UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDUIOS SUPERIORES

"ZARAGOZA"

Interferencia de los componentes de las soluciones de diálisis peritoneal en la medición de la concentración de sodio por electrodo ión selectivo y por absorción atómica

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

Nombre: **Briones Torres Daniel**

Director: **M.C. Marcela Ávila Díaz**

2006

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

El presente trabajo se realizo en la Unidad De Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas Hospital de Especialidades, CMN SXXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Este proyecto fue financiado por el Fondo de Fomento a la Investigación (FOFOI) No. 2005/1/I/123

Dirigido por:

M.C. Marcela Ávila Díaz

2006

Agradecimientos.

A mis padres por haberme apoyado siempre, por su amor y el respeto a mi decisiones.

A mis hermanos Edith, Samuel y Rocio que siempre me han impulsado a seguir delante sin dejar de sonreírle a la vida.

A Saul y Vianey por darme la oportunidad de ser su amigo.

A Arturo Rodríguez por ser mi amigo en todo momento y a toda su familia por el cariño que me han brindado.

A Nancy Quiñones, por su amistad y apoyo incondicional. Gracias.

A mi director de tesis M.C. Marcela Ávila por su confianza, paciencia y conocimientos trasmitidos a lo largo de este trabajo.

A mi asesor de tesis Norma Patricia Guzmán por todo que me ha enseñado en mi formación como profesionista.

A mis sinodales la Dra. Martha A. Sánchez Rodrigues, al M.C. Maurilio Flores Pimentel y al Q.F.B. Manuel Orduña Sánchez por sus aportaciones y sugerencias al presente trabajo.

A todas las personas que laboran en la UIMEN, especialmente Carmelita P, Mary V y Ernesto R quienes siempre me han apoyado y de quienes he aprendido muchas cosas. A mis amigas Citlalli y Martha por su amistad y cooperación en este trabajo.

Al Dr. José Ramón Paniagua Sierra Jefe de la UIMEN del Hospital de Especialidades. SMN S-XXI, por permitirme la realización del presente trabajo de la unidad.

A mis amigos y compañeros Fernando Joven, Sergio Montecillos, Julio Tizapanzi Daniel Cruz, Keila, Blanca E, Marco A. Benites y José L. Osorio.

INDICE

		Pag.
	Resumen	1
1	INTRODUCCIÓN	2
2	MARCO TEÓRICO	3
2.1	INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	3
2.2	SODIO	7
2.3	PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS	9
2.3.1	ESPECTROSCOPÍA ATÓMICA	9
2.3.1.1	EMISIÓN ATÓMICA	10
2.3.1.2	ABSORCIÓN ATÓMICA	12
2.3.2	ELECTRODO IÓN SELECTIVO	17
3	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
4	OBJETIVO GENERAL	21
5	HIPOTESIS	22
6	MATERIAL Y MÉTODO	23
6.1	DESARROLLO	23
6.2	VALIDACIÓN	25
6.2.1	Equipo de absorción atómica (AA)	26
6.2.2	Equipo de electrodo ión selectivo	28
6.3	DETERMINACIÓN SODIO EN MUESTRAS DE PACIENTES	29
6.4	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
7	RESULTADOS	31
7.1	VALIDACIÓN	31
7.1.1	Equipo de absorción atómica (AA)	31
7.1.2	Equipo de electrodo ión selectivo	34
7.2	COMPARACIÓN CON LOS DOS EQUIPOS	37
8	DISCUSION	39
9	CONCLUSIÓN	41
10	BIBLIOGRAFÍA	42

Interferencia de los componentes de las soluciones de diálisis peritoneal en la medición de la concentración de sodio por electrodo ión selectivo y por absorción atómica.

RESUMEN

Antecedentes. La remoción de sodio es un elemento importante en la adecuación de la diálisis peritoneal. Sin embargo, las técnicas de medición de sodio afectan sensiblemente este parámetro. Por Electrodo Ión Selectivo (EIS) se subestima la concentración y la Absorción Atómica (AA) es poco práctica como prueba de rutina.

Objetivo. Obtener factores de correlación de la medición de sodio por Electrodo Ión Selectivo en soluciones de diálisis peritoneal considerando como referencia la Absorción Atómica.

Material y métodos. Se midió el sodio en líquido de diálisis peritoneal (24 h) por Electrodo Ión Selectivo y Absorción Atómica. Se analizaron las diferencias entre los dos así como el efecto de la composición del líquido de diálisis sobre las diferencias.

Resultados. Se estudiaron 364 líquidos de 91 pacientes. De ellos 56.04 % fueron hombres, y 45.4% diabéticos. La edad fueron 50 ± 14 años, el tiempo en diálisis peritoneal 12 (1-120) meses. Las concentraciones de sodio fue de 131.28 ± 16.55 mmol/L con AA y 119.72 ± 13.53 mmol/L con EIS ($p<0.001$). La correlación de sodio entre los dos equipos fue de $r=0.716$ $p<0.001$, para la ecuación $y = 0.68x + 30.23$. La diferencia entre los dos métodos no se modificó por la composición del líquido de diálisis en cuanto a la concentración de glucosa (1.5; 2.5 y 4.25%) o de icodextrina.

Conclusión. Se encontró diferencia en las lecturas de los valores de sodio entre los dos equipos: Absorción atómica y electrodo ión selectivo. Sin embargo, no se encontró una diferencia entre cada una de las cuatro diferentes concentraciones de agente osmótico (Glucosa e icodextrina) en ambos equipos.

1. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal crónica (IRC) es una enfermedad caracterizada por anormalidades estructurales o funcionales del riñón, con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular. De etiología múltiple y variada. La principal causa de muerte en los pacientes con IRC son las enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial. En México la insuficiencia renal es una de las principales causas de atención hospitalaria y se ha convertido en un problema de salud pública.

Las alternativas de tratamiento sustitutivo para los pacientes con IRC son: diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal. En nuestro país, la diálisis peritoneal se utiliza en el 80 % de los pacientes con insuficiencia renal crónica.

La hipertensión y retención del agua son comunes en estos pacientes, son resultado de la incapacidad del riñón para eliminar el sodio del organismo que ingresa con los alimentos. Estudios recientes demuestran que la remoción de sodio y líquido extracelular disminuye la mortalidad de los pacientes en diálisis peritoneal.

La remoción de sodio se ha propuesto como medida de adecuación de la diálisis.

En las unidades de diálisis la medición de sodio con equipos automatizados que utilizan electrodo ión selectivo es un procedimiento habitual. A pesar de la facilidad conceptual del método, estudios realizados con líquido de diálisis fresco, han mostrado poca exactitud por interferencia de la glucosa contenida en el líquido de diálisis.

Actualmente se utiliza la concentración de sodio en líquido de diálisis y plasma sanguíneo para conocer la cantidad de sodio removido por la diálisis. De ahí la importancia en conocer el valor real determinado por un equipo y los factores de interferencia, para así tener factores de corrección y aplicarlos según se requiera. La correcta determinación de sodio en el líquido de diálisis en estos pacientes, es crítica para poder hacer un diagnóstico confiable dar un tratamiento adecuado.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Definición

La insuficiencia renal crónica (IRC) es el daño renal por 3 meses o más, definido por anormalidades estructurales o funcionales del riñón, con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), manifestado por: anormalidades patológicas o marcadores de daño renal, incluyendo anormalidades sanguíneas o urinarias, o anormalidades en exámenes imagenológicos; además de una tasa de filtración glomerular < 60 mL/min./1.73 m^2 por 3 meses, con o sin daño renal (1).

La tasa de filtración glomerular se considera el indicador global de la capacidad funcional renal. La TFG representa el número de nefronas funcionales y en consecuencia se ve influenciada por las enfermedades que reducen la masa renal, aunque también se ve afectada por condiciones hemodinámicas que pueden ser transitorias. Los valores normales de TFG se han establecido en promedio de 120 a 130 ± 30 mL/min/1.73m^2 (2,3).

Clasificación

La IRC se clasifica independientemente de la etiología, estas etapas se describen tomando en cuenta la TFG y la severidad del daño renal. Cuadro 1 (1, 4,5).

Cuadro 1. Clasificación de la insuficiencia renal crónica.

Fase	Descripción	TFG (mL/min/1.73m^2)	Términos relacionados
1	Daño renal con TFG normal o ↑	≥ 90	Albuminuria, proteinuria, hematuria
2	Daño renal con ↓ leve de la TFG	60-89	Albuminuria, proteinuria, hematuria
3	↓ moderada de TFG	30-59	Insuficiencia renal crónica , insuficiencia renal temprana
4	↓ severa de la TFG	15-29	Insuficiencia renal crónica , insuficiencia renal tardía, pre-ESRD*
5	Insuficiencia renal	< 15 o diálisis	Falla renal, etapa final de la enfermedad renal

*ESRD es etapa final de la enfermedad renal (end-stage renal disease).

Prevalencia

A nivel mundial existen datos epidemiológicos de enfermedad renal de países europeos, asiáticos y algunos latinoamericanos, aunque, el mejor registro nacional es el *United Status Renal Data System* (USRDS). En México no existe un registro nacional de enfermos renales, los últimos datos proceden de una encuesta transversal de 3564 pacientes en diálisis peritoneal atendidos en el IMSS, en la que se estimó una prevalencia de 1143 pacientes por millón de habitantes con una depuración de creatinina ≥ 15 mL/min./1.73 m^2 (6).

En México la insuficiencia renal es una de las principales causas de atención hospitalaria ocupando el 4º lugar en hombres con 55 033 casos y el 10º lugar en mujeres con 50 924 casos en mujeres, con una tasa de 115. 0 y 101.5 por 100.000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente, del sector público del sistema nacional de salud (7).

Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica

Las modificaciones funcionales renales se inician a partir de la destrucción de las primeras nefronas, hasta la aparición del síndrome urémico (edema generalizado, acidosis y concentración elevada de nitrógeno no proteico) con todas sus implicaciones clínicas y bioquímicas; sin embargo, el organismo tiende a mantener un equilibrio corporal, mediante la adaptación de las nefronas remanentes (8).

El riñón enfermo sometido cada vez a más trabajo, es capaz de mantener la homeostasis del organismo y sobrevivir en condiciones clínicas satisfactorias. La capacidad de los riñones es tal, que la composición de los líquidos corporales no se modifica hasta que se ha perdido más del 80 % de la función renal.

Es indudable que a medida que avanza la enfermedad renal, el volumen y la composición de los líquidos corporales sufren modificaciones que varían ampliamente en magnitud, importancia y momento de presentación. Así por ejemplo, solutos como la urea y la creatinina se elevan en la caída de la función renal. Hay otras sustancias que alteran su concentración sanguínea como ocurre con el hidrógeno que se eleva en sangre a medida que el bicarbonato desciende, ambas variables se modifican hasta alcanzar un nuevo equilibrio, ya que la acidosis no es la regla en la IRC. Por otra parte los electrolitos como el sodio, calcio, potasio, fósforo y magnesio mantienen una concentración sanguínea normal, su incremento en sangre dependerá de la movilización ósea y de los tejidos blancos y que se mantenga una ingestión y una absorción intestinal igual o equivalente a la excreción urinaria. El ácido úrico también se eleva después de que la pérdida funcional renal ha progresado. Otra característica de los enfermos con insuficiencia renal es la hipocalcemia¸ sin embargo, este signo también tiende a aparecer tardíamente y por lo general no se hace aparente hasta que se presenta hipofosfatemia, déficit de la vitamina D_3 o una mezcla de ambos.

Causas de la IRC

Entre las principales causas de la IRC se encuentran las enfermedades metabólicas como la diabetes, enfermedad glomerular en sus distintas formas, hipertensión, enfermedad renal poliquística, enfermedades tubulointersticiales, congénitas y uropatias obstructivas (1). Actualmente, las principales causas de IRC son en primer lugar la diabetes y luego la hipertensión arterial, que en conjunto representan aproximadamente 60% de los pacientes en diálisis crónica (4).

Tratamientos de IRC

Las alternativas de tratamiento sustitutivo para los pacientes con IRC son: la diálisis peritoneal (DP) en sus diferentes modalidades: diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), diálisis peritoneal automatizada (DPA) y la diálisis peritoneal intermitente (DPI)), la hemodiálisis y el transplante renal (2). En México, la diálisis peritoneal (DP) es una modalidad de terapia sustitutiva de la función renal ampliamente aceptada, el 80% de los pacientes con IRC se encuentran en DP (9).

