

11227

12  
31

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**DEPARTAMENTO DE POSTGRADO**

**HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"**

*ISSSTE*

**PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL EN PACIENTES CON NEFROPATIA  
EN FASE TERMINAL EN PROGRAMA DE DIALISIS PERITONEAL CONTINUA  
AMBULATORIA**

**TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN  
MEDICINA INTERNA PRESENTA:**

**DR. MANUEL DEL CAMPO ILLINGWORTH**

**INVIERNO.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1997



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

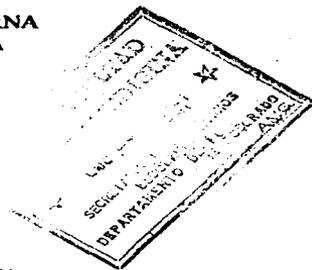
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**DR. ALBERTO TREJO GONZÁLEZ**  
COORDINADOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA  
ASESOR DE TESIS

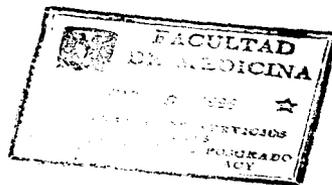
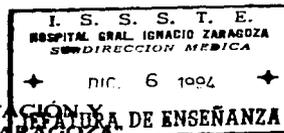
**DR. GABINO PELÁEZ VILLALPANDO**  
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
JEFE DE ENSEÑANZA DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA



**DR. JUAN MANUEL BARRERA RAMÍREZ**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL REGIONAL  
"GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"



**DR. JORGE NEGRETE CORONADO**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, CAPACITACIÓN Y DESARROLLO DEL HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"



## INDICE

<b>TITULO</b>	<b>1</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>1</b>
<b>DEFINICION DEL PROBLEMA</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>1</b>
<b>ASPECTOS ANATOMICOS Y FISIOLOGIA PERITONEAL</b>	<b>2</b>
<b>BASES BIOFISICAS Y PRINCIPIOS CINÉTICOS DE LA         DIÁLISIS PERITONEAL</b>	<b>3</b>
<b>PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL</b>	<b>6</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>8</b>
<b>HIPÓTESIS</b>	<b>9</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>9</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>10</b>
<b>DISEÑO</b>	<b>10</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</b>	<b>11</b>
<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</b>	<b>11</b>
<b>DEFINICIÓN DE VARIABLES</b>	<b>11</b>

<b>RESULTADOS</b>	<b>12</b>
<b>DISCUSION</b>	<b>16</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>17</b>
<b>ANEXO 1</b>	<b>18</b>
<b>ANEXO 2</b>	<b>19</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>20</b>

## PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

### **TITULO: PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL EN PACIENTES CON NEFROPATÍA EN FASE TERMINAL DENTRO DEL PROGRAMA DE DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA.**

#### **MARCO TEORICO**

1.- **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA:** VALORAR LA CAPACIDAD FUNCIONAL DEL PERITONEO DE PACIENTES CON NEFROPATÍA TERMINAL EN PROGRAMA DE DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (DPCA) A INTERVALOS DIFERENTES Y DETERMINAR LA INFLUENCIA QUE SOBRE ÉSTA TIENEN LOS EPISODIOS DE PERITONITIS.

2.- **Antecedentes:** Se considera que la función normal del riñón, como órgano depurador y excretor, basada en la depuración de creatinina es de  $120 \pm 20 \text{ ml/min}_1$ . La insuficiencia renal crónica (IRC) se define como el deterioro de la tasa de filtración glomerular durante por lo menos 3 meses<sub>2</sub>; evidenciado en la práctica clínica por disminución de la depuración de creatinina e incremento correspondiente de creatinina plasmática. Las causas de IRC son numerosas, sobresaliendo por su frecuencia las diversas formas de glomerulonefritis, nefropatía diabética, nefroangioesclerosis y enfermedad quística renal (Tabla 1). Aunque cada una evoluciona clínica e histopatológicamente en forma diferente, todas provocan daño renal progresivo e irreversible.

NEFROPATIA DIABETICA	27.7%
GLOMERULONEFRITIS	21%
NEFROANGIOESCLEROSIS	17%
ENFERMEDAD QUISTICA RENAL	9%
PIELONEFRITIS CRONICA	7%
OTROS	12%

FUENTE: REFERENCIA 4

En los pacientes con enfermedades crónico-degenerativas como Diabetes Mellitus y/o Hipertensión Arterial Sistémica, el deterioro de la función renal se presenta en progresivamente en un lapso de años; en contraste, en entidades como la glomerulonefritis rápidamente progresiva, uropatía obstructiva o insuficiencia renal aguda que se complica

con necrosis cortical, el deterioro de la función renal se presenta en cuestión de días o semanas, evolucionando rápidamente a la falla renal irreversible.

Los pacientes con desarrollo crónico de la nefropatía cursan por diversas etapas de la enfermedad, mismas que presentan características clínicas, bioquímicas e histopatológicas propias. Debido a esto, el manejo del paciente con nefropatía dependerá tanto de la enfermedad primaria, como de la etapa funcional o histopatológica en la que se encuentre. Inicialmente, las medidas terapéuticas deben encaminarse hacia el control y mejoría de la enfermedad primaria<sup>3</sup>, posteriormente el manejo debe encaminarse a corregir y evitar todos aquellos factores que pudiesen contribuir o incrementar la lesión renal. Con estas medidas, en la mayoría de los casos se logra alargar o detener parcialmente el curso natural de la glomerulopatía. Sin embargo, a pesar de un control adecuado de la enfermedad primaria, la nefropatía progresa, disminuyendo paulatinamente el número de nefronas funcionales hasta presentar valores de filtración glomerular del 50-35% del normal, momento en el cual la retención de azoados, sustancias de peso molecular medio, hormona paratiroidea y otras moléculas derivadas del metabolismo de aminoácidos y proteínas, se manifiesta clínicamente como síndrome urémico de intensidad leve a moderada<sup>4</sup>. Al progresar el daño y cuando la tasa de depuración de creatinina es menor del 15-10% del normal, el paciente se encuentra en fase terminal de la nefropatía, intensificándose las manifestaciones clínicas de insuficiencia renal. En esta etapa, se vuelve indispensable la institución del tratamiento sustitutivo, en forma permanente, o temporal con posibilidad de trasplante renal.

Para sustituir las funciones de excreción y ultrafiltración renal, el paciente con nefropatía en fase terminal puede ingresar en cualquiera de los siguientes programas de diálisis: A) Hemodiálisis y Hemofiltración Arteriovenosa Continua (HAVC), ó B) **Diálisis Peritoneal**, que ofrece distintos subprogramas como: **Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA)**<sup>5</sup>, Diálisis Peritoneal Nocturna, Diálisis Peritoneal Cíclica Continua y la Diálisis Peritoneal Intermitente.

