

11230
3
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

¿ES LA TASA ALTA DE TRANSPORTE PERITONEAL
UN FACTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD EN
DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA

P R E S E N T A :

ALFONSO MARTIN CUETO-MANZANO

TUTOR: DR. RICARDO CORREA-ROTTER



INNSZ MEXICO, D. F.

1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

21/05/96



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

¿Es la tasa alta de transporte peritoneal un factor de riesgo de mortalidad en diálisis peritoneal continua ambulatoria?

Tesis que para obtener el grado de:

Especialista en Nefrología

presenta

Alfonso Martín Cueto-Manzano

División de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Universidad Nacional Autónoma de México

Tutor:

Dr. Ricardo Correa-Rotter

Jefe del Depto. de Nefrología y Metabolismo Mineral

Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán

México, D. F.

ÍNDICE.

Resumen	1
Antecedentes	2
Sobrevida de pacientes: HD vs DPCA	2
Factores de riesgo de morbi-mortalidad en DPCA	3
Las características del transporte peritoneal: su relación con el estado de nutrición, la adecuación de la diálisis y la supervivencia en DPCA	4
A. La prueba de equilibrio peritoneal (PEP)	4
B. La tasa de transporte peritoneal y el estado de nutrición de los pacientes en DPCA	6
C. La tasa de transporte peritoneal y la adecuación de la diálisis	7
D. La tasa de transporte peritoneal y la supervivencia en DPCA	8
Justificación	9
Objetivos	9
Hipótesis	9
Pacientes y Métodos	10
Criterios de	
Inclusión	10
Exclusión	10
Eliminación	10
Descripción de la PEP	10
Análisis estadístico	12
Consideraciones éticas	12
Resultados	13
Análisis de supervivencia general	14
Análisis de supervivencia por factores de riesgo	15
Análisis multivariado de riesgo de mortalidad	20
Discusión	25
Conclusiones	28
Bibliografía	29
Apéndice 1. Definiciones operacionales	34
Apéndice 2. Fórmulas	35

RESUMEN.

¿Es la tasa de transporte peritoneal alta un factor de riesgo para mortalidad en DPCA?

Los pacientes con tasa alta de transporte peritoneal tienen los niveles más bajos de albúmina sérica (AlbS) y la mayor pérdida peritoneal de proteínas. Algunos investigadores sugieren una asociación entre el tipo de transporte peritoneal alto y la diabetes mellitus (DM). Tomando en cuenta que la desnutrición, la hipoalbuminemia y la DM entre otros factores, condicionan una mayor mortalidad en diálisis, es posible que la permeabilidad alta de la membrana peritoneal pueda asociarse con mayor mortalidad en DPCA.

Por ende, el presente estudio fue realizado con los objetivos de identificar si la tasa alta de transporte peritoneal constituye un factor de riesgo de mortalidad, e identificar otro(s) factor(es) asociado(s) con la sobrevida de nuestra población en DPCA.

Pacientes y métodos. Se incluyeron 167 pacientes a quienes se les había realizado una prueba de equilibrio peritoneal entre enero/94 y julio/97. El punto final del estudio fue el estatus (vivo, muerto o perdido al seguimiento) de los pacientes en diciembre/97. El análisis de sobrevida se hizo mediante curvas de Kaplan-Meier y modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados. Las características generales de la muestra se observan en la 1ª tabla. DM, edad,

Variable	Alto (n 33)	P. Alto (n 51)	P. Bajo (n 65)	Bajo (n 18)
Edad (años)	48 ± 16	46 ± 19	44 ± 16	39 ± 14
Sexo (mujer/hombre)	15/18	30/21	36/29	13/5
DM (n)	20*	17	25	3*
Peritonitis (n/pac/año)	0.6 (0-1.1)	0.3 (0-0.9)	0.4 (0-0.9)	0.3 (0-0.5)
AlbS (g/dL)	2.7 ± 0.5	2.9 ± 0.7	3.2 ± 0.6**	3.6 ± 0.5†
Creatinina sérica (mg/dL)	8.7 ± 3.1	8.6 ± 3.7	9.6 ± 4.5	12.0 ± 4.3†
DCr total (L/sem/1.73m ²)	62 (54-82)	64 (53-95)	62 (45-96)	52 (38-82)

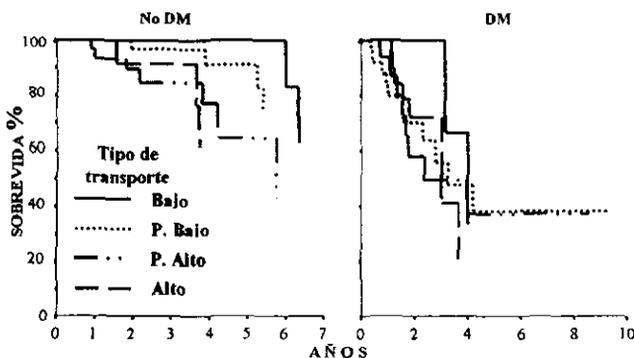
p < 0.05: * vs no diabéticos del mismo tipo de transporte; † vs Alto, P. Alto y P. Bajo; ** vs Alto y P. Alto.

peritonitis, AlbS, creatinina sérica, DCr total y tasa de transporte peritoneal se incluyeron en el modelo multivariado (χ^2 40.5, $p < 0.0001$) descrito en la 2ª tabla. La DM tuvo el papel más importante como predictor de mortalidad de los pacientes en DPCA, incluso cuando se tomó en cuenta el tipo de transporte peritoneal (figura)

Discusión y conclusiones. La DM fue el factor pronóstico más importante para mortalidad en DPCA. Aunque una tasa alta de transporte peritoneal también influyó en mayor mortalidad, su papel es opacado por el de la DM y probablemente porque hubo una mayor proporción de pacientes diabéticos

Variable	B	Wald	p
DM	1.3	15.6	0.0001
D/P creatinina	2.6	3.5	0.06
Creatinina sérica	-0.1	5.4	0.02

con tipo de transporte alto. La asociación negativa entre la creatinina y la sobrevida probablemente traduce un mejor estado de nutrición en los sobrevivientes. La hipoalbuminemia (que se ha identificado previamente como de mal pronóstico en DPCA) no jugó un papel importante en este estudio probablemente por su gran colinearidad con DM.



ANTECEDENTES.

En nuestros días, la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) es una forma *ampliamente reconocida* y utilizada de terapia substitutiva de la función renal¹. Después de la primera descripción de esta modalidad de tratamiento dialítico en 1976 por Popovich y Moncrief², una enorme cantidad de información se ha generado al respecto y se ha ido incrementado a lo largo de los años, lo cual finalmente ha permitido ubicar a la DPCA como una opción terapéutica indiscutible para la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT).

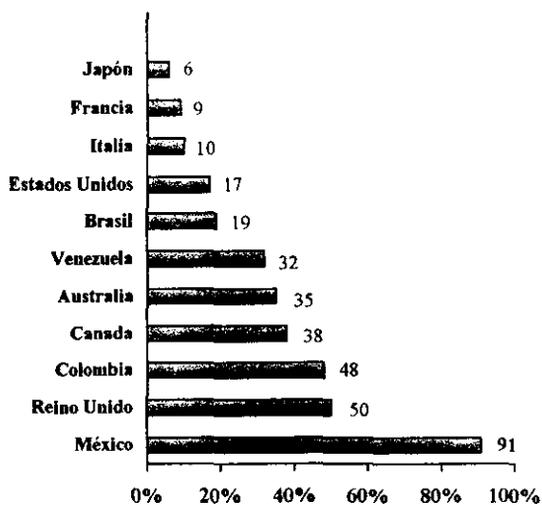


Figura 1. Utilización global de la DP como porcentaje del total de la población en diálisis en diferentes países (datos de Baxter Healthcare, 1994).

fuentes comerciales).

Varias son las razones por las que ha habido un aumento en la preferencia por usar DPCA. Algunos factores no médicos (como cuestiones económicas, estilo de vida y factores geográficos) han jugado un papel importante; sin embargo, el hecho de que los pacientes en DPCA *tengan una sobrevida similar* a los de la HD definitivamente ha influido en que hoy en día se considere a esta modalidad dialítica como una eficaz opción de tratamiento substitutivo de la función renal.

Sobrevida de pacientes: HD vs DPCA.

La única manera de comparar adecuadamente las técnicas de DPCA y HD es llevar a cabo estudios prospectivos, con largo tiempo de seguimiento, que incluyan pacientes aleatoriamente distribuidos en ambos grupos, y con un adecuado análisis estadístico. Sin embargo, esto no es posible hacerlo debido a múltiples consideraciones éticas y de otra

A fines de 1996 se estimaba que 761,479 pacientes en todo el mundo se mantenían en diálisis, y de éstos, cerca de 110,617 estaban en alguna forma de diálisis peritoneal (DP) crónica³. Si bien, la mayoría de los pacientes en DP crónica están en DPCA, el empleo de técnicas *automatizadas* como la DP intermitente nocturna o la DP cíclica continua es cada vez más frecuente. En México, la inmensa mayoría de pacientes en diálisis crónica están en DP y sólo un pequeño porcentaje en HD (Figura 1). En nuestro país, en mayo de 1996 había aproximadamente 15,000 pacientes en diálisis crónica en las instituciones hospitalarias públicas; de éstos, 64% estaba en DPCA, 17% en DP intermitente, 5% en DP automatizada y 14% en HD (información proporcionada por

índole, y hasta la fecha la mayoría de estudios realizados son retrospectivos no controlados y sus resultados varían debido a diferencias en el criterio al seleccionar la modalidad terapéutica. En DPCA, *Maiorca* y colaboradores^{4,5} han encontrado una mejor sobrevida en pacientes mayores de 60 años, mientras que *Held* y colaboradores⁶ informaron una menor sobrevida en pacientes ancianos diabéticos. No obstante, ajustando para la coexistencia de eventos mórbidos, la mayoría de estudios no han demostrado diferencias significativas en el riesgo de muerte entre DPCA y HD⁷⁻¹². Aunque la sobrevida del paciente en DPCA a 5 años no difiere de la del paciente en HD, la suspensión definitiva por falla de la técnica es claramente mayor en la DPCA que en la HD^{7-9,12,16,17}.

En México no hay estudios multicéntricos que hayan comparado estas poblaciones de pacientes con IRCT y terapias de sustitución; seguramente esto está parcialmente influido por la poca proporción de pacientes en HD crónica. En un estudio hecho a finales de la década de los 80s en el INNSZ¹³, la sobrevida a 5 años de los pacientes en DPCA era una de las más bajas informadas en la literatura (25%), sin embargo en un análisis reciente de pacientes que iniciaron DPCA de enero/85 a diciembre/97¹⁴ la sobrevida a 1, 3, 6, 9 y 12 años fue de 87, 73, 48, 43 y 36%, respectivamente, lo cual es similar a lo informado en las series de la literatura extranjera^{4-12,15-18}.