Diálisis Peritoneal

La DP implica un sistema cerrado en el que el líquido primero se instala en la cavidad peritoneal. Las sustancias toxicas se movilizan desde la sangre y los tejidos que la rodean a la solución de diálisis por procesos de filtración y ultrafiltración. La eliminación de los productos de desecho y el exceso de agua del organismo se produce cuando se drena el líquido dializado. La cantidad de solutos y agua eliminada depende del balance existente, durante el periodo de permanencia del líquido en el abdomen, entre el movimiento de sustancias a la cavidad peritoneal y la absorción sobre esta (10)

En la DPCA, el dializado esta siempre presente en el abdomen. El liquido de diálisis se recambia (mediante drenaje y rellenado) 4-5 veces al día. El abdomen se mantiene lleno de líquido de diálisis durante la noche.

Soluciones de diálisis peritoneal

La membrana peritoneal parece impedir relativamente el paso de sodio durante la ultrafiltración osmótica. Cuando la solución de diálisis contiene una alta concentración de glucosa y se practican recambios rápidamente, el agua extraída por ultrafiltración tiene una concentración de sodio inferior a la del plasma. Este ultrafiltrado hiponatrémico diluye el dializado presente en el abdomen. Durante cortos periodos de permanencia, la concentración de sodio en el dializado no tiene tiempo de equilibrarse con el sodio plasmático. Como consecuencia de ello, cuando se drena el líquido de diálisis, el agua corporal se elimina en mayor proporción que el sodio, efecto que podría provocar una tendencia a la hipernatrémia.

Mucho tiempo ha pasado desde que Ganter introdujo la diálisis peritoneal como tal, y desde entonces múltiples soluciones con diversa composición han sido usadas con el mismo fin. Las soluciones actuales, aunque representan un modelo mejorado de las precursoras, todavía no han alcanzado la solución ideal, la cual exigiría los siguientes requerimientos:

- Capacidad predecible de depuración y ultrafiltración.
- Capacidad de suplir solutos deficientes.
- Carencia de toxicidad peritoneal o sistémica.
- Incapaz de inducir respuesta inmunológica.
- No productora de trastornos bioquímicos y metabólicos.
- No inhibidora de los mecanismos locales de defensa.
- Rango fisiológico de osmolaridad y pH.

- Lenta y mínima absorción del agente osmótico.
- Capaz de suplir nutrientes.
- Capaz de inhibir el crecimiento de los microorganismos.
- Fácil manufactura.
- Estabilidad durante el almacenamiento.
- Bajo costo.

Las soluciones de DPCA están empaquetadas en bolsas de plástico flexible y transparente. Los volúmenes pueden ser de 1.5, 2.0, 2.5 o 3.0. El volumen estándar es de 2.0 L (10).

Los dializantes comerciales generalmente tienen pH ácido, contienen lactato como amortiguador, glucosa a diferentes concentraciones como agente osmótico y son esterilizados en autoclave. Hasta el momento se siguen produciendo en esta forma porque las soluciones de diálisis con mezclas de bicarbonato, calcio, magnesio y glucosa son difíciles de preparar, esterilizar y almacenar, puesto que debido a su alto pH, durante la esterilización el calcio y el magnesio precipitan como carbonatos y la glucosa carameliza (2).

En el proceso de manufacturación, el pH de las soluciones de diálisis se desciende aproximadamente a 5,5 para prevenir la "caramelización" de la glucosa durante los procesos de esterilización. El pH ácido de la solución de diálisis para DPCA es generalmente bien tolerado. Además, el pH del dializado aumentara rápidamente a medida que se acumula bicarbonato procedente del paciente. Sin embargo, una minoría de pacientes manifestara dolor durante la entrada de la solución de diálisis.

La ultrafiltración en la diálisis peritoneal se logra utilizando un líquido peritoneal hipertónico con respecto al plasma. Se requieren entonces sustancias que aumenten la tonicidad del liquido de diálisis algunos ejemplos de estos agentes se mencionan en el Cuadro2.

Cuadro 2. Clasificación de los agentes osmóticos.

Compuestos de Bajo Peso Molecular	**Compuestos de Alto Peso Molecular**
Glucosa	Polímeros de la glucosa
Glicerol	Péptidos
Aminoácidos	Albúmina
Xixilitol	Polímeros sintéticos
Sorbitol	Almidón
Fructosa	

La adición de glucosa o alguna otra sustancia osmótica en las soluciones de diálisis peritoneal es absolutamente necesaria en casi todos los pacientes, incluso cuando no se desee eliminar un exceso de líquido. Si no se añadiera un agente osmótico, una cantidad apreciable de la solución de diálisis seria absorbida por el paciente, originando una sobrecarga de líquido.

La absorción de glucosa de las soluciones de diálisis no es siempre beneficiosa. Su absorción puede complicar los requerimientos de insulina en los pacientes diabéticos y

provocar obesidad e hipertrigliceridemia en todos los demás. Se encuentra todavía en estado de investigación el uso de agentes osmóticos alternativos como aminoácidos, glicerol o polímeros de hidratos de carbono poco absorbibles (2,11).

Soluciones de diálisis peritoneal con polímeros de glucosa (Icodextrina)

La reciente introducción de soluciones para diálisis peritoneal con polímeros de glucosa ha supuesto una gran contribución para el manejo de pacientes con este tipo de diálisis, especialmente en aquellos con pérdida de la capacidad de ultrafiltración (UF) (12,13).

La icodextrina, el polímero de glucosa actualmente comercializado, procede de la dextrina, obtenida del almidón de maíz. Tiene peso molecular medio de 16 000 dalton y contiene polímeros de longitud variable, una media de entre 4 y 250 unidades de glucosa unidas por enlaces α 1-4 (14). Una vez absorbidos, estos polímeros son degradados a maltosa la UF obtenida no depende del gradiente osmolar cristaloide, como ocurre en el caso de las soluciones de glucosa, ya que actúa por ósmosis coloide. Al tener un peso molecular y radio elevados es difícil su reabsorción a través del peritoneo, por lo que la capacidad de UF se mantiene durante largos periodos de tiempo al ser isoosmolar con respecto al plasma y carecer de productos de degradación de la glucosa parece ser más biocompatible y mantener mejor la integridad de la membrana peritoneal (15).

Aunque su tolerancia en general es muy buena, se han descrito algunos casos de reacciones adversas, básicamente dermatológicas, que se presentan durante las tres primeras semanas del tratamiento.

2.2. SODIO

El sodio es el catión determinante del volumen del espacio extracelular (LEC) y el riñón es el regulador más importante de su balance corporal. El incremento de la concentración de sodio en la pared de los vasos arteriales provoca vasoconstricción y como resultado hipertensión (2,16).

Trastornos en la excreción de sodio y agua en la IRC

El efecto de la insuficiencia renal sobre los líquidos corporales depende de 1) la ingestión de agua y alimentos, 2) el grado de deterioro de la función renal. Si una persona con IRC continua ingiriendo la misma cantidad de agua y alimentos, las concentraciones de las distintas sustancias en el líquido extracelular aumentan. Entre los efectos más importantes de este aumento son: edema generalizado, secundario a la retención de agua y sales; acidosis, ya que los riñones no pueden eliminar los productos ácidos del organismo; concentración elevada de nitrógeno no proteico, en especial de urea, creatinina y ácido úrico como consecuencia de la imposibilidad de excretar los productos terminales del metabolismo proteico y concentración elevada de otras

sustancias excretadas por los riñones como fenoles, sulfatos, fosfatos, potasio y base de guanidina. Al conjunto del cuadro se le denomina uremia, debido a la elevada concentración de urea que existe en los líquidos corporales (8).

La diálisis peritoneal y el sodio

Anteriormente, algunos estudios relacionaron el aclaramiento de pequeños solutos con la tasa de mortalidad. Sin embrago, el estudio denominado “Adecuación de la diálisis en México” (ADEMEX) realizado en el Instituto del Seguro Social (IMSS), en 24 clínicas de la Republica Mexicana (17) mostró que el incremento en la depuración de pequeños solutos con diálisis peritoneal, no mejora los resultados de supervivencia de los pacientes, por lo que ha resurgido el interés por entender la fisiopatología de la hipertensión y la expansión crónica de volumen extracelular en la diálisis peritoneal por ser factores que afectan sustancialmente las tasas de mortalidad.

En la práctica clínica, se utilizan varias estrategias para el manejo de este problema y son: la restricción de ingesta de sal y agua; el uso de icodextrina en la bolsa de diálisis; fármacos antihipertensivos y diuréticos; el aumento de un recambio más al día. A pesar de la aplicación de estas estrategias, la prevalencia de la hipertensión es alarmante. Debido a esto es importante acercarse a alternativas al tratamiento de la hipertensión y la sobrecarga de volumen (18,19).

La hipertensión arterial de la IRC tiene como causa más frecuente la retención de sodio por la incapacidad del riñón dañado para eliminar la carga de Na que ingresa con la dieta. Aunque el riñón remanente tiene adaptaciones importantes para manejar el Na de manera más eficiente, el equilibrio entre ingesta y excreción termina por romperse y aparece la expansión creciente del espacio extracelular y la hipertensión concomitante (20). Por lo tanto un adecuado manejo de los líquidos y balance de sodio es crucial en el manejo de los pacientes en dialisis peritoneal (DP) para prevenir enfermedades cardiovasculares (16,21).

Se ha encontrado que la remoción de sodio y líquidos, pueden servir como predictores de mortalidad en los pacientes con DP (22). En la diálisis peritoneal, el balance del sodio depende de varios factores como son: la ingesta de sodio, la concentración de sodio en la bolsa de diálisis, la concentración del agente osmótico, el tiempo de permanencia del líquido de diálisis y al tipo de transporte peritoneal (23).
Por lo que es muy importante que los métodos analíticos que se utilizan para la determinación de sodio sean lo más exacto posible.

2.3. PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS

El método de referencia para determinar la concentración de sodio es la fotometría de emisión de flama, según la National Committee on Clinical Laboratory Standard (24**,**25)**.** Sin embargo, algunos estudios realizados en Estados Unidos muestran que el 96 % de los 6041 laboratorios participantes, utilizan analizadores con electrodo iòn selectivo, contra solo 4 % que usan emisión atómica de flama (26).

El sodio también puede determinarse por espectroscopia de absorción atómica (AA), método estrechamente relacionado con la emisión atómica de flama, pero poco utilizado para análisis de rutina. Los principios en los que se fundamenta este método están estrechamente relacionados con los de la emisión atómica (EA) de flama. La diferencia fundamental estriba en que la emisión atómica mide la luz emitida de los átomos excitados en la flama, mientras que en la AA se mide la absorción de luz por los átomos no excitados (27). Se ha demostrado que la medición de sodio por la absorción atómica es confiable tanto a una longitud de onda de 330.2 nm como a 589.0 nm (28,29). La radiación emitida por una flama que contiene sodio es la combinación de las longitudes de onda antes mencionadas (30).

La medición de sodio en el líquido de diálisis es un procedimiento habitual en las unidades de diálisis. Sin embargo, a pesar de la simplicidad conceptual, la prueba tiene dificultades metodológicas (31). Como es el caso de la concentración de la glucosa y el valor del pH.

2.3.1. ESPECTROSCOPÍA ATÓMICA

En la espectroscopia atómica, las muestras se vaporizan a muy altas temperaturas y las concentraciones de átomos seleccionados se determinan midiendo la absorción o la emisión de sus longitudes de onda características. La espectroscopia atómica comprende tres clases, designadas comúnmente de absorción, de emisión y de fluorescencia con los instrumentos actuales es posible realizar experimentos de absorción y emisión con la misma facilidad (32).

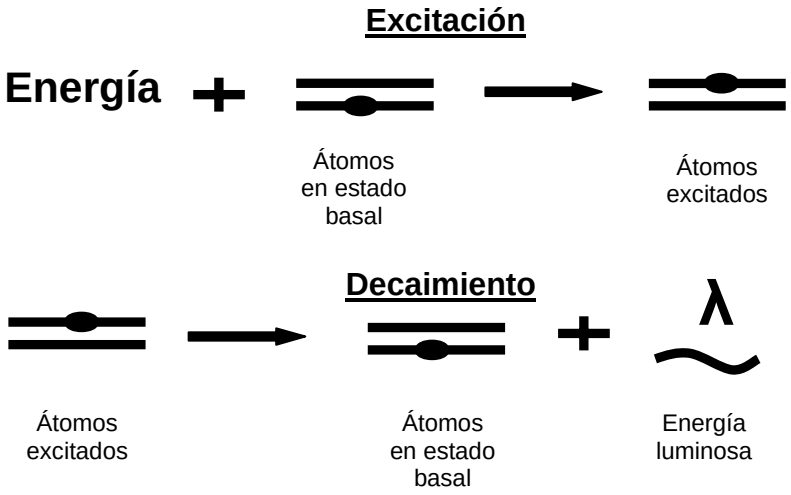
En la absorción atómica los átomos en estado basal absorben energía luminosa proveniente de una fuente a una longitud de onda específica, llevando a los átomos a un estado de excitación. La cantidad de luz absorbida es medida y determina cuantitativamente la cantidad del analito (33).

