

11230  
3  
2º



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO  
MEDICO NACIONAL, SIGLO XXI IMSS

UTILIDAD DE LA DEPURACION PERITONEAL DE UREA Y  
CREATININA POR METRO CUADRADO DE SUPERFICIE  
CORPORAL, COMPARADA CON EL KT/V Y D/P DE UREA  
Y CREATININA EN UN CAMBIO DE DIALISIS DE  
CUATRO HORAS

## T E S I S

Que para obtener el título de:

**N E F R O L O G O**

P r e s e n t a :

**DR. ENRIQUE EDUARDO GARCIA ARAGON**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

1993



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

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

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

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

## I N D I C E

<b>CONTENIDO</b>	<b>PAGINA</b>
<b>ANTECEDENTES CIENTIFICOS</b>	<b>1-23</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>24</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>25</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>26</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>28</b>
<b>DISCUSION</b>	<b>36</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>40</b>

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

En 1876 Wegner fué el primero en emplear la ultrafiltración peritoneal, inyectando solución salina en la cavidad peritoneal. Durante los cincuenta años siguientes, estos estudios sólo se efectuaron en animales. (1)

En 1918 Ganter, en Alemania, intentó tratar un paciente urémico con diálisis peritoneal, tuvo buen resultado a corto plazo, pero el enfermo acabó muriendo de uremia. (1)

En 1929, Ganter (2), reportó que probablemente fué el primero en la aplicación clínica de diálisis peritoneal, pero la primera diálisis peritoneal intermitente fué realizada por Rhoads.

La aplicación clínica de la diálisis peritoneal no se volvió a intentar, hasta la mitad de la década de los cuarentas, cuando Frank, Seligman y Fine, crearon un sistema para producción de líquido de diálisis estéril y su introducción en la cavidad peritoneal. En 1948, reportaron su experiencia en dieciocho pacientes con diálisis peritoneal, doce con técnica de flujo continuo, cinco con técnica intermitente y un paciente tratado con antiguos métodos. (3, 4)

En 1951 Grollman, Turner y Melean, usaron un catéter de polietileno y un trocar. Además describieron otras técnicas de diálisis peritoneal intermitente en perros y humanos. (2, 4)

En 1958 Maxwell, utilizó las soluciones preparadas comercialmente para diálisis, así como tubos y catéteres desechables, lo cual hizo resurgir la popularidad de la diálisis peritoneal como tratamiento en la insuficiencia renal aguda. (1)

En 1959 Maxwell, Rocney y Kleeman, recomendaron el uso de dos litros de solución en diálisis peritoneal intermitente. (2,5,6)

En 1960 Boen, trabajando en Settle, perfeccionó un sistema para llevar a cabo diálisis peritoneal iterativa que - podría utilizarse para tratar enfermos con insuficiencia renal crónica en su propio domicilio.

En 1964 Palmer y Quinton desarrollaron el primer catéter de silicona, abriendo camino para la futura aplicación de esta modalidad.

Henry Tenckhoff fabricó una máquina automática que mezclaba agua tratada con concentrado de diálisis, lo que permitía a los pacientes someterse a diálisis en su casa por la noche y sin ayuda profesional. Además perfeccionó el dispositivo de acceso al peritoneo que todavía lleva su nombre.

En 1976 Popovich y Moncrief introdujeron una nueva técnica de equilibrio peritoneal portátil. Más tarde Oreopoulos en Toronto y Nolph, en Missouri, documentaron la eficacia -

de este tratamiento y fueron el origen de su empleo en el mundo entero como modalidad terapéutica en la insuficiencia renal crónica terminal. (1)

La diálisis es una terapia de reemplazo renal, es la mejor aproximación imperfecta de la función renal natural. De tres aspectos de la función natural de los riñones, la diálisis provee las mismas funciones en: remoción de toxinas, balance de líquidos y electrolitos y balance ácido-básico.

Se sabe que los solutos de pequeño peso molecular como la urea y la creatinina, por sí solos no son tóxicas, pueden efectuar en sinergismo, por remoción inadecuada de estos solutos pequeños y presentar síntomas y morbilidad. (9)

El Estudio Nacional Cooperativo de Diálisis (NCDS), -- muestra que la remoción inadecuada de urea está asociada -- con alta morbilidad. Basado en ese dato, Gotch y Sargent - introdujeron el índice  $KT/V$  de urea para integrar convenientemente la eficiencia de la remoción de solutos. (K) depuración de urea, (T) duración del tratamiento y (V) distribución del volumen de urea. Valores de  $KT/V$  por tratamiento de hemodiálisis, en esquema de tres veces por semana, menor 0.8 están asociados con un alto porcentaje de falla en la terapia y valores de 1.0 se indicó como el objetivo mínimo.

El propósito de estos estudios es utilizar una prescripción terapéutica óptima, tomando en cuenta la eliminación de

urea, sin tomar una consideración más global con resultados a largos términos, de la sobrevida, actividad, rehabilitación y calidad de vida. La definición de prescripción óptima a largo término involucra toxinas urémicas y puede requerir un sistema de acceso multifactorial multiorgánico, para evaluar los resultados clínicos. (8,9)

La prescripción de terapia convencional de DPCA, es el uso de un régimen de 2 litros x 4 cambios al día, ajustando esta prescripción, de acuerdo con la talla del paciente, ingesta nutricional, función renal residual. El régimen estandar es ajustado periódicamente, basado en síntomas clínicos y pruebas de laboratorio.

Se ha demostrado que los solutos de pequeño peso molecular, como la urea en particular, puede ser el punto de definición de la prescripción de la terapia mínima aceptable, teniendo en cuenta el BUN, el  $KT/V$  y el PCR. (9, 10)

El índice  $KT/V$  es calculado diferentemente en HD que DPCA. En HD, el volúmen de distribución de urea es determinado cinéticamente de un sólo modelo. En diálisis peritoneal, ( $V$ ) el volúmen de distribución de urea, se asume que es sinónimo de agua corporal total y este es estimado con el nomograma de Waston, basado en la estatura, peso, edad y sexo del paciente. (25) En hemodiálisis,  $KT$  es el producto de la depuración de urea y tiempo de tratamiento. En DPCA, este es calculado de la concentración de urea en plasma y en la colección del drenado de diálisis en 24 horas. -



KT es el producto de la relación D/P (DIALISIS/PLASMA) x V (Volúmen drenado de diálisis) / peso corporal (kg) x 0.6 en hombres y 0.55 en mujeres. El volúmen de agua corporal en un paciente adulto de 70 kgs., es normalmente de 40 lts., lo que representa alrededor del 57% del peso corporal.

El informe del Estudio Nacional Cooperativo de Diálisis, dá crédito al concepto de que el mantenimiento de una remoción adecuada de solutos pequeños se asocia con una reducción de morbilidad y mortalidad. En este concepto el --KT/V de urea, simplemente refleja una adecuada prescripción de diálisis, basado en resultados clínicos. Sin embargo, - indirectamente, éste representa la remoción de moléculas de peso similar que probablemente tienen una conexión directa con la morbilidad que la urea también implica. Cada uno de estos criterios, no puede ser aplicado directamente a otras terapias de enfermedad renal en estado terminal, en vista - de las diferencias de la membrana, transferencia de masa, - particularmente asociadas con el peritoneo. (11)

La depuración comparativa de solutos para terapias en insuficiencia renal crónica, es ampliamente variable; la de puración es una medición comparativa deficiente de adecua- ción y prescripción de diálisis.