Factores de riesgo de morbi-mortalidad en DPCA.

En HD, sesiones de diálisis con duración larga y mejor estado de nutrición de los pacientes se asocian con menor morbi-mortalidad¹⁹⁻²¹. En DPCA algunos datos sugieren una asociación entre una mayor sobrevida y un mejor estado de nutrición^{18,22}. Factores como edad avanzada, enfermedad cardiovascular, presencia de diabetes mellitus, peritonitis y malignidad han sido repetidamente implicados con una mortalidad más alta en la mayoría de registros internacionales y parecen jugar los papeles más importantes como factores de riesgo^{4-12,18}. En la última década, lo que se ha dado en llamar la adecuación de la diálisis, se ha mostrado como importante factor predictor de morbi-mortalidad en DPCA. Hoy en día la adecuación de la diálisis es casi siempre estimada mediante la medición de la depuración semanal de urea y/o de creatinina²³, que se expresa como la suma del aclaramiento renal residual (K_r) y peritoneal (K_p). Con el antecedente en HD de que mayores dosis de diálisis se asocian a mejor sobrevida de pacientes¹⁹⁻²¹, varios estudios han intentado validar el mismo concepto en DPCA^{12,18,24-27}. El más grande de ellos, el estudio CANUSA (que incluyó 680 pacientes incidentes de 14 centros de Canadá y EUA seguidos durante 3 años), claramente mostró que después de ajustar para edad, sexo, diabetes mellitus, comorbilidad y albúmina sérica, los pacientes con mayores KT/V_{urea} y DCr totales tenían una sobrevida mayor en DP¹⁸. No obstante, puesto que la capacidad de depuración de la membrana peritoneal no fue modificada durante el seguimiento, la menor sobrevida de los pacientes con menores aclaramientos de urea y creatinina totales se debió más probablemente a la disminución de la función renal residual (FRR)²⁸. Este último punto es de vital importancia, ya que aunque la DP preserva mejor y por mayor tiempo la FRR que la HD²⁹, en DPCA se ha informado una disminución importante de la FRR 2 años después de haber iniciado la terapia dialítica^{18,29,30}, y a los 5 años la mayoría de pacientes pierden toda diuresis³⁰. En términos de DCr una tasa de filtración glomerular de 1 mL/min equivale a una depuración de 10 L/semana/1.73m², y en términos de KT/V_{urea} , 1 mL/min equivale a una depuración de urea 0.25 unidades/semana³¹. En DP la

FRR contribuye significativamente a la depuración total de solutos de cualquier tamaño; su impacto sobre los índices de depuración de solutos pequeños es muy alto, contribuyendo en algunos casos con aproximadamente el 25% del KT/V_{urea} y 38% de la DCr semanales³².

En nuestro medio, al menos al inicio de la DPCA, los factores predictores más importantes de mortalidad parecen ser la diabetes mellitus, la edad avanzada, la hipoalbuminemia, la hipofosfatemia y los niveles séricos bajos de creatinina^{13,14}.

Las características del transporte peritoneal: su relación con el estado de nutrición, la adecuación de la diálisis y la sobrevida en DPCA.

Es fácilmente apreciable que los pacientes en DP tiene características individuales de transporte de la membrana peritoneal. Las características de transporte de la membrana peritoneal pueden ser evaluadas mediante varias pruebas, entre ellas la prueba de equilibrio peritoneal (PEP)³³, el coeficiente de transferencia de masa por área (CTMA)³⁴, el análisis de permeabilidad estándar (APE)³⁵ y la prueba de adecuación de diálisis y transporte (PADT)³⁶.

A. La prueba de equilibrio peritoneal (PEP).

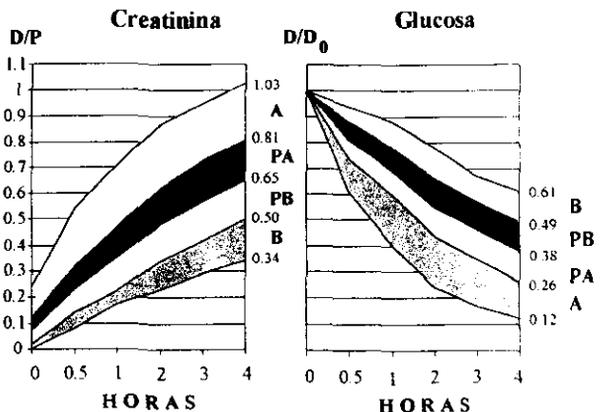


Figura 2. Valores de referencia de la PEP estandarizada por Twardowski y colaboradores (adaptada de la referencia 33)

promedio bajo (PB) y bajo (B) (Figura 2). Algunos pacientes son transportadores A (rápidos) de solutos como la creatinina de la sangre hacia el dializado, pero también rápidamente absorben glucosa del dializado, lo cual disminuye el gradiente osmótico responsable de la ultrafiltración. Una vez que el gradiente osmótico es disipado, la ultrafiltración cesa, y con una permanencia prolongada del dializante en la cavidad abdominal, la solución de diálisis será reabsorbida a través de los linfáticos peritoneales y por filtración retrógrada a través de los capilares mesentéricos. Estos pacientes frecuentemente requieren de soluciones de diálisis hipertónicas para incrementar el gradiente osmótico y corregir la sobrecarga hídrica e

El método más ampliamente utilizado en la práctica diaria es la PEP. Esta prueba, debidamente estandarizada, evalúa las tasas de equilibrio dializado/plasma (D/P) de solutos pequeños como la creatinina y glucosa (en este último caso la concentración dializado/dializado inicial, D/D₀), a intervalos consecutivos durante una permanencia de 4 horas del dializante en la cavidad peritoneal. En ese lapso se evalúa también la ultrafiltración lograda. Estas determinaciones son suficientes para clasificar a los pacientes dentro de 1 de los 4 tipos de transporte peritoneal: alto (A), promedio alto (PA).

hipertensión arterial que habitualmente presentan^{23,37,38}. Son precisamente estos últimos problemas, los que pueden ocasionar eventualmente que los pacientes con transporte A sean transferidos a HD cuando otras opciones como la DP con intercambios dialíticos de tiempo corto (diálisis peritoneal nocturna o diurna) no logran mejorar la ultrafiltración. Los transportadores PA generalmente tienen eficiencia dialítica y ultrafiltración adecuadas con la prescripción de DPCA estándar, aún cuando pierdan su FRR, la cual en pacientes en DP ayuda substancialmente a la depuración total de solutos y al balance hídrico. Estos pacientes han sido considerados los candidatos ideales para la DPCA^{23,37,38}. El grupo de transportadores PB, y particularmente los de tipo B, alcanzan el equilibrio D/P en un mayor tiempo, por lo que para una adecuada depuración de solutos requieren mayor tiempo de estancia del dializante en la cavidad abdominal, de una mayor cantidad de solución de diálisis o de combinaciones de DPCA con diálisis peritoneal nocturna^{23,37,38}. Estos pacientes están predispuestos a desarrollar síntomas de diálisis inadecuada conforme pierden su FRR, sobre todo si poseen una superficie corporal grande^{23,37,38}. Por otro lado, al absorber lentamente la glucosa del dializante, estos transportadores lentos mantienen por largo tiempo el gradiente osmótico, lo que genera una ultrafiltración sostenida, y por ende no presentan problemas de retención hídrica^{23,37,38}.

Una interpretación clínica de los tipos de transporte peritoneal (según la PEP) se expresa de manera simplificada en la Tabla 1.

Tabla 1. Interpretación clínica de los tipos de transporte peritoneal de acuerdo a los resultados de la PEP.

Transporte	D/P	UF	Recomendación
Alto	++++	+	DPD, DPN, DPCC
Promedio Alto	+++	++	DPCA
Promedio Bajo	++	+++	DPCA con grandes volúmenes
Bajo	+	++++	

En el INNSZ hemos validado esta prueba y establecido valores de referencia propios³⁹ (Figura 3), los cuales, por otro lado, no son significativamente diferentes de los descritos por *Twardowski* y colaboradores^{33,38}. Desde 1995, empleamos estos valores de referencia de población mexicana para clasificar cada paciente nuevo al que se le realiza la prueba.

En el análisis de los factores que influyen en la tasa de transporte peritoneal en sujetos adultos, se han informado resultados contradictorios. Algunos autores no han encontrado diferencias significativas en el tipo de transporte peritoneal entre diabéticos y no diabéticos³⁹⁻⁴¹, mientras que otros han observado un mayor transporte en diabéticos^{42,43}. Se ha sugerido que la peritonitis podría influir en el cambio de la tasa de transporte peritoneal⁴⁴, pero otros estudios no han mostrado ningún efecto de la peritonitis (adecuadamente tratada)^{41,45}. Recientemente, observamos que en 86 pacientes en DPCA, la tasa de transporte peritoneal no fue diferente entre pacientes diabéticos y no diabéticos, aún considerando el número de peritonitis o el tiempo en diálisis³⁹. En sujetos adultos, otros factores como la edad o el sexo no parecen tener mayor influencia sobre la tasa de transporte peritoneal^{39,45}.

*Ver: Apéndice 1, *Definiciones operacionales*, p 33.

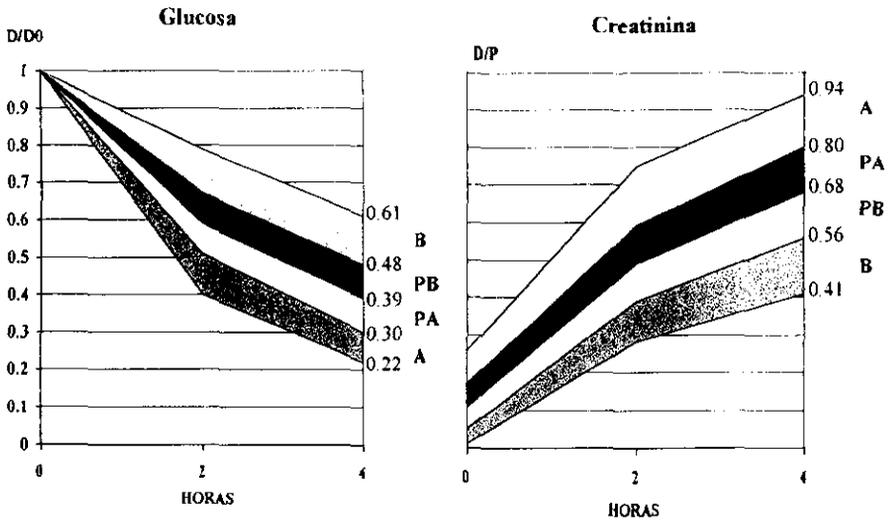


Figura 3. Valores de referencia de la PEP en población mexicana (referencia 30).