2.3.1.1. EMISIÓN ATÓMICA

En la espectroscopia de emisión atómica, la flama se utiliza para reducir iones metálicos a átomos metálicos libres. Los átomos metálicos absorben energía de la flama y llegan a ser excitados. Cuando estos átomos vuelven a su estado fundamental, emiten energía radiante. La longitud de onda de la energía radiante emitida es característica del metal que la emite. La intensidad de emisión y la longitud de onda del analito se puede relacionar con la concentración del mismo (30).

El proceso de emisión atómica se ilustra en la Figura 1.

Figura 1. Proceso de emisión atómica.



La muestra es expuesta a un ambiente de alta energía térmica provocando un estado de excitación de los átomos. Sin embargo, este estado es inestable y los átomos regresan espontáneamente al estado basal y emiten luz característica. El espectro de emisión de un elemento consiste en la colección de las longitudes de onda de emisión llamadas líneas de emisión. La intensidad de la emisión de un elemento a una longitud de onda característica es proporcional a la concentración del elemento en la muestra

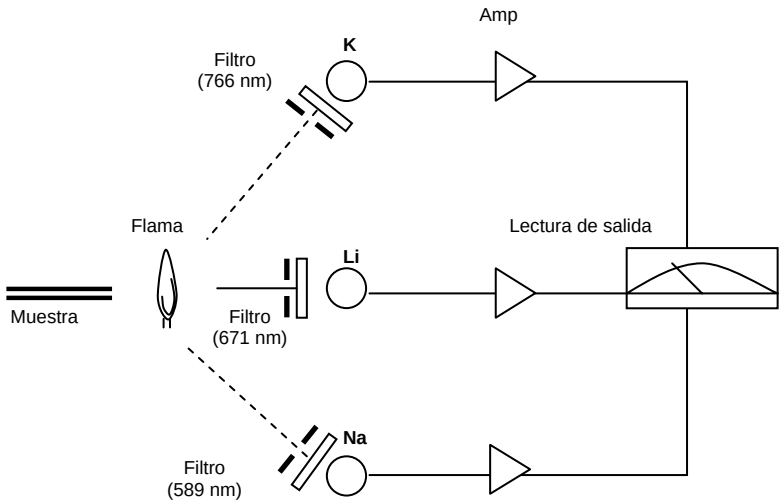
La espectroscopia de emisión atómica (EA) es fundamentalmente lo mismo que la AA. La diferencia es que no se necesita una fuente de luz. Algunos de los átomos en la flama son promovidos a estados electrónicos excitados. Los átomos excitados emiten su radiación característica al regresar a su estado basal (32).

Instrumentación para emisión atómica.

Existen 2 tipos principales de instrumentos: los directos y los del tipo de estándar interno. En el tipo directo la intensidad de la emisión espectral característica es utilizada como una medida de concentración. En el de tipo de estándar interno, la intensidad de la emisión espectral del elemento a ser determinado se compara con la de un elemento agregado como estándar interno (34).

Un instrumento típico para determinar sodio y potasio es un dispositivo de tres canales, como el de la Figura 2. Dos de los canales transmiten una línea de sodio y una de potasio, respectivamente; el tercer canal es para la radiación del litio, elemento introducido como patrón interno en una cantidad fija en todas las muestras y patrones (35).

Figura 2. Fotómetro de flama de tres canales.



En este instrumento la radiación procedente de la flama se divide en tres haces de igual potencia aproximadamente. Cada haz pasa a un sistema fotométrico separado, consistente en un filtro interferencial, que transmite una línea de emisión de uno de los elementos mientras que absorbe las de los otros dos, un fototubo y un amplificador. Se registra la relación de las señales de salida del detector de sodio con respecto al litio y la del potasio respecto al litio (30,35). La sensibilidad de estos equipos con una flama de oxigeno-hidrogeno (2 800 °C), es de 0.001 ppm pero si se utiliza una flama de menor temperatura puede disminuir (30).

Interferencias

En la espectroscopia de emisión atómica, es fundamental que la flama se mantenga muy estable, pues de lo contrario la intensidad de la emisión variará en grado significativo. A mayor temperatura de la flama menor será el error producido por este fenómeno. La inadecuada selección de la longitud de onda. La magnitud del error de emisión basal causado por la fotoemisión de elementos extraños, es función del filtro o monocromador. La selección exacta de las líneas de emisión de sodio puede lograrse con un monocromador y no con un filtro (30,32).

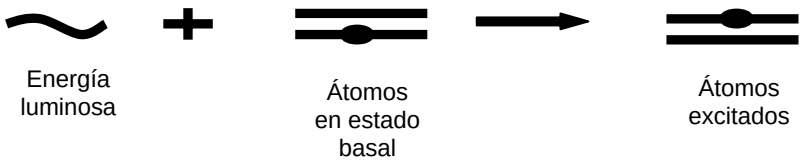
Por otro lado, En los equipos de medición directa se preparan estándares que cubren un intervalo de concentraciones desconocidas, construyendo de esta forma una curva de calibración. Además, sustituye el filtro por una red de difracción. El método es muy similar al de absorción atómica que se muestra a continuación.

2.3.1.2. ABSORCIÓN ATÓMICA

Las técnicas de espectroscopia de absorción atómica (AA) se basan en la descomposición de una muestra en átomos mediante una flama, horno de grafito o un plasma (un plasma es un gas muy caliente formado por iones y electrones libres). La

cantidad de un elemento que hay en esa muestra se determina por la absorción de sus átomos en estado gaseoso.
El proceso de absorción atómica se ilustra en la Figura 3.

Figura 3. Proceso de absorción atómica.



Se ha calculado que para los átomos de sodio en una llama de gas ordinario, sólo unos pocos de cada millón están realmente excitados para emitir luz. Así en la llama, para cualquier instante dado, teóricamente deberá haber más átomos que teóricamente absorben luz, que los que emiten (32).

La AA consiste en medir la fracción de luz de una determinada longitud de onda que atraviesa por la muestra. La absorbancia de una muestra es proporcional a la cantidad total de material que absorbe la luz incidente. En forma experimental, se puede demostrar lo siguiente:

$$A = abc$$

Donde:

- *A* es la absorbancia (adimensional).
- *a* es una constante que es propiedad del material en sí, además de la longitud de onda de la medición;
- *b* es la longitud de la trayectoria que la luz atraviesa por la muestra; y
- *c* es la concentración del material que absorbe luz.

La ecuación anterior corresponde a la ley de Lambert y Beer (36).

Equipos

Existen dos diseños básicos de instrumentos para absorción atómica, haz sencillo y doble haz.

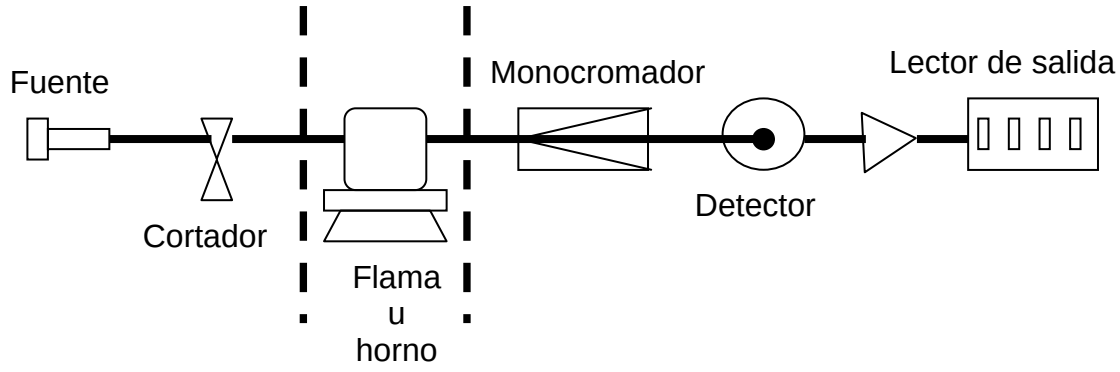
Equipo de haz sencillo

Consiste en una fuente de luz (lámpara de cátodo hueco), un cortador o una fuente de alimentación de impulsos, un atomizador, un monocromador, un detector y lector de salida. Figura 4.

La fuente de luz emite un espectro especifico al elemento del que esta hecho, que es enfocado a través de la celda de muestra (flama u horno) hacia el monocromador.

El haz que proviene de la fuente del cátodo hueco se divide mediante un cortador reflectante, para diferenciar entre la señal de referencia que pasa a través de la flama y la de la muestra. El monocromador dispersa la luz a una longitud de onda específica y la luz aislada pasa al detector, que usualmente es un fotomultiplicador de tubo. Una corriente eléctrica es producida dependiendo de la intensidad de luz y es procesada por los instrumentos electrónicos. (32,35).

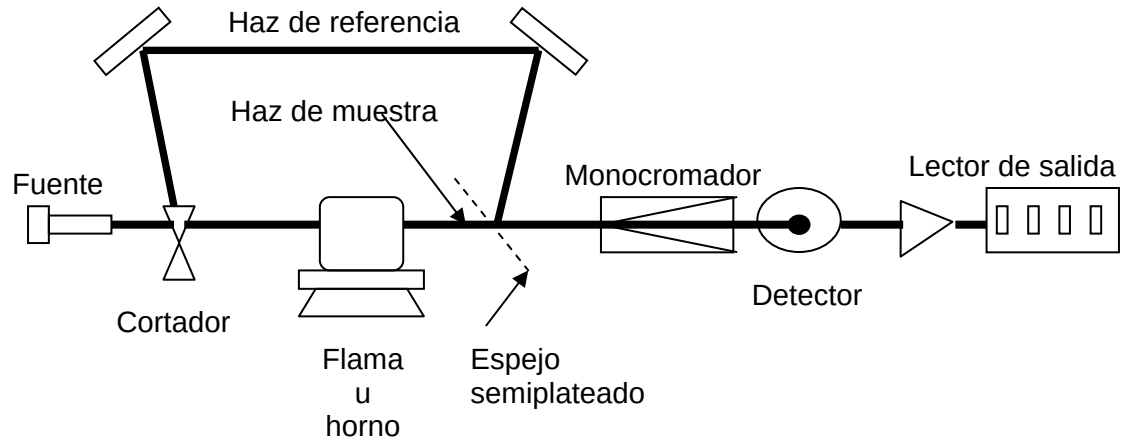
Figura 4. Instrumento de haz sencillo



Equipo de doble haz

La figura 5 muestra un esquema de un instrumento de doble haz. El haz proveniente de la fuente se divide mediante el cortador, una mitad pasa por la flama y la otra fuera de ella. Los dos haces se juntan mediante un espejo semiplateado y llegan a un monocromador; un tubo fotomultiplicador actúa como detector. Se amplifica entonces la relación entre las señales de la referencia y de la muestra, y pasan al sistema de tratamiento de datos (32,33, 35).

Figura 5. Instrumento de doble haz



Son 5 los componentes básicos en un equipo de absorción atómica:

1. La fuente de luz que emita un espectro al del elemento a determinar.
2. Una celda de absorción o muestra en la que se producen la atomización de la muestra (flama u horno de grafito).
3. Un monocromador para la dispersión de la luz.
4. Un detector, que mida la intensidad de la luz y amplifique la señal.
5. Un procesador de la señal y de la lectura de salida.

Fuentes de luz para absorción atómica

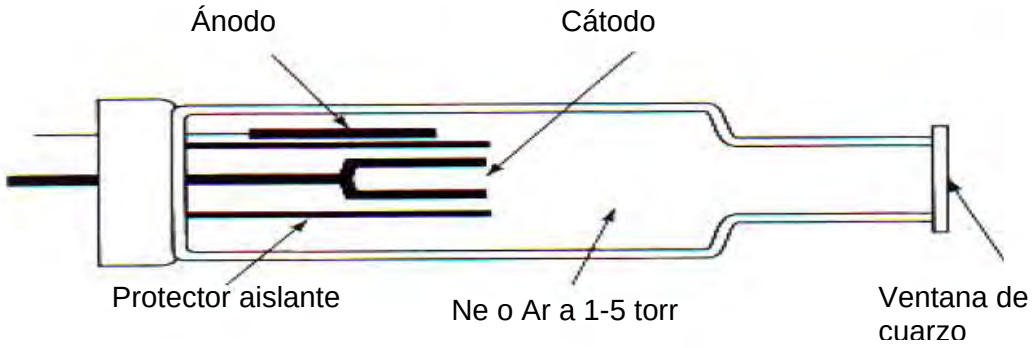
Los métodos analíticos basados en la absorción atómica son muy específicos, ya que las líneas de absorción atómica son considerablemente estrechas (de 0.002 a 0.005 nm) y las energías de transición electrónica son únicas para cada elemento.