Importante diferencia entre DPCA y HG, particularmente en relación al carácter continuo e intermitente en las dos terapias. La hemodiálisis presenta oscilaciones en la osmo laridad sérica y en la pérdida de los niveles del metabolis

mo mientras que con DPCA la terapia es continua y la concentración de solutos es constante. (11)

Esto es más claramente demostrado por comparaciones de valores de  $KT/V$ , obtenidos en pacientes de DPCA y HD. Keshaviah y Col. (9, 15, 16, 29), hipotetizaron que el pico de concentración de urea en hemodiálisis determina adecuación y por tanto resultados a largo término. Usando el modelo cinético de urea se pudo demostrar que bajo condiciones -- equivalentes, un paciente anúrico con  $KT/V$  de urea semanal de 2.6 para hemodiálisis (0.9 por tratamiento, recibiendo tres hemodiálisis semanales), y para diálisis peritoneal -- 1,7 (0.6 por tratamiento normalizado para hemodiálisis), es típula un estado constante en las concentraciones de urea -- en DPCA equivalentes a las concentraciones picos de urea -- ocurrida inmediatamente después de hemodiálisis. Teniendo en cuenta estos argumentos, se asumió que los niveles circulantes de urea, es el mayor determinante de adecuación de diálisis. Sin embargo, el carácter más permeable de la membrana peritoneal a solutos de mayor peso molecular (mayor - 1,500 daltons) comparado con el bajo flujo de HD convencional, puede ser también una importante relación clara de los sucesos en DPCA. En todos los casos una adecuada depuración puede ser definida en combinación con los criterios de concentración sérica de solutos.

La adecuación para DPCA en términos de generación y remoción de urea, puede ser demostrada si el BUN es mantenido

en promedio de 50 - 70 mg% en pacientes en DPCA con cuatro recambios de dos litros/día, con una transferencia de masa peritoneal normal ( $K_{oA} = 20$  ml/min). Estos criterios representan un  $KT/V$  semanal de aproximadamente 1.6 - 1.7, dependiendo del grado de función renal residual y comparado con tres hemodiálisis adecuadas, bajo estas circunstancias, los niveles de Cr. sérica, pueden ser generalmente mantenidas en un promedio de 10-15 mg%, con una tasa de generación de Cr. de 18-23 mg/kg/24 horas.

La depuración de urea normalizada por volúmen de distribución es tomada como índice  $KT/V$  de urea para la adecuación de remoción de solutos en hemodiálisis, este se ha introducido en forma difusa en muchos centros de hemodiálisis, algunas de las interpretaciones del índice  $KT/V$  de urea pueden ser criticados y el concepto puede ser mal aplicado, pero continúa siendo un índice aceptado como siempre, no ambiguo para la adecuación de la remoción de solutos por diálisis. (12)

Como la urea es el producto de desecho del catabolismo protéico, la cinética de urea permite la monitorización de la ingesta protéica, en pacientes dializados.

Después de revisar los datos de la literatura en morbilidad y mortalidad de ambas técnicas de diálisis, los autores sugieren que valores de  $KT/V$  de urea de 0.60 en DPCA parece ser equivalente al índice de 1.0 en pacientes de hemodiálisis.

Teehan y Col. (13), encontraron que el índice  $KT/V$  de urea fué significativamente más alto en pacientes que permanecieron sin hospitalización y en los dependientes de transfusiones, comparados con los que necesitaron hospitalización y dependientes de transfusiones, esto concluye que los parámetros de la cinética de urea son afectados por los parámetros clínicos de los pacientes.

El volúmen de distribución se puede estimar, de acuerdo a dos métodos: Primero, calculado como el 60% del peso corporal en hombres y 55% en mujeres. El peso corporal ideal se calcula en pacientes con ausencia de síntomas ó signos de depleción de volúmen ó hipervolemia (14, 16)

Asumiendo que el volúmen de distribución de urea es igual al agua corporal total ( $V/W$ ) se puede calcular de acuerdo a la fórmula de Waston y Batt. (14) La fórmula es diferente en hombres que en mujeres.

En hombres:

$$Vw = 2.447 - (0.09516 \times \text{edad}) + (0.1074 \times \text{talla}) + (0.3362 \times \text{peso})$$

En mujeres:

$$Vw = - 2.907 + (0.1069 \times \text{talla}) + (0.2466 \times \text{peso})$$

Generación de urea = (G)

(G) = cantidad de urea ó nitrógeno de urea presente en 24 horas, en el líquido de diálisis y en orina.

Tasa de Catabolismo Protéico = (PCR)

$$\text{PCR} = (G + 1.7)/0.154 = \text{g}/24 \text{ hrs}/\text{peso corporal} \quad (17)$$

La declinación del índice TK/V de urea con el tiempo, es el resultado de 2 cambios que no están relacionados directamente con la capacidad de depuración peritoneal.

El primer factor es la disminución gradual de la función renal residual y de la depuración urinaria de urea.

En pacientes de DPCA, la contribución de la función renal residual y la depuración semanal de solutos pequeños, es significativa. (13)

También está documentado por otros investigadores, que la declinación de la función renal residual, es más lenta en pacientes de DPCA que en pacientes de hemodiálisis. Ajustes en la prescripción de la terapia se realizan para compensar la declinación de la función renal residual solamente cuando el KT/V se modifica debido a los cambios en la tasa de catabolismo protéico, esto indica que la función renal residual declinó como consecuencia de la retención de urea y relacionado con toxinas de peso molecular pequeño y por cambios en la ingesta dietética. (18, 10)

En los primeros 2 años de DPCA, generalmente la depuración endógena de urea renal, contribuye con el 20% ó más sobre el índice KT/V de urea. Después de 5 años de DPCA, la contribución renal sobre este índice es de cero, ya que casi todos los pacientes se encuentran en anuria.

El segundo factor que conlleva a una disminución del índice  $KT/V$  de urea, es el aumento del peso corporal con el tiempo y por lo tanto en el cálculo del volúmen de distribución de la urea. Se considera el volúmen de distribución para urea de 0.55 por peso corporal en mujeres y 0.60 por peso corporal en hombres. (13, 16) Numerosos estudios han asumido que el espacio de la urea es igual al contenido de agua corporal total.

El aumento de peso corporal en pacientes de DPCA no sólo se debe al aumento del agua corporal total, sino a la cantidad de calorías por la glucosa del dializado que también conduce a obesidad.

