierna la cinética de remoción de urea durante HD, y que ha sido extensamente estudiado (86,87).

El Índice de Diálisis.

El índice de diálisis fue introducido en 1985, y en un paciente en quien se desea mantener un nitrógeno de urea sanguíneo de 70 mg/dL, manteniendo una ingesta protéica de 1.2 g/Kg/día, puede expresarse como (88):

$$DV = 0.23 IBW - (2.7 + 1.44 Kr)$$

donde DV es el volumen drenado del dializado, IBW es el peso corporal ideal (Kg) y Kr la depuración renal residual de urea (ml/min). Es decir, el índice de diálisis, es la relación entre el volumen drenado actual y el volumen deseado para mantener los niveles de BUN señalados con aquella ingesta protéica. Valores menores de 1 indican infradiálisis. Se ha encontrado una buena correlación entre el índice de diálisis y el índice KT/V en estudios retrospectivos (89).

Aunque se ha propuesto desde hace mucho tiempo, que las moléculas de tamaño medio o grandes juegan un papel en la sintomatología urémica, ésto no ha sido establecido de manera definitiva (90). Empíricamente se sabe que cuando un paciente en DPCA presenta sintomatología urémica, estos síntomas mejoran con el incremento en el número de intercambios dialíticos o en el volumen de los mismos. Lo anterior expuesto, junto con la mayor experiencia en cinética de solutos pequeños, ha hecho que los índices de solutos pequeños sean utilizados actualmente como parámetros de adecuación de diálisis.

Grandes estudios multicéntricos prospectivos, como el llevado a cabo por Gokal y colaboradores (91) han mostrado que la sobrevida a 2 años (estimada por análisis de Kaplan-Meier) en pacientes con hemodiálisis es de 74% y la de pacientes en DPCA de 62%. Los factores relacionados con sobrevida en pacientes en DPCA (por análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox) fueron: enfermedad cerebrovascular y cardiovascular, edad > 60 años y diabetes mellitus. Desgraciadamente este tipo de estudios no han cuantificado la prescripción de diálisis como factor de riesgo en el análisis de sobrevida.

En pocos estudios longitudinales se ha encontrado una correlación significativa positiva entre KT/V y tasa catabólica protéica (PCR), y una correlación negativa entre KT/V y hospitalizaciones e incidencia de peritonitis (80). Otros (89) han encontrado que un KT/V bajo e hipoalbuminemia son importantes predictores de muerte; un KT/V bajo a su vez determina hipoalbuminemia.

La evidencia disponible en la literatura sugiere pues, que se debe poner atención en la depuración de solutos pequeños para evitar la morbilidad y mortalidad asociadas con una diálisis inadecuada.

JUSTIFICACION.

Las características previamente señaladas han hecho, que desde su introducción, la PEP haya sido ampliamente aceptada como una herramienta útil con la cual se puede identificar la tasa de transporte peritoneal de solutos, y posteriormente seleccionar la prescripción dialítica individualmente (92,93). Debido a su relativa sencillez puede ser realizada sin requerir de grandes instalaciones o sofisticados aparatos, lo cual la hace económicamente asequible.

En el departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral del Instituto Nacional de la Nutrición, Salvador Zubirán se tiene una población activa en DPCA de más de 100 pacientes. Con la finalidad de prescribir el mejor tratamiento dialítico a cada paciente en particular, hemos empezado a realizar la PEP en nuestra población, tomando los valores de referencia de Twardowski y colaboradores en población estadounidense. Asimismo, creemos que esta prueba puede tener implicaciones más allá de la selección de la modalidad dialítica, p. ej. en evaluar las pérdidas protéicas en DP y su posible papel como guía para disminuirlas y mejorar el estado nutricio en nuestros pacientes (lo cual es motivo de otros estudios en proceso).

Ante toda prueba que pretenda utilizarse en un medio diferente al que fue creada, es recomendable probar su validez antes de difundir su uso, ya que diferencias en las características de las poblaciones en cuestión pueden no hacer aplicable la prueba, o aún hacerlo con modificaciones importantes.

Por ello, se planeó la realización de este estudio para conocer la utilidad de la PEP en nuestra población, así como las características de transporte peritoneal en nuestros pacientes mexicanos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuáles son los valores de las relaciones D/P de creatinina y D/D_0 de glucosa en nuestra población de pacientes en DPCA?

¿Son comparables los resultados obtenidos por el grupo de Twardowski y colaboradores en población estadounidense con los de nuestra población mexicana?

¿En nuestra población, existe alguna correlación entre el tipo de transporte peritoneal y alguna otra característica especial?

OBJETIVOS

PRINCIPAL:

1. Realizar la PEP estandarizada en la cohorte de pacientes en DPCA del Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, del Instituto Nacional de la Nutrición, Salvador Zubirán, y correlacionar las relaciones D/P de creatinina y D/D0 de glucosa a las 4 horas de la PEP con diversas variables clínicas, de laboratorio y de adecuación de diálisis.

SECUNDARIOS:

2. Comparar las relaciones D/P de creatinina y D/D0 de glucosa a las 4 horas de la PEP descrita por Twardowski y colaboradores en población estadounidense con los obtenidos en nuestra población mexicana.

3. Correlacionar el tipo de transporte peritoneal de la población en estudio con diversas variables clínicas, de laboratorio y de adecuación de diálisis.

HIPOTESIS

PRINCIPAL:

1. Las relaciones D/P de creatinina y D/D0 de glucosa a las 4 horas de la PEP, obtenidas en la cohorte de pacientes en DPCA del departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, del Instituto Nacional de la Nutrición, Salvador Zubirán, no se correlacionan con la edad, sexo o diabetes mellitus.

SECUNDARIAS:

2. Las relaciones D/P de creatinina y D/D0 de glucosa a las 4 horas de la PEP obtenidas por Twardowski y colaboradores en población estadounidense, no son diferentes de las obtenidas en nuestra población.

3. El tipo de transporte peritoneal se relaciona con la SCT, la albúmina sérica, la DCR de la diálisis y el tiempo en DPCA.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Este es un estudio prolectivo, transversal, observacional y comparativo. Se llevó a cabo de marzo de 1993 a diciembre de 1994.

En nuestro departamento se cuenta con una base de datos de pacientes en DPCA, de donde se obtuvieron los que cumplieron los criterios de selección (mencionados posteriormente). Se registraron los siguientes datos: nombre, edad, sexo, registro, causa de insuficiencia renal terminal, fecha de colocación del catéter para DPCA, número y fecha de episodios previos de peritonitis, albúmina sérica al inicio de la DPCA, peso, talla y superficie corporal.

A todos los pacientes se les realizó la PEP según el método descrito por Twardowski y colaboradores (57) (figura 3): el intercambio dialítico previo a la prueba dura en cavidad peritoneal entre 8 y 12 horas. Al inicio de la prueba el paciente drena completamente este dializado en 20 minutos en posición sedente; al final del drenaje se registra el volumen, se mezcla su contenido y se obtiene una alícuota de 10 ml, así como una muestra de sangre de 10 ml. Una nueva bolsa de 2 L de solución al 2.5% (cuyo peso se registra previamente) se infunde al paciente en posición supina, en un tiempo de 10 minutos; el paciente gira de un lado hacia el otro para lograr una mezcla mejor del volumen residual y la solución infundida. Diez minutos después de iniciada la infusión (tiempo de estancia 0), se drenan 200 ml hacia la bolsa, se mezclan invirtiendo la bolsa en 3 ocasiones, y se obtienen 10 ml para muestra, los 190 ml restantes se regresan al peritoneo. Al paciente se le indica deambular durante todo el tiempo que dure la prueba, excepto durante las tomas de muestras. Se toma nueva muestra del dializado, con la misma técnica, a los tiempos de estancia 1, 2 y 3 (1, 2 y 3 horas después de terminada la infusión, respectivamente). A las 4 horas de estancia en cavidad peritoneal (tiempo 4), se drena totalmente el líquido de diálisis en un tiempo máximo de 20 minutos, en posición sentado. Se toma una muestra de sangre al final del drenaje. Se mezcla el dializado, invirtiendo la bolsa 3 veces, y se toma una muestra de 10 ml; finalmente se mide el volumen del líquido drenado.

Determinaciones bioquímicas:

Muestras obtenidas: 1. sangre: tiempos 0 y 4 (10 ml por muestra).

2. dializado: noche anterior y tiempos 0, 1, 2, 3 y 4 (10 ml por muestra).