La posibilidad de diálisis se describió en 1854 por Thomas Graham, y fue practicada en animales de laboratorio hasta 1912<sup>6</sup>. En 1944 se realiza la primera hemodiálisis con éxito en seres humanos. En contraste, la diálisis peritoneal se inicia en los años cuarenta, aunque la posibilidad de utilizar un catéter peritoneal permanente se desarrolló hasta 1968 por Tenckhoff<sup>7</sup>, <sup>8</sup>, considerándose como una alternativa para tratar ciertos pacientes con IRC en fase terminal. Es hasta 1976 que se inicia un programa de **DPCA** por Popovich y Moncrief de la Austin Diagnostic Clinic en Texas<sup>9</sup>; técnica que es mejorada en Toronto por Oreopoulos<sup>10</sup> y en Missouri por Nolph<sup>11</sup>. Desde entonces, la tendencia a utilizar la DPCA se ha extendido rápidamente por América y Europa. En México, uno de los primeros programas de DPCA se inicia a finales de los setenta<sup>12</sup>. En la actualidad cerca del 90% de la población urémica es tratada mediante diálisis peritoneal en cualquiera de sus modalidades<sup>13</sup>.

## ASPECTOS ANATÓMICOS Y FISIOLÓGIA PERITONEAL

El peritoneo es una capa membranosa monocelular de mesotelio escamoso con tejido conectivo subyacente que recubre la superficie interior de la pared abdominal y se refleja sobre los órganos viscerales cubriéndolos. En condiciones fisiológicas, contiene un pequeño volumen menor de 100 ml. Junto con la fosfatidilcolina, sustancia tensoactiva que secretan las células endoteliales el líquido lubrica el peritoneo. Las células del mesotelio son alargadas y miden entre 0.6-2 mm de espesor, la cara luminal de éstas posee numerosas prolongaciones citoplasmáticas, las microvellosidades, lo que incrementa importantemente la superficie de la membrana peritoneal; además, el espacio intercelular de la cara luminal se encuentra cerrada por uniones adherentes y desmosomas. Al igual que en otras partes del cuerpo, el intersticio consiste en haces de fibras de colágena y filamentos de proteoglicanos. Estos últimos forman una malla muy fina que llena los espacios que hay entre las fibras de colágena. El líquido del espacio intersticial queda atrapado entre los filamentos de proteoglicanos y fluye con lentitud por los intersticios. Sin embargo, también difunde por el tejido en forma de gel, lo que permite el transporte rápido no solo de agua, sino también de electrolitos, nutrimentos, O<sub>2</sub>, dióxido de carbono y otras moléculas por el intersticio<sub>1, 6</sub>.

**Flujo Sanguíneo Peritoneal.**-La arteria mesentérica superior distribuye sangre en gran parte del peritoneo visceral, mientras que las arterias intercostales, epigástricas y lumbares lo hacen en el peritoneo parietal. El drenaje venoso del peritoneo parietal pasa a la vena porta, mientras que el del parietal lo hace a la vena cava inferior. Los capilares de la circulación parietal y visceral tienen ramificación compleja, con capa endotelial continua y membrana basal también continua de sostén.

**Drenaje Linfático.**- Corresponde principalmente a orificios especiales, los estomas linfáticos que miden hasta 22.5 mm. de diámetro y se localizan en el **peritoneo subdiafragmático**. Los estomas se forma por separado de células endoteliales adyacentes. En estos orificios, la membrana basal mesotelial y la red de tejido conectivo subyacente presentan ventanas, lo que permite la unión de células mesoteliales y endoteliales para formar un conducto de la cavidad peritoneal a la luz de los vasos linfáticos. Finalmente, el líquido drena sobre todo en el conducto torácico. Los movimientos inspiratorio y espiratorio del diafragma al parecer abren y cierran los estomas linfáticos, permitiendo el acceso de la cavidad peritoneal a la luz linfática. La presión intratorácica negativa y la contracción de los vasos linfáticos, facilitada por la presencia de válvulas, conserva el flujo anterógrado en dichos conductos. Por lo tanto, los vasos linfáticos actúan como un sistema unidireccional que regresa el exceso de líquido y proteínas a la circulación general. La otra función relevante de los linfáticos es su contribución a la defensa inmunitaria de la cavidad peritoneal. En la velocidad del flujo linfático influyen diversos factores como la frecuencia respiratoria, presión hidrostática intraperitoneal, postura y peritonitis<sub>1, 6</sub>.

## **BASES BIOFÍSICAS Y PRINCIPIOS CINÉTICOS DE LA DIÁLISIS PERITONEAL<sub>2</sub>**

**Transporte Transmembrana de Solutos y Agua en la Cavidad Peritoneal.**- Basándonos en el concepto de que el peritoneo es una membrana semipermeable, el intercambio de agua y solutos a través de ésta depende fundamentalmente de dos mecanismos físicos elementales: **difusión** y **convección**. Sin embargo, a diferencia de las "simples" membranas utilizadas en la hemodiálisis en éste caso se suman una serie de características que deben ser tomadas en consideración, tal es el caso de que el peritoneo está constituido por una serie de capas diferenciadas cuyos elementos tienen actividad biológica importante. Además, la superficie útil puede variar de persona a persona o incluso en la misma persona a lo largo del tiempo de manera espontánea o como consecuencia de procesos patológicos. Por último, en el peritoneo no es controlable el flujo de contracorriente como en un hemodializador, por lo que los mecanismos de convección aún no están del todo aclarados<sub>2</sub>.

En la transferencia peritoneal de solutos a través de ésta compleja membrana intervienen diferentes componentes que incluyen el mesotelio peritoneal, matriz intersticial, endotelio capilar y membranas basales, las cuáles oponen cierta resistencia al paso de las moléculas a difundir (fig. 1). Teóricamente, los solutos deben atravesar la membrana peritoneal mediante diferentes sitios, ya sea a través de los espacios intercelulares ó a través del citoplasma. Todo esto da como resultado que la resistencia para la transferencia de masa sea biofísicamente heterogénea, proponiéndose seis sitios de resistencia relevantes<sub>14</sub>.