Existe una correlación en el índice  $KT/V$  de urea y algunos índices clínicos, así como con el número total de días de hospitalización, frecuencia de peritonitis y velocidad de conducción nerviosa. (19, 16)

Puesto que la depuración de moléculas grandes y medianas en DPCA son mayores que en hemodiálisis y más dependientes de la membrana peritoneal que del flujo de la solución de diálisis, la depuración de esas grandes sustancias puede ser mínimamente afectada por una menor cantidad de cambios en un periodo de 24 horas. (18) Estas últimas observaciones en la población de DPCA (disminución del PCR con baja depuración semanal de urea) apoya que la medición de la depuración de solutos pequeños es un importante marcador para el control de las concentraciones en el líquido --

corporal de toxinas urémicas de pequeño peso molecular, que al parecer inhiben el apetito. Los pacientes de DPCA, típicamente tienen un PCR cerca de 0.9 a 1.0 gr/Kg. normalizado por peso corporal al 70 lts. de depuración de urea por semana.

La hipótesis de picos de concentración en hemodiálisis la han considerado como una posible explicación para la inhibición del apetito. La hipótesis de picos de concentración indica que el control de los picos de concentración de nitrógeno de urea sanguíneos, puede ser un importante indicador para el control de la toxicidad urémica, al menos afecta el apetito y la ingesta de proteínas.

Gotch encontró que el KT/V semanal de urea para DPCA - (depuración de urea semanal normalizada al total de agua -- corporal) está asociada con la tasa de catabolismo proteico (PCR), y con la ingesta de proteínas. (20)

La presencia de síntomas urémicos tienen una correlación inversa con la depuración de creatinina en pacientes - en diálisis peritoneal que no tienen función renal residual, indicando ésto que la depuración de creatinina puede ser usada para medir la adecuación de diálisis. Una depuración semanal de creatinina menor de 40 litros, puede indicar que la diálisis no es apropiada.

Los elementos del balance de nitrógeno, ingesta de proteínas y remoción de nitrógeno, son fácilmente medidos y se

guidos en pacientes en diálisis crónica. Se ha valorado - el papel de la cinética de urea como un análisis prescriptivo ó instrumento predictor en el manejo del paciente en - DPCA. El resultado indica que el análisis cuidadoso de varios componentes del balance de nitrógeno en pacientes en - DPCA, pueden demorar los resultados clínicos. Como predictor de morbi mortalidad en pacientes en DPCA, se debe tener en cuenta tanto el  $KT/V$ , como los niveles de albúmina sérica, así como también los requerimientos transfusionales, - HTO, y PCR. (21, 22)

Esta generalmente aceptado que muchos pacientes tratados con diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD), requiere una depuración integrada de pequeñas moléculas (renal y peritoneal), de 7 a 10 lts. /día (5 a 7 ml/min). Si la concentración de pequeñas moléculas en el dializado es igual a la del plasma, la depuración en la diálisis peritoneal, es igual al volumen drenado diariamente, sin embargo, una amplia variación en la transferencia de masa puede ser observada en algunos pacientes. Además estas variaciones son más pronunciadas para solutos de alto peso molecular, - la variación también es altamente significativa para moléculas pequeñas.

La depuración en diálisis peritoneal de moléculas pequeñas es dependiente del flujo del dializado, sin tener en cuenta el volumen de distribución en el tiempo. (23)

El coeficiente de transferencia de masa (MTAC) (24).



fué introducido para separar las influencias de la tasa de flujo del dializado y el transporte convectivo en la transferencia de solutos. Este coeficiente basado en modelos cinéticos de los procesos de transferencia de masa de solutos, es el inverso de la resistencia de difusión peritoneal y representa la tasa de depuración, la cual puede ser realizada en ausencia de ambos, de ultrafiltración y acumulación de solutos en el dializado. Para determinar el MTAC, una prueba de cambios, es realizada con sólo dos mediciones de la concentración de solutos en dializado y plasma en el tiempo de drenado. El MTAC es expresado en ml/min., infurturadamente la medición del MTAC, rara vez es usado en la práctica clínica, probablemente debido a la complejidad de los cálculos. Desde 1983, ha podido ser sistemáticamente eva-luada la tasa de transporte de solutos a través de la membrana peritoneal con la realización de la prueba de equilibrio peritoneal. Estos resultados son representados en un nomograma simple, fácil de entender y visualmente comprensible.

Popovich y Moncrief (25), publicaron un monograma para calcular el MTAC, de una simple medición de la relación de la concentración de solutos en diálisis/plasma en un tiempo específico. El simple ratio D/P es tan bueno como el MTAC y es más probable que sea aceptado clínicamente.

En muchos estudios reportados previamente se muestra el efecto de la DPCA sobre la membrana peritoneal en el trans-

porte de solutos (26); algunos con aumento ó disminución - del mismo. El coeficiente de transferencia de masa (MTC) es determinado por el área de superficie y la permeabili-- dad intrínseca de la membrana peritoneal. Esto es proba-- blemente que el transporte de solutos de bajo peso molecu-- lar no es impedido por la permeabilidad intrínseca del peri-- toneo y ésta depende principalmente del área de superficie peritoneal efectiva.

Como el transporte de macromoléculas es por difusión - restringida, probablemente por el tamaño selectivo, los va-- lores de M.T.C. para proteínas son dependientes tanto de la permeabilidad como del área de superficie efectiva. Los -- hallazgos combinados con el alto M.T.C. de creatinina, glu-- cosa e insulina en pacientes de largo tratamiento, pueden - ser explicados por un área de superficie peritoneal larga, posiblemente por un incremento en la extensión del capilar peritoneal ó alternativamente en el número de capilares per fundidos.

En pacientes de largo término en diálisis peritoneal, se encontró un bajo M.T.C. para B-2-macroglobulina, esto in-- dica una permeabilidad reducida para solutos de alto peso - molecular cuando se comparan con pacientes de reciente ini-- cio. Diferencias no significativas se pueden encontrar pa-- ra el M.T.C. de B-2 microglobulina, albúmina e IgG. Esto - puede ser causado por un efecto opuesto con un incremento - del área de superficie peritoneal y disminución de la per--

meabilidad peritoneal.

En teoría, una baja remoción neta de fluidos puede ser el resultado de diferentes mecanismos independientes. Un - bajo peso de fluidos transperitoneal, puede ser causado por poca área de superficie peritoneal, que es probable por los procesos de transporte. Al contrario, para un mecanismo con mayor absorción de glucosa del dializado conduce a una depu<sup>u</sup> ración rápida del gradiente osmótico, como puede ser la con<sup>u</sup> secuencia de una mayor área de superficie peritoneal.

La rápida pérdida del gradiente osmótico también puede ser causada por alto volúmen residual, así la glucosa insti<sup>u</sup> lada es inmediatamente diluida, con la pérdida del contenido residual de glucosa.

También se encontró recientemente que una alta absor-- ción linfática en la cavidad peritoneal, puede ser causa de baja remoción de líquidos. (27, 28)

El mantenimiento de los niveles plasmáticos de urea y creatinina parece ser el método más conveniente para medir la consistencia de la diálisis. Sin embargo, los niveles - plasmáticos no son solamente dependientes de la integridad de la membrana; los niveles de urea y creatinina, son depen<sup>u</sup> dientes del estado metabólico de las proteínas, ingesta die<sup>u</sup> tética y función renal residual.