Las muestras de sangre y dializado se refrigeraron a 4°C hasta que se realizaron las determinaciones (generalmente 1-2 días). Todas las muestras se procesaron para glucosa y creatinina. La glucosa se analizó por el método de glucosa oxidada en un analizador de química clínica RA-50 (Technicon, Miles Inc., W. Germany), y la creatinina por el método de ácido pícrico en un analizador 2 de Beckman (Beckman, Fullerton, California). La glucosa interfiere con la determinación de creatinina, por lo que se determinaron valores **corregidos para creatinina** (ver apéndice 2). Aunque los valores de creatinina corregida no son muy diferentes de los de creatinina sin corrección en el rango de los 200 a 300 mg/dL (56), a los pacientes diabéticos se les realizó la PEP únicamente si sus valores sanguíneos de glucosa

PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL

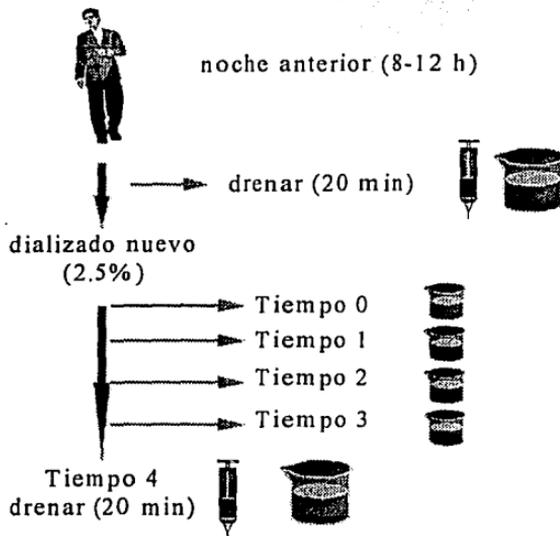


Figura 3. Diagrama que describe los pasos en la realización de la PEP. El líquido en el vaso de precipitado representa líquido de diálisis y la jeringa representa muestra de sangre.

eran menores o iguales a 200 mg/dL. Con los resultados obtenidos se calcularon las relaciones D/P de creatinina corregida a las 0, 2 y 4 horas, y las de D/D₀ de glucosa a las 2 y 4 (la relación a las 0 hrs obviamente es siempre 1). La manera como se realizan estos cálculos se encuentra especificada en el apéndice 3.

Las 24 horas previas a la realización de la PEP, el paciente recolectó todo su líquido de diálisis drenado, así como su orina (en caso de mantener diuresis), mismos que se utilizaron para la determinación de nitrógeno de la urea. Con los resultados obtenidos se calcularon los siguientes parámetros de adecuación de diálisis: depuración de creatinina de la diálisis (DCr de diálisis), función renal residual (FRR), depuración de creatinina total (DCr total), depuración semanal de urea de la diálisis normalizada por el agua corporal total (KT/V de diálisis), depuración semanal de urea de la orina normalizada por el agua corporal total (KT/V de orina), depuración semanal de urea total (diálisis + orina) normalizada por el agua corporal total (KT/V total) y la tasa catabólica protéica normalizada por el peso ideal (nPCR) (apéndice 2).

CRITERIOS DE INCLUSION.

- Ambos sexos.
- Edad de 18 a 70 años.
- Adecuado funcionamiento de la DPCA en el último mes (ver apéndice 2).
- Con tiempo en DPCA desde un mes en adelante.
- No se consideró necesario solicitar el consentimiento informado por escrito, ya que la realización de la PEP se ha recomendado como parte de la evaluación rutinaria de los pacientes en DPCA.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Historia de peritonitis en los últimos 2 meses (ver apéndice 2).
- Presencia de enfermedad grave o que interfiriera con la mediciones del protocolo.

CRITERIOS DE ELIMINACION.

- Cuando por alguna razón no se hubiera terminado adecuadamente la PEP.
- Cuando no se hubieran realizado la totalidad de estudios o no se hubieran recabado la totalidad de datos considerados en el protocolo.

ANALISIS ESTADISTICO.

Los resultados obtenidos se expresan como promedio \pm desviación estándar (DE), y en algunos casos con sus valores mínimo y máximo, o con intervalos de confianza al 95%.

Se utilizó el análisis de regresión y coeficiente de correlación de Pearson para comparar las variables dimensionales continuas con los resultados de la PEP (D/P de creatinina y D/D0 de glucosa a las 4 horas). Para la comparación entre los resultados obtenidos en población estadounidense y los obtenidos en la población mexicana se utilizó la prueba de *t* de promedios independientes. La comparación de proporciones se llevó a cabo con análisis de χ^2 o prueba exacta de Fisher según el caso. Para el análisis de la asociación entre las múltiples variables con el tipo de transporte (v. gr. edad, sexo, etc), se llevó a cabo con análisis de regresión logística ordinal. Se aceptó un valor de significancia estadística <0.05 , aunque preferentemente se menciona su valor exacto en cada caso.

RESULTADOS.

Se realizaron 114 PEP, de los cuales 6 fueron eliminados por no contarse con la totalidad de datos requeridos para el análisis. Los restantes 108 PEP se realizaron en 87 pacientes (46 mujeres y 41 hombres), de los cuales 34 tenían diabetes mellitus. A veintiún pacientes se les repitió la prueba en una ocasión. La edad promedio de esos 87 pacientes fue de 45.4 ± 16.1 años (intervalo de 19 a 82 años), el tiempo en diálisis peritoneal fue de 20.4 ± 20.9 meses (1-108 meses), y la superficie corporal total (SCT) fue de 1.70 ± 0.25 m² (1.16-2.19). Los pacientes se realizaban un promedio de 3.90 ± 0.57 intercambios dialíticos por día (2-5). La diabetes mellitus (insulino y no insulino dependiente) fue la causa de IRCT del 40% de los casos, mientras que en un 36% no se identificó etiología. El resto de entidades etiológicas de IRCT en la población se describen en la tabla 3.

Tabla 3. Causa de insuficiencia renal terminal en 87 pacientes a los que se les realizó PEP.

Diagnóstico	Número (%)
DMNID	32 (37)
DMID	3 (3)
LEG	5 (6)
Glomerulonefritis primaria	5 (6)
Uropatía obstructiva	3 (3)
EPQRA	3 (3)
Hipertensión arterial	3 (3)
Amiloidosis secundaria	1 (1)
Enfermedad de Alport	1 (1)
Desconocida	31 (36)
Total	87 (100)

DMNID: diabetes mellitus no insulino dependiente; DMID: diabetes mellitus insulino dependiente; LEG: lupus eritematoso generalizado; EPQRA: enfermedad poliquística renal del adulto.

Los resultados de laboratorio y de adecuación de la diálisis de la población total fueron recopilados en cada una de las pruebas peritoneales ($n = 108$), y se muestran en las tablas 4 y 5, respectivamente.

Tabla 4. Resultados de laboratorio de 108 pacientes (promedio \pm DE) a los que se les realizó PEP.

Parámetros	Valores
Creatinina sérica (mg/dL)	10.5 \pm 4.5
BUN (mg/dL)	55.3 \pm 17.3
NU de Diálisis (mg/dL)	48.5 \pm 17.7
NU de Orina (mg/dL)	63.0 \pm 75.0
Albúmina sérica (g/dL)	3.3 \pm 0.7

BUN: nitrógeno de la urea sanguíneo, NU: nitrógeno de la urea.

Tabla 5. Resultados en la adecuación de diálisis y volúmenes de dializado drenados (promedios \pm DE) en 108 pacientes a los que se les realizó PEP.

Parámetros	Valores
DCr Diálisis (mL/min)	4.58 \pm 1.41
FRR (mL/min)	2.33 \pm 3.89
DCr Total (mL/min)	6.91 \pm 3.80
KT/V Diálisis L/semana	1.65 \pm 0.60
KT/V Orina L/semana	0.20 \pm 0.35
KT/V Total	1.85 \pm 0.75
nPCR (g/Kg peso/día)	0.89 \pm 0.19
Volumen drenado 24 hrs (L)	8.47 \pm 1.41
Volumen drenado nocturno (L)	1.98 \pm 0.32
Volumen drenado en la PEP (L)	2.44 \pm 0.19

DCr: depuración de creatinina; FRR: función renal residual; KT/V: depuración semanal de urea normalizada por el agua corporal total; nPCR: tasa catabólica proteica normalizada para el peso corporal.

Los resultados de la PEP obtenidas en nuestra población se expresan en la tabla 6. La *n* fue de 108 en cada caso, excepto en el valor de la D/P de CrC a las 2 horas, en que no se obtuvo una muestra. El valor de la relación D/P de CrC a las 0 hrs fue 0.11 ± 0.06 (0.01-0.37), a las 2 hrs fue 0.49 ± 0.10 (0.28-0.75) y a las 4 hrs fue 0.68 ± 0.12 (0.41-0.94). El valor de la D/Do de glucosa a las 0 hrs siempre es 1, a las 2 hrs fue de 0.59 ± 0.08 (0.40-0.88) y a las 4 hrs fue 0.39 ± 0.09 (0.22-0.80). Con los resultados obtenidos se diseñaron las curvas de las relaciones D/Do de glucosa y D/P de creatinina corregida, que pueden observarse en las figuras 4 y 5, respectivamente.

Tabla 6. Valores de creatinina corregida y de glucosa obtenidas en la PEP de la población total

tiempo	Creatinina corregida			Glucosa	
	D/P 0 hr	D/P 2 hr	D/P 4 hr	D/Do 2 hr	D/Do 4 hr
N	108	107	108	108	108
Valor máximo	0.37	0.75	0.94	0.88	0.80
Promedio + 1 DE	0.17	0.59	0.80	0.67	0.48
Promedio	0.11	0.49	0.68	0.59	0.39
Promedio - 1 DE	0.05	0.39	0.56	0.51	0.30
Valor mínimo	0.01	0.28	0.41	0.40	0.22
DE	0.06	0.10	0.12	0.08	0.09

D/P: relación dializado/plasma; D/Do: relación dializado/dializado al tiempo 0; DE: desviación estándar.