Uno de los inconvenientes de esta técnica es la necesidad de una lámpara distinta para cada elemento (o a veces grupo de elementos). Las fuentes más usadas para absorción atómica son la lámpara de cátodo hueco y las lámparas de descarga sin electrodo.

Lámparas de cátodo hueco

Este tipo de lámpara (Figura 6) consiste en un ánodo de Wolframio y un cátodo cilíndrico cerrados herméticamente en un cilindro de vidrio llenado con gas inerte (neón o argón) a una presión de 1 a 5 torr. El cátodo está construido con el metal cuyo espectro se desea obtener. El vidrio del cilindro es de cuarzo para una óptima transmitancía de la radiación emitida.

Figura 6. Lámpara de cátodo hueco

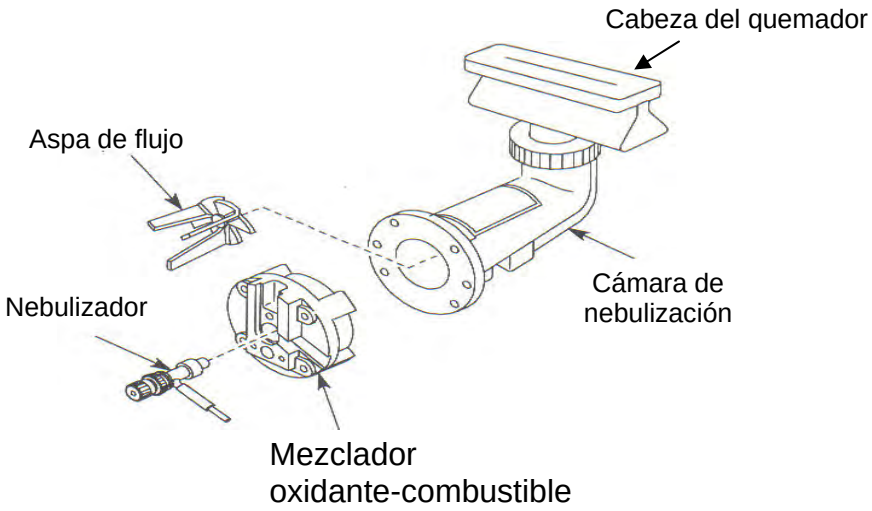


Cuando se aplica una corriente de aproximadamente 5 a 15 mA, los cationes gaseosos adquieren la suficiente energía cinética como para arrancar algunos de los átomos metálicos de la superficie del cátodo y producir una nube atómica. Una parte de los átomos metálicos desprendidos se encuentra en estado excitado y de este modo al volver al estado fundamental emiten una radiación característica (35,36).

Sistema del quemador

La mayoría de los espectrómetros de llama utilizan un quemador de premezcla como el de la figura 7, caracterizado porque el combustible, el oxidante y la muestra se mezclan antes de introducirlos en la flama. La disolución de la muestra es aspirada hacia el nebulizador neumático por el flujo rápido del oxidante (aire), formando una fina niebla de gotitas que se proyectan a una gran velocidad contra una bola de vidrio donde las gotitas se rompen en partículas más pequeñas. La formación de esas pequeñas gotitas se llama nebulización. El aerosol, el oxidante y el combustible chocan con filtros, que aumentan el grado de mezcla y retienen las gotitas más gruesas. El exceso de líquido se deposita en el fondo de la cámara de nebulización y se elimina por drenaje. Solo una neblina muy fina que contiene el 5% de la muestra inicial alcanza la flama (32,36).

Figura 7. Sistema del quemador



Flamas

La combinación más frecuente de combustible oxidante es acetileno y aire, que produce una llama con temperatura de 2 400-2 700 ºK. Cuando se necesita una llama más caliente se utiliza acetileno-óxido de nitroso u otras mezclas como las de la cuadro3 (32).

Cuadro 3. Temperaturas máximas de las llamas

Combustible	Oxidante	Temperatura (ºK)
Acetileno	Aire	2 400- 2 700
Acetileno	Óxido de nitroso	2 900- 3 100
Acetileno	Oxígeno	3 300-3 400
Hidrógeno	Aire	2 300-2 400
Hidrógeno	Oxígeno	2 800-3 000
Cianogeno	Oxígeno	4 800

Se ha calculado que para los átomos de sodio en una llama de gas ordinario, sólo unos pocos de cada millón están realmente excitados para emitir luz. Así en la llama, para cualquier instante dado, teóricamente deberá haber más átomos que teóricamente

absorben luz, que los que emiten (27). Debido a esto, en la AA la variación de la temperatura de la flama no es tan crítica (32).

Interferencias

Se entiende por interferencia cualquier causa que perturbe la señal aun cuando las concentraciones de analito no cambien. En la medición de las señales de absorción o emisión atómica, las interferencias son muy frecuentes y es fácil pasarlas por alto.

Interferencia espectral. Se refiere a la superposición de la señal del analito con señales debidas a otros elementos o a otras moléculas presentes en la muestra, o con señales provenientes de la flama o del horno. La mejor forma de proceder con la superposición entre las líneas de diferentes elementos presentes en la muestra es seleccionar otra longitud de onda para el análisis.

Interferencia química. Es causada por cualquier componente de la muestra que reduzca el grado de atomización del analito. Los buffer de interferencia química son sustancias que pueden agregarse a la muestra para reducir la interferencia química. Se recomienda el uso de una flama reductora para reducir ciertas especies oxidadas del analito que de otra forma podrían impedir la atomización. El uso de una flama de alta temperatura elimina muchas clases de interferencia química.

Interferencia por ionización. Puede ser un problema cuando se analizan metales alcalinos con una flama de temperatura relativamente baja, u otros elementos a mayor temperatura.

Dado que los metales alcalinos tienen los potenciales de ionización más bajos, son los que se ionizan más extensamente en la flama. A 2 450 °K y a una presión de 0.1 Pa, se espera que el sodio se encuentre ionizado en un 5 %. Como los átomos ionizados tienen niveles de energía diferentes de los átomos neutros, la intensidad de la señal atómica deseada disminuye.

Un supresor de ionización es un elemento que se agrega a una muestra para reducir el grado de ionización del analito. Por ejemplo, en el análisis de sodio, se recomienda que a las soluciones se les adicione una sal de álcali, al 0.1 % o más, de cloruro de potasio o cesio, en virtud de que el cesio y el potasio se ionizan más fácil que el sodio. Al producir una alta concentración de electrones en la flama, la ionización del potasio suprime a la del sodio.

2.3.2. ELECTRODO IÓN SELECTIVO

Los electrodos ión selectivos (EIS) se basan en el principio de potenciometría, en el cual se produce un cambio de voltaje entre un electrodo de referencia y un electrodo indicador, que es proporcional a la *actividad* del ión que se mide. Los EIS para medir sodio tienen una membrana de vidrio sensible a los iones sodio y que excluye otros cationes (25).

Clasificación de los métodos de electrodo ión selectivo

Existen dos tipos generales de mediciones por ISE que se efectúan en muestras clínicas. Los sistemas potenciométricos directos miden la actividad iónica de la muestra sin diluir. Los sistemas indirectos miden la actividad iónica en una muestra diluida. Dado que las mediciones por ISE determinan la actividad de un ión en la fracción de volumen de agua en la cual está disuelto, las mediciones "directas" no son afectadas por condiciones de hiperproteinemia o hiperlipidemia que alteran la fracción de volumen de agua en suero. En cambio, los métodos "indirectos" usualmente son sensibles a este efecto fisiológico dado que la dilución está basada en volúmenes totales, y luego de la dilución el volumen ocupado por las moléculas solubles del suero se hace insignificante respecto del volumen total del diluente (37).

Existe un error significativo para EIS indirecto, que es atribuible a la alteración de la fracción de volumen de agua en el suero que se observa en algunas enfermedades. Los métodos directos por EIS no son afectados por este problema, pero son susceptibles de desviaciones en la calibración debido a desequilibrio electroquímico entre las soluciones acuosas estándar y el suero. El desvió por calibración que se observa en la mayoría de los métodos ISE directos usualmente no se encuentra en los sistemas ESI indirectos debido a que la dilución de las soluciones para calibración y las muestras de suero producen un ambiente iónico que es esencialmente constante (37).

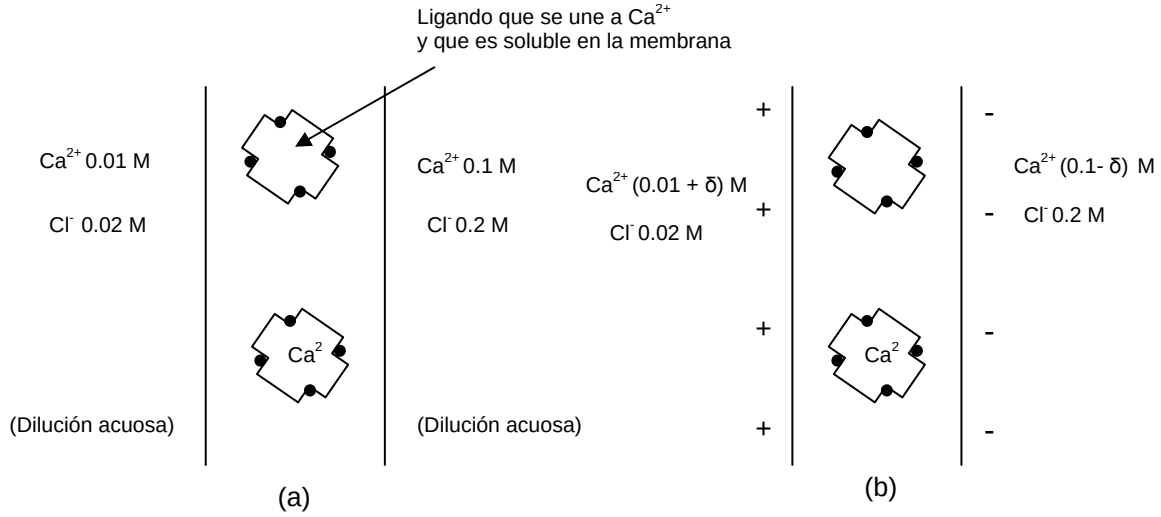
Por lo anterior, observamos que la principal complicación que se tiene en la determinación de sodio, para cualquiera de los dos métodos, es alteración de sus electrolitos y la cantidad de proteínas y lípidos. A diferencia del plasma, el dializado peritoneal tiene propiedades distintas y la concentración de sodio medida por EIS-D y EIS-I puede variar de acuerdo a la concentración de glucosa (38).

Principios de operación

El rasgo distintivo de un EIS ideal es una membrana delgada, a través de la cual puede migrar sólo el ión al que esta destinada, los de más iones no pueden atravesarla.

Consideremos la membrana de un EIS al ión calcio, que se muestra en la figura 8. la membrana porosa está saturada de una disolución de un ligando unido a Ca^{2+}, y que está confinado en la membrana. En la disolución inicial de la figura 8 *a* hay una elevada concentración de Ca^{2+} en el lado derecho de la membrana, y una baja concentración en el lado izquierdo. En la figura 8 *b* una pequeñísima cantidad de Ca^{2+} se difundió a través de la membrana (transportado en forma de Ca^{2+} -ligando) del lado derecho al izquierdo. La difusión crea un exceso de carga positiva en el lado izquierdo y un exceso de carga negativa en el lado derecho. El exceso de cargas impide que siga migrando más Ca^{2+}. La diferencia de potencial eléctrico en el equilibrio (E), que resulta de la difusión del Ca^{2+} , representa la diferencia de concentraciones (en realidad actividades) a ambos lados de la membrana (32,35).

Figura 8. Mecanismo de un electrodo ión selectivo.



El potencial de cada electrodo se mide con un voltaje fijo y estable, establecido por el electrodo de referencia de cloruro de plata/plata. Cada electrodo genera un voltaje que varía con la concentración de los iones a la cual responde. La relación entre el voltaje generado y la concentración del ión percibido es logarítmica (39), como se expresa en la ecuación de Nernst:

$$\mathbf{E = E^{o} + \frac{RT}{nF} Log\ (\gamma\ C)}$$

Donde:

E = El potencial del electrodo en la solución de la muestra.
Eº = El potencial desarrollado en condiciones estándar.
RT/nF = Una temperatura dependiente "constante" conocida como pendiente.
n = 1 para sodio.
Log = Función logarítmica con base 10.
γ = Coeficiente de actividad del ión medido en la solución.
C = Concentración del ión medido en la solución.