El soluto tiene que atravesar la capa de sangre que reviste el endotelio capilar, posteriormente atraviesa éste y su membrana basal; aparentemente el endotelio es un paso limitante para el paso de sustancias de alto peso molecular. El flujo plasmático capilar peritoneal aparentemente no es un factor limitante para el paso de solutos de alto peso molecular. El intersticio peritoneal es una vía larga para los solutos de 100 o más micras, y se puede ver afectado por el estado de hidratación del peritoneo, que puede ocasionar retracción o cierre de ésta vías por deshidratación y en consecuencia disminución de la extracción de solutos. La quinta barrera la forma el propio mesotelio, el paso de solutos a través de éste es básicamente por difusión por medio de los siguientes mecanismos: intercelular, transcelular y vesicular. Además, la permeabilidad del endotelio puede ser calcio dependiente por un mecanismo aún no definido completamente. La última resistencia está formada por el líquido que recubre al peritoneo en especial como barrera para los solutos de bajo peso molecular.<sub>15</sub>

**Transporte de solutos por difusión<sub>2</sub>.** - Este mecanismo se realiza como consecuencia de una fuerza física generada por un gradiente de concentración entre uno y otro lado de una membrana semipermeable, movilizándose en un solvente hasta alcanzar una concentración equilibrada. El mecanismo completo implica el movimiento de moléculas en el solvente y a través de la membrana que actúa como elemento discriminatorio de los diferentes solutos.

La representación matemática de la difusión se hace mediante la ley de Fick, fundamentada en la existencia de una relación entre el gradiente de concentración de un soluto y su capacidad de difusión en el agua:

$$N = DA \left( \frac{dC}{dX} \right)$$

En ésta ecuación, N es el transporte neto de soluto por unidad de tiempo a través de los compartimientos y se expresa en moles/(cm<sup>2</sup> x seg); A es el área de transporte (superficie útil de la membrana en cm<sup>2</sup>); D es el coeficiente de difusión del soluto en agua; dC es la diferencia de concentración del soluto entre ambos compartimientos y dX es la distancia entre ellos (distancia de difusión). El coeficiente de difusión D, constituye un índice de la suma de fuerzas de fricción entre el soluto y la misma solución, teniendo como variables la temperatura, tamaño molecular y la viscosidad de la solución, pudiendose determinar por la ecuación de Stokes Einsten que considera que el solvente es agua:

$$D = \frac{K \cdot T}{6nV \cdot R}$$

En ésta, D se expresa en cm<sup>2</sup> por segundo; K es la constante entrópica de Boltzmann; T es la temperatura; V la viscosidad y R el radio de la molécula hidratada.

La difusión de los solutos a través de la membrana semipermeable depende tanto del tamaño molecular como de la carga eléctrica, ya que el agua es una molécula de naturaleza polar. Por lo tanto, el coeficiente de difusión de los solutos se correlaciona inversamente con el peso molecular, debido a que el tamaño de los poros de membrana se considera constante. El transporte neto de solutos generado por difusión depende, por último, del gradiente de concentración en ambos lados de la membrana, debido a lo cual el máximo paso de solutos de la sangre al líquido de diálisis se efectúa en los primeros minutos de la misma, precisamente cuando la concentración sanguínea se encuentra en los niveles mas elevados; se debe tomar en consideración que dC no es constante, sino que está en continuo dinamismo en tanto progresa la difusión. La cantidad depurada de soluto por difusión durante la diálisis peritoneal se puede expresar así:

$$N = CD \cdot V$$

Donde CD es la concentración del soluto en el líquido de diálisis y V el volumen del líquido drenado. Para referirla al tiempo, se toma en cuenta el tiempo desde el inicio del ciclo hasta el drenaje total del líquido de diálisis resultando la siguiente ecuación:

$$N = CD \frac{V}{t}$$

La igualdad representa la "transferencia de masa peritoneal neta" para el soluto en cuestión. Sin embargo, la igualdad anterior no es un parámetro útil para medir la eficacia

depuradora del peritoneo, ya que depende de la concentración del soluto en la sangre, por lo que se utiliza para éste efecto, el índice de aclaramiento derivado del concepto de aclaramiento renal:

$$ACL = \frac{CD \left( \frac{V}{T} \right)}{CS} = \frac{\text{cantidad eliminada/ min}}{\text{concentración en sangre}}$$

Cs es la concentración de soluto en el agua plasmática que se considera igual a la obtenida en la sangre venosa antecubital. En ésta ocasión el aclaramiento no es dependiente de la concentración del soluto en sangre, pero se ve influida por la superficie útil de membrana peritoneal, el flujo sanguíneo total, el flujo del líquido de diálisis, las características del líquido de diálisis y la permeabilidad de la membrana peritoneal. Nuevamente, la ecuación anterior se encuentra lejos de ser útil en la práctica clínica, por lo que se han desarrollado modelos matemáticos de la capacidad de diálisis del peritoneo, con fórmulas complejas que requieren observaciones precisas y costosas. Por ésto, se han desarrollado métodos simplificados con el fin de determinar la capacidad funcional del peritoneo, como lo es la Prueba de Equilibrio Peritoneal de Twardowsky.

**Transporte por convección.**- El transporte de solutos y líquido por convección en la diálisis peritoneal se lleva a cabo como consecuencia del *gradiente de presión osmótica*, debido a que la presión hidrostática sobre la membrana peritoneal es prácticamente nula. De ésta forma, la cantidad de líquido ultrafiltrado depende del grado de hipertonicidad del líquido de diálisis y de la capacidad de ultrafiltración del peritoneo. Cabe destacar que en el líquido de ultrafiltrado participa casi únicamente el líquido intravascular, escasamente el intersticial y prácticamente es nula la participación del intracelular. por lo tanto, la eliminación neta de líquido durante la diálisis peritoneal depende, finalmente, de la diferencia entre el gradiente osmótico y la reabsorción de líquido por los linfáticos abdominales. Al igual que el transporte por difusión, la capacidad de ultrafiltrado peritoneal requiere de cálculos sofisticados para su determinación.

Un rasgo característico de la ultrafiltración peritoneal, que va en contra de la teoría del mecanismo de convección secundario a un *gradiente osmolar*, es que la cantidad de agua que acompaña a los solutos no es proporcional a lo que se esperaría de acuerdo al tamaño y carga de dicho soluto, especialmente en lo que respecta a los electrolitos sodio y potasio, ya que se ha encontrado al sodio en concentraciones de 80-100 mEq/l en el líquido de ultrafiltrado mientras se hallaba en el suero a niveles de 140 mEq/l. Por lo que se requieren más estudios para determinar definitivamente la transferencia peritoneal por convección.

## PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL.

Al igual que con otros manejos terapéuticos, la diálisis peritoneal debe adecuarse en cada paciente de acuerdo con el estado funcional del peritoneo<sup>16, 17</sup>. Con éste proposito, se han efectuado diversas pruebas para determinar cualitativa y cuantitativamente los rangos

de depuración y ultrafiltración peritoneales. Mediante mediciones complejas de difusión y convección peritoneales, el Dr. Zbylut J. Twardowski determinó la capacidad de transferencia transperitoneal de solutos, y estableció que existen cuatro grandes grupos, de acuerdo al estado funcional del peritoneo<sup>18</sup>.