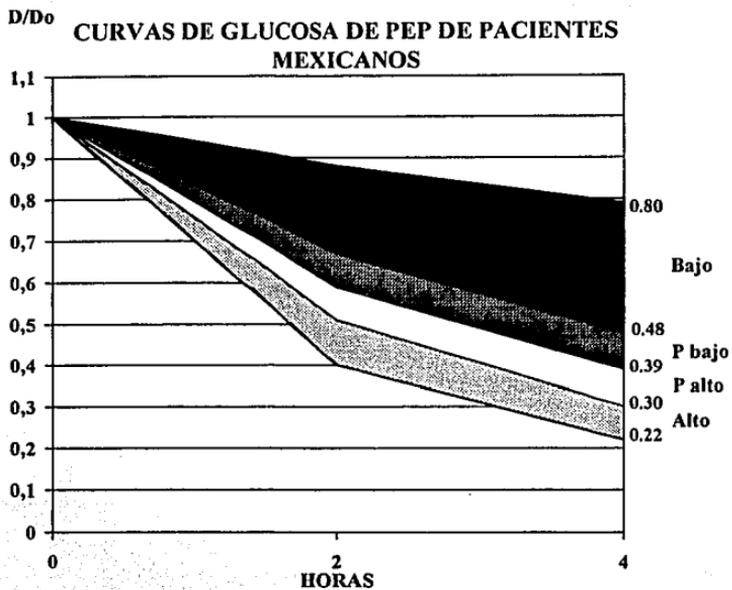


Figura 4. Relaciones de concentración de glucosa dializado/dializado al tiempo 0 (D/D_0) a los diferentes tiempos de la PEP en la cohorte de pacientes mexicanos.

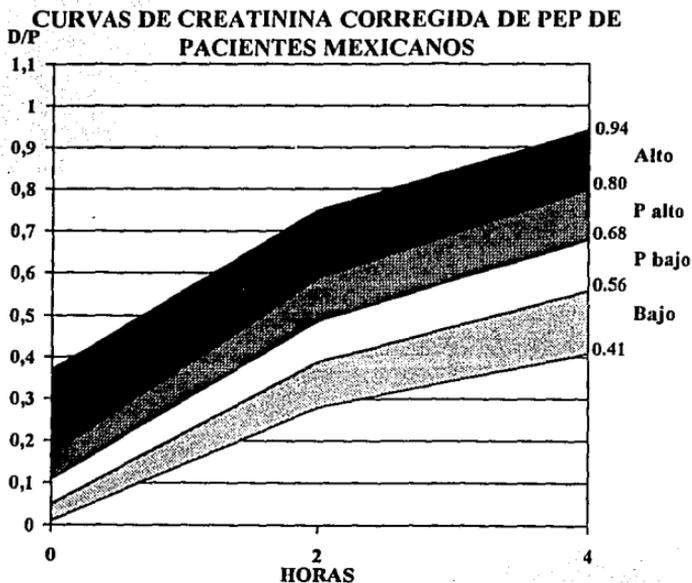


Figura 5. Relaciones de concentración de creatinina corregida dializado/plasma (D/P) a los diferentes tiempos de la PEP en la cohorte de pacientes mexicanos.

Resultados de las correlaciones.

Para analizar la correlación entre el resultado de la PEP y las diferentes variables consideradas, se tomaron en cuenta sólo las relaciones de concentración de solutos a las 4 horas (que son finalmente el equilibrio máximo alcanzado durante la PEP). De manera inicial comparamos el valor absoluto de las relaciones D/P de CrC y D/Do de glucosa a las 4 horas, con diversas variables clínicas, de laboratorio y de adecuación de diálisis. Se obtuvieron los datos que se muestran en las tablas 7 y 8.

Tabla 7. Resultados significativos del análisis de regresión múltiple comparando la D/P de creatinina corregida (CrC) al tiempo 4 con diversas variables.

D/P CrC 4 hrs	Coef.	EE	t	P> t	Intervalo Confianza 95%	
D/Do gluc 4 hrs	-0.865	0.064	-13.6	0.0001	-0.992	-0.738
SCT	0.070	0.034	2.030	0.045	0.001	0.139
Albúmina sérica	-0.020	0.008	-2.41	0.018	-0.037	-0.003
DCr de diálisis	0.017	0.005	3.212	0.002	0.007	0.028

D/P: relación dializado/plasma; D/Do: relación dializado/dializado al tiempo 0; gluc: glucosa; SCT: superficie corporal total; DCr: depuración de creatinina; Coef: coeficiente; EE: error estándar.

Otras variables que no mostraron correlación significativa con la D/P CrC a las 4 hrs fueron: edad, sexo, tiempo en DPCA, diabetes mellitus, volúmenes drenados de los dializados (de 24 hrs, nocturno y durante la PEP), KT/V (de la diálisis, urinario y total), nPCR y número de recambios al día.

Tabla 8. Resultados significativos del análisis de regresión múltiple comparando la D/Do de glucosa (gluc) al tiempo 4 con diversas variables.

D/Do gluc	Coef.	EE	t	P> t	Intervalo Confianza 95%	
DCr de diálisis	-0,037	0,008	-4,53	0,0001	-0,053	-0,021
Albumina sérica	0,033	0,014	2,425	0,017	0,006	0,061
Tiempo en diálisis	0,001	0,0005	2,099	0,039	0,0001	0,002

D/Do: relación dializado/dializado al tiempo 0; DCr: depuración de creatinina; Coef: coeficiente; EE: error estándar.

Otras variables sin correlación significativa con D/Do gluc fueron: edad, sexo, SCT, diabetes mellitus, volúmenes drenados del dializado (a 24 hrs, nocturno y durante la PEP), KT/V (de la diálisis, urinario y total), nPCR y número de recambios por día.

Comparaciones entre pacientes diabéticos y no diabéticos.

Las únicas diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes diabéticos y los no diabéticos fueron la edad, CrS, BUN, tiempo total en DPCA y volumen drenado al final de la PEP (tabla 9). Los otros parámetros clínicos, de laboratorio y de adecuación de diálisis fueron similares.

Tabla 9. Diferencias entre los pacientes diabéticos y no diabéticos a quienes se les hizo prueba de equilibrio peritoneal.

Parámetro	Diabéticos (promedio ± DE)	No diabéticos (promedio ± DE)
Edad (años)	54.9 ± 12.6	37.5 ± 15.3*
Creatinina sérica (mg/dL)	8.2 ± 3.5	12.0 ± 4.3*
BUN (mg/dL)	52.5 ± 16	57.2 ± 17.8*
Volumen drenado al final de la PEP (L)	2.45 ± 0.19	2.40 ± 0.35*
Tiempo en DPCA (meses)	15.9 ± 16.9	26.2 ± 21.7*

* p < 0.05 mediante t de Student de muestras independientes.

Comparación de los resultados de la PEP en la cohorte de pacientes mexicanos con los obtenidos por Twardowski y colaboradores.

Para hacer las comparaciones entre nuestros pacientes y aquellos de la población de Twardowski y colaboradores (56,58), se utilizaron las relaciones D/P de CrC a las 0, 2 y 4 horas, así como las relaciones D/Do de glucosa a las 2 y 4 horas. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 10.

Tabla 10. Comparación de las relaciones de solutos obtenidas en este estudio y los de Twardowski y colaboradores. Los valores se expresan como promedios \pm DE; (la comparación se hizo mediante prueba de *t* de muestras independientes).

Parámetro	Twardowski (58) (n)	Cohorte mexicana (n)	<i>p</i>
D/P CrC 0 hrs	0.07 \pm 0.05 (86)	0.11 \pm 0.06 (108)	< 0.001
D/P CrC 2 hrs	0.48 \pm 0.14 (101)	0.49 \pm 0.10 (107)	> 0.5
D/P CrC 4 hrs	0.65 \pm 0.16 (101)	0.68 \pm 0.12 (108)	> 0.10
D/Do gluc 2 hrs	0.55 \pm 0.11 (86)	0.59 \pm 0.08 (108)	< 0.01
D/Do gluc 4 hrs	0.38 \pm 0.11 (85)	0.39 \pm 0.09 (108)	> 0.5

D/P CrC: relación de la concentración dializado/plasma de creatinina corregida; D/Do gluc: relación de la concentración dializado/dializado al tiempo 0 de glucosa.

De acuerdo con los resultados de la PEP en nuestra población, se clasificó a los pacientes en los diferentes tipos de transporte peritoneal. Seguimos el mismo método de clasificación descrito por Twardowski: El grupo de transporte alto se delimita entre + 1 DE y el valor máximo observado, el promedio alto se encuentra entre el promedio + 1 DE, el promedio bajo entre el promedio - 1 DE, y el bajo entre -1 DE y el valor mínimo observado. La distribución en estos tipos de transporte, con el número de pacientes en cada grupo, se encuentra esquematizado en la figura 6. Como puede observarse, los tipos de transporte promedio alto (PA) y promedio bajo (PB) constituyeron los tipos más frecuentes con el 35.2% y 32.4% respectivamente, seguidos por los tipos de transporte extremos: transporte bajo y transporte alto, con el 17.6% y el 14.8%, respectivamente.