Los equipos con EIS directos utilizan un método comparativo de medición. Primero, el analizador mide los potenciales desarrollados cuando se bombea la muestra a través de los electrodos. Después, se bombea un estándar "A" a través de los electrodos. La diferencia entre los dos potenciales está logarítmicamente relacionada con la concentración de los iones de sodio, dividida por su concentración en la solución estándar. Como se sabe cual es la diferencia en potenciales y la concentración de iones sodio en la solución estándar, la concentración de los iones de sodio en la muestra se puede calcular.

Utilidad de los electrodos selectivos de iones

Los electrodos no consumen poco analito, y apenas contaminan la muestra. El tiempo de respuesta es de unos segundos o minutos. El color o la turbidez no interfieren en el funcionamiento de los electrodos.

La precisión raramente es mejor que el 1 %; por lo general peor. Los electrodos se pueden contaminar con proteínas u otros solutos orgánicos, que ocasionan respuestas lentas y con deriva. Ciertos iones interfieren con los electrodos. Algunos electrodos son frágiles y tienen una vida limitada (32,34,35).

Un estudio *in Vitro* muestra que la elevación de la concentración de glucosa en las soluciones de diálisis afecta las mediciones realizadas por EIS-D. A mayor concentración de glucosa las mediciones de Na aumentan, en el caso del electrodo y disminuyen en el caso del de flama (31,40).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La mortalidad de los pacientes con enfermedad renal terminal es de 10 a 20 veces mayor que en la población en general. En México alrededor del 90 % de los pacientes en terapia sustitutiva, están en tratamiento de DPCA. De esta población un gran número de pacientes sufren de hipertensión y retención de líquidos, padecimientos que se incrementan con un mal manejo de la ingesta de sodio y liquido. En la práctica clínica se han utilizado diversas estrategias para manejar estos problemas, una de ellas es la introducción de soluciones con polímeros de glucosa (icodextrina), que entre otros beneficios aumentan la ultrafiltración y mantienen la integridad de la membrana peritoneal. El sodio es un parámetro importante en el volumen de la ultrafiltración por lo tanto su determinación exacta es determinante para la adecuación de la diálisis. Se ha visto que hay diferencias en los valores de medición del sodio, obtenidos por el método analítico de electrodo ión selectivo, a diferentes concentraciones de glucosa; es decir, que la concentración de la glucosa tiene cierta interferencia en la determinación de sodio. Por otro lado no se ha reportado hasta el momento datos sobre la interferencia de la icodextrina y su concentración, en la determinación analítica de sodio en el laboratorio.

JUSTIFICACIÓN

Actualmente en los laboratorios clínicos la determinación del ión sodio se lleva acabo con equipos que utilizan electrodo de ión selectivo. Conociendo la importancia del sodio en el manejo del volumen extracelular y la hipertensión en los pacientes en DPCA, es importante saber los valores reales de sodio por un equipo más sensible y especifico como es la absorción atómica y posteriormente proporcionar un factor de corrección que sirva al médico nefrólogo en el control de la ultrafiltración de pacientes en DPCA y así mejorar su calidad de vida.

4. OBJETIVO GENERAL

Obtener la correlación de la medición de sodio por Electrodo Ión Selectivo en soluciones de diálisis peritoneal considerando como referencia la Absorción Atómica.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1 Realizar la validación de la determinación de sodio por el método de: Absorción Atómica (AAnalyst 100. Perkin-Elmer) y Electrodo Ión Selectivo (Ilyte Calcium Analyzer).

2 Determinar la concentración de sodio en líquido de diálisis con concentraciones de glucosa al 1.5, 2.5, 4.2 % e icodextrina al 7.5 % con el equipo de electrodo ión selectivo y absorción atómica.

3 Obtener la correlación de las concentraciones de sodio en líquido de diálisis obtenidas por ambos métodos.

5. HIPOTESIS

La concentración del agente osmótico (glucosa o icodextrina) interfiere en la determinación del ión sodio por el método de electrodo ión selectivo, ocasionando que la concentración sea menor cuando se compara con un método de referencia como el de absorción atómica. Si la diferencia es constante y está relacionada con la concentración del agente osmótico, entonces se puede establecer una correlación entre el equipo de electrodo ión selectivo y el equipo de absorción atómica.

6. MATERIAL Y MÉTODO

Pacientes

Se realizó un estudio transversal y comparativo, en líquido de diálisis de 91 pacientes en DPCA, con su previo consentimiento escrito. Las muestras se obtuvieron de cuatro clínicas de la ciudad de México**:** HGR No. 25 Zaragoza, HGZ No. 47 Vicente Guerrero, HGZ No. 27 Tlaltelolco y HGZ No. 8, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). El protocolo fue autorizado por el comité central de investigación del mismo instituto.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de cualquier género.
- Entre 18 y 70 años.
- Sin importar la causa de insuficiencia renal.
- Pacientes con por lo menos 1 mes en DPCA.

Criterios de no inclusión

- Diagnóstico positivo a hepatitis B o HIV.
- Cirugías abdominales u hospitalización.
- Tratamiento inmunosupresor.
- Haber cursado algún episodio de peritonitis en el último mes.

Criterios de exclusión

- Falla cardiaca.
- Diagnóstico de neoplasias.
- Pacientes que por decisión propia se retiren del estudio.
- Pacientes que no completen los cuatro diferentes esquemas de diálisis.

Variables:

- Independientes. Concentración de glucosa o icodextrina en el líquido de diálisis.
- Dependientes: Cantidad de sodio en liquido de diálisis.

6.1. DESARROLLO

Todas las determinaciones bioquímicas fueron realizadas en la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Recolección de muestras

Los pacientes se les solicitó el líquido de diálisis de 24 horas, se realizó una mezcla de las 4 bolsas, se midió el volumen total y se tomaron 3 alícuotas de 1.5 mL, que fueron almacenadas a –20 ºC para su posterior análisis.

Para la obtención de la muestra, cada paciente recibió cuatro esquemas de diálisis con tres diferentes concentraciones de glucosa (A, B, C) y una de icodextrina (D). Los esquemas (Cuadro 4) son de cuatro recambios de dos litros cada 6 horas integrados de la siguiente manera.

Cuadro 4. Esquemas de diálisis.

	Glucosa 1.5 %	**Glucosa 2.5 %**	**Glucosa 4.25 %**	**Icodextrina 7.5 %**
Esquema A	4 x 2 L	0	0	0
Esquema B	3 x 2 L	1 x 2 L	0	0
Esquema C	3 x 2 L	0	1 x 2 L	0
Esquema D	3 x 2 L	0	0	1 x 2 L

En la Cuadro 5 se muestra la composición de las diferentes soluciones de diálisis comerciales que se utilizaron en el estudio.

Cuadro 5. Líquido estéril para diálisis peritoneal (bolsa comercial)

Formula	**Glucosa 1.5 %**	**Glucosa 2.5 %**	**Glucosa 4.2 %**	**Icodextrina 7.5 %**
Glucosa	1.5 g	2.5 g	4.2 g	
Icodextrina				7.5 g
Cloruro de sodio	538 mg	538 mg	538 mg	540 mg
Lactato de sodio	448 mg	448 mg	448 mg	450 mg
Cloruro de calcio · $2H_2O$	25.7 mg	25.7 mg	25.7 mg	25.7 mg
Cloruro de magnesio · $6H_2O$	5.08 mg	5.08 mg	5.08 mg	5.10 mg
Agua inyectable cbp	100 mL	100 mL	100 mL	100 mL
pH	5.0-5.6	5.0-5.6	5.0-5.6	
Osmolaridad teórica (miliosmoles por litro)	347	398	486	284

6.2. VALIDACIÓN

Para el cálculo del por ciento de coeficiente de variación (CV)se utilizó la siguiente formula:

$$\% CV = (DS/ \bar{x}) \cdot 100$$

Donde:

DS = Desviación estándar del conjunto de datos.
X = Valor promedio de las lecturas obtenidas.

Para el cálculo del por ciento de recuperación se utilizó la siguiente formula:

$$\% \text{ recuperación} = (V_1/V_0) \cdot 100$$

Donde:

V_1 =Valor obtenido
V_0 = Valor teórico

6.2.1. Equipo de absorción atómica (AA)

Precisión.

a) Estándares y controles.

Para determinar la precisión intra-ensayo (en un día), se calculó el coeficiente de variación (CV) de los 5 estándares. Las concentraciones de los estándares fueron 87, 173, 258, 340 y 445 mmol/L (20, 40, 60, 80 y 100 ppm). Las determinaciones de sodio en cada caso se realizaron 12 veces, de los valores obtenidos se determinó el por ciento de coeficiente de variación.

Para los 3 controles comerciales con valores de 110, 135 y 153 mmol/L, también se realizaron 12 determinaciones.

Para determinar la precisión inter-días (durante tres días) se realizó el mismo procedimiento que para el intra-ensayo.

b) Muestras.

A tres muestras de líquido de diálisis identificadas con los números 1,2 y 3, también se le realizaron 12 determinaciones, y a cada una de ellas se le determinó el CV.

Recuperación

Estándares y controles.

A cada uno de los 5 estándares, 87, 173, 258, 340 y 445 mmol/L (20, 40, 60, 80 y 100 ppm) y los tres controles (110, 135 y 153 mmol/L) se les determinó sodio en 12 ocasiones. De las cuales se les determinó el % de recuperación en cada una. Se realizó el mismo procedimiento en el día y durante tres días.

Linealidad

Para la linealidad del método se prepararon 8 concentraciones de estándar, de 5 a 100 ppm. Se realizaron 3 diferentes soluciones y a cada una de ellas se le determinó sodio en tres ocasiones para un total de 9 determinaciones. Con el promedio de estos valores se determinó la linealidad.

Determinación de sodio por Absorción atómica.

Material
Micropipetas de 0.2, 1.0 y 10.0 mL, matraces aforados de 25, 50,100, 500 y 1000mL, tubos de 15mL y puntas desechables de propileno, espátulas, guantes, cubrebocas, lentes de seguridad.

Reactivos
Estándar para espectroscopia atómica 1000 ppm sodio en HNO_3 2 % Perkin-Elmer, solución de KCl 2 %, solución de HNO_3 10 %, cloruro de sodio grado analítico, agua desionizada.

Todo el material fue lavado con solución de HNO_3 al 10 % y enjuagado 3 veces con agua desionizada para evitar la contaminación que es muy frecuente en estos casos.

Equipo

AAnalyst 100. Perkin-Elmer, Germany.

Condiciones para sodio por espectroscopia de absorción atómica.

Flama	Aire-acetileno, oxidante (azul, delgada)
Acetileno	12-14 Lb/plg^2
Aire	50-65 Lb/plg^2
Corriente	8 mA (lámpara)
Longitud de onda	330.2
Tiempo de integración	2 s
No. de replicas	3
Tipo de calibración	Lineal

Preparación de la curva estándar

Partiendo de una solución estándar stock de 1000 ppm, se utilizó la siguiente formula para calcular el volumen necesario para cada una de las diferentes concentraciones.

$$\text{mL de soln. Stock requerida} = \frac{\text{(conc. del estándar diluido) (vol. del estándar diluido)}}{\text{(conc. de la solución stock)}}$$

La preparación de los estándares se muestra el siguiente cuadro:

Cuadro 6. Construcción de la curva estándar

STD	mL de solución Stock 1000 ppm	mL de KCl 2%*	Aforo con H_2O desionizada (mL)	Equivalente en mmol
Bco (0 ppm)	0	10	100	0
1 (20 ppm)	2	10	100	(87 mmol)
2 (40 ppm)	4	10	100	(173 mmol)
3 (60 ppm)	6	10	100	(258 mmol)
4 (80 ppm)	8	10	100	(340 mmol)
5 (100 ppm)	10	10	100	(445 mmol)

*Para controlar la ionización se adiciona una sal de álcali (KCl 2 %) a las muestras y a los estándares.

- *Preparación de la muestra*

Para preparar la muestra se realizó una dilución 1:100 de la siguiente manera:

100 µL de líq. de diálisis + 1mL KCl 2 % → Aforar a 10 mL con H_2O desionizada

Técnica

- Encender el equipo por lo menos 30 minutos antes de su utilización para que tenga tiempo de estabilizarse y no existan variaciones en las mediciones.
- Se introducen los parámetros en el software del equipo.
- Se enciende la flama hasta el momento en el que los estándares y las muestras estén completamente preparadas.
- Se corre inicialmente la curva estándar y a continuación las diluciones de las muestras, colocando la muestra en la sonda aspiradora del nebulizador.
- Recalibrar el equipo cada 5 muestras.