El resultado de la PEP es muy consistente cuando es realizado en diferentes ocasiones dentro de un intervalo corto^{33,46}. Sin embargo, aún no se conocen bien los cambios en el resultado de la prueba (o en el tipo de transporte peritoneal) a largo plazo. Algunos autores han informado cambios en la velocidad de transporte a través del tiempo^{42,47-49}, mientras que otros no^{41,44,46,50}. Es difícil saber con precisión la realidad a este respecto, ya que la mayoría de los estudios han sido retrospectivos o tienen sesgos de selección. Por la misma razón, no está claro como pudieran influir factores como edad, sexo, diabetes mellitus, episodios de peritonitis infecciosa no complicada o tiempo en diálisis en el cambio de la tasa de transporte a través del tiempo. En nuestro medio, en un estudio prospectivo hecho en 19 pacientes seleccionados al azar, con 32 ± 24 meses en DPCA, el tipo de transporte peritoneal no cambió significativamente al realizarles una nueva PEP 9.6 ± 4 meses después de la primera⁴¹. Puesto que el catéter y el dializante pueden producir fenómenos irritativos poco tiempo después de haberse iniciado la DP⁴⁸, nosotros realizamos la primera prueba al menos 1 mes después de haberse instalado el catéter.

B. La tasa de transporte peritoneal y el estado de nutrición de los pacientes en DPCA.

La desnutrición en diálisis es un problema muy importante, no sólo por su clara asociación con menor sobrevida, sino también por su alta prevalencia⁵¹⁻⁵³. En estudios extranjeros de países desarrollados, la prevalencia de la desnutrición se informa hasta en un máximo de 40% de los pacientes en DPCA⁵¹. Sin embargo, en nuestro medio la frecuencia se eleva hasta el 80%⁵³, pero lo más alarmante es que de estos pacientes, el 40% tiene desnutrición grave.

A la fecha resulta claro que los pacientes con las tasas más rápidas de transporte peritoneal presentan los niveles más bajos de albúmina sérica y las mayores pérdidas peritoneales de proteínas⁵⁴⁻⁵⁶. No obstante, cuando el estado de nutrición se evalúa con herramientas diagnósticas más complejas (y completas), y no sólo los niveles séricos de albúmina, los pacientes con tasas de transporte rápidas no muestran un mayor grado de desnutrición^{56,57}.

Entonces, la hipoalbuminemia asociada con mal pronóstico en DPCA (primariamente en pacientes con transporte peritoneal rápido) podría estar asociada a otros factores (p. ej. sobrehidratación y mayor riesgo cardiovascular) y no a desnutrición. En este sentido, la hipoalbuminemia parecería ser más bien un marcador que una causa directa de mal pronóstico en diálisis.

C. La tasa de transporte peritoneal y la adecuación de la diálisis.

Como se ha descrito previamente*, una de las características que definen al tipo de transporte peritoneal A es que en corto tiempo se logran equilibrios D/P de solutos como la creatinina. Inclusive, estos pacientes pueden lograr equilibrios D/P de creatinina en 2 horas, mayores que los que logran los pacientes con tipo de transporte B en 4 horas o más³³. Por lo tanto, no es raro que el transporte de la membrana peritoneal tenga un impacto significativo en el aclaramiento de la diálisis y, subsecuentemente, en la prescripción de DP^{23,37}. Un ejemplo de la importancia del tipo de transporte peritoneal en la adecuación de diálisis lograda en DPCA se muestra en la Figura 4, en la que se analizan sujetos sin FRR, con superficie corporal < 1.71 m² (similar a la observada en la población mexicana^{39,53}) y 2 diferentes volúmenes de dializante.

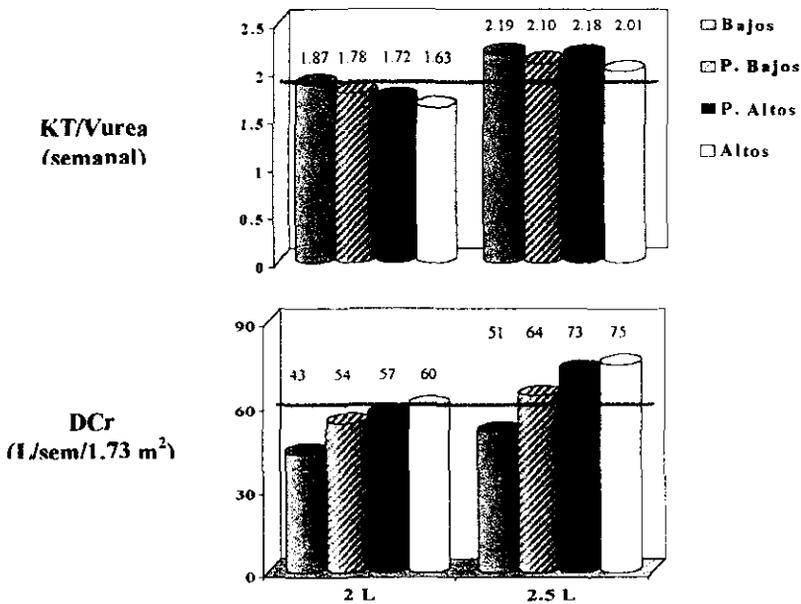


Figura 4. Aclaramientos de urea y creatinina en pacientes con los 4 diferentes tipos de transporte peritoneal, superficie corporal < 1.71 m², sin FRR y con volúmenes de dializante de 2 y 2.5 L³⁷.

* Ver: Antecedentes, *Las características del transporte peritoneal: sus relaciones con el estado de nutrición, la adecuación de la diálisis y la sobrevida en DPCA. A. La prueba de equilibrio peritoneal (PEP)*, p 3.

D. La tasa de transporte peritoneal y la sobrevida en DPCA.

En fechas recientes han aparecido escasos artículos en los que se sugiere que la permeabilidad alta de la membrana peritoneal (tasas altas de transporte) pudieran asociarse con una mayor morbi-mortalidad en los pacientes en DPCA⁵⁸⁻⁶¹. La información al respecto aún es muy poca (incluso 2 de los informes han sido presentado sólo como resúmenes^{58,59}) y aún no es posible hacer un juicio certero al respecto; sin embargo, la posible asociación de eventos comórbidos (p. ej. diabetes mellitus, hipoalbuminemia, enfermedad cardiovascular) hacen probable que el grupo de pacientes con tasa alta de transporte peritoneal sea más susceptible a presentar más complicaciones y mayor mortalidad en DPCA que los pacientes con tasas lentas de transporte.

JUSTIFICACIÓN.

En DPCA como en cualquier otra situación, existen condiciones que constituyen factores de riesgo para morbilidad y menor sobrevida de los pacientes. Parece claro que variables como edad avanzada, desnutrición, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular^{4-14,18,22} son factores de riesgo muy importantes para una mala respuesta en DPCA. La adecuación de la diálisis es actualmente materia de intensa investigación en su relación con la sobrevida en DP, y la información disponible hasta hoy parece asegurar su muy relevante rol en este rubro^{12,18,23,24-27,37}. Sin embargo, otras variables como la tasa de transporte peritoneal, han sido poco estudiadas.

Hoy en día está bien establecido que los pacientes con tasas altas de transporte peritoneal tienen los menores niveles séricos de albúmina y las mayores pérdidas peritoneales de proteínas⁵⁴⁻⁵⁶. Esta hipoalbuminemia de los pacientes con tipo de transporte peritoneal A, aunque no ha sido asociada con mayor desnutrición proteico-calórica^{56,57}, podría estar asociada con eventos comórbidos (p. ej. mayor sobrehidratación, y consecuentemente con mayor morbi-mortalidad cardiovascular) que podrían resultar en una menor sobrevida. Además, aunque en estudios previos nosotros no lo hemos encontrado así, algunos investigadores sugieren una asociación entre el tipo de transporte peritoneal A y la diabetes mellitus^{42,43,58}. Por ende, considerando que, además de los factores arriba señalados, la hipoalbuminemia y la diabetes mellitus condicionan mayor mortalidad en diálisis, es posible que la permeabilidad alta de la membrana peritoneal pueda asociarse con una mayor mortalidad en DPCA.

Puesto que en nuestro país la inmensa mayoría de pacientes en diálisis crónica son tratados con DP³ (DPCA principalmente), una información de esta naturaleza es de gran trascendencia, puesto que podría condicionar cambios en la prescripción o en la selección de pacientes para DPCA, lo que subsecuentemente podría tener impacto sobre la sobrevida de los pacientes. Una información de este tipo sería de interés general, dado lo muy escaso de los informes a nivel mundial y la práctica ausencia de datos a nivel nacional.

OBJETIVOS.

1. Investigar si la tasa alta de transporte peritoneal es un factor de riesgo para mortalidad de pacientes en DPCA.
 - 1.1 Analizar si existen otros factores de riesgo para mortalidad en nuestro medio.
 - 1.2 Analizar si el efecto de la tasa alta de transporte peritoneal sobre la sobrevida en DPCA es un efecto directo o se encuentra confundido por el de otros eventos comórbidos.

HIPÓTESIS.

1. La tasa alta de transporte peritoneal es un factor de riesgo para mayor mortalidad de pacientes en DPCA, pero probablemente otros eventos comórbidos influyan también importantemente.

PACIENTES Y MÉTODOS.

El presente es un estudio retrolectivo, descriptivo y comparativo en pacientes adultos en DPCA del Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

Se estudiaron todos los pacientes a quienes se les realizó una PEP entre enero de 1994 y julio de 1997, y que cumplieron con los siguientes criterios:

Inclusión:

1. Ambos sexos.
2. Edad entre 15 y 85 años.
3. DP de cuando menos 3 meses de duración.
4. No se consideró necesario solicitar el consentimiento informado por escrito, ya que la realización de la PEP es parte de la evaluación rutinaria de nuestros pacientes en DPCA.

Exclusión:

1. Eventos de peritonitis dentro de las 8 semanas previas a la realización de la PEP.
2. En los pacientes diabéticos, glucemia por arriba de 250 mg/dL el día de la PEP.
3. Mal funcionamiento del catéter de diálisis.
4. Presencia de enfermedad grave o que pudiera interferir con las mediciones de la PEP.

Eliminación:

1. Cuando por alguna razón no se hubiera terminado adecuadamente la PEP.
2. Cuando no se contara con la información suficiente para el análisis.

Descripción de la PEP.