DISTRIBUCION DEL TIPO DE TRANSPORTE PERITONEAL EN LA COHORTE DE PACIENTES MEXICANOS

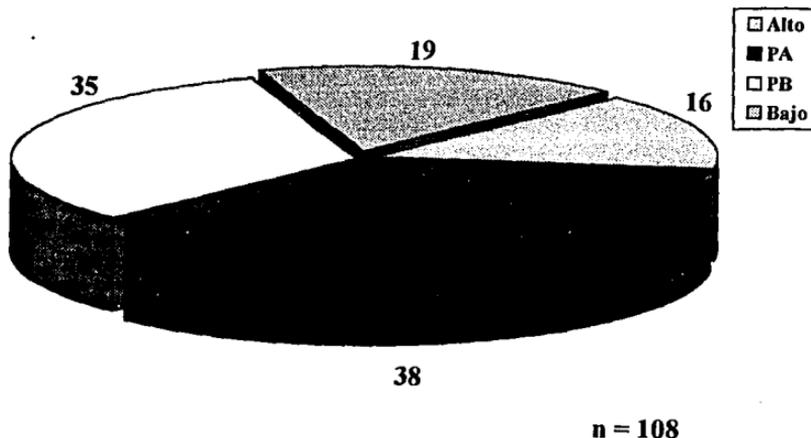


Figura 6. Distribución del tipo de transporte peritoneal, de acuerdo a los resultados obtenidos de 108 pacientes a los que se les realizó PEP (PA: promedio alto; PB: promedio bajo). En cada tipo de transporte se muestran las cantidades absolutas de pacientes.

Factores asociados al tipo de transporte peritoneal.

La cifra absoluta de una relación D/P no es muy útil en la práctica clínica. Lo que es realmente útil es la clasificación de un paciente por su tipo de transporte, ya que esto nos habla de las características clínicas de ese paciente (ver introducción). Por ello, una vez que dividimos nuestra población en tipos de transporte peritoneal, analizamos los factores asociados a dicho tipo de transporte. Para ello decidimos considerar a cada paciente en una sola ocasión (aquellos pacientes que tenían dos PEP se tomaron en cuenta sólo al momento de la primera prueba), ya que así obtendríamos las características basales de nuestra población. Las únicas variables asociadas con el tipo de transporte peritoneal (figuras 7A, 7B y 7C) fueron: albúmina sérica, DCr de la diálisis y tiempo en diálisis peritoneal (r de -0.77, 0.59 y -0.03, p de 0.01, 0.001 y 0.01 respectivamente). Aunque el tiempo en diálisis se asoció independientemente según el modelo empleado al tipo de transporte, dicha asociación fue débil. Por esta razón en la figura 7C se nota que a pesar que existe una tendencia a un menor tiempo en diálisis mientras más rápido es el transporte peritoneal, el transporte promedio bajo es realmente el que tiene la menor duración de la DPCA. Debe hacerse notar también, que la SCT tuvo el mayor coeficiente de correlación (1.26), pero no alcanzó significancia con la prueba estadística aplicada ($p = 0.18$). El resto de las variables no mostró ninguna correlación con el tipo de transporte de la membrana peritoneal.

Asociación entre el tipo de transporte y albúmina sérica

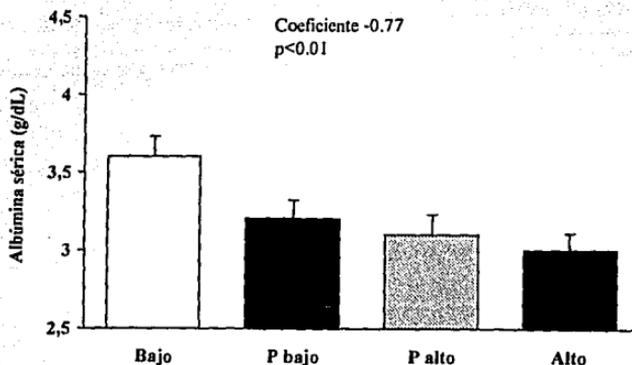


Figura 7A. Se muestra la asociación independiente de la albúmina sérica con el tipo de transporte peritoneal (regresión logística ordinal). A mayor velocidad de transporte, menor albúmina sérica.

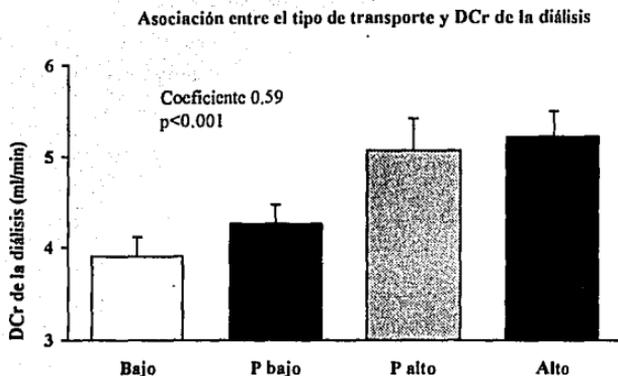


Figura 7B. Se muestra la asociación independiente de la depuración de creatinina (DCr) de la diálisis con el tipo de transporte peritoneal (análisis de regresión logística ordinal). A mayor velocidad de transporte, mayor DCr de la diálisis.

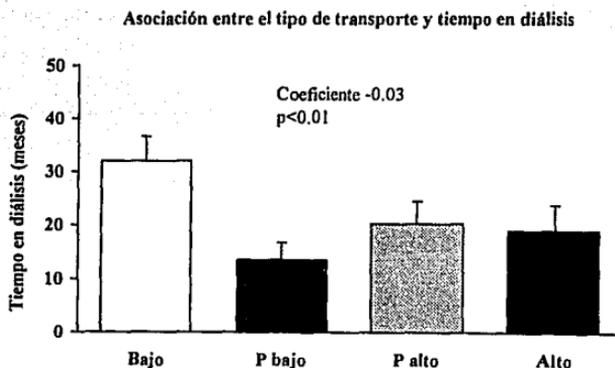


Figura 7C. Se muestra la asociación independiente del tiempo en diálisis con el tipo de transporte peritoneal (regresión logística ordinal). A mayor velocidad de transporte, menor tiempo en diálisis.

DISCUSION.

La distribución por sexo y la frecuencia de diabetes mellitus como causa de la IRCT de nuestra población son similares a las descritas en otras series (5,6,96,98). La edad promedio en nuestra población fue menor (45 vs -60 años) a lo informado en trabajos recientes (97-99). En la literatura se informa un incremento progresivo en la edad de los pacientes que inician DP, previéndose para el próximo siglo un incremento sustancial en la población mayor de 75 años con IRCT (97,99). Las razones por las que nuestra población de pacientes en DPCA es más joven en promedio, son principalmente de tipo socioeconómico, ya que en nuestro hospital no existe programa de hemodiálisis crónica, y por lo tanto, todos nuestros pacientes en diálisis crónica se encuentran en DPCA. Esto seguramente determina, más que las posibles razones médicas o demográficas, la edad menor de nuestro grupo de pacientes.

Los parámetros de laboratorio, que incluyen creatinina sérica, nitrógeno de la urea en sangre, orina y diálisis, así como la albúmina sérica son similares a los informados en la literatura de DPCA (89,100-102). Los valores de los parámetros relativos a adecuación de diálisis también mostraron valores similares a los descritos en trabajos previos (89,101). Llama la atención que la función renal residual promedio contribuyó en un 33.7% al total de la depuración de creatinina. Tomando en cuenta el tiempo promedio que los pacientes llevaban en diálisis (20 meses), este resultado es mayor al informado por otros autores (78,85). Seguramente se encuentra influido por la presencia de 7 pacientes con más de 10 ml/min y con un tiempo en diálisis entre 1 y 4 meses (lo cual concuerda con la preservación de su FRR). Es de sobra conocido que la depuración renal de creatinina sobreestima la GFR conforme la función renal disminuye (debido a la secreción tubular de creatinina), mientras que la depuración renal de urea la subestima (por estar sometida a reabsorción tubular) (103,104). Esta última explicación también es aceptable en nuestros casos, sobre todo al observar que el KT/V (depuración de urea) urinario explica solamente el 11% del KT/V total. Hace 2 décadas Milutinovic (105) demostró que en pacientes con IRCT, el promedio de las depuraciones residuales de urea y creatinina es una buena aproximación de la GFR.

Las relaciones D/P de CrC y D/Do de glucosa a las 4 horas son finalmente las que nos muestran la capacidad máxima de transporte de solutos de la membrana peritoneal (durante un tiempo similar al que un paciente mantiene el dializado en su cavidad peritoneal en la llamada "terapia estándar" de la DPCA). Por ello inicialmente comparamos los valores absolutos de D/P de CrC y D/Do gluc a las 4 horas con las demás variables.