Las mediciones de la depuración, son más usadas que los niveles plasmáticos, pero estas están sujetas a las varia--

ciones de la transferencia de masa. Una fuente de variación incluyen niveles plasmáticos, duración en la prueba de depuración, ultrafiltración y volúmen instilado.

Twardowski introdujo la prueba de equilibrio peritoneal (P.E.T.), que realizada bajo condiciones estándar, conduce a valoración semicuantitativa de la estabilidad de la membrana peritoneal y transferencia de solutos. La prueba requiere de la realción de la concentración de solutos en el dializado y plasma y puede ser determinado en diferentes tiempos durante un cambio de 4 horas. El paciente puede ser monitorizado y modificar los regímenes de diálisis apropiadamente. El método tiene un número de desventajas distintas: el contenido de glucosa y el tiempo tienen que ser estandarizados, permitiendo una comparación directa con otros resultados; además, el principal resultado es una curva que permite solamente una comparación cualitativa. (29)

Los valores promedio para el coeficiente de transferencia de masa son:

SOLUTOS	KoA ml/min
Urea	20
Creatinina	10
Glucosa	9
Vitamina B12	5
Insulina	4
B <sub>2</sub> Microglobulina	1

Para el paciente promedio de DPCA, con una depuración

de solutos pequeños (urea ó creatinina) de 70 lts. por semana, una depuración de urea renal residual de solamente 1.0 ml/min. aumenta la depuración total alrededor de 9.8 lts. - ó un 14%. El estado nutricional es uno de los indicadores de longevidad y morbilidad para los pacientes en terapia - de diálisis y otro indicador es el mantenimiento normal de la presión sanguínea. La ingesta calórica y de proteínas - constituyen dos importantes componentes en la valoración de la adecuación de la ingesta nutricional.

La ultrafiltración es facilitada por la creación de -- una presión osmótica intraperitoneal 20 a 60 veces mayor -- que la del plasma, a través de la adición de dextrosa al -- dializado. Típicamente una adecuada ultrafiltración es - - aceptada si 10 - 15 ml. de ultrafiltrado son removidos por cada gramo de dextrosa absorbida, resultando una remoción - neta por diálisis de 24 horas de 1 a 2 lts. de fluido.

La absorción linfática en exceso (1-2 mls./min), puede ser causa de baja ultrafiltración. Sin embargo, la absorción linfática es difícil cuantificarla. (26, 27, 28) Grandes - cambios en la absorción linfática, en el orden de 4 - 6 ml/ min., se puede sospechar si la transferencia de masa para - urea y creatinina es baja. Al mismo tiempo es importante la función renal residual. La adecuación de diálisis perito-- neal puede estar basada en la determinación de los siguientes parámetros:

- a) eficacia y estabilidad de la transferencia de masa.

- b) Ultrafiltración constante
- c) Estabilidad hemodinámica
- d) Manejo dietético, y
- e) depuración y niveles séricos de solutos.

La descripción cuantitativa del transporte de masa con vectivo y difusivo de solutos en diálisis peritoneal, es de pendiente de una exacta determinación y apropiada expresión de las concentraciones de solutos pequeños que se equili--- bran fácilmente entre el dializado y el plasma, la concentración en el plasma puede ser expresada por volúmen de agua - plasmática (aqueous concentración) y no por plasma comple-- to. (30) Además, el efecto Donnan puede ser tomado en cuen ta para la medición de los electrolitos por fotometría. En la páctica común, la expresión de la concentración de solu- tos por volúmen plasmático total, puede resultar en un sus- tancial error en los valores calculados de los parámetros - de transporte peritoneal. Para solutos de bajo peso molecular, como la urea, un pequeño gradiente de concentración es observado entre sangre y dializado después de 3-6 horas de estancia. Después de seis horas la concentración de urea - plasmática total, puede resultar menor que las concentracio nes en el dializado, pero esta diferencia no es observada - cuando la concentración de urea no es expresada por volúmen de agua plasmática. De este modo, únicamente después de co rregir el volúmen plasmático por proteínas plasmáticas y el volúmen de lípidos se puede obtener una correcta concentra- ción de un soluto particular entre sangre y dializado justi

fiacado fisiológicamente.

### DIALISIS OPTIMA

De acuerdo con aproximaciones teóricas, la diálisis óptima está definida como la cantidad de diálisis que puede producir mejores resultados clínicos. Estos resultados pueden ser medidos por la longevidad, morbilidad y mejor estado general de los pacientes en diálisis. (32)

Por la cantidad de diálisis no solamente se acepta la dosis de diálisis (promedio semanal de depuración/área estándar de superficie corporal y  $KT/V$  semanal, ó volúmen de la solución de diálisis por semana), sino también la distribución semanal de sesiones de diálisis (continua, intermitente, diurna, nocturna, ó dos veces diaria).

Podemos encontrar tres posibles resultados:

- 1) El aumento constante en diálisis puede tener resultados consistentemente mejores, pero también puede indicar que la mejoría puede ser pequeña y los beneficios no facilmente discernibles.
- 2) El aumento en la cantidad de diálisis puede ser máxima sin tener resultados que indiquen mejoría.
- 3) La sobrediálisis puede ocurrir cuando se aumenta la diálisis más allá, causando deterioro clínico.

### ADECUACION DE DIALISIS

De acuerdo con Webster "OPTIMA", el modo ó mayor número deseable ó satisfactorio. "ADECUADA", los medios suficientes

para un requerimiento específico, escasamente suficiente ó satisfactorio. (32)

#### DIALISIS PERITONEAL ADECUADA

Manifestaciones de diálisis inadecuada son usualmente útiles y de desarrollo incidioso, más comúnmente una diálisis inadecuada produce síntomas, como insomnio, anorexia y nutrición deficiente, conduciendo a la desnutrición y pérdida de peso. El nitrógeno uréico sanguíneo, puede ser bajo por causa de pobre ingesta protéica, pero los niveles de creatinina son usualmente altos. Niveles séricos de creatinina superiores a 20 mg% se asocian con síntomas útiles de subdiálisis en la mayoría de los pacientes en diálisis peritoneal; sin embargo, niveles de creatinina sérica por debajo de 15 mg% puede estar asociado con diálisis inadecuada, especialmente en personas con poca masa muscular. (32)

El control del fósforo sérico para prevenir el hiperparatiroidismo secundario por diálisis sólo sin mezcla con -- fosfato no es práctica, así, la hiperfosfatemia e hiperparatiroidismo, no son considerados como indicadores de diálisis inadecuada.