A todos los pacientes se les realizó una PEP según la metodología descrita por *Twardowski* y colaboradores³³ (Figura 5). El intercambio dialítico previo a la prueba permanece en la cavidad peritoneal 8 a 12 horas. Al inicio de la prueba el paciente drena completamente su dializado en 20 minutos en posición sedente, y se obtienen 10 mL de sangre. Posteriormente, se infunden 2 L de solución de diálisis fresca al 2.5% (cuyo peso se registra previamente) en 10 minutos, estando el paciente en posición supina; el paciente gira de un lado hacia el otro para lograr una adecuada mezcla del volumen residual y la solución infundida. Diez minutos después de iniciada la infusión (tiempo de estancia 0), se drenan 200 mL hacia la bolsa, se mezclan adecuadamente, y se obtienen 10 mL, los 190 mL restantes se regresan al peritoneo.

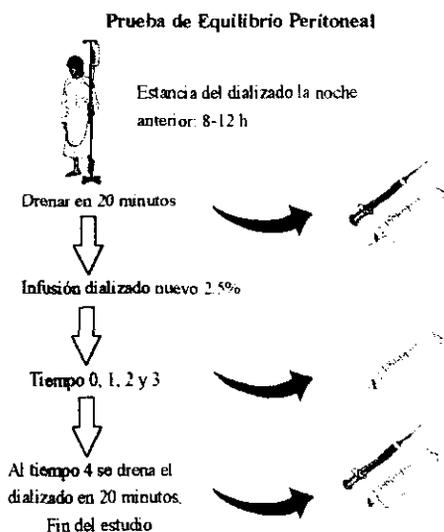


Figura 5. La metodología de la PEP estandarizada según la referencia 33.

Al paciente se le indica deambular durante todo el tiempo que dura la prueba, excepto durante las tomas de muestras. Se toman muestras del dializado con la misma técnica, a los tiempos de estancia 1, 2 y 3 (1, 2 y 3 horas después de terminada la infusión, respectivamente). A las 4 horas de estancia de la solución de diálisis en la cavidad peritoneal (tiempo 4), se drena totalmente el dializado en un tiempo máximo de 20 minutos en posición sedente. Se toma una muestra de sangre al final del drenaje. Se mezcla adecuadamente el dializado y se toma una muestra de 10 mL; finalmente se mide el volumen del líquido drenado.

Muestras obtenidas:

- 1) sangre: tiempos 0 y 4 (10 mL por muestra).
- 2) dializado: tiempos 0,1,2,3 y 4 (10 mL por muestra).

En cada una de las muestras se midió glucosa y creatinina; durante el tiempo que transcurrió entre la toma de las muestras y la determinación de estos solutos (generalmente el mismo día) las alícuotas se refrigeraron a 4°C. La glucosa se analizó por el método de glucosa oxidasa en un analizador de química clínica RA-50 (Technicon, Miles Inc., W. Germany), y la creatinina por el método de ácido pícrico en un analizador 2 de Beckman (Beckman, Fullerton, California). La glucosa interfiere con la determinación de creatinina³³, por lo que se determinaron valores corregidos para creatinina*.

El día anterior a la PEP, los pacientes recolectaron todo el dializado drenado y la orina (en caso de mantener diuresis) de 24 horas, y la entregaron el mismo día de la PEP. En ambos líquidos se determinó la concentración de creatinina, por el método descrito antes, y la del nitrógeno de la urea, mediante el método ureasa-conductivimetría medido en un analizador 2 de Beckman (Beckman, Fullerton, California). En la primera muestra de sangre de la PEP se determinó también la concentración del nitrógeno de la urea (BUN). Con los datos anteriores se calcularon la DCr y el KT/V_{urea} renal, de la diálisis y total (diálisis + renal). Ambas depuraciones se multiplicaron x 7 para conocer las depuraciones semanales y se normalizaron como se recomienda en la literatura: la creatinina por 1.73 m^2 de superficie corporal⁶² y la urea por el volumen de distribución²¹. Asimismo, la tasa catabólica proteica (TCP) fue calculada según la fórmula de Randerson⁶³, y luego "normalizada" para la superficie corporal (TCPN).

El día de la PEP se recolectaron los siguientes datos: edad, sexo, superficie corporal (según fórmula de Du Bois⁶⁴), causa de la falla renal, fecha de inicio de la diálisis peritoneal, intervalo entre el inicio de diálisis y la realización de la PEP, número de eventos de peritonitis y de infecciones del orificio de salida del catéter, albúmina sérica al inicio de la diálisis y al momento de la PEP, y cambio a HD o realización de trasplante renal.

Al final del estudio (31 de diciembre de 1997) se registró el estatus del paciente: vivo, muerto o perdido al seguimiento (ausencia a 3 consultas consecutivas o 9 meses). Para efectos de la evaluación de la sobrevida de los pacientes, el cambio a HD o el trasplante renal se consideraron como datos censados. Asimismo, si un paciente murió dentro de los primeros 3 meses después de haber sido transferido a HD o de haberse realizado trasplante, se consideró como muerte en DPCA.

* Ver Apéndice 2: Fórmulas generales, p 34.

Análisis estadístico.

En el caso de las variables dimensionales, los datos se muestran como promedio \pm desviaciones estándar (DE) o mediana (percentilas 25 - 75%), según la distribución fuese *paramétrica o no paramétrica*, respectivamente. Las variables nominales se muestran como número o porcentajes. Para conocer la normalidad de la distribución de los datos se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las comparaciones entre los diferentes tipos de transporte peritoneal se hicieron mediante ANOVA (en caso de variables con distribución paramétrica) o prueba de Kruskal-Wallis (en caso de variables con distribución no paramétrica); cuando algún modelo resultó significativo con estas pruebas, todas las comparaciones pareadas se hicieron por el método de Student-Newman-Keuls o de Dunn, respectivamente. La comparación de proporciones se llevó a cabo mediante prueba de χ^2 . El análisis de sobrevida se efectuó mediante la metodología de Kaplan y Meier, y las comparaciones de sobrevida por factores y estratos se realizaron mediante la prueba de Log-rank. El riesgo de mortalidad se analizó mediante un modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox, en el que se incluyeron como factores de riesgo a aquellas variables que resultaron significativas en el análisis univariado de Cox y/o aquellas que consideramos clínicamente relevantes de acuerdo a la información existente en la literatura. El método empleado fue *stepwise* hacia atrás y hacia adelante. Se aceptó un nivel de significancia estadística $p < 0.05$, pero preferentemente se muestra el valor exacto.

Consideraciones éticas.

Ninguna de las determinaciones realizadas en este estudio representaron riesgos para el paciente. La PEP y la determinación de la adecuación de diálisis (DCr y KT/V_{urea}) son pruebas realizadas rutinariamente en el Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, con fines diagnósticos, pronósticos y de tratamiento en todos los pacientes del programa de DPCA.

RESULTADOS.

Se estudiaron 167 pacientes, 73 eran hombres y 94 mujeres. La causa de la falla renal fue DMNID en 52 (31.1%) pacientes, DMID en 14 (8.6%), desconocida en 44 (26.4%), glomerulonefritis crónica primaria en 14 (8.4%), lupus eritematoso generalizado en 10 (6%), enfermedad poliquística renal del adulto en 7 (4.2%), uropatía obstructiva en 6 (3.6%) y otras en 20 (12.0%). De acuerdo a nuestros valores de referencia de la PEP, 33 pacientes se clasificaron como transportadores A (19.8%), 51 (30.5%) como PA, 65 (38.9%) como PB, y 18 (10.8%) como B. Las principales características clínicas, de acuerdo al tipo de transporte peritoneal, se muestran en la Tabla 2. Las únicas diferencias entre grupos fueron una mayor cantidad de diabéticos en el grupo de pacientes con tipo de transporte A y una menor cantidad en el de transporte B. Asimismo, se observó un tiempo en diálisis significativamente mayor en los pacientes con tipo de transporte B que en los demás.

Tabla 2. Características clínicas de la muestra estudiada de acuerdo al tipo de transporte peritoneal.

Variable	A (n 33)	PA (n 51)	PB (n 65)	B (n 18)
Edad (años)	48.1 ± 16.1	45.8 ± 18.8	44.2 ± 16.3	39.4 ± 13.7
Sexo (mujeres/hombres)	15 / 18	30 / 21	36 / 29	13 / 5
Diabetes mellitus (n)	20*	17	25	3*
Superficie corporal (m ²)	1.67 ± 0.22	1.59 ± 0.18	1.66 ± 0.19	1.63 ± 0.16
Tiempo en diálisis (años)	3.0 (1.6-3.6)	2.2 (1.5-4.0)	2.6 (1.6-4.8)	4.9 (3.3-6.1)†
Intervalo hasta la PEP (años)	0.6 (0.2-0.9)	0.6 (0.2-1.2)	0.5 (0.2-1.7)	2.1 (0.2-3.4)
Peritonitis (epis/pac/año)	0.6 (0-1.1)	0.3 (0-0.9)	0.4 (0-0.9)	0.3 (0-0.5)
Recambios/día	3.88 ± 0.33	3.84 ± 0.64	3.91 ± 0.52	3.83 ± 0.51

* p<0.05 vs no diabéticos del mismo tipo de transporte; † p<0.05 vs A, PA y PB.

Los resultados de laboratorio se muestran en la Tabla 3. Los niveles de AlbS fueron significativamente mayores conforme el transporte peritoneal fue más lento. Por otro lado, la creatinina sérica fue significativamente mayor en el grupo con transporte B que en los demás.

Tabla 3. Resultados de laboratorio de acuerdo al tipo de transporte peritoneal.

Variable	A (n 33)	PA (n 51)	PB (n 65)	Bajo (n 18)
AlbS (g/dL)	2.75 ± 0.52	2.92 ± 0.71	3.19 ± 0.65†	3.56 ± 0.52*
BUN (mg/dL)	53.8 ± 15.0	48.2 ± 19.4	49.7 ± 16.6	55.5 ± 11.5
Creatinina sérica (mg/dL)	8.72 ± 3.13	8.58 ± 3.74	9.59 ± 4.46	12.0 ± 4.26*

* p<0.05 vs A, PA y PB; † p<0.05 vs A y PA.

Los resultados de la adecuación de diálisis se muestran en la Tabla 4. Como cabría esperarse, los pacientes con tipo de transporte peritoneal A tuvieron una DCr de la diálisis significativamente mayor que la de los pacientes B y PB; además, los pacientes del grupo PA tuvieron una DCr de la diálisis significativamente mayor que la de los del grupo de transporte B. El resto de las variables de adecuación de diálisis no fue diferentes entre los tipos de transporte.

Tabla 4. Resultados de adecuación de diálisis de acuerdo al tipo de transporte peritoneal.