El análisis de regresión mostró que la mayor asociación (de manera inversa) se obtuvo entre D/P de CrC y D/Do de glucosa. Esto era de esperarse puesto que el transporte de estos solutos (creatinina y glucosa) ocurren en dirección opuesta durante la DP: la creatinina difunde hacia el dializado, mientras que la glucosa lo hace del dializado hacia la sangre. Este hallazgo ha sido informado por otros autores con anterioridad (56,58). Las otras asociaciones significativas ($p < 0.05$) fueron muy débiles, sin embargo, parece haber una tendencia de la SCT, la albúmina sérica, la DCr de la diálisis y el tiempo que ha permanecido el paciente en DPCA, a asociarse de manera independiente con la D/P de CrC

final. Es decir, a mayor SCT mayor D/P CrC a 4 hrs, a menor albúmina sérica mayor D/P CrC a 4 hrs, a mayor DCr de la diálisis mayor D/P CrC a 4 hrs, y a menor el tiempo en DPCA mayor la D/P de CrC a 4 hrs. Similar a otros trabajos, en el nuestro tampoco se encontró correlación entre las relaciones D/P de CrC o D/Do gluc y edad, sexo o diabetes mellitus (56,58). Tampoco encontramos correlación con los volúmenes drenados del dializado, KT/V, nCPR o número de recambios por día.

La población diabética con IRCT, y consecutivamente en DPCA, se ha venido incrementando notablemente en los últimos años. Aunque siempre ha inquietado las alteraciones histopatológicas de la membrana peritoneal encontradas en el paciente diabético (52), algunos estudios de cinética peritoneal no han encontrado diferencias con los pacientes no diabéticos (53). Sin embargo, es difícil sostener de manera categórica que no existen diferencias entre los pacientes diabéticos y los no diabéticos, sobre todo porque no se ha investigado específicamente la correlación ultraestructural y fisiológica de la membrana peritoneal. Por lo anterior, además de que los pacientes diabéticos constituyen el 40% de nuestra población en DPCA, estudiamos las características de este subgrupo. Era esperable que el grupo de pacientes diabéticos tuviera una edad mayor que el de no diabéticos, puesto que la gran mayoría de los primeros era no insulín dependiente, y al llegar a IRCT estos pacientes tienen más de 40 años generalmente. Los valores menores de BUN y creatinina de los diabéticos no son fáciles de explicar, aunque pudiera deberse a una inadecuada ingesta proteica y/o desnutrición. Sin embargo, el valor de nPCR no fue diferente, como tampoco lo fueron los parámetros de adecuación de diálisis, relaciones D/P CrC o la FRR entre los diabéticos y los no diabéticos. El tiempo en DPCA fue menor en el grupo de diabéticos. Una posible explicación es la menor sobrevida a largo plazo informada en los pacientes diabéticos (113,114), y por ende sólo captamos a los que llevan menos tiempo en diálisis.

Al comparar nuestros resultados con aquellos informados por Twardowski y colaboradores, no encontramos diferencias en las relaciones D/P de CrC a las 2 y 4 horas, ni en la relación D/Do de glucosa a las 4 horas. La relación D/P de CrC a las 0 horas sí fue diferente entre los 2 grupos. Esto pudiera deberse a la persistencia de un volumen residual significativo de dializado y el consecuente aumento en la concentración de creatinina del recién infundido dializado de la prueba. Desgraciadamente no pudimos documentar este efecto, pues no se midieron las concentraciones del soluto en el líquido nocturno drenado ni en líquido nuevo antes de infundirse. Las relaciones D/Do de glucosa a las 2 horas también fueron diferentes estadísticamente. No tenemos una explicación clara para ello, puesto que fueron eliminadas las causas más comunes de error en la ejecución de la PEP (v. gr. etiquetamiento erróneo de las muestras, errores de cálculo, uso de sistema en Y durante la prueba, etc.). Otra posible explicación como una mezcla inadecuada del dializado dentro de la cavidad peritoneal, aunque puede ocurrir, lo creemos poco factible, ya que las 2 horas y el movimiento continuo que se le indica realizar al paciente durante el tiempo que dura la prueba, parecen suficientes para mezclar adecuadamente el dializado que permanece en la cavidad.

En base a los resultados previos, pensamos que es posible aplicar en nuestro medio una versión breve de la PEP, utilizando solamente los parámetros medidos en este estudio a

las 4 horas, tal como se ha realizado en otros sitios (59,82). Sólo si existieran dudas en los resultados de la versión breve se podría realizar la prueba más amplia.

Aunque no se realizaron mediciones repetidas con pocos días de diferencia en el mismo paciente, el hecho de que todo el procedimiento de la PEP, las mediciones de laboratorio y la interpretación de los resultados fueron realizados siempre por el mismo personal, además de que todas las mediciones se hicieron con las mismas técnicas y con el mismo procesamiento, habla en favor de la reproducibilidad de la prueba en nuestro medio. La estandarización y reproducibilidad ha sido establecida en otros sitios (56,58,61-64), por lo que la tendencia que siguen los resultados de nuestra población (muy similar a la observada en aquellas poblaciones) y su menor variabilidad (DE más pequeñas en nuestra población), también apoyan la reproducibilidad en nuestra cohorte de pacientes.

Los tipos de transporte peritoneal de los pacientes de esta cohorte se clasificaron con los resultados de la PEP. La distribución muestra una clara tendencia a agruparse en los tipos cercanos al promedio (Promedio alto y Promedio bajo, 36% y 32% respectivamente), mientras que los extremos tuvieron una menor proporción (Alto y Bajo, 15% y 17% respectivamente). Esto muestra una tendencia a distribuirse normalmente, pero además podría especularse que fuera una selección natural, sobreviviendo en DPCA solamente los pacientes con los mejores tipos de transporte.

En vista de que el establecer el tipo de transporte peritoneal es lo que mayor utilidad clínica tiene, se utilizó el análisis de regresión logística ordinal para observar asociación de las diversas variables con el tipo de transporte. Se decidió no incluir la relación D/Do gluc puesto que quedó establecida su asociación significativa con la D/P de CrC. Este análisis mostró algunas diferencias con el análisis previo hecho con el valor absoluto de la D/P de CrC a las 4 horas. Los hallazgos más interesantes fueron: 1) la albúmina sérica se convirtió en el factor predictivo más importante del tipo de transporte peritoneal; 2) el tiempo en diálisis tomó un poco más de fuerza como factor asociado al tipo de transporte (su asociación es de forma inversa), aunque su r siguió siendo pequeño. Seguramente en los dos casos anteriores, el crear intervalos de relaciones D/P de CrC (que junto con la D/Do gluc hemos dicho que determinan la clasificación en los tipos de transporte peritoneal), dió más fuerza de asociación; 3) la asociación directa entre la DCr de la diálisis y el tipo de transporte es la relación más obvia esperable, puesto que se relaciona con la depuración de solutos pequeños; 4) llama la atención que el mayor coeficiente de la SCT no soportó la prueba de significancia estadística. En un estudio que se realizó en la población de este mismo Instituto (aunque con una n menor) (106), se hizo un análisis por grupos de transporte peritoneal y se encontró correlación positiva entre tipo de transporte y la SCT, y correlación negativa con la albúmina sérica. Aunque constituye una observación empírica, es posible que en los nuevos pacientes que han ido ingresando a DPCA existan algunos transportadores altos con talla muy pequeña, o algunos bajos con talla grande, que modifiquen los resultados observados con anterioridad. Posiblemente con una n mayor pueda establecerse alguna relación más firme.

La demostración de que el nivel sérico de albúmina se correlaciona inversamente con el tipo de transporte peritoneal plantea implicaciones clínicas muy importantes. En fechas

recientes se ha establecido que la hipoalbuminemia es el factor más importante de morbilidad (107) y mortalidad (108) en el paciente en DPCA. Nolph y colaboradores demostraron que existe una correlación inversa entre los niveles de albúmina sérica y la relación D/P de creatinina, así como con la cantidad total de proteínas en el dializado. En ese mismo estudio se encontró una correlación directa entre la velocidad de absorción de glucosa y las pérdidas protéicas peritoneales, y una correlación inversa con la concentración de albúmina sérica (109). Kagan y colaboradores demostraron recientemente que un grupo de pacientes con una "elevada permeabilidad peritoneal" (definida como una concentración de proteínas en el dializado $>2 \text{ g/L/1.73m}^2$), tenían menor capacidad de ultrafiltración, mayor velocidad de absorción de la glucosa, y una mayor pérdida peritoneal de proteínas plasmáticas, incluyendo albúmina, comparado con otro grupo de pacientes con concentración baja de proteínas en el dializado (110). Con todo lo anterior puede especularse que uno de los factores por los que el paciente en DPCA presenta hipoalbuminemia sean las pérdidas protéicas por el peritoneo, y ello podría dar a la PEP un valor clínico en la evaluación de los pacientes en DPCA. Actualmente realizamos estudios para establecer si modificaciones en el régimen de diálisis en los pacientes tipo alto y promedio alto pueden modificar las pérdidas protéicas en el dializado, y determinar si esto puede llegar a modificar los niveles de las proteínas séricas y/o el estado nutricional de los pacientes.