- Una vez terminadas las determinaciones apagar la flama y purgar la tubería de los gases.

- Antes de apagar el equipo en general, se debe apagar la lámpara para evitar averías de la misma.

- Cerrar todas las llaves de gas y aire.

6.2.2. Equipo de electrodo ión selectivo

Precisión.

a) Controles.

Para determinar la precisión intra-ensayo, se utilizaron 3 controles comerciales con valores de 110, 135 y 153 mmol/L, a los cuales se les realizó 5 determinaciones. A cada uno de ellos se le determinó el CV.

Para determinar la precisión inter-ensayo, se realizó el mismo procedimiento que para el intra-ensayo. Lo único que cambia es el número de determinaciones realizadas.

b) Muestras.

Para las 3 muestras de líquido de diálisis identificadas con los números 1,2 y 3, se les realizó 4 determinaciones y a cada una de ellas se le determinó el CV.

Recuperación

Controles.

A cada uno los tres controles (110, 135 y 153 mmol/L) se les determinó sodio en 5 ocasiones para el intra-ensayo. El promedio obtenido de estas determinaciones, se utilizó en la determinación del por ciento de recuperación. Para el inter-ensayo se realizó el mismo procedimiento pero en este caso fueron 9 las determinaciones realizadas.

Linealidad

Para la linealidad del método se prepararon concentraciones de estándar de sodio, de 5 a 200 mmol/L. Se realizaron 3 diferentes soluciones y a cada una de ellas se le determinó sodio en tres ocasiones para un total de 9 determinaciones. Con el promedio de estos valores se determinó la linealidad.

Medición de sodio por Electrodo ión selectivo.

Reactivos
Paquete de solución ILyte Na/K/Ca 400mL, kit de control de calidad IL Test, niveles: alto, normal y bajo, solución de lavado ILyte.

Equipo

Ilyte Calcium Analyzer (Instrumentation Laboratory, USA).

Técnica

- El equipo ILyte se purga, se lava y se calibra para confirmar que el equipo se encuentra en condiciones óptimas de trabajo.

- Se programan los controles normal, alto y bajo, y se verifica que los valores reportados se encuentren dentro de los rangos establecidos para cada lote.

- La determinación de sodio de las muestras en éste equipo se realizan de forma directa, por lo que sólo se coloca la muestra en la aguja de aspirado para que el equipo absorba la cantidad necesaria y realice la determinación. Una vez hecha la determinación se toma nota de los valores.

- Dependiendo del número de muestras se programan los 3 controles normal, alto y bajo a mitad de las muestras, y al final de las mismas.

- Por último, se lava el equipo con solución de lavado ILyte y se deja el equipo en modo de reposo.

Antes de usar el equipo con la muestra problema, se realizó la validación.

6.3. DETERMINACIÓN DE SODIO EN MUESTRAS DE PACIENTES

A las muestras de los pacientes se les determinó sodio por el método de electrodo ión selectivo y por absorción atómica Siguiendo los procedimientos descritos en la metodología de cada equipo.

6.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos de la validación expresaron en medias, desviaciones estándar y por ciento de coeficientes de variación. Para comparar los resultados de sodio en los dos equipos (EIS-D y AA) t de Student. Para conocer la asociación entre las lecturas de sodio de un equipo y otro se utilizó la correlación de Pearson. Con un nivel de significancia de 95 % ($P< 0.05$). Para conocer el efecto de la concentración de la glucosa e icodextrina en las determinaciones de equipo se uso ANOVA de una vía. Se utilizaron los paquetes estadísticos SPSSw, v 9.0 y GraphPad Prism, v 4.02 .

7. RESULTADOS

7.1. VALIDACIÓN

7.1.1. Equipo de absorción atómica (AA)

Precisión

a) Estándares y controles.

La precisión intra-ensayo (en un día) para el equipo de AA se muestra en la Cuadro 7. A pesar de que se observó que el mayor CV es el del estándar 4 (80 ppm), no hubo diferencia significativa en los estándares con un análisis ANOVA una vía con F = 0.935 y una p = 0.47.

De los 3 controles el mayor CV que se obtuvo fue el control bajo (1.56 mmol/L), pero no se encontró diferencia significativa en el análisis estadístico (F = 0.0 y p = 1.0) entre los controles.

Cuadro 7. PRECISIÓN INTRA-ENSAYO ABSORCIÓN ATÓMICA

Estándar	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
# repeticiones	12	12	12	12	12
Media (ppm)	20.00	39.69	59.02	78.14	104.25
Media (mmol/L)	86.9	172.5	256.5	339.7	453.2
D.S.	0.057	0.260	0.450	0.902	0.675
C.V. (%)	0.77	0.65	0.76	1.15	0.64
Controles	**Bajo**		**Normal**		**Alto**
# repeticiones	12		12		12
Media (mmol/L)	111.6		138.3		151.0
Media (ppm)	25.69		31.82		34.73
D.S.	0.400		0.366		0.470
C.V. (%)	1.56		1.15		1.35

La precisión inter-ensayo (durante 3 días) para el equipo de AA se muestra el Cuadro 8. El coeficiente de variación máximo fue de 0.93, en el estándar 80ppm (347.8mmol/L). Se puede observar que los valores disminuyen en comparación con los resultados del intra-ensayo. Aun así, no existió diferencia significativa entre las lecturas obtenidas en los dos ensayos (F = 0.52, p = 0.84).

En los 3 controles el mayor CV que se obtuvo fue para el control de 110 mmol/L, pero no se encontró diferencia significativa entre los controles entre días, con F = 1.32 y p = 0.32.

Cuadro 8. PRECISIÓN INTER-ENSAYO ABSORCIÓN ATÓMICA

Estándar	1	2	3	4	5
# repeticiones	12	12	12	12	12
Media (mmol/L)	86.96	168.55	255.60	346.64	436.12
Media (ppm)	20.00	38.77	58.59	79.73	100.31
D.S.	0.025	0.269	0.417	0.744	0.699
C.V. (%)	0.82	0.69	0.71	0.93	0.69
Controles	**Bajo**		**Normal**		**Alto**
# repeticiones	12		12		12
Media (mmol/L)	111.3		137.2		150.3
Media (ppm)	25.61		31.56		34.56
D.S.	0.345		0.491		0.446
C.V. (%)	1.92		1.09		1.29

b) Muestras.

La precisión obtenida en muestras de líquido de diálisis por AA, se muestra el Cuadro 9.

Cuadro 9. PRECISIÓN ABSORCIÓN ATÓMICA (MUESTRAS)

Muestras (Intra -ensayo)	1	2	3
# peticiones	12	12	12
Media (mmol/L)	134.52	134.3	145.3
Media (ppm)	31.10	30.90	33.43
D.S.	0.76	0.23	0.54
C.V. (%)	2.45	0.73	1.62
Muestras (Inter-ensayo)	**1**	**2**	**3**
# repeticiones	12	12	12
Media (mmol/L)	134.7	133.1	145.5
Media (ppm)	30.97	30.61	33.46
D.S.	0.61	0.46	0.52
C.V. (%)	1.96	1.51	1.55

La variabilidad del CV en un día para cada una de las muestras fue de 1 = 2.45, 2 = 0.73, 3 = 1.62. Por otro lado, no hubo diferencia significativa entre las determinaciones de cada muestra, efectuadas durante 3 días ($F = 0.48$, $p = 0.63$; $F = 3.46$, $p = 0.09$; $F = 0.33$; $p = 0.72$).

Recuperación.

Estándares y controles.

El por ciento de recuperación para los estándares y controles para Absorción atómica se muestra el Cuadro 10.

Cuadro 10. RECUPERACIÓN EN ABSORCIÓN ATOMICA

Estándar (ppm)	(mM)	n	Intra-ensayo %	Inter-ensayo %
20	87	12	99.99 ± 0.09	99.81 ± 0.38
40	173	12	100.18 ± 1.51	100.46 ± 1.84
60	258	12	98.91 ± 2.12	98.77 ± 1.71
80	340	12	98.44 ± 0.32	97.80 ± 1.14
100	445	12	103.47 ± 1.68	101.02 ± 1.90
Controles (mM)				
110		12	101.89 ± 2.69	101.23 ± 1.19
135		12	102.88 ± 0.78	101.65 ± 1.11
153		12	99.24 ± 2.06	98.22 ± 1.27

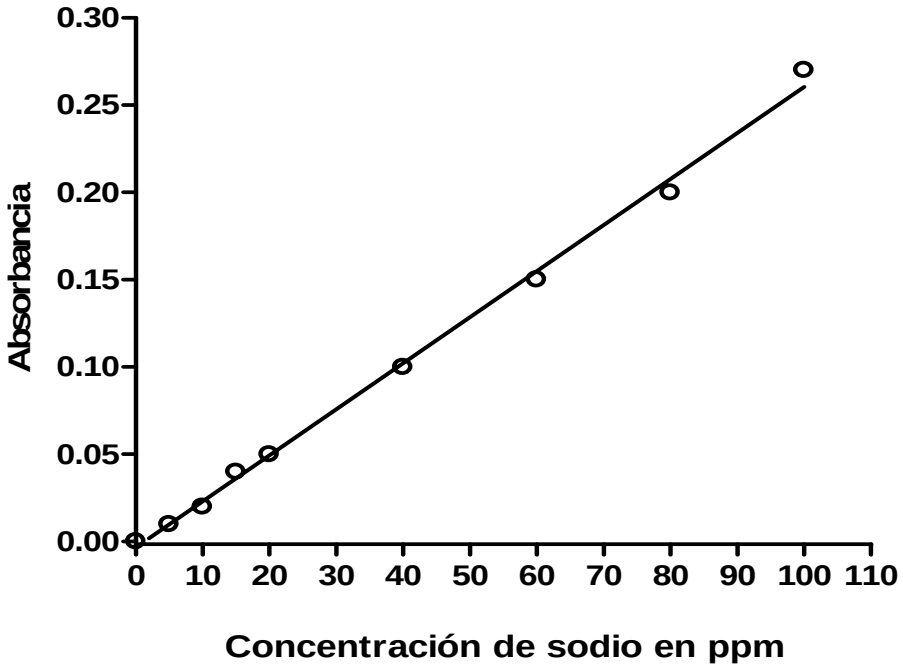
Los valores de recuperación en el intra-ensayo fueron 99.99 % y 100.18 % para los estándares de 20 y 40 ppm, rango en el que se encuentran las muestras de nuestro estudio. Durante el inter-ensayo se obtuvieron valores de recuperación aceptables, 91.81 % y 100.46%.

En el caso de los controles se obtuvo una buena recuperación en el intra e inter-ensayo para los tres niveles. Podemos decir que los valores obtenidos son menores a lo establecido.

Linealidad.

La linealidad del método en Absorción Atómica se muestra en la figura 9. En el eje "y" se encuentran los valores de absorbancia y en el eje "x" las diferentes concentraciones de sodio.

Figura 9. Linealidad Absorción Atómica



La linealidad está dentro del rango de valores normales y patológicos. Con un límite inferior de 5 ppm y el superior de 100 ppm. La concentración promedio de las muestras de líquido de diálisis fue de 133.2 mmol/L, por lo que hay una amplia cobertura.

7.1.2. Equipo de electrodo ión selectivo

Precisión

a) Controles.

La precisión intra-ensayo e inter-ensayo, para el equipo de EIS se realizó con 3 controles y se muestra el Cuadro 11.

Cuadro 11. PRECISIÓN CONTROLES ELECTRODO IÓN SELECTIVO

Controles (Intra-ensayo)	**Bajo**	**Normal**	**Alto**
# repeticiones	5	5	5
Media (mmol/L)	112.17	137.01	157.03
D.S.	1.19	0.69	1.96
C.V. (%)	1.06	0.51	1.25
Controles (Inter-ensayo)			
# repeticiones	9	9	9
Media (mmol/L)	111.8	138.20	157.8
D.S.	1.62	1.61	1.96
C.V. (%)	1.45	1.16	1.24

La variabilidad del CV en un día para cada uno de los controles fue de 1.06, 0.51 y 1.25 para los controles bajo, normal y alto respectivamente. No hubo diferencia significativa en las determinaciones efectuadas durante 3 días en cada control (F = 0.28, p = 0.76; F = 0.28, p = 0.09; F = 1.14, p = 0.37).

b) Muestras.

La precisión obtenida en muestras de líquido de diálisis por EIS se muestra el Cuadro 12.