#### DEPURACION MINIMA ADECUADA. (32, 29)

Depuración Peritoneal de Creatinina: 4.0-5.0 ml/min/  
 1.73 m<sup>2</sup> s.c.      5.8-7.2 L/día      40-50 L/semana

En pacientes con baja tasa de transporte, el pico de ultrafiltración ocurre con un tiempo de drenaje reforzado y



la ultrafiltración neta es obtenida después de un largo tiempo de drenaje. (32) También, el radio D/P aumenta casi linealmente durante el drenaje, consecuentemente la depuración por cambio también aumenta linealmente durante un cambio de drenaje largo. En estos pacientes, el total del tiempo de diálisis es crucial para adecuar la depuración y el beneficio de los regímenes de diálisis continua como son DPCA y DPCC con cambios diurnos. Por causa del gradiente de concentración mantenido en el líquido de diálisis/plasma durante un período de tiempo, la depuración por unidad de tiempo es aumentada relativamente poco, por técnicas de cambio rápido como DPI ó Tindal diálisis peritoneal (TPD). Consecuentemente, las técnicas intermitentes requieren de largos tiempos de tratamiento para depuraciones adecuadas. Al contrario, los pacientes con alta tasa de transporte peritoneal; tienen poca ultrafiltración en DPCA estándar con tiempos de estancia superiores a 4 hrs., en estos pacientes, el pico de ultrafiltración ocurre temprano durante el tiempo de estancia y es seguido por absorción del dialziado. También la transferencia de masa de solutos de pequeño peso molecular en un cambio de largo tiempo, disminuye proporcionalmente con la reducción del volúmen drenado. (32)

Los pacientes con alta tasa de transporte peritoneal son candidatos ideales para regímenes con cambios de corto tiempo (DPIN, DPNT, DPDA). El paciente con promedio alto de transporte son excelentes candidatos a una prescripción de

diálisis peritoneal. Muchos pacientes con promedio bajo de tasa de ultrafiltración, pueden ser mantenidos con dosis - estándar de DPCA; sin embargo, muchos de ellos pueden requerir modificaciones en la prescripción (dosis altas de - CAPD, altas dosis de CCPD) cuando la función residual renal llega a ser insignificante, particularmente si tienen alta área de superficie corporal. Estos pacientes tienen excelente ultrafiltración con solución de diálisis con moderada concentración de glucosa. (32)

Finalmente, los pacientes con baja tasa de transporte peritoneal, usualmente tienen excelente ultrafiltración con solución de diálisis con baja concentración de glucosa y -- muy probablemente desarrollan síntomas de diálisis inadecuada en DPCA estándar, cuando la función renal residual es insignificante. Estos pacientes no son buenos candidatos para regimenes de cambios cortos.

Brandes (33, 34), introdujo el número de eficacia (EN) que se usa como índice de cinética de creatinina; es un método simple para determinar la adecuación de diálisis y relacionó sus resultados con los parámetros clínicos, tomando como valor normal 5.5 lts/gr cr.

Este índice se calcula en un cambio de cuatro horas y no requiere de la recolección de orina y líquido de diálisis de 24 horas como en otras pruebas.

## H I P O T E S I S

El transporte peritoneal de solutos puede ser valorado, determinando la depuración peritoneal de urea ó de creatinina por metro cuadrado de superficie corporal, el D/P de urea ó creatinina y con el  $KT/V$  de urea ó creatinina; por lo tanto, cualquiera de estos índices pueden ser utilizados para valorar la función de la membrana peritoneal y de esta manera, hacer una adecuada prescripción del tratamiento con diálisis peritoneal.

O B J E T I V O S

- 1.- Comparar los valores de Depuración peritoneal de urea (DPur) y Creatinina (DPcr), expresada en metro cuadrado de superficie corporal, con los valores de KT/V de urea, KT/V de creatinina, D/P de urea y D/P de creatinina, en un cambio de cuatro horas, con el propósito de utilizar cualquiera de estos índices en la evaluación del transporte peritoneal de solutos y en la adecuación del tratamiento con diálisis peritoneal.
  
- 2.- Conocer los valores de depuración peritoneal de urea (DPur) y creatinina (DPcr) por metro cuadrado de superficie corporal, así como los valores de KT/V de urea, KT/V de creatinina, D/P de urea y D/P de creatinina, en un cambio de cuatro horas, utilizando solución de diálisis con glucosa al 1.5% y 4.25% de dos mil mililitros.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron doce pacientes con insuficiencia renal crónica, de diferentes etiologías (seis hombres y seis mujeres), que habían recibido tratamiento con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), durante doce a sesenta meses. Se excluyeron del estudio los pacientes portadores de fibrosis y/o esclerosis peritoneal, disfunción del catéter de tenckhoff, peritonitis reciente, diabéticos con glicemia mayor de 300 mg/dl. Previamente al estudio, a cada paciente se le practicaron las siguientes pruebas de laboratorio: Biometría hemática, Glucosa, Urea, Creatinina, Albúmina, Sodio y Potasio en sangre, además mediciones antropométricas. El paciente fué citado a la unidad de diálisis para su estudio durante dos días consecutivos; el primer día se drenó la bolsa de la noche a las ocho A.M. y se tomó muestra de glucosa, urea y creatinina en sangre, luego se introdujeron dos mil mililitros de solución de diálisis con glucosa al 1.5% tomándose previamente una muestra de veinte mililitros de la solución para determinar sus valores basales de glucosa, urea y creatinina. Después de cuatro horas de permanencia del líquido en cavidad, se drena la bolsa y se toma una muestra de veinte mililitros del líquido de diálisis y cinco mililitros de sangre para determinar las concentraciones de glucosa, urea y creatinina en el dializado y en sangre. El segundo día se realizan las mismas determinaciones, con el mismo método, pero con una solución de diálisis con glucosa al 4.25% de dos mil milili

tros. En los cambios de cuatro horas de estancia en cavidad con solución de diálisis al 1.5% y 4.25% se calcularon los siguientes valores:

1.- Depuración peritoneal de creatinina

$$(DP_{cr}) \text{ ml/min/m}^2 \text{sc.} = D/P_{cr} \times \frac{V \text{ (lts)}}{240 \text{ min}}$$

2.- Depuración peritoneal de urea

$$(DP_{ur}) \text{ ml/min/m}^2 \text{sc.} = D/P_{ur} \times \frac{V \text{ (lts)}}{240 \text{ min}}$$

3.-  $D/P_{cr}$  = creatinina en líquido de diálisis (mg/dl) / creatinina plasmática (mg/dl).

4.-  $D/P_{ur}$  = Urea en líquido de diálisis (mg/dl) / urea plasmática (mg/dl)

5.-  $KT/V_{cr} = D/P_{cr} \times \frac{V \text{ (Volúmen del líquido drenado (lts))}}{\text{Peso (kg)} \times 0.6}$

6.-  $KT/V_{ur} = D/P_{ur} \times \frac{V \text{ (volúmen del líquido drenado (lts))}}{\text{Peso (Kg)} \times 0.6}$

Para el análisis estadístico, se practicaron determinaciones de media y desviación estándar, coeficiente de correlación de pearson y t pareada de student.