CONCLUSIONES.

1. La prueba de equilibrio peritoneal es una prueba fácil de realizar, reproducible y aplicable en nuestro medio.
2. La asociación más importante entre el valor absoluto de la relación D/P de creatinina corregida a las 4 horas fue con la relación D/Do de glucosa a las 4 horas. Ninguna otra variable clínica, de laboratorio o de adecuación de diálisis se asoció importantemente con la relación D/P de CrC a las 4 horas.
3. No hubo diferencias de la relación D/P de creatinina corregida a las 4 horas entre pacientes diabéticos y no diabéticos.
4. Los resultados de la prueba de equilibrio peritoneal encontrados en este estudio son similares a los informados en la literatura.
5. La albúmina sérica es el más fuerte factor predictivo del tipo de transporte de la membrana peritoneal. Otros factores predictivos menos importantes fueron la depuración de creatinina de la diálisis y el tiempo en diálisis peritoneal.

APENDICE 1.

CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se tomó en cuenta el trabajo de Twardowski y colaboradores (58), en donde se establecen los valores que determinan la clasificación de 4 tipos de transporte peritoneal de solutos: Alto, Promedio alto, Promedio bajo y Bajo.

Esa población estudiada tuvo una relación D/P de creatinina corregida a las 4 horas de 0.65 ± 0.16 (promedio \pm DE). Se consideró que la δ para demostrar diferencias entre la población del grupo estadounidense y la nuestra era precisamente la DE obtenida en aquel estudio, ya que más de ello determinaría que un paciente pudiera clasificarse en un grupo de transporte diferente.

Se utilizó la fórmula para comparación de promedios para variables dimensionales (94):

$$n = \frac{2s^2 (Z\alpha + Z\beta)^2}{\delta^2}$$

Calculándose $Z\alpha$ (de 2 colas), $0.05 = 1.96$, y $Z\beta$ (de 1 cola), $0.2 = 0.84$,

$$n = \frac{2(0.16)^2 \times (1.96 + 0.84)^2}{(0.16)^2} = 15.68 + 20\% \text{ pérdidas (4)}$$

= 20 pacientes.

APENDICE 2.

DEFINICIONES OPERACIONALES.

Definiciones operacionales de criterios de inclusión/exclusión.

1. **Adecuado funcionamiento de la DPCA:** Cuando el líquido de diálisis en su totalidad (2 L) se instala en menos de 15 minutos y drena totalmente en menos de 20 minutos, y cuando no se demuestran fugas del líquido de diálisis internas o externas en el sujeto.
2. **Fuga de líquido de diálisis:** Cuando el líquido de diálisis no permanece (generalmente de manera parcial) en la cavidad peritoneal; a) Interna: cuando la fuga es hacia la pared abdominal o hacia algún saco herniario (por ejemplo: escrotal), b) Externa: cuando la fuga es alrededor del catéter blando a través del túnel, desde el peritoneo hacia el exterior del paciente.
3. **Peritonitis:** Cuando existen 2 de los tres siguientes hallazgos: signos y síntomas, líquido drenado turbio y microorganismos en el dializado drenado (95).
4. **Recaída de peritonitis:** Regreso de los signos y síntomas de peritonitis con el mismo organismo (o con cultivo negativo) dentro de los siguientes 15 días después de haber suspendido la antibioticoterapia (95).
5. **Reinfección de peritonitis:** Regreso de los signos y síntomas de peritonitis con un microorganismo diferente al anterior, dentro de los siguientes 15 días después de haber suspendido la antibioticoterapia (95).
6. **Peritonitis persistente:** Peritonitis que no mejora en 5 días de antibioticoterapia adecuada (95).

Definiciones operacionales de adecuación de diálisis.

1. **MTAC:** Coeficiente de transferencia de masa por área. Es el producto de la permeabilidad por la superficie de la membrana peritoneal (20).
2. **Depuración de un soluto:** Representa la transferencia de masa por unidad de tiempo, dividida entre la concentración plasmática de un soluto (20).
3. **KT/V:** Depuración de urea normalizada al volumen del individuo (111).
4. **nPCR:** Tasa catabólica de proteínas normalizada para el peso del individuo. En DPCA se calcula de la siguiente forma (112):

$$\frac{(\text{NUD} + \text{NUO}) 6.25 + 11.86 + 0.194 (\text{Kg de peso})}{\text{peso seco}}$$

peso seco

donde: NUD y NUO son nitrógeno de la urea en diálisis y orina, respectivamente (ambos de 24 hrs).

APENDICE 3.

FORMULAS GENERALES.

A. La glucosa interfiere con la determinación de creatinina. En el laboratorio de Nefrología y MM del Instituto Nal. de la Nutrición Salvador Zubirán, la relación entre la concentración de glucosa y la de creatinina son lineales dentro del intervalo de los 0 a los 2500 mg/dL ($r = 0.98$) (datos no publicados), de acuerdo con la siguiente fórmula que utilizamos para calcular creatinina corregida:

$$\text{Cr corregida (mg/dL)} = \text{Cr (mg/dL)} - \text{glucosa (mg/dL)} \times 0.0002606$$

B. Fórmula para calcular las relaciones dializado/plasma de creatinina (56):

$$D/PST = 2 DST / PS1 + PS2$$

donde:

D/PST = relación de la concentración dializado/plasma de un soluto (S) en un tiempo dado (T) de estancia en cavidad.

DST = concentración del dializado (D) de un soluto (S) en un tiempo dado (T) de estancia en cavidad.

PS1 = Concentración sérica pre-equilibrio de un soluto (S).

PS2 = Concentración sérica post-equilibrio de un soluto (S).

La relación de glucosa en el dializado entre la concentración inicial (D0) y la concentración a cualquier otro tiempo de estancia en cavidad (DT), se calculará de la siguiente forma(56):

$$D/D0T = DT / D0$$

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA.

1. Popovich RP, Moncrief JW, Decherd JF, Bomar JB, Pyle WK. The Definition of a novel portable/wearable equilibrium dialysis technique. Abstract. *Trans Am Soc Artif Int Organs* 1976; 5: 64.
2. Popovich RP, Moncrief JW, Nolph KD, Ghods AJ, Twardowski Z, Pyle WK. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Ann Int Med* 1978; 88: 449-56.
3. Westman J. Worldwide Dialysis Update. Annual Survey by Baxter Healthcare Inc, Deerfield, IL 1993.
4. Nissenson AR, Prichard SS, Cheng IKP. Nonmedical factors that impact on ESRD modality selection. *Kidney Int* 1993; 43 (suppl 40): ***
5. Excerpts from United States Renal Data System, 1991 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 1991; 18 (suppl 2): 1-127.
6. Excerpts from United States Renal Data System, 1992 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 1992; 20 (suppl 2): 1-113.
7. Port FK, Held PJ, Nolph KD, Turenne MN, Wolf RA. Risk of peritonitis and technique failure by CAPD connection technique: a national study. *Kidney Int* 1992; 42: 967-74.
8. Canadian CAPD Clinical Trials Group. Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Randomized clinical trial comparing the Y connector disinfectant system to standard systems. *Perit Dial Int* 1989; 9: 159-64.
9. Fellin G, Gentile MG, Manna GM, Redaelli L, D'Amico G. Peritonitis prevention: a Y-connector and sodium hypochlorite. Three years' experience. Report of the Italian CAPD Study Group. En: Khanna R, Nolph KD, Prowant B, Twardowski ZJ, Oreopoulos DG (eds), *Advances in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*. Peritoneal Dialysis Bulletin, Inc., Toronto 1987; pp 114-8.
10. Esperanca MJ, Collins CL. Peritoneal dialysis efficiency in relation to body weight. *J Paediatric Surg* 1966; 1: 162-9.
11. Lill SR, Parsons RH, Buhac Y. Permeability of the diaphragm and fluid resorption from the peritoneal cavity in the rat. *Gastroenterology* 1979; 76: 997-1001.
12. Albert A, Takamatsu H, Fonkalsrud LW. Absorption of glucose solutions from the peritoneal cavity in rabbits. *Arch Surg* 1984; 119: 1247-51.
13. Rubin J, Jones Q, Planch A, Stanek K. Systems of membranes involved in peritoneal dialysis. *J Clin Lab Med* 1987; 110: 448-53.
14. Gotloib L, Shustak A, Bar-Sella P, Eiali V. Fenestrated capillaries in human parietal and rabbit diaphragmatic peritoneum. *Nephron* 1985; 41: 200-2.
15. Gotloib L, Shustak A. Ultrastructural morphology of the peritoneum: New findings and speculations on transfer of solutes and water during peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 1987; 7: 119-29.
16. Renkin EM. Multiple pathways of capillary permeability. *Circ Res* 1977; 41: 735-43.
17. Curry FE, Mason JC, Michel CC. Osmotic reflection coefficients of capillary walls to low molecular weight hydrophilic solutes measured in single perfused capillaries of the frog mesentery. *J Physiol* 1976; 261: 319-36.
18. Simionescu N. Cellular aspects of transcappillary exchange. *Physiol Rev* 1983; 63: 1536-79.