Variable	A (n 33)	PA (n 51)	PB (n 65)	B (n 18)
DCr diálisis (L/semana/1.73m ²)	50.7 ± 9.87	47.7 ± 17.4	43.4 ± 11.7*	39.6 ± 8.96*†
DCr renal (L/semana/1.73m ²)	8.45 (0-27)	13.2 (0-49)	16.3 (0-52)	2.77 (0-43)
DCr total (L/semana/1.73m ²)	61.6 (54-82)	64.2 (53-95)	62.1 (45-96)	52.2 (38-82)
KT/Vurea diálisis (L/semana)	1.52 (1.0-1.9)	1.54 (1.3-1.9)	1.50 (1.2-1.8)	1.67 (1.3-1.9)
KT/Vurea renal (L/semana)	0.11 (0-0.4)	0.23 (0-0.5)	0.22 (0-0.7)	0.03 (0-0.2)
KT/Vurea total (L/semana)	1.74 (1.3-2.1)	1.98 (1.5-2.3)	1.97 (1.5-2.4)	1.91 (1.3-2.4)
TCP (g/día)	62.2 (53-83)	57.4 (44-76)	66.6 (54-82)	55.0 (48-59)
TCPN (g/Kg/día)	1.10 (0.8-1.5)	1.04 (0.8-1.5)	1.06 (0.9-1.6)	0.92 (0.8-1.1)

* p<0.05 vs A; † p<0.05 vs PA.

Análisis de sobrevida general.

De los 167 pacientes, 19 fueron transferidos definitivamente a HD por falla de la membrana peritoneal o por preferencia del paciente; 25 pacientes recibieron un trasplante renal. La sobrevida media (± EE) de la muestra en general fue de 7.28 ± 0.63 años (IC 95% de 6.04 a 8.51), con un intervalo de 0.38 a 12.6 años (Figura 6).

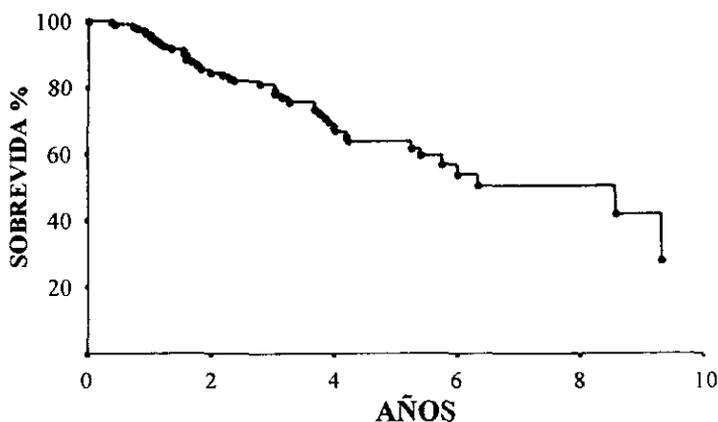


Figura 6. Sobrevida general de la muestra estudiada. La sobrevida media fue de 7.28 ± 0.63 años.

Análisis de supervivencia por factores de riesgo.

Los siguientes resultados se obtuvieron al realizar un análisis de supervivencia (Kaplan-Meier) considerando un factor de riesgo a la vez. Los mismos factores se encontraron asociados a mortalidad en el análisis univariado de Cox. La supervivencia de los pacientes con el tipo de transporte B fue significativamente mayor que la de los pacientes con el tipo de transporte A y PA (Tabla 5 y Figura 7).

Tabla 5. Supervivencia de los pacientes estudiados de acuerdo al tipo de transporte peritoneal. Datos expresados como promedio \pm EE.

	A (n 33)	PA (n 51)	PB (n 65)	B (n 18)
Supervivencia (años)	6.82 \pm 1.21	6.19 \pm 0.96	6.88 \pm 0.54	7.29 \pm 0.63**†

* $p < 0.02$ vs A; † $p < 0.05$ vs PA.

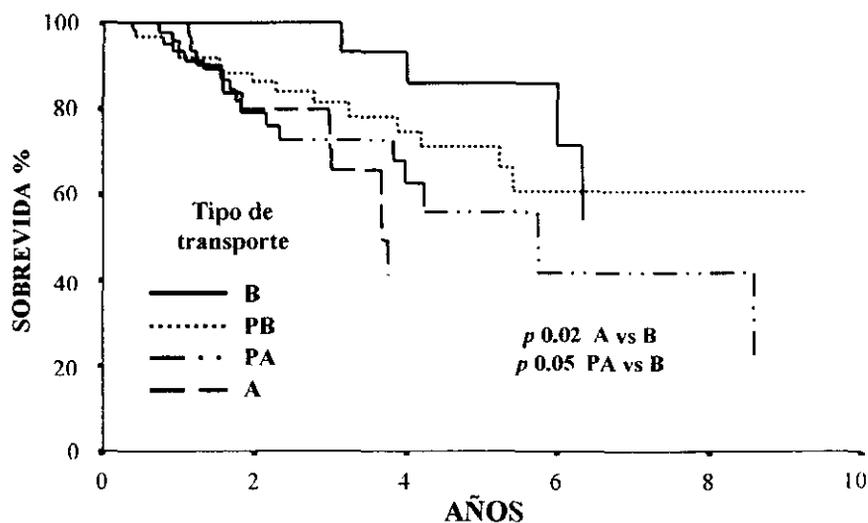


Figura 7. Supervivencia de 167 pacientes estudiados de acuerdo al tipo de transporte peritoneal.

Al analizar la sobrevida de los pacientes de acuerdo al estatus de diabetes mellitus, se observó que los pacientes diabéticos sobrevivieron significativamente menos que sus contrapartes no diabéticos (Tabla 6 y Figura 8).

Tabla 6. Sobrevida de los pacientes estudiados de acuerdo al estatus de diabetes mellitus. Datos expresados como promedio \pm EE.

	Diabéticos (n 66)	No diabéticos (n 101)
Sobrevida (años)	4.55 \pm 0.53	9.54 \pm 0.68 *

* $p < 0.0001$ vs diabéticos.

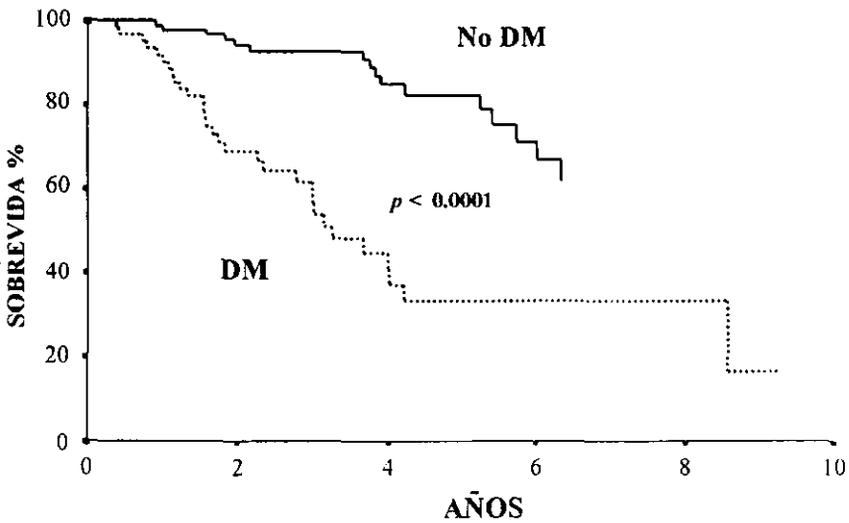


Figura 8. Sobrevida de 167 pacientes estudiados de acuerdo al estatus de diabetes mellitus.

Otra variable que en el análisis univariado resultó estar significativamente asociada con la sobrevida fue la creatinina sérica. Los pacientes con un nivel mayor de creatinina sérica vivieron significativamente más que los que tuvieron un nivel más bajo (Tabla 7 y Figura 9).

Tabla 7. Sobrevida de los pacientes estudiados de acuerdo al nivel de creatinina sérica. Datos expresados como promedio \pm EE.

Creatinina (mg/dL)	< 5 (n 23)	≥ 5 a < 10 (n 78)	≥ 10 a < 15 (n 48)	≥ 15 (n 18)
Sobrevida (años)	3.62 \pm 0.61	5.74 \pm 0.58	8.25 \pm 0.83*†	11.1 \pm 0.99*†

* $p < 0.001$ vs creatinina < 5 mg/dL, † $p < 0.01$ vs creatinina ≥ 5 a < 10 mg/dL.

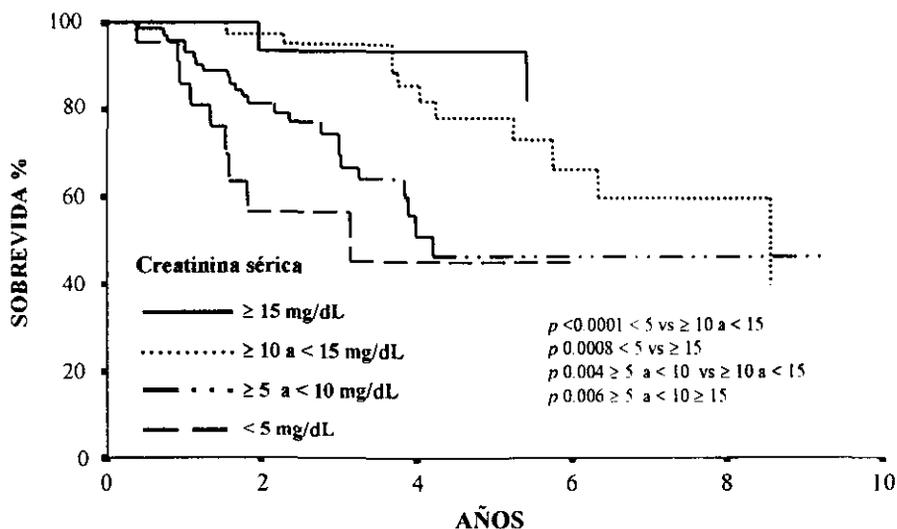


Figura 9. Sobrevida de 167 pacientes estudiados de acuerdo al nivel de creatinina sérica.

Como es ampliamente conocido, la AlbS estuvo relacionada, en el análisis univariado, con la sobrevida de los pacientes (Tabla 8 y Figura 10). A mayores niveles de AlbS mayor sobrevida.

Tabla 8. Sobrevida de los pacientes estudiados de acuerdo al nivel de AlbS. Datos expresados como promedio \pm EE.

AlbS (g/dL)	< 3 (n 59)	≥ 3 a < 3.5 (n 49)	≥ 3.5 (n 48)
Sobrevida (años)	5.28 \pm 0.59	7.52 \pm 0.97	7.23 \pm 0.62 *

* $p < 0.01$ vs AlbS < 3 g/dL.