## R E S U L T A D O S

En la Tabla No. 1 se muestra que los valores de la depuración peritoneal de urea ( $5.7 \pm 1.3$  ml/min./m<sup>2</sup>sc) KT/V de urea ( $0.065 \pm 0.01$ ) y relación D/P de urea ( $0.96 \pm 0.09$ ), fueron mayores que los valores de depuración peritoneal de - - creatinina ( $4.45 \pm 0.088$  ml/min/m<sup>2</sup>sc;  $p < 0.005$ ), KT/V de creatinina ( $0.053 \pm 0.01$ ;  $p < 0.001$ ) y la relación D/P de creatinina ( $0.077 \pm 0.10$ ;  $p < 0.005$ ) obtenidos con líquido de diálisis con glucosa al 1.5%. Igualmente los valores de depuración peritoneal de urea, KT/V de urea y la relación D/P de urea fueron mayores que los valores de depuración peritoneal de - - creatinina, KT/V de creatinina y la relación D/P de creatinina con líquido de diálisis con glucosa al 4.25%.

Con la solución de glucosa al 4.25%, los valores de depuración peritoneal de urea y KT/V de urea fueron mayores - que con la solución de glucosa al 1.5%. Mientras que los valores de depuración peritoneal de creatinina y KT/V de creatinina fueron similares con glucosa al 1.5% y 4.25%. Los valores de las relaciones de D/P de urea y D/P de creatinina, fueron similares con glucosa al 1.5% y 4.25%. (Tabla 1)

Se encontró correlación lineal directa de los valores de depuración peritoneal de urea con los valores de Kt/V de urea, tanto con glucosa al 1.5% ( $r=0.80$ ;  $p < 0.005$ ) como con glucosa al 4.25% ( $r=0.85$ ;  $p < 0.005$ ) (Figura 1 y 2).

Igualmente hubo correlación lineal directa de los valores de depuración peritoneal de creatinina con los valores de KT/V de creatinina, tanto con glucosa al 1.5% - - (r=0.88;p< 0.0005) como con glucosa al 4.25% (r=0.88;p< 0005) (figura 3 y 4).

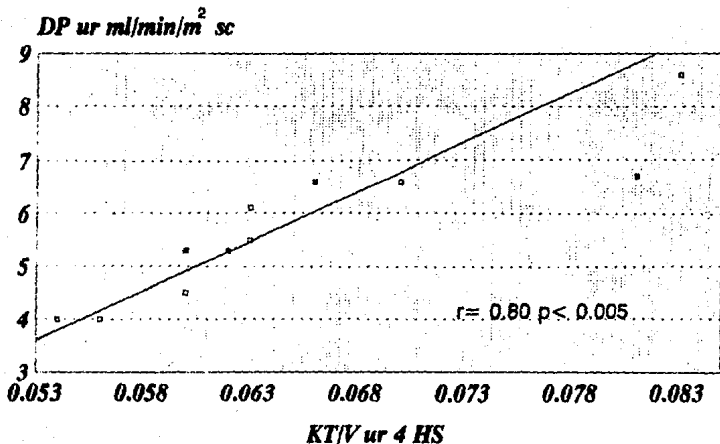
Hubo correlación directa de los valores de depuración peritoneal de creatinina con los valores de la relación D/P de creatinina tanto con glucosa al 1.5% (r=0.68;p< 0.05) como con -- glucosa al 4.25% (r=0.60;p< 0.05).



**VALORES COMPARATIVOS DE DPur, DPcr, KT/Vur, KT/Vcr, D/Pur, D/Pcr CON SOLUCION DE DIALISIS CON GLUCOSA AL 1.5 % Y 4.25 % EN UN CAMBIO DE 4 HS**

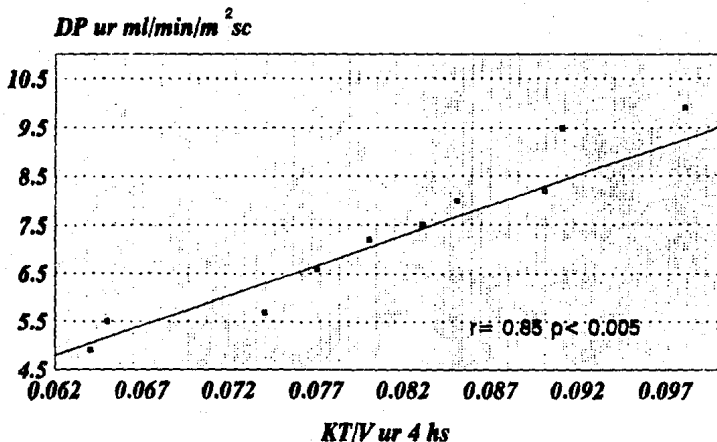
	1.5 %	4.25 %	p
<b>DPur (ml/min/m<sup>2</sup>sc)</b>	<b>5.70 ± 1.31</b>	<b>7.36 ± 1.53</b>	<b>&lt; 0.005</b>
<b>DPcr (ml/min/m<sup>2</sup>sc)</b>	<b>4.45 ± 0.88.</b>	<b>5.22 ± 0.98</b>	<b>5.8</b>
<b>KT/Vur</b>	<b>0.065 ± 0.01</b>	<b>0.81 ± 0.01</b>	<b>&lt; 0.0001</b>
<b>KT/Vcr</b>	<b>0.053 ± 0.01</b>	<b>0.058 ± 0.01</b>	<b>0.14</b>
<b>D/Pur</b>	<b>0.96 ± 0.09</b>	<b>0.94 ± 0.05</b>	<b>0.48</b>
<b>D/Pcr</b>	<b>0.77 ± 0.10</b>	<b>0.68 ± 0.15</b>	<b>0.12</b>
<b>D/Pur vs D/Pcr</b>	<b>p &lt; 0.005</b>	<b>p &lt; 0.005</b>	
<b>KT/Vur vs KT/Vcr</b>	<b>P &lt; 0.001</b>	<b>p &lt; 0.0001</b>	
<b>DPur vs DPcr</b>	<b>p &lt; 0.005</b>	<b>p &lt; 0.005</b>	

# CORRELACION DE LOS VALORES DE DEPURACION PERITONEAL DE UREA (DPur) ml/min/m<sup>2</sup> SC Y KT/V ur CON SOLUCION DE DIALISIS AL 1.5 %

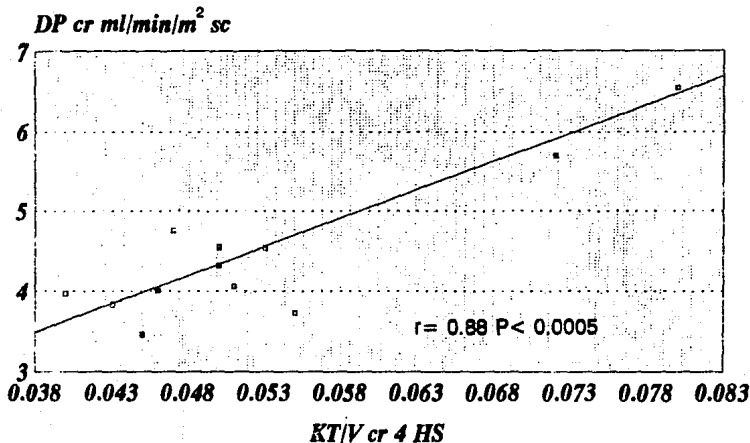


SERVICIO DE NEFROLOGIA HECMN SXXI  
1992  
FIGURA 1

# CORRELACION DE LOS VALORES DE DEPURACION PERITONEAL DE UREA (DPur) ml/min/m<sup>2</sup> SC Y KT/V ur CON SOLUCION DE DIALISIS AL 4.25 %