Posteriormente, diseñó un método sencillo para determinar, aunque de forma menos directa, la capacidad de difusión y ultrafiltración peritoneal, mediante la infusión en la cavidad peritoneal una solución hipertónica a base de glucosa al 2.5% y realizando medición de glucosa y creatinina en líquido de diálisis y en una muestra de sangre, transpolando los resultados a las curvas establecidas, con lo que los pacientes en DPCA son clasificados en cualquiera de los cuatro grupos. Esta prueba se denominó: "Prueba de Equilibrio Peritoneal"(PEP) y se utiliza en la practica clinica como un método diagnóstico, pronóstico y de ajuste del tratamiento dialítico con el fin de obtener la diálisis optima<sup>19</sup>.

Se ha definido a la **Diálisis Optima** como el método dialítico requerido para que los resultados clínicos no puedan ser mejorados posteriormente. Estos resultados pudieran ser la longevidad, morbilidad y bienestar integral, similar al de la población general. La diálisis adecuada se define por criterios clínicos y de laboratorio establecidos *a priori*, (Tabla II y III).<sup>20</sup>

TABLA II. Criterios clínicos de diálisis adecuada

<b>PRESENTES</b>	<b>AUSENCIA DE</b>
SENSACIÓN DE BIENESTAR Y BUEN ASPECTO	ANOREXIA
T/A BIEN CONTROLADA	ASTENIA
ESTABLE MASA CORPORAL MAGRA	EMESIS
	INSOMNIO
	NAUSEA

FUENTE: REFERENCIA 20

TABLA III. Criterios por laboratorio de diálisis adecuada

1.-ELECTROLITOS NORMALES	
2.-CREATININA SÉRICA:	
<20mg/dl (PACIENTE MUSCULOSO)	
<15mg/dl (PACIENTE NO MUSCULOSO)	
5.-HEMATOCRITO >25%	SIN ESTEROIDES ANABÓLICOS NI EPO
6.-VELOCIDAD DE CONDUCCION NERVIOSA ESTABLE (EN NO DIABÉTICOS)	

FUENTE: REFERENCIA 20

La PEP proporciona un excelente medio para planear el tratamiento dialítico<sup>18, 20</sup>, ya que establece parámetros confiables de la ultrafiltración y depuración peritoneal. Los pacientes, como se menciona anteriormente, pueden ser clasificados en cuatro grupos,

dependiendo del transporte transperitoneal de solutos: *alto, promedio alto, promedio bajo y bajo*.<sup>11\*</sup>

La interpretación de la PEP es una de las bases para la institución y/o ajuste del tratamiento dialítico, sin embargo, idealmente debe ser complementada con otro tipo de estudios como la determinación del índice KT/V peritoneal y el porcentaje de catabolismo protéico, pruebas que originalmente se utilizaron solo en los pacientes en hemodiálisis, y que actualmente se han adaptado para el estudio y manejo de pacientes con diálisis peritoneal.

**3.- Justificación:** Desde que se instituyó en nuestro país el programa de DPCA en el Instituto Mexicano del Seguro Social, el número de pacientes incluidos en el mismo ha crecido en forma impresionante<sup>12, 13</sup>. El costo a nivel nacional de los diferentes programas de diálisis ocupa un porcentaje significativo, por lo tanto, la optimización del programa de DPCA evitará que se incremente en forma innecesaria el costo total del mismo.

Dentro de nuestro hospital, el programa de DPCA inició hace tan solo 3 años, y los pacientes incluidos en él son manejados en forma sistemática pero un tanto empírica en lo que respecta al sistema de diálisis peritoneal, ya que el número de recambios y tiempo de permanencia de los mismos se modifica de acuerdo a criterios clínicos y de observación, empleando únicamente fundamentos teóricos, por lo que se hace necesario que conforme se avanza en el programa, éste sea llevado a cabo dentro de un marco totalmente científico en lo que respecta a la *adecuación individual del sistema de dializado*.

Una de las opciones para lograr el empleo racional del programa de DPCA es la determinación del estado funcional del peritoneo por medio de la Prueba de Equilibrio Peritoneal, con la cual se puede individualizar el sistema de diálisis peritoneal para cada paciente, modificándolo de acuerdo a los cambios que presente la capacidad peritoneal de transferencia de solutos, al paso del tiempo o por factores diferentes como los episodios de infección peritoneal.

Finalmente, al manejar al paciente en DPCA en forma óptima, se espera lograr que éste se mantenga dentro de un estado clínico y bioquímico ideal, esperando obtener de ésta manera, un índice menor de ingresos hospitalarios, reducción en los costos globales del programa de DPCA, una mejor calidad de vida de los pacientes con nefropatía terminal, y una disminución de complicaciones tales como retención hídrica, falla cardíaca secundaria al anterior, retención de azoados, etc.

**Hipótesis.-** La capacidad de transporte transperitoneal de solutos disminuye con el tiempo y en relación al número de episodios de peritonitis.

**Ho.-** El tiempo en una programa de DPCA y los episodios de peritonitis no modifican la capacidad de tranferencia transperitoneal de solutos.

**Ha.-** La capacidad de tranferencia transperitoneal de solutos de los pacientes con DPCA se incrementa con el tiempo y episodios de peritonitis en forma significativa.

## **OBJETIVOS**

**5.- Objetivo General.-** Determinar la tasa de transporte transperitoneal de solutos en pacientes con nefropatía en fase terminal y dentro del programa de DPCA a intervalos diferentes y establecer la relación entre ésta y el número de episodios de peritonitis durante el tratamiento dialítico.

### **6.- Objetivos Específicos:**

- Determinar la capacidad de tranporte transperitoneal de solutos de pacientes al iniciar el programa de DPCA.
- Establecer si existe relación entre la tasa de difusión y ultrafiltración peritoneal y el tiempo de DPCA.
- Establecer si existe una relación directa entre el número de episodios de peritonitis y la tasa de difusión y ultrafiltración peritoneal.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **I.- DISEÑO**

Se estudiarán pacientes de ambos sexos con nefropatía en fase terminal, de diversa etiología, que se encuentren dentro del programa de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA) del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del ISSSTE durante los meses de Octubre y Noviembre de 1994, para establecer el estado funcional del peritoneo mediante la Prueba estandar de Equilibrio Peritoneal de Twardowski. Los pacientes se distribuirán en grupos de acuerdo al tiempo de evolución en el programa de DPCA. Se determinará la concentración de proteínas en plasma para observar si tiene efecto sobre la capacidad de transferencia transperitoneal.