19. Rippe B, Haraldsson B. Transport of macromolecules across microvascular walls. The two-pore theory. *Physiol Rev* 1994; 74: 163-219.
20. Rippe B, Krediet RT. Peritoneal physiology-transport of solutes. En: Gokal R, Nolph KD (eds). *The Textbook of Peritoneal Dialysis*, 1st edition. Kluwer Academic Publishers, Amsterdam 1994: pp 69-113.
21. Aukland K, Reed RK. Interstitial-lymphatic mechanisms in the control of extracellular fluid volume. *Physiol Rev* 1993; 73: 1-78.
22. Flessner MF, Dedrick RL, Schultz JD. A distributed model of peritoneal plasma transport: analysis of experimental data in the rat. *Am J Physiol* 1985; 248: F413-24.
23. French JE, Florey HW, Morris B. The absorption of particles by the lymphatics of the diaphragm. *Q J Exp Physiol* 1960, 45: 88-103.
24. Bettendorf U. Lymph flow mechanism of the subperitoneal diaphragmatic lymphatics. *Lymphology* 1978; 11: 111-6.
25. Gotloib L, Shustack A, Jaichenko J. Ruthenium-stained anionic charges of rat and mice mesothelial cells and basal lamina: the peritoneum is a negatively charged dialyzing membrane. *Nephron* 1988; 48: 65-70.
26. Grahame GR, Torchia MG, Dankewich KA, Ferguson IA. Surface-active material in peritoneal effluent of CAPD patients. *Perit Dial Bull* 1985; 5: 109-11.
27. Breborowicz A, Sombolos K, Rodela H, Ogilvie R, Bargman J, Oreopoulos D. Mechanism of phosphatidylcholine action during peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 1987; 7: 6-9.
28. Flessner MF. Peritoneal transport physiology: Insights from basic research. *J Am Soc Nephrol* 1991; 2: 122-35.
29. Rippe B, Stelin G. Stimulations of peritoneal solute transport during CAPD. Applications of two-pore formalism. *Kidney Int* 1989; 35: 1234-44.
30. Hirszel P, Terez SD, Chakrabarti E, Montean E, Maher JF. The role of the capillary wall in restricting diffusion of macromolecules. *Nephron* 1983; 49: 58-61.
31. Bell JL, Leyboldt JK, Frigon RP, Hendersson LW. Hydraulically-induced convective solute transport across the rabbit peritoneum. *Kidney Int* 1990; 38: 19-27.
32. Leyboldt JK, Parker HR, Frigon RP, Hendersson LW. Molecular size dependence of peritoneal transport. *J Lab Clin Med* 1987; 110: 207-16.
33. Krediet RT, Arisz L. Fluid and solute transport across the peritoneum during continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Int* 1989; 9: 15-25.
34. Mactier RA, Khanna R, Twardowski Z, Moore H, Nolph KD. Contribution of lymphatic absorption to loss of ultrafiltration and solute clearances in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Invest* 1987; 80: 1311-6.
35. Nolph KD, Popovich RP, Ghods AJ, Twardowski ZJ. Determinants of low clearances of small solutes during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1978; 13: 117-23.
36. Grzegozewska AE, Antoniewicz K. An indirect estimation of effective peritoneal capillary blood flow (EPBF) in peritoneally dialyzed uremic patients. *Perit Dial Int* 1992; 12: (suppl 2): S3.
37. Brandt JL, Castleman L, Ruskin HD, Greenwald J, Kelly JJ, Jones A. The effect of oral protein and glucose feeding on splanchnic blood flow and oxygen utilization in normal and cirrhotic subjects. *J Clin Invest* 1955; 34: 1017-25.

38. Crissinger KD, Grager DN. Gastrointestinal blood flow. En: Yamada T (de). *Textbook of Gastroenterology*. Lippincott, Philadelphia 1991: pp 447-74.
39. Rocha E, Silva M, Rosemberg M. The release of vasopresin in response to haemorrhage and its role in the mechanism of blood pressure regulation. *J Physiol* 1969; 292: 535-57.
40. Suvannapura A, Levens NR. Local control of mesenteric blood flow by the renin-angiotensin system. *Am J Physiol* 1988; 255: G267-74.
41. Steinhilber HB, Schollmeyer P. Prostaglandin-mediated loss of proteins during peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1986; 29: 584-90.
42. Zemel D, Imholz ALT, Koomen GCM, Struijk DG, Krediet RT. TNF α in stable patients treated CAPD. *Perit Dial Int* 1993; Suppl 1: S61.
43. Shaldon S, Dinarello CA, Wyker DJ. Induction of interleukin-1 during CAPD. *Contr Nephrol* 1987; 57: 207-12.
44. Lin CY, Lin CC, Huang TP. Several changes of interleukin-6 and interleukin-8 levels in drained dialysate of uremic patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis during peritonitis. *Nephron* 1993; 63: 404-8.
45. Miller FL, Nolph KD, Joshua IG, Wregman DL, Harris PD, Andersen DB. Hyperosmolality acetate and lactate: dilatory factors during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1981; 20: 397-402.
46. Imholz ALT, Koomen GCM, Struijk DG, Arisz L, Krediet RT. The effect of dialysate osmolarity on the transport of low molecular weight solutes and proteins during CAPD. *Kidney Int* 1993; 43: 1339-46.
47. Shostak A, Chakrabarti E, Hirszel P, Maher JF. Effects of histamine and its receptor antagonists on peritoneal permeability. *Kidney Int* 1988; 34: 786-90.
48. Maher JF, Hieszel P, Lasrich M. Prostaglandins effects on peritoneal transport. En: Gahl GM, Kessel M, Nolph KD (eds). *Adv Peritoneal Dial, Excerpta Medica, Amsterdam* 1981: pp 64-9.
49. Wade OL, Combes B, Childs AW, Wheeler HO, Courmand A, Bradley SE. The effect of exercise on the splanchnic blood flow and splanchnic blood volume in normal man. *Clin Sci* 1956; 457-63.
50. Rubin J, Rust P, Brown P, Popovich RP, Nolph KD. A comparison of peritoneal transport in patients with psoriasis and uremia. *Nephron* 1981; 29: 185-9.
51. Diaz-Buxo JA, Farmer CD, Walker PJ, Chandler JT, Holt KL. Effect of hyperparathyroidism on peritoneal clearances. *Trans Am Soc Artif Int Organs* 1982; 28: 276-9.
52. Goltoib L, Bar-Sella P, Shostak A. Reduplicated basal lamina of small venules and mesothelium of human parietal peritoneum: Ultrastructural changes of reduplicated peritoneal basement membrane. *Perit Dial Bull* 1985; 5: 212-5.
53. Rubin J, Nolph KD, Arfania D, Brown P, Moore H, Rust P. Influence of patients characteristics on peritoneal clearances. *Nephron* 1981; 27: 118-21.
54. Robson M, Oreopoulos DG. Dialysis in scleroderma. *Ann Int Med* 1978; 88: 843.
55. Copley JB, Smith BJ. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and scleroderma. *Nephron* 1985; 40: 353-6.
56. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Ryan LP, Moore HL, Nielsen MP. Peritoneal Equilibration Test. *Perit Dial Bull* 1987; 7: 138-47.

57. Twardowski ZJ. New approaches to intermittent peritoneal dialysis therapies. En Nolph KD (ed). *Peritoneal Dialysis*, 3rd edition. Kluwer Academic Publishers, Toronto 1989; pp 188-201.
58. Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD. Peritoneal dialysis modifications to avoid CAPD drop-out. En Khanna R (de). *Advances in Peritoneal Dialysis*. Peritoneal Dialysis Publications, Inc., 1988; pp 171-8.
59. Twardowski ZJ. Clinical value of standardized equilibration test in CAPD patients. *Blood Purif* 1989; 7: 95-108.
60. Diaz-Buxo JA. Low peritoneal clearances - differential diagnosis and treatment. *Adv Peritoneal Dial* 1989; 5: 31-5.
61. Wreczorowska K, Khanna R, Moore HL, Nolph KD, Twardowski ZJ. Reproducibility of the peritoneal equilibration test (PET) in rats. *Adv Peritoneal Dial* 1994; 10: 33-7.
62. Heimbürger O, Waniewski J, Weryshi A, Parh MS, Lindholm B. Dialysate to plasma solute concentration (D/P) versus peritoneal transport parameters in CAPD. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 47-54.
63. Struijk DG, Krediet RT, Koomen GCM, Boeschoten EW, Arisz L. Measurement of peritoneal transport for low molecular weight solutes: which test should be used? *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 721.
64. Teixeira M, Borrás M, Bonet J, Galimany G, Biosca C, Caralps A. Peritoneal function tests: usefulness of simplified methods. En Khanna R (de). *Advances in Peritoneal Dialysis*. Peritoneal Dialysis Publications, Inc., 1988; pp 177-80.
65. Shafer D, Langenbeck KH, Schärer K, Mehls O. Evaluation of peritoneal solute transfer by the peritoneal equilibration test in children. En Khanna R (ed). *Advances in Peritoneal Dialysis*. Peritoneal Dialysis Publications, Inc., 1988; pp 410-5.
66. Diaz AA, Abasta M, Gamba G, Bravo B, Correa-Rotter R. Adecuación de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA): Estudio comparativo entre pacientes con y sin diabetes mellitus. Resúmenes de la XLII Reunión Anual del Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas, A.C., diciembre de 1993.
67. Davies SL, Brown B, Bryan J, Russel GI. Clinical evaluation of the peritoneal equilibration test: A population-based study. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 64'70.
68. Procaccini PA, Querques M, Tappi A, Strippoli P. Peritoneal clearances: Long-term study. *Trans Am Soc Artif Int Organs* 1988; 34: 437-40.
69. Kush RD, Hallett MD, Ota K. Long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis: mass transfer and nutritional and metabolic stability. *Blood Purif* 1990; 8: 1-18.
70. Wai-Ke L, Brendolan A, Prowant BF, Moore HL, Khanna R, Twardowski ZJ, Nolph KD. Changes in the peritoneal equilibration test in selected chronic peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1466-74.
71. Blake PG, Abraham G, Sombolos K. Changes in peritoneal membrane transport rates in patients on long-term CAPD. *Adv Peritoneal Dial* 1989; 5: 3-7.
72. Patrick-Dectjen J, Chlebowski H, Koch M, Grabensec B. Changes of peritoneal membrane function during long-term CAPD. *Adv Peritoneal Dial* 1990; 6: 35-43.
73. Verger C. Relationship between peritoneal membrane structure and permeability clinical implications. *Adv Peritoneal Dial* 1985; 1: 87-95.
74. Dobbie WJ. Morphology of the peritoneum in CAPD. *Blood Purif* 1989; 7: 74-95.