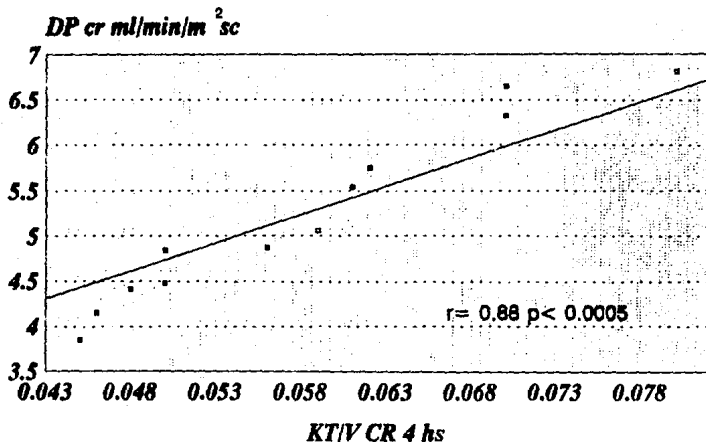


# CORRELACION DE LOS VALORES DE DEPURACION PERITONEAL DE CREATININA ( $DP_{cr}$ ) $ml/min/m^2 SC$ Y $KT/V_{cr}$ CON SOLUCION DE DIALISIS AL 1.5 %



SERVICIO DE NEFROLOGIA HECMN SXXI  
1992  
FIGURA 3

# **CORRELACION DE LOS VALORES DE DEPURACION PERITONEAL DE CREATININA (DP<sub>cr</sub>) ml/min/m<sup>2</sup> SC Y KT/V<sub>cr</sub> CON SOLUCION DE DIALISIS AL 4.25 %**



# **PARAMETROS SANGUINEOS EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS**

---

---

<b>UREA</b>	<b>(mg %)</b>	<b>144.4 ± 31.0</b>
<b>CREATININA</b>	<b>(mg %)</b>	<b>14.3 ± 2.12</b>
<b>GLUCOSA</b>	<b>(mg %)</b>	<b>82.8 ± 14.3</b>
<b>ALBUMINA</b>	<b>(gr %)</b>	<b>3.7 ± 0.4</b>
<b>HEMATOCRITO</b>	<b>(U %)</b>	<b>28.2 ± 6.7</b>

---

**SERVICIO DE NEFROLOGIA HE CMN SXXI**

**1992**

**TABLA 2**

### DISCUSION

Los resultados de este estudio, muestran que el transporte peritoneal de urea por los tres índices: Depuración - peritoneal por metro cuadrado de superficie corporal,  $KT/V$  y  $D/P$ , fué mayor que el transporte peritoneal de creatinina, tanto con solución de glucosa al 1.5% como al 4.25%, lo cual ya es bien conocido y se explica porque la urea tiene mayor capacidad de difusión que la creatinina. También se observó que los valores de depuración peritoneal de urea y  $KT/V$  de urea fueron mayores con solución al 4.25% que con solución al 1.5%, lo cual se explica por el mayor poder osmótico de la solución con glucosa al 4.25%, que extrae mayor volumen de agua conteniendo solutos.

La correlación directa encontrada entre los valores de depuración peritoneal de urea expresada en metro cuadrado de superficie corporal y el  $KT/V$  de urea, revela que ambos índices tienen un valor similar para conocer el transporte peritoneal de urea. Igualmente la correlación directa de la depuración peritoneal de creatinina expresada en metro cuadrado de superficie corporal con el  $KT/V$  de creatinina, demuestra que ambos índices tienen un valor similar para conocer el transporte peritoneal de creatinina, correlación - encontrada en estudios previos. (9)

Tanto el  $KT/V$  de urea, como el  $KT/V$  de creatinina, que significa depuración fraccional del volumen de distribución

corporal para urea y para creatinina, se han utilizado para adecuar el tratamiento con diálisis. Los resultados de la correlación de la depuración peritoneal con el  $KT/V$  ya sea de urea ó de creatinina nos permiten sugerir que los valores de depuración peritoneal de urea ó de creatinina pueden ser utilizados en la adecuación del tratamiento con diálisis peritoneal, con la ventaja de que se toma en cuenta la superficie corporal y no es necesario calcular el volumen de distribución corporal de urea ó creatinina, que varía en el sujeto con la edad, el sexo, y la obesidad. (13,16)

Debido a que hubo correlación directa entre los valores del D/P de creatinina y la depuración peritoneal de creatinina, es posible que cualquiera de estos índices puedan ser útiles para conocer el transporte peritoneal de creatinina. Sin embargo, consideramos que la relación D/P, de creatinina es de menor utilidad que la depuración peritoneal, ya que no encontramos correlación entre el D/P de urea y la depuración peritoneal de urea, ni tampoco del D/P de urea con los valores de  $KT/V$  de urea. Además no hubo correlación del D/P de creatinina con el  $KT/V$  de creatinina.

La depuración peritoneal de creatinina por metro cuadrado de superficie corporal encontrada en este estudio fué de 4.45 ml/min., lo que equivale a 1.07 lts. por cambio de cuatro horas, mientras que el valor de  $KT/V$  de creatinina fué de 0.053 por cambio. Este valor de  $KT/V$ , es semejante a los



encontrados en otros autores (10). En otros estudios se ha reportado el valor de la depuración por  $1.73 \text{ m}^2$  de superficie corporal con cifras que varían de 0.96 a 1.2 lts en un cambio de cuatro horas. (29, 32)

A diferencia de lo publicado por Nolph y col. (35), en este estudio no se encontró correlación entre la depuración peritoneal de creatinina y el  $\text{KT/V}$  de urea. Además no se encontró correlación entre el  $\text{D/P}$  de urea y de creatinina, que previamente reportó Twardowski. (23)

Los valores de  $\text{D/P}$  de creatinina encontrados en este estudio, son semejantes a los encontrados por otros autores, (25, 26, 30, 36), siendo clasificados como de transporte peritoneal alto. Nuestros resultados permiten concluir que las depuraciones peritoneales de urea y creatinina expresadas en metro cuadrado de superficie corporal, tienen una utilidad similar a los valores de  $\text{KT/V}$  de urea y creatinina para conocer el transporte peritoneal de estas sustancias.