La prueba iniciará a las 7:00 hrs. drenando totalmente la solución dializante del último cambio nocturno, el cual debe permanecer de 8 a 12 horas, anotando el volumen drenado. A continuación se infundirán 2 litros de solución de diálisis al 2.5% a una velocidad de aproximadamente 400 ml/minuto. Durante la infusión el paciente deberá cambiar de posición 4-6 veces con el fin de que el líquido se mezcle uniformemente en la cavidad peritoneal. Se drenan 200 mls. en la bolsa de diálisis, y se sustraen con jeringa 10 mls.; los restantes 190 mls. se pasan nuevamente a la cavidad peritoneal. Este procedimiento se repite a las 2 horas tomando además una muestra de sangre para determinación de glucosa y creatinina. Finalmente, a las 4 horas, se drena totalmente el líquido de diálisis, en un tiempo no menor a 20 minutos, separando nuevamente una muestra de 10 mls. para determinación de glucosa y creatinina.

Los resultados se registran en la hoja correspondiente (Anexo 1) para compararlos con las tablas establecidas por Twardowsky (Anexo 2) y clasificar a los pacientes en uno de los cuatro grupos, de acuerdo al estado funcional del peritoneo, en cualquiera de sus dos aspectos, dializado y ultrafiltrado:

- Peritoneo de baja transferencia
- Peritoneo de promedio bajo
- Peritoneo de promedio alto y,
- Peritoneo de alta transferencia

Una vez clasificados, se determinará si existe relación directa entre el tiempo de evolución en DPCA y el estado funcional del peritoneo.

## **II.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- 1.- **Pacientes de ambos sexos con nefropatía en fase terminal (depuración de creatinina de 10 ml/min o menor).**
- 2.- **Pacientes dentro del programa de DPCA.**
- 3.- **Pacientes que no hayan suspendido el manejo de la DPCA desde que se instaló el cateter de Tenckhoff.**

## **III.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- 1.- **Pacientes que tengan antecedentes de cirugía abdominal.**
- 2.- **Pacientes que no se hayan dializado en forma continua desde que se instaló el cateter de Tenckhoff.**
- 3.- **Pacientes fuera del programa de DPCA.**

## **IV.- DEFINICIÓN DE VARIABLES**

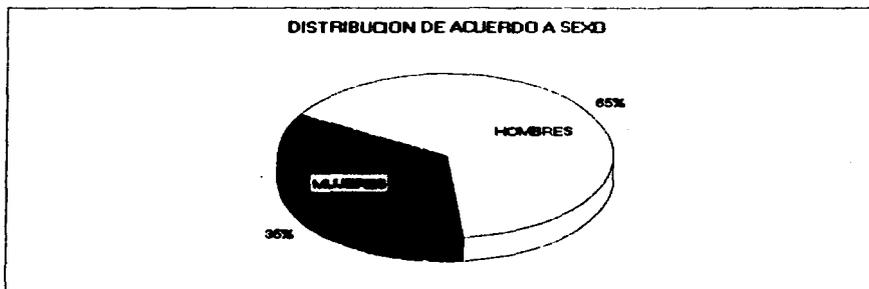
**Los pacientes que cursen con peritonitis durante la prueba serán colocados en un subgrupo dentro del grupo al que pertenezcan.**

**Se determinará si la concentración plasmática de proteínas se relaciona en forma directa con la tranferencia transperitoneal de solutos.**

**Los pacientes se agruparan de acuerdo al tiempo de evolución dentro del programa de DPCA en los siguientes grupos: 0-6 meses, 7-12 meses, 13-18 meses, 19-24 meses y 25 meses o más.**

## RESULTADOS

Se estudiaron 20 pacientes con nefropatía en fase terminal en programa de DPCA, 13 hombres (65%), 7 mujeres (35%) con edades entre 31 y 74 años con un promedio de 55.5 años (Gráfica 1). La patología de base en los pacientes estudiados se distribuyó de la siguiente manera: 4 diabéticos, 4 hipertensos, 2 padecían ambas y en los restantes 10 no se tenía ni diabetes ni hipertensión como sustrato etiológico (Tabla 4).



GRAFICA 1.

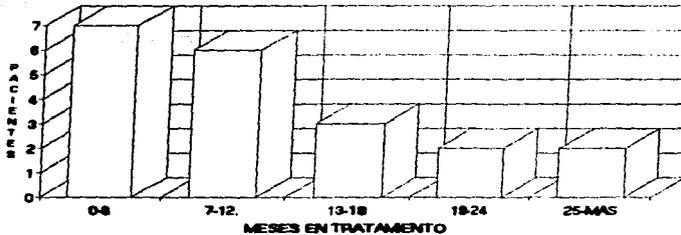
La concentración promedio de proteínas plasmáticas totales fue de 5.56 mg/dl, con un rango entre 4.8 y 6.9 mg/dl.

TABLA 4. ETIOLOGIA DE LA NEFROPATIA

ENTIDAD	No. DE PACIENTES
DIABETES MELLITUS	4
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA	4
DM II + HAS	2
OTRA CAUSA	10

De acuerdo al tiempo de evolución dentro del programa de DPCA, los pacientes se agruparon de la manera siguiente: 0-6 meses: 7 pacientes (30%), 7-12 meses: 6 pacientes (25%), 13-18 meses: 3 pacientes (20%), 19-24 meses 2 pacientes (15%) y 25 meses o más: 2 pacientes (10%) (Gráfica 2). De los pacientes del último grupo, uno contaba con 28 y el otro con 36 meses. Ninguno había suspendido el tratamiento antes de realizarse el estudio.

TIEMPO DE EVOLUCION EN DPCA



Grafica 2.

La mayoría de pacientes fueron clasificados dentro del grupo de transferencia transperitoneal con promedio alto (PA), tanto de ultrafiltrado como de dializado, con un total de 10 pacientes en cada una. En segundo lugar se ubicó a los pacientes con transferencia transperitoneal alta (A), siendo un total de 9 pacientes tanto en la categoría de dializado como de ultrafiltrado. El número mas bajo de pacientes se encontró en los grupos de promedio bajo y baja (Graficas 3 y 4).

TABLA 5. NUMERO DE PACIENTES POR GRUPO

DIALIZADO	No. DE PACIENTES	ULTRAFILTRADO	No. DE PACIENTES
A*	9	A	0
PA*	10	PA	10
PB*	1	PB	8
B*	0	B	2

(\* A-ALTO, PA-PROMEDIO ALTO, PB-PROMEDIO BAJO, B-BAJO)

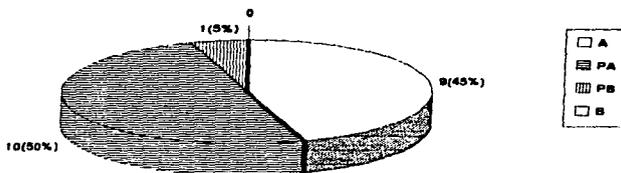
Tanto en grupo como en forma individual, los pacientes presentaron una mejor escala de función peritoneal más alta en el grupo en el que se valoró la función de dializado que en el que se valoró la ultrafiltración (Tabla 6).