Cuadro 12. PRECISIÓN DE MUESTRAS EN ELECTRODO IÓN SELECTIVO

Muestras (Intra-ensayo)	**1**	**2**	**3**
# repeticiones	4	4	4
Media (mmol/L)	120.83	116.63	118.33
D.S.	1.21	0.81	0.46
C.V. (%)	1.00	0.69	0.39
Muestras (inter-ensayo)	**1**	**2**	**3**
# repeticiones	9	9	9
Media (mmol/L)	121.47	117.20	118.88
D.S.	1.17	0.78	1.23
C.V. (%)	0.96	0.66	1.03

La variabilidad en el % de CV en un día para cada una de las muestras fue 1 = 1.00; 2 = 0.69; 3 = 0.39. No hubo diferencia significativa entre las determinaciones de sodio en las muestras durante 3 tres días (F = 3.09, p = 0.08; F= 1.27, p = 0.34;F = 1.41, p = 0.31).

Recuperación

El por ciento de recuperación para los estándares y controles para Electrodo Ión Selectivo se muestra en la Cuadro 13.

Cuadro 13. RECUPERACIÓN EN ELECTRODO IÓN SELECTIVO

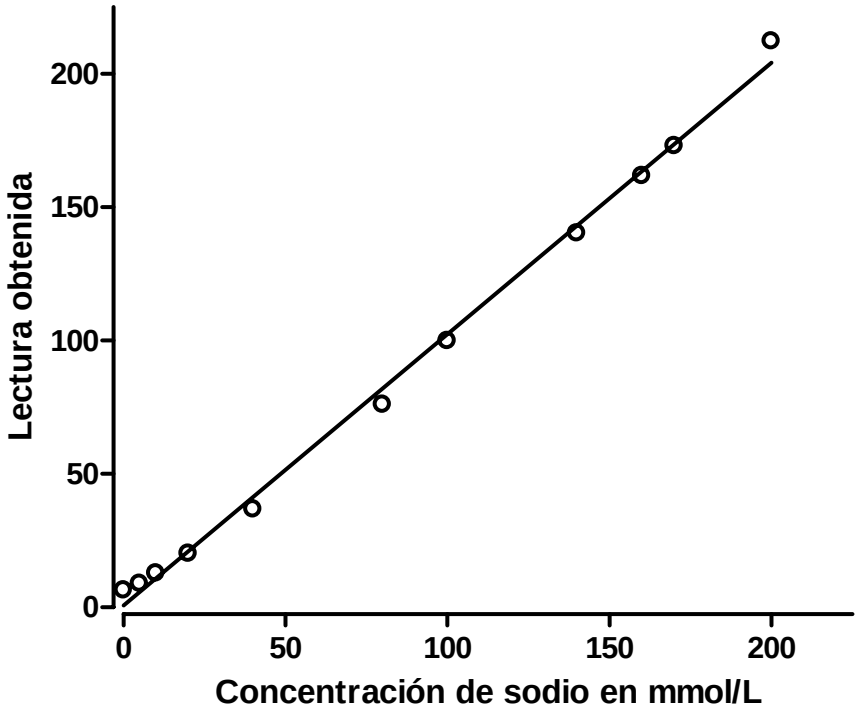
Controles (mmol/L)	**n**	**Intra-ensayo**	**n**	**Inter-ensayo**
110	5	101.97 ± 1.08	9	101.93 ± 0.72
135	5	101.56 ± 0.56	9	102.35 ± 1.19
153	5	102.64 ± 1.28	9	103.16 ± 1.28

La recuperación para los controles es aceptable de acuerdo a los parámetros establecidos en las especificaciones para este equipo.

Linealidad

La linealidad en el equipo de electrodo Ión Selectivo se muestra en la Figura 10. Las dos escalas son de concentración de sodio debido a que el equipo reporta solo la concentración de acuerdo a la actividad del ión.

Figura 10. Linealidad Electrodo Ión Selectivo

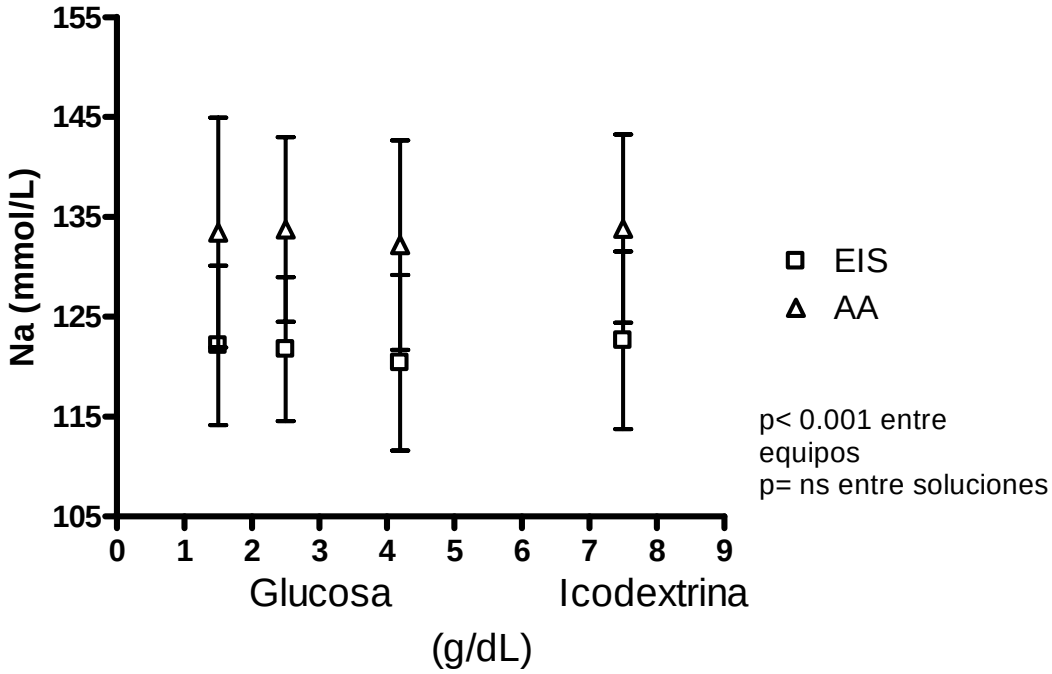


La linealidad está dentro del rango de valores normales y patológicos. Con un límite inferior de 20 mmol/L y el superior de 170 mmol/L. La concentración promedio de las muestras de líquido de diálisis fue de 121.7 mmol/L, por lo que hay una amplia cobertura.

7.2. COMPARACIÓN CON LOS DOS EQUIPOS

La diferencia en la lectura de los valores de sodio entre equipos y soluciones de diálisis se muestra en la figura 11. Los puntos graficados (triángulos para absorción atómica y cuadros para Electrodo ión selectivo) representan las medias y las desviaciones estándar, de los valores de sodio, que fueron 91 para todos los grupos (glucosa 1.5, 2.5, 4.2% e icodextrina 7.5%).

Figura 11. Diferencias en la lectura de los valores de sodio entre equipos y soluciones de diálisis



Para conocer si existía diferencia en las mediciones de sodio entre los dos equipos se realizó una t –Student ($p < 0.0001$); solución de glucosa al 1.5 % en AA con solución de glucosa al 1.5 % en EIS y de la misma forma con las otras tres soluciones. Luego se compararon (ANOVA una vía) las mediciones de las cuatro soluciones, en cada uno de los dos equipos (AA: $F = 0.45$ $p = 0.71$; EIS: $F = 1.15$ $p = 0.32$). Esto quiere decir que no se encontró diferencia entre las 4 diferentes soluciones de diálisis por equipo.

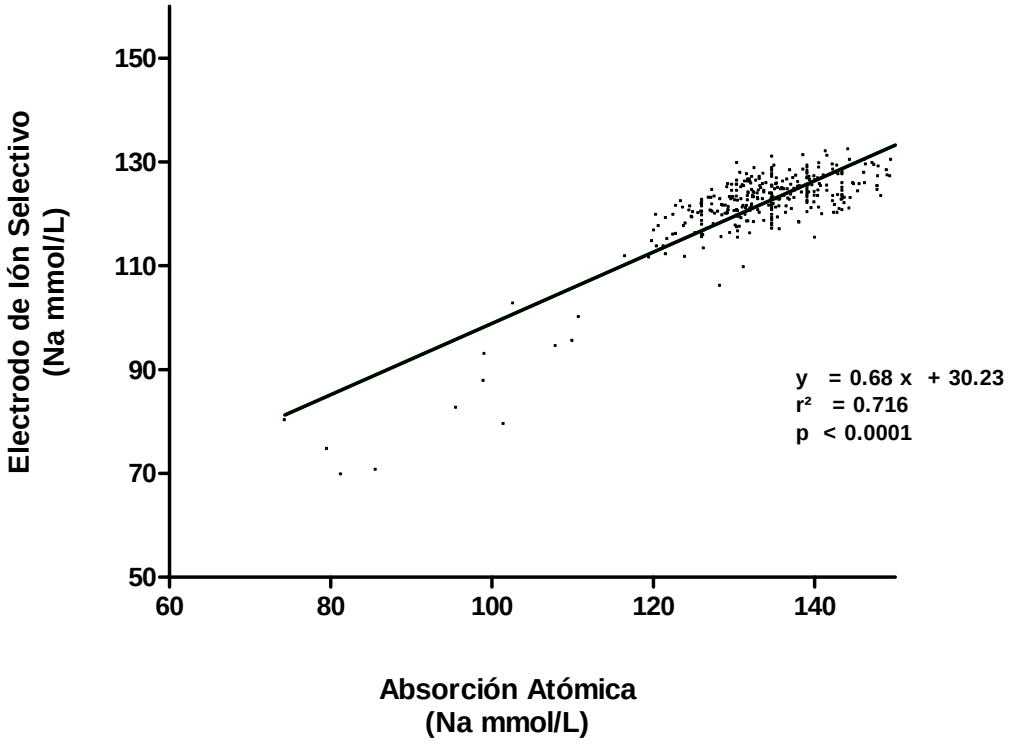
En el Cuadro 14 se muestra la correlación por solución individual entre los dos métodos. Se encontró diferencia significativa en todas las concentraciones de agente osmótico.

Cuadro 14. Correlación individual por soluciones

Glucosa	Icodextrina	r	r^2	p
1.5 %		0.86	0.66	0.001
2.5 %		0.61	0.37	0.001
4.2 %		0.87	0.75	0.001
	7.5 %	0.82	0.67	0.001

La correlación de las lecturas de sodio entre los dos equipos se presenta en la figura 12.

Figura 12. Correlación entre lecturas de sodio en Absorción Atómica y Electrodo de Ión Selectivo



La correlación obtenida entre las lecturas de sodio de AA y EIS fue de $r^2 = 0.716$ y $p < 0.0001$. La ecuación de regresión es la siguiente $y = 0.68x + 30.23$.

Despejando: $x = \frac{(y - 30.23)}{0.68}$

Con esta ecuación se puede observar que las lecturas obtenidas por EIS son menores a las obtenidas por AA.

8. DISCUSION

Con respecto a la validación del método, en Absorción Atómica (AA), la precisión obtenida con los estándares y controles se consideró buena, 0.93% en el día y de 1.92 % entre días. Estos valores se encuentran por de bajo de los reportados por Boer, el cual obtuvo coeficientes de variación de 1.5 % y 2.6 % (28) respectivamente, con la diferencia, de que en su estudio utilizó fluido renal tubular. En cuanto a las muestras, también se obtuvo una precisión aceptable, durante varios días se obtuvo como máximo un 1.96%. En este sentido, Burguera y colaboradores reportan un 1.14% (41) para muestras de sangre total**.** La precisión obtenida por Electrodo ión selectivo (EIS) concuerdan con los obtenidos en otros estudios (42,43), que son de 1 % para el intra-ensayo y 2 % para el inter-ensayo.

El por ciento de recuperación tanto en estándares y en controles fue aceptable porque se obtuvo valores cercanos al 100 %, el que más alto fue de un 103 % para AA y para los cuales se han reportado valores de 97.2 a 102.8 % (44). Para el caso del EIS el valor más alto obtenido fue de 102.6 %, muy cercano al reportado en un estudio de diferentes analizadores de sodio con Electrodo Ión Selectivo, el cual es de 100 % ± 1.9 (43).

La linealidad en el equipo de AA lee un intervalo de 5 ppm a 100 ppm, adecuado para la lectura de nuestras muestras. La linealidad de EIS es parecida a la 0btenida para equipos que funcionan bajo el mismo principio (43).

En los pacientes con diálisis peritoneal, el sodio del líquido de diálisis ha sido medido por diferentes métodos, flamometría y potenciometría (23,45,46). Actualmente, se utiliza con mayor frecuencia en los laboratorios equipos de electrodo ión selectivo directo e indirecto (26), ya que los resultados se producen en cuestión de minutos y son equipos fáciles de utilizar. Estas cualidades los hacen indispensables en el manejo de pacientes en estado crítico, especialmente en las unidades de diálisis y terapia intensiva.