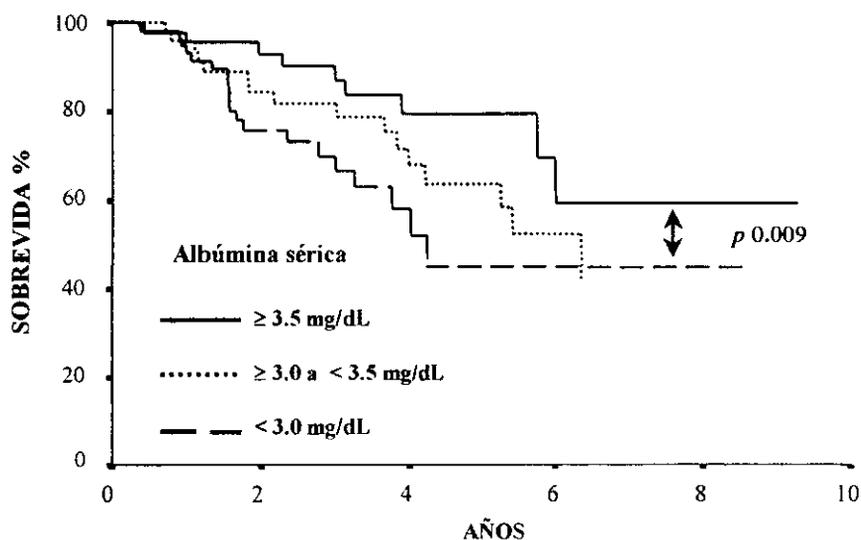


Figura 10. Sobrevida de 167 pacientes estudiados de acuerdo al nivel de AlbS

Análisis multivariado de riesgo de mortalidad.

Para el análisis multivariado del riesgo de mortalidad, se tomaron en cuenta como factores de riesgo aquellas variables que resultaron ser significativas en el análisis univariado: tasa de transporte peritoneal, diabetes mellitus, creatinina sérica, AlbS y edad. Además se incluyeron las variables de adecuación de diálisis y la tasa de peritonitis, las cuales, desde el punto de vista clínico y por los antecedentes en la literatura, las consideramos importantes de analizar. La adecuación de la diálisis puede medirse como DCr o KT/V_{urea} . Aunque en ningún modelo la adecuación de diálisis fue un factor predictivo de mortalidad significativo, en la Tabla 10 se muestra el modelo final con la DCr como variable de adecuación, ya que mostró una asociación ligeramente mayor que el KT/V_{urea} . El modelo final mostrado en la tabla fue obtenido mediante el método *stepwise*, e incluye todas las variables antes mencionadas. El resultado fue prácticamente el mismo cuando sólo se incluyeron las variables encontradas significativas en el análisis univariado o cuando se incluyeron todas las variables en un sólo tiempo (método *enter*). La diabetes mellitus fue el factor predictor de mortalidad más importante, seguido por la creatinina sérica y al final la tasa de transporte peritoneal (significancia marginal). La AlbS, la DCr, la edad y la peritonitis no jugaron ningún papel como factores de riesgo de mortalidad en esta muestra de pacientes.

Tabla 10. Resultados del análisis multivariado de riesgos proporcionales de Cox para riesgo de mortalidad en DPCA. (χ^2 40.55, $p < 0.0001$).

Factor de riesgo	<i>beta</i>	Wald	<i>p</i>
D/P de Cr	2.56	3.50	0.06
Diabetes mellitus	1.34	15.6	0.0001
Creatinina sérica	-0.11	5.43	0.02
AlbS			0.72
DCr total			0.84
Edad			0.77
Tasa de peritonitis			0.28

En base a estos hallazgos, y con la finalidad de obtener una idea aún más clara, se efectuó un análisis de sobrevida separando pacientes diabéticos y no diabéticos, considerando como estratos los factores de riesgo más importantes de acuerdo al análisis multivariado. La información se menciona a continuación.

La comparación de sobrevida de pacientes diabéticos y no diabéticos de acuerdo al tipo de transporte peritoneal se muestra en la Tabla 11 y la Figura 12. Considerando cada uno de los tipos de transporte peritoneal, los pacientes diabéticos siempre tuvieron una menor sobrevida que sus contrapartes no diabéticos. En la comparación intragrupo, el claro patrón de menor

sobrevida conforme la tasa de transporte es más rápida pierde significancia estadística. Aunque aún puede observarse alguna tendencia de mejor sobrevida en los tipos de transporte más lentos, sólo en el caso de los no diabéticos, los PA tuvieron una sobrevida marginalmente menor que los PB y B.

Tabla 11. Comparación de la sobrevida (años, promedio \pm EE) entre los pacientes diabéticos y no diabéticos de acuerdo al tipo de transporte peritoneal

Tipo de transporte	No diabéticos	Diabéticos	<i>p</i>
A	(n 13) 8.98 \pm 1.70	(n 20) 2.88 \pm 0.25	0.02
PA	(n 34) 7.37 \pm 1.39 *	(n 17) 4.47 \pm 2.35	0.03
PB	(n 40) 7.85 \pm 0.51	(n 25) 4.88 \pm 0.94	0.0002
B	(n 15) 7.89 \pm 0.57	(n 3) 3.90 \pm 0.33	0.002

* *p* 0.06 vs PB y B en el mismo grupo.

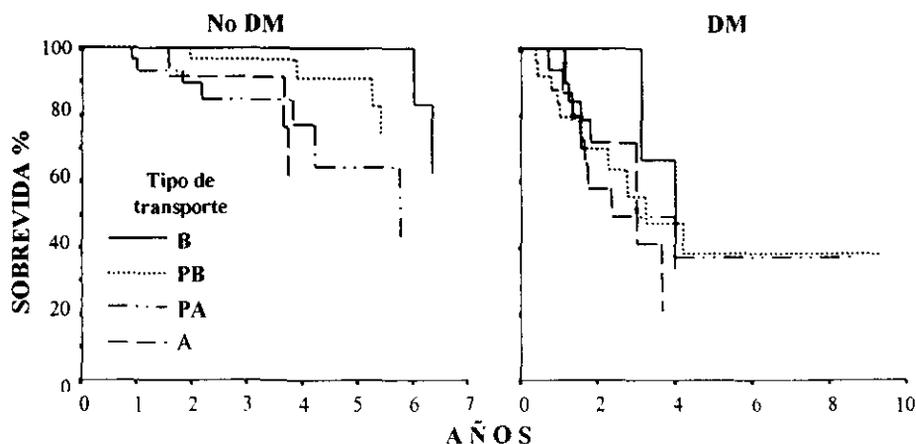


Figura 12. Curvas de sobrevida de pacientes diabéticos y no diabéticos tomando en consideración el tipo de transporte peritoneal. Las diferencias entre grupos se encuentran descritas en detalle en la Tabla 11.

De igual manera, los pacientes diabéticos tuvieron menor sobrevida considerando cada uno de los diferentes niveles de la escala en que fueron divididos los valores de creatinina sérica

(Tabla 12 y Figura 13), a excepción hecha de los niveles de creatinina sérica < 5 mg/dL. Ningún paciente diabético tuvo una creatinina sérica ≥ 15 mg/dL al momento de la PEP. Aunque en ambos grupos se observó una tendencia a presentar menor sobrevida conforme se tuvieron menores niveles séricos de creatinina, esto no alcanzó significancia estadística.

Tabla 12. Comparación de la sobrevida (años, promedio \pm EE) entre los pacientes diabéticos y no diabéticos de acuerdo al nivel de creatinina sérica

Creatinina sérica (mg/dL)	No diabéticos	Diabéticos	<i>p</i>
< 5	(n 5) 5.0 ± 1.29 *	(n 18) 2.27 ± 0.28 **	0.28
≥ 5 a < 10	(n 40) 5.61 ± 0.50	(n 38) 4.50 ± 0.72	0.007
≥ 10 a < 15	(n 40) 9.30 ± 0.85	(n 8) 5.49 ± 1.20	0.02
≥ 15	(n 17) 10.96 ± 1.18		

p* 0.08 vs ≥ 15 en el mismo grupo; *p* 0.07 vs ≥ 10 a < 15 en el mismo grupo.

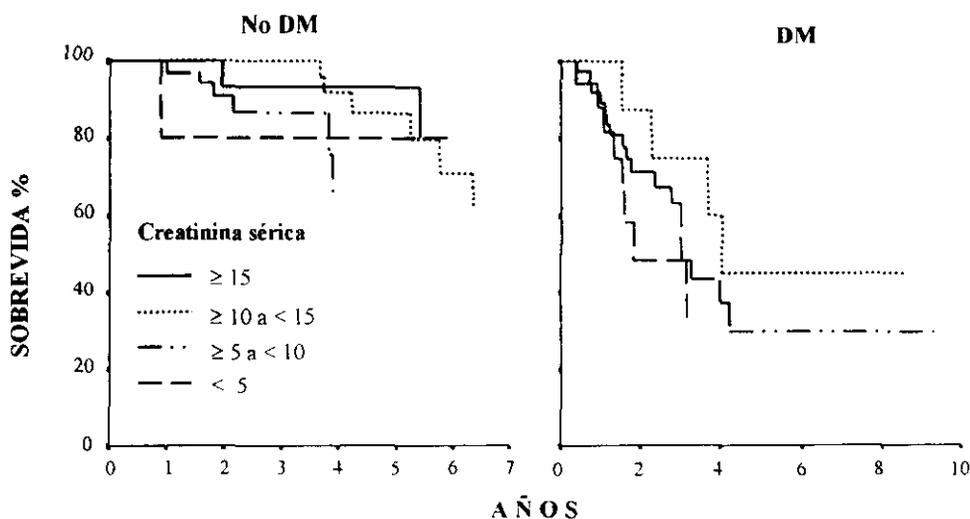


Figura 13. Curvas de sobrevida de pacientes diabéticos y no diabéticos tomando en consideración diferentes niveles de creatinina sérica. Las diferencias entre grupos se encuentran descritas en detalle en al Tabla 12.

Finalmente, aunque la AlBS no resultó ser un factor predictivo de mortalidad en nuestro estudio, decidimos analizar la influencia de diferentes niveles de AlBS en la sobrevida de los pacientes diabéticos y no diabéticos, puesto que la AlBS ha sido repetidamente mostrada como factor pronóstico para mayor mortalidad en DPCA. Los resultados se muestran en la Tabla 13 y la Figura 14. A excepción de lo observado en el nivel de AlBS ≥ 3.5 g/dL, los pacientes diabéticos tuvieron menor sobrevida que los no diabéticos. Por otro lado, considerando cada uno de los 2 grupos (diabéticos y no diabéticos) aisladamente, no se observó una tendencia clara a mostrar menor sobrevida conforme los niveles de AlBS fueron menores. Esto sugeriría que el efecto observado al analizar la población general de que a menor AlBS menor sobrevida, se debe más bien a que la AlBS es significativamente menor en los pacientes diabéticos, y éstos tienen una notable menor sobrevida que los no diabéticos. Ésta y otras comparaciones entre pacientes diabéticos y no diabéticos se muestran en la Tabla 14, en la que se observa también que los sujetos diabéticos tuvieron mayor edad, menor tiempo en diálisis y menor creatinina sérica que los no diabéticos. Asimismo, presentaron una tasa de transporte peritoneal significativamente más rápida y una DCr total mayor que los no diabéticos. Este último aspecto se debió a un mayor aporte de la función renal al aclaramiento de creatinina, ya que el aclaramiento de la diálisis no fue diferente del de los no diabéticos. No hubo diferencias significativas entre estos 2 grupos en otros aspectos relativos a la adecuación de diálisis.