Con respecto a la capacidad de ultrafiltración y dializado peritoneal, la distribución de pacientes en relación al tiempo dentro del programa de DPCA resultó de la siguiente manera.- a) grupo de 0-6 meses: capacidad de dializado, alta(A) 3 pacientes, promedio alto (PA) 4, promedio bajo (PB) y baja (B) ningún paciente; capacidad de ultrafiltración A ningún paciente, PA 5, PB 2 y B cero pacientes; b) grupo de 7-12 meses: capacidad de dializado, A 4 pacientes, PA 1, PB 1 y B ningún paciente; capacidad de ultrafiltrado, A ningún paciente, PA 2 pacientes, PB 3 y B 1 paciente;

**TABLA 6. RELACION ENTRE CAPACIDAD DIALIZADORA Y DE ULTRAFILTRACION**

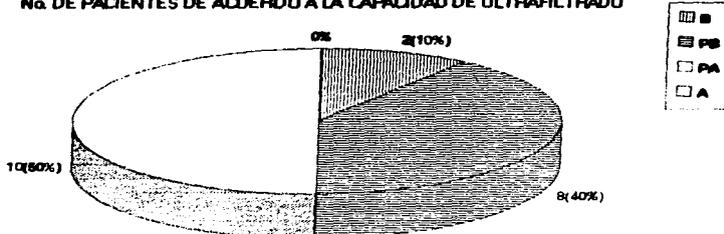
PACIENTE	CAPACIDAD DE DIALIZADO	CAPACIDAD DE ULTRAFILTRACION
1	A	PA
2	A	PB
3	PA	PA
4	PA	PB
5	A	A
6	A	PA
7	A	PA
8	A	PA
9	A	PB
10	A	PA
11	PB	B
12	PA	PB
13	PA	B
14	A	PB
15	PA	PB
16	PA	PB
17	PA	PA
18	PA	PA
19	PA	PA
20	PA	PB

**No. DE PACIENTES DE ACUERDO A LA CAPACIDAD DE DIALIZADO**



**Gráfica 3.**

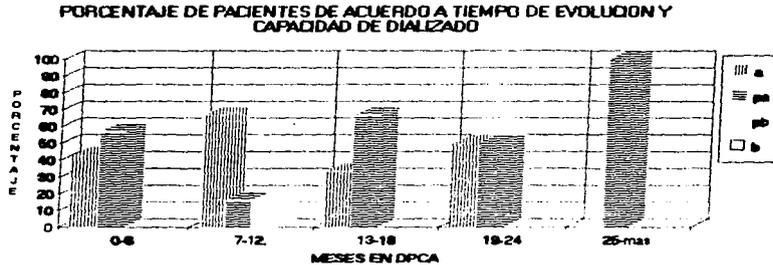
**No. DE PACIENTES DE ACUERDO A LA CAPACIDAD DE ULTRAFILTRADO**



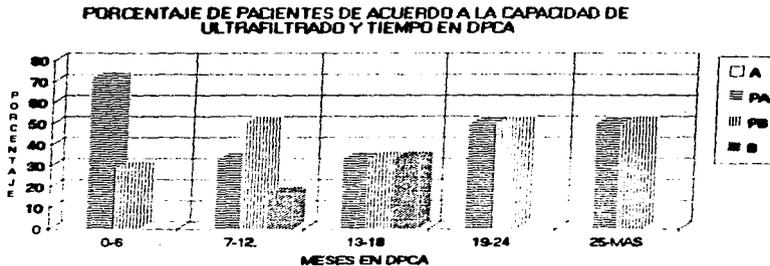
**Gráfica 4.**

# ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

c) grupo de 13-18 meses: capacidad de dializado, A 1 paciente, PA 2, PB y B ningún paciente; capacidad de ultrafiltrado, A ningún paciente, PA 1, PB 1 y B ningún paciente; d) grupo de 19-24 meses: capacidad de dializado, A 1 paciente, PA 1, PB y B ningún paciente; capacidad de ultrafiltrado, A ningún paciente, PA 1, PB 1 y B ningún paciente; e) grupo de 25 meses o más: capacidad de dializado, A ningún paciente, PA 2, PB y B ningún paciente; capacidad de ultrafiltrado, A ningún paciente, PA 1, PB 1 y B ningún paciente (Gráficas 5 y 6).



Gráfica 5



Gráfica 6.

## **DISCUSION**

Como se puede observar en las gráficas 3 y 4, el 50% de los pacientes pertenecía al grupo de transferencia transperitoneal con promedio alto, tanto en la capacidad de dializado como de ultrafiltrado. En el primero, el 95% de los pacientes tenían una buena función peritoneal, mientras que en el segundo solamente el 50 % presentaba éste nivel funcional (Tabla 5). Estos datos manifiestan una posibilidad de diálisis óptima mediante el método estandar de DPCA, sin embargo, debido a que en el grupo en el que se valoró el ultrafiltrado, la mitad de los pacientes se encontró con una capacidad promedio baja de transferencia transperitoneal, estos pacientes se pueden beneficiar de un sistema de diálisis peritoneal con el volúmen habitual (8 lts.) pero con cambios mas cortos (cada 4 horas) con horario diurno, logrando así una óptima tasa de ultrafiltrado.

En relación a las concentraciones plasmáticas de proteínas, no hubo un rango de diferencia significativo, manteniéndose en niveles cercanos al limite normal inferior. Sin embargo, aunque aparentemente no afectaron de forma significativa los resultados de la prueba, si son indicadores del estado general del paciente, y deben ser tomadas en consideración en la evaluación clinica periodica de los pacientes en DPCA.

Desafortunadamente, durante el periodo del estudio solamente un paciente presentó un episodio de peritonitis, por lo que no se pudo realizar la comparación del estado funcional entre pacientes sin infección y pacientes con sepsis peritoneal activa. En ningún paciente se diagnosticó peritonitis al exámen microscópico directo.

Al examinar por separado los grupos de dializado y ultrafiltrado, se puede apreciar lo siguiente: en el caso del primero, no existe evidencia de deterioro de la capacidad funcional de transferencia transperitoneal de solutos, por el contrario, al determinar porcentajes de pacientes con capacidad promedio alta y capacidad alta de dializado, éstos son porcentualmente mayores en los pacientes que llevaban mas tiempo dentro del programa de DPCA (Gráfica 5).

Por su parte, en el grupo en el que se valoró a capacidad de ultrafiltración, si se observa un incremento en el porcentaje de pacientes con promedio bajo de capacidad funcional, mientras que hay una discreta elevación del pocentaje de capacidad promedio alta del ultrafiltrado.