Es necesario realizar estudios futuros para conocer el va

lor de la depuración adecuada por cambio de cuatro horas, por día y por semana, expresada en metro cuadrado de superficie corporal, que se requiera para obtener un tratamiento adecuado de diálisis peritoneal. Por otra parte, será conveniente establecer la relación precisa de los valores de la depuración peritoneal de creatinina con los valores de  $KT/V$  por cambio, por día y por semana.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Edwar A. Ross. Diálisis Peritoneal Cronica (D.P.C.) en Llach. F.; Valderrabano. F. Insuficiencia Renal Crónica, Editorial Norma, 1990;pp 650-680.
- 2.- Twardowski Z.J. Nolph K.D. Optimal exchange volume for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) (Ed.): Peritoneal Dialysis 3ra.edición, Kluwer academic publishers, Dordrecht, 1989: pp 154-158.
- 3.- Legrain M. Merrill J.P. Short-term continuous transperitoneal dialysis: A Simplified Technique No. Eng. J. Med 1953,248;pp 125-129.
- 4.- Frank H.A. Seligman A. M. Fine j. Further experiences with peritoneal irrigación for acute renal failure. - Ann Surg, 1984;128: pp 561-608.
- 5.- Maxwell M.H. Rockney R.E. Kleeman C.R. Peritoneal Dialysis I Technique and Applications. JAMA, 1959:170:pp 917 924.
- 6.- Boen S.T. Kinetics of Peritoneal Dialysis. medicine, -- 1961;40:pp. 243-287.
- 7.- Grollman A.T. Mc Lean J.A. Intermitente Peritoneal Lavage in Nefrectomized Dog and its application to the Human being. Arch Intern Méd. 1951;87:pp.379-390.
- 8.- Goth FA. and Sargent JA. A Mechanistic Analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). Kidney Int. 1985;28: 526-534.

- 9.- Prakash Keshaviah. Adequacy of CAPD: A Quantitative Approach. *Kidney Int.* 1992;42:pp S-160-164.
- 10.- Keshaviah P. Nolph K. Prowant B. Moore H. Ponferranda L Twardowski Z. Khanna R. Defining Adequacy of CAPD with Urea Kinetics. *Adv. Perit. Dial.* 1990;6: pp 173-177.
- 11.- Hallet MD. Charlton B and Farrell P.C. Adequacy of Pe ritoneal Dialysis. *Seminars in Dialysis.* 1990;3: pp. - 230-236.
- 12.- Lamerie NH. Vanholder R. Veyt D. Lambert MC. Ringoir - S.A. Longitudinal Five Year Survey of Urea Kinetic Parameters in CAPD Patient. *Kidney Int.* 1992;142: pp 426-432.
- 13.- Teehan BP. Schelifer CR. Brown JM. Sigler CR, Raimondo J. Urea Kinetic Analysis and Clinical Outcome on CAPD. A Five Year Longitudinal Study. *Adv. Perit. Dial.* 1990; 6: pp 181-185.
- 14.- Waston PE. Waston ID. Batt RD: Total Body Water Volu-- mes For Adult Males An Females Estimated From Simple - Antropometric Measurements. *Am J. Clin Nutr.* 1980;33: pp 27-39.
- 15.- Keshaviah P. Nolph K.: The Peak Concentration Hypothe-- sis A Urea Kinetic Approach to comparing the Adequqcy of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) - and Hemodialysis. *Perit Dial Int.* 1989;9: pp 257-260.

- 16.- Blake p. Somolos K. Abraham G. Weissgarten J. Perberton R. Chu GL. Oreopoulos DG.: Lack of Correlation -- between Urea Kinetic indices and Clinical Outcomes in CAPD Patients. *Kidney Int.* 39(4):pp 700-706.
- 17.- Randerson DH. Chapman GV. Farrell PC: Aminoacid and -- Dietary Status in CAPD Patient in Peritoneal Dialysis. *Peritoneal Dialysis*, 1981;pp 180-191.
- 18.- Karl D Nolp. Wat's New In Peritoneal Dialysis. *Kidney Int.* 1992;42 Suppl. 38: pp S-148- S-152.
- 19.- Vanholder RC. and Ringuirs M. Adequacy of Dialysis: A Critical Analysis. *Kidney Int.* 1992:42: pp 540-558.
- 20.- Goth F.A. The Aplication of Urea Kinectic Modeling to CAPD, In *Continuous Peritoneal Dialysis*, Vicenza Italy 1991.
- 21.- F.A. Goth. Application of Urea Kinetic Modeling to Adequacy of CAPD Therapy. *Adv. Dial. Perit.* 1990;6: pp. - 178-180.
- 22.- Brendan P. Teehan, Charles R. Schleifer. Joan M. Brown Miles H. Sigler, Joyce Raymondo. Urea Kinetic Analysis and Clinical Outcome on CAPD. A Five Year Longitudinal Study. *Adv. Dial. Per.* 1990;6: pp 181-185.
- 23.- Twardowski ZJ. Burrows LV and Prowant BF. Individualiation of Exchange Volume. *Peritoneal dialysis Bulletin*, 1984: S-134 -S-137.

- 24.- Twardowski Z. Nolph K. Khanna R. Prowant B. Peritoneal Equilibration Test. Perit. Dial. Bull. 1987;7: pp 138-147.
- 25.- Popovich RP. Moccieff JW. Transport Kinetics. Peritoneal Dialysis, 2a. Ed. 1985: pp 115-158.
- 26.- Struijk D. Krediet R. Koomen G. Hoek F. Boeschoten E.H J. vd Reijden, Arisa L. Functional Characteristics of The Peritoneal Membrane In Long-Term Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Nephron 1991;59: pp 213-220.
- 27.- Nolph KD. Mactier RA. Khanna R. Twardowski Z. Moore H. McGary T: The Kinetic of Ultrafiltration During Peritoneal Dialysis: The Role Of Lymphatics. Kidney Int. 1987;32:219-226.
- 28.- Mactier RA. Khanna R. Twardowski Z. Moore H. Nolph K: Contribution Of Lymphatic Absorption To Loss Of Ultrafiltration and Solute Clearances in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. J. Clin. Invest. 1987;80: pp 1311-1316.
- 29.- Twardowski Z.J. Clinical Value of Peritoneal Equilibration Test in CAPD Patient. Blood Purif. 1989;7: pp. 95-108.
- 30.- Waniewski J. Heinburger O. Werinski A and Lindholm B. Aqueous Solute Concentrations and Evaluation of Mass Transport Coefficients in Peritoneal Dialysis, Nephrol Dial Transplant 1992;7: pp 50-56.

- 32.- Twardowski Z.J. PET-A Simpler Approach For Determining Prescriptions For Adequate Dialysis Therapy. *Adv. Perit Dial*, 1990: pp 186-196.
- 33.- Brandes J.C., W.F. Piering, J.A. Beres. A method to -- Assess Efficacy of CAPD: Preliminary Results. *Adv. Perit. Dial.* 1990;6: pp 192-196.
- 34.- C. Cambell, C. Frische, J. Brandes. A review of urea - and creatinine kinetics in predicting CAPD outcome. *Avan ces in peritoneal dialysis* 1992: pp 79-83.
- 35.- K.D. Nolph, Z.J. Twardowski, P.R. Keshaviah. Weekly -- clearances of urea and creatinine on CAPD and NIPD. *Pe ritoneal Dialysis International* 1992;12: pp 298-303.
- 36.- K. D. Nolph and Z.J. Twardowski. Achieving adequate - peritoneal dialysis. *Nefrologia*. vol. X:82-85, 1990