75. Rubin J, Ray R, Barnes T, Bower J. Peritoneal abnormalities during infection episodes on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1981; 29: 124-7.
76. Krediet RT, Struijk DG, Boeschoten EW. The time course of peritoneal transport kinetics in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients who develops sclerosing peritonitis. *Am J Kidney Dis* 1989; 13: 299-307.
77. Nolph KD. Clinical results with peritoneal dialysis and hemodialysis -registry experiences. En: Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Stein J (eds). *Contemporary Issues in Nephrology: Peritoneal Dialysis*. Churchill-Livingston, New York 1990: pp 127-44.
78. Lysaught M, Vonish E, Ibels L. Decline of residual renal function in hemodialysis and CAPD patients: a risk adjusted growth function analysis. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 10: 494.
79. Teehan B, Schleifer C, Brown J. Urea kinetic modeling is an appropriate assessment of adequacy. *Sem Dial* 1992; 5: 189-92.
80. Lameire NH, Vanholder R, Veyt D. A longitudinal five year survey of urea kinetic parameters in CAPD patients. *Kidney Int* 1992; 42: 426-32.
81. Twardowski Z, Nolph KD. Peritoneal dialysis: how much is enough? *Sem Dial* 1988; 1: 75-6.
82. Twardowski ZJ. The fast peritoneal equilibration test. *Sem Dial* 1990; 3: 141-2.
83. Adcock A, Fox K, Walker P, Raymond K. Clinical experience and comparative analysis of the standard and fast peritoneal equilibration test. En: Khanna R, Nolph KD, Prowant BF, Twardowski ZJ, Oreopoulos DG (eds). *Advances in Peritoneal Dialysis*. Peritoneal Dialysis Publications Inc., Toronto 1992: pp 59-61.
84. Hirszel P, Maher JF. Pharmacological alteration of peritoneal transport. En: Nolph KD (de). *Peritoneal Dialysis*. Kluwer Academic Publishers, Boston, 1989: pp 184-98.
85. Cancarini GC, Brunon G, Camerini C, Brasa S, Manili L, Maiorca R. Renal function recovery and maintenance of residual diuresis in CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Int* 1986; 6: 77-9.
86. Gotch FA, Krueger FK. Adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1978; 7: (Suppl 2): S1.
87. Lowrie EG, Laird NM, Parker TF. Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity: Report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Engl J Med* 1981; 305: 1176-81.
88. Teehan B, Schleifer C, Sigler M, Gilgore G. A quantitative approach to the CAPD prescription. *Perit Dial Bull* 1985; 5: 152-6.
89. Teehan B, Schleifer C, Brown J. Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five-year longitudinal study. *Adv Perit Dial* 1990; 6: 181-5.
90. Scribner BA, Babb AL. Evidence for toxins of "middle" molecular weight. *Kidney Int* 1975; 7 (Suppl 2): S349-51.
91. Gokal R, King J, Bogel S. Outcome of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: four year analysis of a prospective multicenter study. *Lancet* 1987: 1105-8.
92. Diaz-Buxo JA. Peritoneal permeability in selecting peritoneal modalities. *Perspect Peritoneal Dial* 1988; 5: 6-10.
93. Wolf CJ, Polsky L, Ntoso KA, Koethe JD, Gerhardt RE. Adequacy of dialysis in CAPD and cycler PD: The PET is enough. *Adv Peritoneal Dial* 1992; 6: 208-11.

94. Zar JH. *Biostatistical Analysis*. 2nd edition. Prentice-Hall, Inc., Englewood-Cliffs, 1984: pp
95. Vas S. Microbiological aspects of CAPD. *Kidney Int* 1983; 23: 83.
96. Markell MS, Friedman EA. Care of the diabetic patients with end-stage renal disease. *Sem Nephrol* 1990; 10: 274-86.
97. Mignon F, Michel C, Mentre F, Viron B. Worldwide demographics and future trends of the management of renal failure in the elderly. *Kidney Int* 1993; 43 (Suppl 41): S18-26.
98. Nolph KD. Registry results. En: Gokal R, Nolph KD. *The Textbook of Peritoneal Dialysis*. Kluwer Academic Publishers, Amsterdam 1994: pp 735-50.
99. Nissenson AR. Peritoneal dialysis in the elderly patient. En: Gokal R, Nolph KD (eds). *The Textbook of Peritoneal Dialysis*. Kluwer Academic Publishers, Amsterdam 1994: pp 661-78.
100. Rocco MV, Jordan JR, Burkat JM. The efficacy number as a predictor of morbidity and mortality in peritoneal patients. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 1184-91.
101. Blake PG, Sombolos K, Abraham G, Weissgartai J, Pemberton R, Lian Chu G, Oreopoulos DG. Lack of correlation between urea kinetic indices and clinical outcomes in CAPD patients. *Kidney Int* 1991; 39: 700-6.
102. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK, Grodstein GP, Coburn JW. Nitrogen and urea metabolism during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1981; 20: 78-82.
103. Cameron JS. Renal function testing. En: Cameron S, Davison AM, Grünfeld JP, Kerr D, Ritz E (eds). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford University Press, Oxford 1992: pp 24-49.
104. Keshavia P. Adequacy of Peritoneal Dialysis. En: Gokal R, Nolph KD (eds). *The Textbook of Peritoneal Dialysis*. Kluwer Academic Publishers, Amsterdam 1994: pp 419-42.
105. Milutinovic J, Cutler RE, Hoover P, Meijssen B, Scribner BH. Measurement of residual glomerular filtration rate in the patient receiving repetitive hemodialysis. *Kidney Int* 1975; 8: 185-90.
106. Diaz-Alvarenga A, Abasta-Jimenez M, Bravo B, Gamba G, Correa-Rotter R. Serum albumin and body surface area are the strongest predictors of the peritoneal transport type. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 47-51.
107. Spiegel DM, Anderson M, Campbell U, Hall K, Kelly G, McClure E, Breyer JA. Serum albumin: A marker for morbidity in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 26-30.
108. Gamba G, Mejia JL, Saldivar S, Peña JC, Correa-Rotter R. Death risk in CAPD patients. *Nephron* 1993; 65: 23-7.
109. Nolph KD, Khanna R, Twardowski ZJ, Moore HL. Predictors of serum albumin concentration (SA) in CAPD. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3: 416 (abstract).
110. Kagan A, Bar-Khayim Y, Schafer Z, Fainaru M. Heterogeneity in peritoneal transport during continuous ambulatory peritoneal dialysis and its impact on ultrafiltration loss of macromolecules and plasma level of proteins, lipids, and lipoproteins. *Nephron* 1993; 63: 32-43.

111. Olbricht CJ, Frei V, Koch KM. Haemodialysis, complications during haemodialysis, and haemodialysis. En: Cameron S, Davison AM, Grünfeld JP, Kerr D, Ritz E (eds). Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford University Press, Oxford 1992: 1417-36.
112. CRN of Northern California/Northern Nevada, End Stage Renal Disease. A guide for the professional nutritionist, 1986: pp 114.
113. Serkes KD, Blagg CR, Nolph KD, Vonesh EF, Shapiro F. Comparison of patients and technique survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: a multicenter study. *Perit Dial Int* 1990; 10: 15-9.
114. Maiorca R, Vonesh E, Cancarubu GC. A six-year comparison of patient and technique survivals in CAPD and HD. *Kidney Int* 1988; 34: 518-24.