En efecto, ya que la gran mayoría de pacientes presentó un buen estado funcional de peritoneo para realizar el dializado, el método de diálisis debe ser revalorado con el fin de adecuarlo a cada paciente y obtener de ésta manera la diálisis óptima para cada uno de ellos, lo que redituara en una mejor calidad de vida del paciente, así como un gasto racional de los recursos institucionales.

Dado que los resultados observados, evidencian que la función de transferencia transperitoneal de solutos permanece en buen nivel durante por lo menos 24 meses en la mayoría de los pacientes, debe realizarse un seguimiento a largo plazo de los pacientes estudiados y, en general, de todos los pacientes en DPCA, con el fin de determinar en que momento se presenta un deterioro significativo de la función peritoneal, así como el o los factores que determinan dicho deterioro.

## **CONCLUSIONES**

Con base en el análisis de resultados, podemos concluir que la gran mayoría (95%) de los pacientes en DPCA conservan una buena capacidad de transferencia transperitoneal de solutos en lo que se refiere a dializado; y que por lo menos la mitad de ellos también mantendrá una tasa eficaz de ultrafiltración transperitoneal, y que por lo tanto son candidatos ideales para continuar con método tradicional de DPCA con recambios cada 6 horas, manteniendo un buen perfil bioquímico y, por lo tanto, menor incidencia de complicaciones y/o retardo en la progresión de éstas.

Por lo que respecta al ultrafiltrado, en éste caso si se observó una función disminuida en relación al tiempo de evolución en el programa de DPCA, por lo tanto ésta característica de la función peritoneal es la primera en afectarse con la diálisis peritoneal, indicando la importancia de realizar periódicamente las pruebas funcionales a fin de mantener una diálisis adecuada durante el curso de la enfermedad y el tratamiento. Además, a los pacientes que presentan un promedio bajo, o una baja capacidad de ultrafiltración peritoneal, se les debe hacer una modificación del método de diálisis, ya que con recambios más cortos se logra una mejor tasa de ultrafiltrado, aún sin modificar el número de éstos. En otras palabras, éstos pacientes deben estar bajo regímenes de diálisis diurna realizando recambios cada 4 horas.

Debido a que solo una paciente presentó peritonitis durante el periodo del estudio, no se pudo realizar una correlación entre la funcionalidad peritoneal en pacientes sanos y con peritonitis.

En suma, al igual que en un estudio previo<sup>21</sup>, en el presente estudio se observó que la función peritoneal permanece sin deterioro importante durante por lo menos los 2 primeros años del tratamiento. Se corrobora también la importancia que tiene para el manejo integral del paciente nefrótico en DPCA los estudios periódicos de la función peritoneal, a fin de mantenerlo dentro de parámetros clínicos y bioquímicos de una diálisis óptima, y con esto ofrecer al paciente una mejor perspectiva en cuanto calidad de vida y, probablemente, una mayor sobrevida.

## PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL

FECHA: \_\_\_\_\_ NOMBRE: \_\_\_\_\_  
 SEXO: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_  
 FECHA DE COLOCACION DEL TENCKHOFF: \_\_\_\_\_  
 TECNICA: MINILAPARO\_\_ PERCUTANEO\_\_ LAPAROTOMIA\_\_ LAPAROSCOPIA\_\_  
 TIEMPO DE DX DE IRC: \_\_\_\_\_ DIALISIS CON CATETER RIGIDO: \_\_\_\_\_  
 EPISODIOS DE PERITONITIS: \_\_\_\_\_ PERITONITIS ACTUAL: \_\_\_\_\_  
 DRENAJE DEL CAMBIO NOCTURNO: \_\_\_\_\_ mls: DRENAJE A LAS 4 HRS: \_\_\_\_\_

ENFERMEDAD SUBYACENTE	SI	NO	TIEMPO	TRATAMIENTO
DIABETES MELLITUS NID				
DIABETES MELLITUS ID				
HIPERTENSION ARTERIAL				
OTRA				

RESULTADOS	PLASMA				LIQUIDO DE DIALISIS		D/P	D/D0
	GLUCOSA	CREATININA	ALBUMINA	GLOBULINA	GLUCOSA	CREATININA		
0 HORAS								
2 HORAS								
4 HORAS								

FECHA: \_\_\_\_\_ NOMBRE: \_\_\_\_\_  
 SEXO: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_  
 FECHA DE COLOCACION DEL TENCKHOFF: \_\_\_\_\_  
 TECNICA: MINILAPARO\_\_ PERCUTANEO\_\_ LAPAROTOMIA\_\_ LAPAROSCOPIA\_\_  
 TIEMPO DE DX DE IRC: \_\_\_\_\_ DIALISIS CON CATETER RIGIDO: \_\_\_\_\_  
 EPISODIOS DE PERITONITIS: \_\_\_\_\_ PERITONITIS ACTUAL: \_\_\_\_\_  
 DRENAJE DEL CAMBIO NOCTURNO: \_\_\_\_\_ mls: DRENAJE A LAS 4 HRS: \_\_\_\_\_

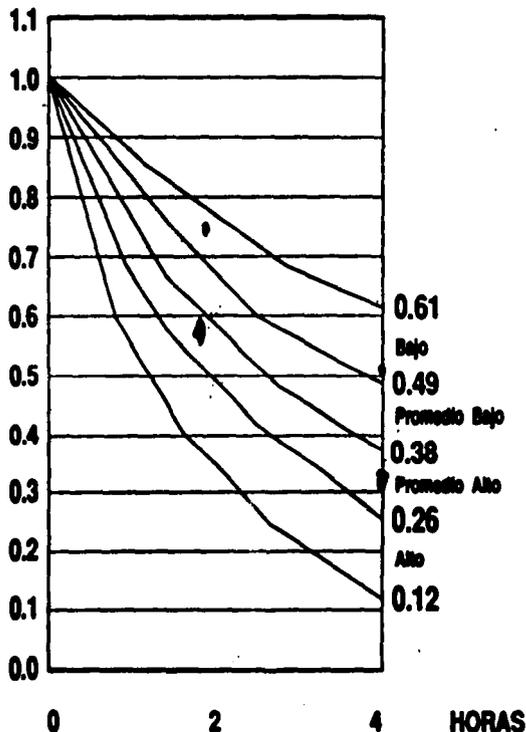
ENFERMEDAD SUBYACENTE	SI	NO	TIEMPO	TRATAMIENTO
DIABETES MELLITUS NID				
DIABETES MELLITUS ID				
HIPERTENSION ARTERIAL				
OTRA				

RESULTADOS	PLASMA				LIQUIDO DE DIALISIS		D/P	D/D0
	GLUCOSA	CREATININA	ALBUMINA	GLOBULINA	GLUCOSA	CREATININA		
0 HORAS								
2 HORAS								
4 HORAS								