Tabla 13. Comparación de la sobrevida (años, promedio \pm EE) entre los pacientes diabéticos y no diabéticos, de acuerdo al nivel de AlBS.

AlBS (g/dL)	No diabéticos	Diabéticos	<i>p</i>
< 3.0	(n 27) 6.47 \pm 0.75	(n 32) 4.17 \pm 0.72	0.003
≥ 3.0 a < 3.5	(n 30) 8.73 \pm 1.26	(n 19) 3.72 \pm 0.59	0.003
≥ 3.5	(n 36) 7.45 \pm 0.59	(n 12) 6.16 \pm 1.34	0.07

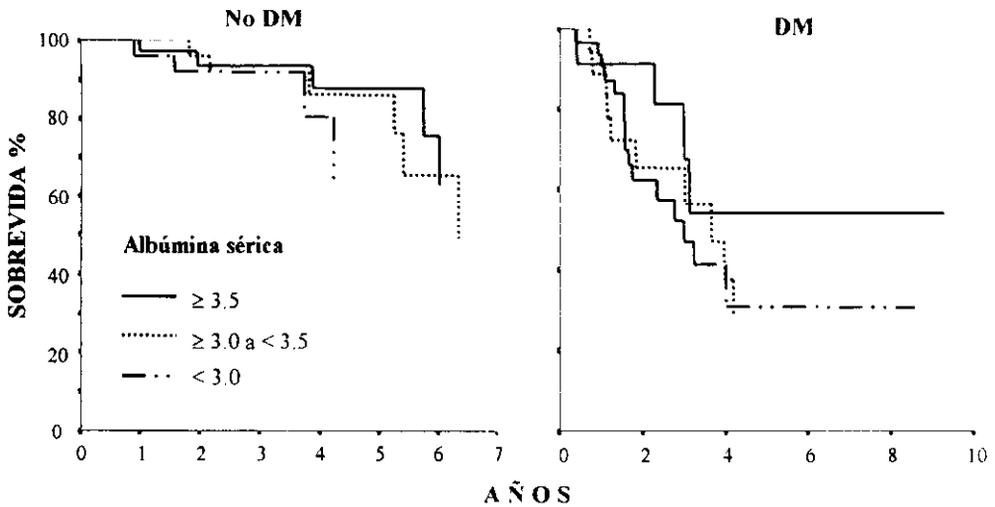


Figura 14. Curvas de sobrevida de pacientes diabéticos y no diabéticos tomando en consideración diferentes niveles de AlbS. Las diferencias entre grupos se encuentran descritas en detalle en la Tabla 13.

Tabla 14. Principales comparaciones entre los pacientes diabéticos y no diabéticos.

Variables	No diabéticos (n 102)	Diabéticos (n 65)	p
Edad (años)	38.3 ± 15.4	55.4 ± 13.3	< 0.0001
Sexo (mujer:hombre)	58 / 44	36 / 29	0.85
Superficie corporal (m ²)	1.62 ± 0.18	1.66 ± 0.20	0.22
Peritonitis (epis./pac./año)	0.34 (0-0.8)	0.55 (0-1.1)	0.36
Tiempo en diálisis (años)	3.60 (1.9-5.2)	1.92 (1.3-3.3)	< 0.0001
AlbS (g/dL)	3.20 ± 0.70	2.84 ± 0.57	0.001
BUN (mg/dL)	51.9 ± 17.8	48.9 ± 15.3	0.27
Creatinina sérica (mg/dL)	10.8 ± 4.1	7.06 ± 2.9	< 0.0001
D/P Creatinina	0.67 ± 0.11	0.71 ± 0.12	0.03
DCr diálisis (L/semana/1.73m ²)	45.2 ± 14.2	46.4 ± 12.6	0.56
DCr renal (L/semana/1.73m ²)	6.36 (0-37.6)	26.2 (2.0-56.0)	0.007
DCr total (L/semana/1.73m ²)	56.9 (46.7-82.1)	74.7 (52.8-106.4)	0.004
KT/V _{urea} diálisis (L/semana)	1.50 (1.26-1.96)	1.57 (1.21-1.87)	0.85
KT/V _{urea} renal (L/semana)	0.12 (0-0.48)	0.27 (0.03-0.57)	0.08
KT/V _{urea} total (L/semana)	1.92 (1.45-2.35)	1.91 (1.59-2.34)	0.55
TCP (g/día)	60.9 (50.5-81.0)	61.2 (44.2-81.2)	0.74
TCPN (g/Kg/día)	1.05 (0.85-1.46)	0.99 (0.79-1.53)	0.75

DISCUSIÓN.

Hasta donde tenemos conocimiento, el presente es el primer estudio nacional y uno de los pocos en la literatura internacional, que ha estudiado el efecto de la tasa de transporte peritoneal sobre la sobrevida de los pacientes en DCPA.

En el presente trabajo, la proporción de pacientes con tipos de transporte A es discretamente mayor y menor la de pacientes B, que lo que hemos encontrado en estudios previos en nuestra misma población³⁹. La causa de este hallazgo no está clara, pero probablemente se deba a una cantidad mayor (el doble) de pacientes incluidos en el presente estudio. Asimismo, hubo una proporción de pacientes diabéticos significativamente mayor en el grupo de transportadores A y menor en el de los B. Por lo demás, la muestra de pacientes estudiada es del todo semejante a nuestra población total de pacientes en DPCA¹⁴, incluyendo la proporción con la que la diabetes mellitus contribuye como causa de falla renal terminal.

Llama la atención la sobrevida media general de la muestra estudiada, la cual es tan buena como la informada en otras series extranjeras^{4-12,15-18}, aún cuando en nuestro medio no contamos consistentemente con avances tecnológicos (p. ej. sistemas de desconexión de diálisis o rHuEPO) en el tratamiento de rutina de los pacientes en DPCA. Esta buena sobrevida no puede ser atribuida al azar o a error de muestreo, ya que es similar a la encontrada en el análisis de la experiencia completa del INNSZ en 622 pacientes (12 años)¹⁴.

El análisis multivariado de riesgo de mortalidad puso en evidencia que los factores de riesgo más importantes son la diabetes mellitus, la presencia de niveles bajos de creatinina sérica y la tasa alta de transporte peritoneal, en orden de importancia. El papel relevante de la diabetes mellitus no es inesperado, ya que en muchas otras situaciones esta patología constituye un factor de riesgo de mortalidad. El hecho de que haya desplazado a la tasa alta de transporte peritoneal como el factor más significativo en el análisis multivariado, merece varios comentarios. Es muy probable que los eventos comórbidos que acompañan a la diabetes mellitus [desnutrición, problemas cardiovasculares, edad avanzada (en nuestra población la mayoría de pacientes diabéticos tienen diabetes tipo II)] son de mayor importancia para mortalidad que la misma tasa de transporte peritoneal, tal como ha sido sugerido previamente^{58,61}. Por otro lado, la tasa de transporte peritoneal más alta encontrada en los pacientes diabéticos (y la alta prevalencia de la diabetes mellitus como causa de falla renal) seguramente influyó para que en el análisis univariado, tomando en cuenta toda la muestra estudiada, se observara la permeabilidad alta de la membrana peritoneal como un impresionante factor predictor de mortalidad. La mayor permeabilidad de la membrana peritoneal en los pacientes diabéticos de nuestro estudio es un hallazgo un tanto inesperado, ya que, si bien ha sido informado por algunos investigadores^{42,43}, nosotros no lo habíamos identificado en estudios previos de la misma población^{39,41}. No obstante, es posible que los cambios ultraestructurales (en especial reduplicación de las membranas basales capilar y mesotelial con zonas de engrosamiento y ruptura^{31,63}) observados en la membrana peritoneal de pacientes diabéticos al inicio de la DP, influyan de algún modo en el transporte de solutos y líquido a través de la membrana peritoneal.

El papel de la creatinina sérica alta como factor predictor de mejor sobrevida parece más bien relacionado a un mejor estado de nutrición que a una diálisis insuficiente, aunque esto no podemos probarlo puesto que no realizamos una evaluación completa del estado de nutrición de los pacientes en este estudio. En general, los pacientes en este estudio tuvieron una dosis de diálisis (tanto DCr como KT/V_{urea} totales) dentro de lo que se considera aceptable^{23,37}. Los mayores niveles séricos de creatinina asociados a mayor sobrevida ya han sido previamente informados, tanto en HD¹⁹ como en DPCA¹³. El hecho de que la diabetes mellitus haya resultado ser significativamente más importante que la creatinina sérica para predecir mortalidad probablemente esté relacionado al menor nivel de creatinina observada en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos.

A diferencia de otros trabajos^{4,13,14,18,24,27}, en el presente no se identificó a la AlbS como factor independiente predictor de mortalidad. Las razones para esto pueden ser varias. No en todos aquellos trabajos se hizo un análisis discriminativo de la interacción existente entre los niveles de AlbS y la diabetes mellitus o de otros eventos comórbidos. En nuestro trabajo, la más factible explicación es que la AlbS presentó una gran colinearidad con la diabetes mellitus y con la tasa de transporte peritoneal, de manera que tanto los pacientes diabéticos como los que tuvieron alta permeabilidad peritoneal presentaron los niveles más bajos de AlbS. Puesto que la AlbS es el resultado (y no la causa) de la presencia de diabetes mellitus y la alta permeabilidad peritoneal, se podría esperar que al incluir las 3 variables en el análisis, la AlbS pierda poder predictivo. Esto es apoyado por el hallazgo informado por *Davies y colaboradores*⁶¹, quienes no encontraron ningún valor predictivo de la AlbS en sujetos sin eventos comórbidos, pero sí en sujetos con falla cardíaca izquierda. Interesantemente, estos mismos investigadores no encontraron ningún modelo significativo (incluyendo AlbS, D/P de creatinina y KT/V_{urea}) que predijera mortalidad en pacientes con diabetes mellitus. Aunque nosotros no buscamos intencionadamente morbilidad cardiovascular, es probable que en nuestros pacientes diabéticos exista una elevada prevalencia de la misma, lo que podría contribuir a su menor sobrevida. Por otro lado, la mayoría de estudios previos han empleado en su análisis los niveles prediálisis (o al inicio de ella) de AlbS; en nuestro caso, utilizamos la AlbS que tuvieron los pacientes al momento de la PEP. Los niveles bajos de AlbS prediálisis han sido mostrados como excelentes predictores de mortalidad en DP; sin embargo, su poder predictivo parece ser dependiente del tiempo y disminuir notablemente a partir del primer año en diálisis⁶⁷. Esto último podría indicar que muchos pacientes con hipoalbuminemia prediálisis mueren poco tiempo después de iniciada la terapia sustitutiva, o que otros eventos mórbidos se agregan o se hacen más evidentes tiempo después de su inicio. Cuando hicimos el análisis de los datos considerando los niveles de AlbS prediálisis los resultados fueron similares (datos no mostrados); no obstante, consideramos más apropiado tomar en cuenta los valores al momento de la PEP por la razón que se menciona a continuación. Existen variables que se modifican una vez que se inicia algún tratamiento o con el paso del tiempo (p. ej. los niveles de AlbS, creatinina sérica o adecuación de diálisis), y la manera más adecuada de analizar este tipo de variables es realizar mediciones repetidas y considerarlas como dependientes del tiempo⁶⁶. En nuestro estudio no contamos con mediciones seriadas de la mayoría de las variables incluidas, pero todas ellas fueron invariablemente realizadas al momento de la PEP; por lo tanto, consideramos más adecuado analizar los datos al momento de la prueba.