En pacientes, los resultados mostraron una diferencia en las mediciones de sodio, que depende del método de análisis. Es notable que, en el equipo de EIS se subestimen los valores de sodio comparándolos con los obtenidos por AA. Esto es debido, como ya se ha mencionado en otros estudios (39,47), a que uno mide actividad iónica y el segundo mide la concentración del analito.

Por otro lado, no se encontró una diferencia significativa en cuanto a las mediciones de sodio con las diferentes concentraciones de glucosa en el equipo de electrodo ión selectivo, al igual que otro estudio (31). Lo que nos sugiere, que existen otros factores que también afectan a las mediciones de sodio y que se suman a la interferencia provocada por la concentración de la glucosa.

Esta interferencia podría estar asociada a la concentración de algún anión que interactúa con el electrodo de sodio, como sería lactato y el pH, evitando que el EIS pueda registrar la actividad de todos los cationes de sodio. Así también, se ha observado que el pH del líquido de diálisis fresco cambia su pH de ácido a básico a medida que pasa el tiempo en cavidad peritoneal (31).

Aunque el objetivo principal del estudio fue establecer una correlación entre las lecturas de sodio obtenidas por los dos métodos, lo cual fue posible. Se buscó también establecer una diferencia constante entre soluciones de acuerdo a su concentración de glucosa, pero no fue posible de acuerdo a lo anteriormente mencionado.

En el caso de la solución con icodextrina (polímero de glucosa) se esperaba tener valores mas altos de sodio, sin embargo es importante enfatizar, que esto dependerá también de la cantidad de líquido extraído, debido a la capacidad de este agente osmótico de inducir mayor ultrafiltración (48).

La ecuación de regresión lineal obtenida en nuestro estudio, es muy parecida a la obtenida para muestras de plasma (47). Aunque son casos diferentes, debemos de tomar en cuenta que existen pocos estudios de este tipo en líquido de diálisis y que en los estudios previos no se ha aportado ecuación alguna para líquido de diálisis.

Se considera que el aportar esta ecuación es muy importante para la lectura más confiable de sodio en los laboratorios que cuenten con un equipo de ión selectivo directo.
La lectura de Sodio precisa es relevante en el líquido de diálisis de estos pacientes, ya que la remoción de sodio juega un papel importante en los resultados de sobrevida de los pacientes, incluso, tiene un mayor impacto que la remoción de otros solutos como la urea, creatinina (22). Se conoce que a mayor remoción de sodio y ultrafiltración hay menor inflamación, debido a que se retiene una cantidad menor de agua. Esto se refleja en una disminución del daño cardiaco y a su vez en menor mortalidad (16).

9. CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio nos corroboran que las mediciones del sodio por electrodo ión selectivo son menores que las de Absorción atómica, por lo tanto es necesario hacer la correspondiente corrección.

Se encontró diferencia en las lecturas de los valores de sodio entre los dos equipos: Absorción atómica y electrodo ión selectivo. Sin embargo, no se encontró una diferencia entre cada una de las cuatro diferentes concentraciones de agente osmótico (Glucosa e icodextrina) en ambos equipos.

La ecuación de regresión lineal $y = 0.68x + 30.23$ es la que puede servir para hacer las correspondientes correcciones para el equipo de Electrodo Ion Selectivo.

10. REFERENCIAS

1. Levey A, Ekcardt K, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney International 2005; 67: 2089-100.

2. Pena JC. Insuficiencia renal crónica Nefrología clínica y trastornos del agua y electrolitos. Edit. Méndez Cervantes. 4ª Ed. México; 2002. p.411-24.

3. Levey AS, Bosch JP, Lewis BJ, Greene T, Rogers N, and Rotad. A More Achúrate to Estimate Glomerular Filtration Rate from FERUM Creatinine: A New Prediction Equation. Annals of Internal Medicine 1999; 13 (6): 461-70.

4. Mezzano S, Aros C. Chronic kidney disease: Classification, mechanisms of progression and strategies for renoprotection. Rev Méd Chile 2005; 133: 338-48.

5. National Kidney Fundation: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Clasification and Stratification. *Am J KidneyDis*, 2002; 39 (suppl): S1-S266.

6. Amato D, Alvarez-Aguilar C, Castañeda-Limones R, Rodriguez E,Avila-Diaz M, Paniagua R, et al. Prevalence of kidney desease in an urban Mexican population. Kidney International 2005; 68 Suppl 97: S-11-S17.

7. Estadística de egresos hospitalarios del sector público del sistema nacional de salud. Revista de salud pública de México 2002; 44 (2): 158-87.

8. Guyto AC. Tratado de fisiologia médica. 10ª Ed. McGraw-Hill Interamericana. México, 2001. p. 452-456.

9. Su-Hernández L, Abascal-Macias A, Méndez-Bueno FJ, Paniagua R, Amato D, Epidemiology and demography aspects of peritoneal dialysis in México. Perit Dial Int 1996; 16: 362-5.

10. Daugirdas JT, Ing TS. La diálisis peritoneal. En: Manual de diálisis. MASSON-Little, Brown. Barcelona, España; 1996. p. 232-85.

11. Montenegro J, Olivares J. Fundamentos de la diálisis peritoneal. En: La diálisis peritoneal. Editorial Reverté, 2ª Ed, España; 2000. p. 217-40.

12. Plum J, Gentile S, Verger C, Brunkhorst R, Bahner U, Faller B, et al. Efficacy and Safety of a 7.7% Icodextrin Peritoneal Dialysis Solution in Patiens Treated With Automated Peritoneal Dialysis. Am J kidney Dis 2002; 39 (4):862-71.

13. Wolfson M, Hamburger R and Morton R. Randomized Controlled Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Icodextrin in Peritoneal Dialysis. Am J kidney Dis 2002; 40 (5):1055-65.

14. Cada DJ, Levien T, Baker DE. Icodextrin Peritoneal Dialysis Solution. Hospital Pharmacy 2003; 38 (7); 669-77.

15. Mistry CD, Gomal R, Peers E and the MIDAS Study Group. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar Icodextrin with hiperosmolar glucosa solutions in CAPD. Kidney international 1994; 46: 496-503.

16. Lamiere N, Vanholder RC,Van Loo A, Lambert M,Vijt D, Leen VB, Pascale V, et al. Cardiovascular diseases in peritoneal dialysis patients. The size of the problem, kidney international 1996; 50 Suppl 56: S28-6.

17. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Mujais S. Effect of increased peritoneal clearances on mortality in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective randomized controlled trial. J Am Soc Nephrol 2002; 13:1307-20.

18. Khandelwal M, Kothari J, Krishnan M, Liakopoulos V, Tziviskou E, Sahu K, et al. Volume Expansion and sodium balance in peritoneal dialysis patients. Part I: Recent concepts in Pathogenesis. Advances in Peritoneal Dialysis 2003; 19: 38-43.

19. Khandelwal M, Oreopoulos D: Is there a need for low sodium dialysis solution for dialysis peritoneal patients. Advances in Peritoneal Dialysis 2004; 20: 156-62.

20. Coles GA: Have we underestimated the importance of fluid balance for the survival on PD patients? Perit Dial Int 1997; 17: 321-6.

21. Foley N, Parfrey P, Harnett J, Kent G, Murray D and Barre P. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. Kidney International 1996; 49: 1379-85.

22. Ates K, Nergizoglu G, Keven K, Sen A, Kutlay S, Erturk S, et al. Effect of Fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. Kidney International 2001; 60: 767-76.

23. Wang T, Waniewski J, Heimburger O, Werynski A, Lindholm B: A quantitative analysis of sodium transport and removal during peritoneal dialysis. Kidney International 1997; 52 (6): 1609-16.

24. National Committee on Clinical Laboratory Standards (NCCLS) Document C29-A2. Standardization of Sodium and Potassium Ion-Selective Electrode Systems to the Flame Photometric Reference Method; Approved Standard – Second Edition (Vol. 20, No. 17). National Comittee for Clinical Laboratory Standars, 2000.

25. Anderson S, Cockayne S. Eletrólitos. En: Química clínica. Interamericana Mc Graw Hill, 1ª Ed, México; 1995. p. 389-407.

26. Gunaratna P, Koch W, Paule R, Cormier A, D´Orazio P, Greemberg N, et al. Frozen Human Serum Reference Material for Standardization of Sodium and Potassium Measurement in Serum or Plasma by Ion-Selective Electrode Analyzers. Clin Chem 1992; 38 (8): 1459-65.

27. Bauer John. Métodos de interpretación. En: Análisis Clínicos. Editorial REVERTE S.A. España, 1986. p. 494-497

28. Boer P, Braam B, Fransen R, Boer WH and Koomans HA. Reliable atomic absortion analysis of sodium and potassium in rat tubular fluid. Kidney International 1994; 45: 1211-14.

29. Robinson J. Flame Photometry. In: Atomic Spectroscopy. 2ªed. Editorial Marcel Dekker, Inc. New York; 1996. p. 143-50.

30. Bender G. Espectrofotometría. En: Métodos instrumentales de análisis en química clínica. Editorial ACRIBA. España, 1992.

31. La Milia V, Di Filippo S, Crepaldi M, Andrilli S, Del Vecchio L, Scaravilli P, et al. Sporius stimations of sodium removal during CAPD when $[Na]^+$ is measured by Na electrode methodology. Kidney international 2000, 58: 2194-99.

32. Harris D. Electrodos y potenciometría. En: Análisis químico cuantitativo. Editorial Reverté, 2ª Ed, México, 2001. p.367-374, 598-615.

33. Atomic Absorption Spectroscopy. Analytical Methods. Perkin Elmer. The Perkin-Elmer Corporation, U.S.A. 1996; p. 3-26.

34. Kaplan AL. Electrolytes. In: Clinical Chemistry, theory, analysis and corelation. The C.U. Mosby Company. St. Louis Missouri; 1984. pp. 1075-8.

35. Skoog D, Holler J, Nieman T. Espectroscopía de masas atómoca. En: Principios de analisis instrumental, Mc Graw Hill. 5ª Ed. Barcelona, España; 2003. p. 353-79, 639-70.

36. Robinson J, Robinson K. Química Analítica contemporánea, Pearson Educación. 1ª Ed. México, 2000. p. 316-350.

37. Kaplan L, Pesce A. Sodio y potasio. En: Química Clínica, Métodos. EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA. Buenos Aires, Argentina; 1999. p. 103-10.

38. Locatelli F, Ponti R, Pedrini L, Di Filippo S. Sodium and dialysis: A deeper insight. Int Artif Organs 1989; 12: 71-4.

39. Levy G. Determination of sodium with ion-selective electrodes. Clin Chem 1981; Aug 27 (8):1435-8.

40. La Milia V, Di Filippo S, Crepaldi M, Andrilli S, Del Vecchio L, Scaravilli P, et al. Sodium removal and concentration during peritoneal dialysis: effects of three methods of sodium measurement. Nephrology Dialysis Transplantation 2004; 19: 1849-55.

41. Burguera JL, Burguera M, Gallignani M. Direct determination of sodium and potassium in blood serum by flow injection and atomic absorption spectrophotometry. An Acad Bras Cienc 1983; 55(2): 209-11.

42. IL Diagnostics. Operator′s Manual ILyte Analyzer. Instrumentation Laboratory, USA. p. 39-41.

43. Rodríguez-García J, Sogo T, Otero S and Paz JM. Transferability of results obtained for sodium, potassium and chloride ions with different analisers. Clinica Chimica Acta 1998: 275: 151-62.

44. Murphy V. Method for determination of sodium, potassium, calcium, magnesium, chloride and phosphate in the rat Choroid Plexus by Flame Atomic Absorption and Visible Spectroscopy. Analytical Biochemistry1987: 161: 144-51.

45. Panzetta G, Bianco f, Ianche M, Vidi E, Savoldi S, Galli G, et al. Validation of a Simple Method for Assessing Sodium Intake in Dialysis Patients. Blood Purification 2001; 19: 15-20.

46. Ortega O, Gallar P, Carreño A, Gutierrez M, Rodriguez I, Oliet A, et al. Peritoneal Sodium Mass Removal in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis and Automated Peritoneal Dialysis: Influence on Blood pressure Control. Am J Nephrol 2001; 21: 189-93.

47. Cowell DC and McGrady. Direc-Measurement Ion-Selective Electrodes: Analytical Error in Hiponatremia. Clin Chem 1985; 31 (12): 2009-12.

48. Woodrow G, Stables G, Oldroyd B, Gibson J, Turney J and Brownjohn A. Comparison of icodextrin and glucose solutions for the daytime dwell in automated peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 1530-5.