# CURVAS DE P.E.T.

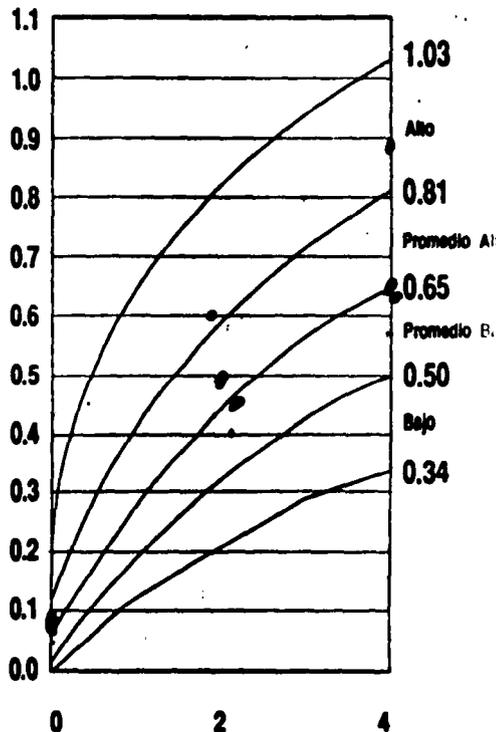
## GLUCOSA

D/D0



## CREATININA CORREGIDA

D/P



FUENTE: Twardowski Z, Nolph K, Prowant B  
 Ryan L, Moore H, Nielsen M,  
 "Resultados de la Prueba de  
 Equilibrio Peritoneal", Diálisis Peritoneal  
 Boletín, Volumen 7, Número 3, julio-septiembre,  
 1967, p. 138-147

**Baxter**

## BIBLIOGRAFIA

- 1.-BRENNER BM, RECTOR FC. "EL RIÑÓN", 4a. ED., INTERAMERICANA, MEXICO 1988.
- 2.- LASCH, FRANCISCO. "FUNDAMENTOS BIOFISICOS Y PRINCIPIOS CINETICOS DE LA DIALISIS" EN LASCH F., INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, MASSON, BARCELONA, 1992.
- 3.- KLAHR S. Y COLS.: FACTORS THAT MAY RETARD THE PROGRESSION OF RENAL DISEASE. KIDNEY INT. 32:S35, 1987..
- 4.- BRENNER BM, LAZARAUZ M. "INSUFICIENCIA RENAL CRONICA" EN HARRISON, PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA, 12a ED., INTERAMERICANA, MEXICO 1991.
- 5.- NOLPH KD.: CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS AS LONG-TERM TREATMENT FOR END-STAGE RENAL DISEASE. AM. J. KIDNEY DIS. XVII (3) 154-157, 1991.
- 6.- NISENSSON, D. "PRINCIPIOS DE LA DIALISIS PERITONEAL" CLINICAS MEDICAS DE NORTE AMÉRICA, 2, 1992.
- 7.- MONCRIEF JW., POPOVICH RP., NOLPH KD: THE HISTORY AND CURRENT STATUS OF CONTINUOUS PERITONEAL DIALYSIS. AM. J. KIDNEY DIS. XVI (6) 579-584, 1990.
- 8.- TENCKHOFF H. SCHACHTER H.: A BACTERIAL SAFE PERITONEAL ACCESS DEVICE. TRANS. AMER. SOC. ARTIF. INTER. ORGANS, 178-181, 1968.
- 9.- POPOVICH RP, MONCRIEF JW, Y COLS.: THE DEFINITION OF A NOVEL PORTABLE WEABLE EQUILIBRIUM PERITONEAL TECHNIQUE. ABST. AMER. SOC. ARTIF. INTER ORGANS, 64; 1976.

- 10.- OREOPOULUS DG, ROBSON M. Y COLS.: A SIMPLE AND SAFE TECHNIQUE FOR CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS (CAPD). TRANS. AMER. SOC. ARTIF. INTER. ORGANS. 24:484. 1978.
- 11.- NOLPH KD, MILLER F, POPOVICH RP, NEW DIRECTIONS IN PERITONEAL DIALYSIS CONCEPTS AND APPLICATIONS. KINEY INT. 18(suppl. 10); S11, 1980.
- 12.- RAMOS R, MARIA ANGELES, TORRES ZAMORA. EXPERIENCIA DE NUEVE AÑOS (1983-1991) CON EL TRATAMIENTO DE DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (DPCA) EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA. NEFROLOGIA MEXICANA, 13:2, 1992.
- 13.- TREVIÑO-BECERRA A., PALOMARES C.: DIALISIS PERITONEAL EN LA ATENCION DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN MEXICO. NEFROLOGIA MEXICANA, 13:2, 1992.
- 14.- NOLPH KD, SORKIN M.: CAPD IN CHRONIC RENAL FAILURE, EN BRENNER BM AND STEIN J, EDITORS. CHURCHILL LIVINGSTONE PB. NEW YORK, 1981, pp. 197.
- 15.- BREBOROWIKZ A., KNOPOWSKI J.: STUDIES ON THE RESISTANCE OF THE PERITONEAL MESOTHELIUM TO SOLUTE TRANSPORT. PERIT. DIAL BULL, 4:37, 1984.
- 16.- SCHLEIFER CR., BRENDAN PT.: EN "DETERMINATION OF CAPD AND CCPD EXCHANGE RATE PRESCRIPTIONS", NISSENSON PERITONEAL DIALYSIS CLINICAL PRACTICE. PHILADELPHIA SAUDERS, 2a ED. 1990.
- 17.- TEEHAN BP, SCHLEIFER CR, BROWN JM. Y COLS. : UREA KINETIC ANALYSIS AND CLINICAL OUTCOME STUDY. ADV PERIT DIAL 6:181-185, 1990.
- 18.- TWARDOWSKI ZJ., NOLPH KD., KHANNA R., Y COLS.: PERITONEAL EQUILIBRATION TEST. PERIT. DIAL BULL, 1987: 7:138-47.

19.- KHANNA R., OREOPOULOS DG. "DIASLISIS PERITONEAL" EN LEVIN DZ, CUIDADOS DEL PACIENTE RENAL, 2a ED., INTERAMERICANA-McGRAW-HILL, MEXICO. 1993.

20.- KESHAVIAH PR., NOLPH KD. et. al.: DEFINING ADEQUACY OF CAPD WITH UREA KINETICS. ADV PERIT DIAL, 1993.

21.- CORONEL F., NARANJO P., HORTA L.: TRATAMIENTO A LARGO PLAZO DEL PACIENTE DIABETICO CON DPCA. NEFOLOGIA VIII (3): 144-47, 1988.