El mismo efecto que la diabetes mellitus parece haber causado sobre la AIBS en el análisis multivariado parece aplicarse a la edad avanzada y la tasa de peritonitis. Aunque estas 2 últimas variables estuvieron asociadas significativamente con menor sobrevida en el análisis univariado, al momento del análisis multivariado perdieron su poder predictivo, probablemente porque los pacientes diabéticos fueron significativamente más viejos y tendieron a tener una tasa de peritonitis ligeramente mayor.

La falta de poder predictivo de las variables de adecuación de diálisis para mortalidad en este estudio contrasta con lo publicado previamente^{12,18,23,24-27,37}. Aunque al momento de la PEP no hubo diferencias significativas en la DCr o el KT/V_{urea} totales entre los grupos de transporte peritoneal, la naturaleza retrolectiva de este estudio no nos permitió observar si hubo cambios en la adecuación de diálisis a través del tiempo. Si éste fuera el caso, entonces, estaría más seguramente relacionado a la disminución de la FRR que a la modificación de la prescripción dialítica, ya que en general nuestros pacientes son tratados con un esquema "estándar" de DPCA (4 recambios/día de 2 L cada uno). Entonces, puesto que habría una disminución inevitable de la FRR a través del tiempo en todos los pacientes en DPCA^{18,29,30} sin un cambio en la prescripción de diálisis recibida, los pacientes más expuestos a síntomas de diálisis inadecuada serían los pacientes con el tipo de transporte B. En el presente estudio, estos pacientes con tasa baja de transporte peritoneal fueron precisamente los que tuvieron mejor sobrevida; por lo tanto, parece adecuado considerar que la menor sobrevida de los pacientes con permeabilidad alta de la membrana peritoneal no estuvo relacionada a la adecuación de la diálisis. No obstante, se reconocen las limitaciones de nuestro trabajo para el análisis de una variable que es susceptible de cambio a través del tiempo. *Davies* y colaboradores, por el contrario, encontraron que el valor predictivo del KT/V_{urea} y de la D/P de creatinina depende del tipo de comorbilidad presente⁶¹; así, en sujetos sin eventos comórbidos, ni el KT/V_{urea} ni la tasa de transporte peritoneal predijeron mortalidad, mientras que en sujetos con falla ventricular izquierda fueron los factores predictores más importantes.

CONCLUSIONES.

1. La diabetes mellitus fue el factor pronóstico más importante de mortalidad en nuestra muestra de pacientes en DPCA.
2. Aunque la tasa de transporte peritoneal alta también influyó en una mayor mortalidad, su papel es opacado por el de la diabetes mellitus, y probablemente es secundario a la presencia de una tasa de transporte más rápida en los pacientes diabéticos.
3. La asociación negativa entre los niveles séricos de creatinina y la supervivencia probablemente traduzca un mejor estado de nutrición en los sobrevivientes, y no una dosis de diálisis insuficiente.
4. La hipoalbuminemia (identificada previamente como de mal pronóstico al inicio de la DPCA) no jugó un papel importante en este estudio (en el que los niveles de AlbS considerados fueron los mostrados una vez iniciada la diálisis) probablemente por su gran colinearidad con la diabetes mellitus.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Cueto Manzano AM. Diálisis Peritoneal. En: *Nefrología clínica y trastornos del agua y los electrolitos*, editado por Peña JC, México, D. F., Méndez Editores, 4ª edición, 1998: 613-640.
2. Popovich RP, Moncrief JW, Decherd JF, Bomar JB, Pyle WK. The Definition of a novel portable/wearable equilibrium dialysis technique (abstract). *Trans Am Soc Artif Int Organs* 1976; 5: 64.
3. Nolph KD. The growth of PD: anxieties and opportunities. *Resúmenes de la 18ª Annual Conference on Peritoneal Dialysis*. Nashville, Tennessee, USA, 1998: 1-30.
4. Maiorca R, Brunori G, Zubani R, Cancarini GC, Manili L, Camerini C, Movilli E, Pola A, d'Avolio G, Gelatti U. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 2295-2305.
5. Maiorca R, Vonesh EF, Cavalli P, De Vecchi A, Giangrande A, La Greca G, Scarpioni LL, Bragantini L, Cancarini GC, Cantaluppi A, Caltelno C, Castiglioni A, Poisetti KG, Vivlino G. A multicenter, selection-adjusted comparison of patient and technique survivals on CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Int* 1991; 11: 118-127.
6. Held PJ, Port FK, Turenne MN, Gaylin DS, Hamburger RJ, Wolfe RA. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: comparison of patient mortality with adjustment for comorbid conditions. *Kidney Int* 1994; 45: 1163-1169.
7. Gentile MA, Carriazo A, Pavon MI et al. Comparison of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hospital hemodialysis: a multicenter study. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 444-451.
8. Bruner FP, Broyer M, Brynner H. Survival on renal replacement therapy: data from the EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 3: 109-122.
9. Serkes KD, Blagg CR, Nolph KD, Vonesh EF, Shapiro F. Comparison of patients and technique survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis: a multicenter study. *Perit Dial Int* 1990; 10: 15-19.
10. Burton PR, Walls S. Selection-adjusted comparison of life expectancy of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis, hemodialysis and renal transplantation. *Lancet* 1987; 2: 1115-1119.
11. Maiorca R, Cancarini GC, Brunori G, Camerini C, Manili L. Morbidity and mortality of CAPD and hemodialysis. *Kidney Int* 1993; 43 (Suppl 40): S4-S15.
12. Maiorca R, Vonesh E, Cancarini GC, Cantaluppi A, Manili L, Brunori G, Camerini C, Feller P, Strada A. A six-year comparison of patient and technique survivals in CAPD and HD. *Kidney Int* 1988; 34: 518-524.
13. Gamba G, Mejía JL, Saldívar S, Peña JC, Correa-Rotter R. Death risk in CAPD patients. *Nephron* 1993; 65: 23-27.
14. Quintana-Piña E, Cueto-Manzano A, Correa-Rotter R. Diálisis peritoneal continua ambulatoria. Experiencia de 12 años en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán y factores pronósticos de mortalidad. *Resúmenes de la XLVII Reunión Anual del Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas, A. C.* 1998: 39.
15. Gokal R, King J, Bogel S. Outcome of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: four year analysis of a prospective multicenter study. *Lancet* 1987: 1105-1108.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

16. Finkelstein FD, Sorkin M, Cramton CW, Nolph KD. Initiatives in peritoneal dialysis: where do we go from here? *Perit Dial Int* 1991; 11: 274-278.
17. Moncrief JW, Popovich RP, Dombros NV, Digenis GE, Oreopoulos DG. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. En: *The textbook of peritoneal dialysis*, editado por Gokal R, Nolph KD, Dordrecht, 1994, Kluwer Academic Publishers: 357-397.
18. CANADA-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 198-207.
19. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 458-482.
20. Held PJ, Levin NW, Bovbjerg RR, Pauly MV, Diamond LH. Mortality and duration of hemodialysis treatment. *J Am Med Assoc* 1991; 265: 871-875.
21. Gotch F, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 1985; 28: 526-534.
22. Kopple JD. Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 1002-1009.
23. Burkart JM, Schreiber M, Korbet SM, Churchill DN, Hamburger RJ, Moran J, Soderbloom R, Nolph KD. Solute clearance approach to adequacy of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16: 457-470.
24. Teehan BP, Schleifer CR, Brown JM, Sigler MH, Raimondo J. Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five year longitudinal study. *Adv Perit Dial* 1990; 6: 181-185.
25. Blake P, Sombolos K, Abraham G, Weissgarten J, Pemberton R, Chu GL, Oreopoulos DG. Lack of correlation between urea kinetic indices and clinical outcomes in CAPD patients. *Kidney Int* 1991; 39: 700-706.
26. Brandes JC, Piering WF, Beres JA, Blumenthal SS, Frutsche. Clinical outcome of continuous ambulatory peritoneal dialysis predicted by urea and creatinine kinetics. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2: 1430-1435.
27. Fung L, Pollock CA, Caterson RJ, Mahony JF, Waugh DA, Macadam C, Ibels LS. Dialysis adequacy and nutrition determine prognosis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 737-744.
28. Blake PG. A critique of the Canada/USA (CANUSA) peritoneal dialysis study. *Perit Dial Int* 1996; 16: 243-245.
29. Lysaught M, Vonesh E, Ibelz L. Decline of residual renal function in hemodialysis and CAPD patients: a risk adjusted growth function analysis. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 10: 494.
30. Lameire NH, Vanholder R, Veyt D, Lambert MV, Ringoir S. A longitudinal, 5 year survey of urea kinetic parameters in CAPD patients. *Kidney Int* 1992; 42: 426-432.
31. Rippe B, Krediet RT. Peritoneal physiology-transport of solutes. En: *The textbook of peritoneal dialysis*, editado por Gokal R, Nolph KD, Dordrecht, 1994, Kluwer Academic Publishers: 69-113.
32. Heimbürger O. Residual renal function, peritoneal transport characteristics and dialysis adequacy in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1996; 50 (Suppl 56): S47-S55.
33. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Ryan LP, Moore HL, Nielsen MP. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987; 7: 138-147.

34. Randerson GH, Farrell PC. Mass transfer properties of the human peritoneum. *Am Soc Artif Int Organs* 1980; 3: 140-146.
35. Pannekeet MM, Imholz ALT, Struijk DG, Koomen GCM, Langedijk MJ, Schouten N, de Waart R, Hiralall J, Krediet RT. The standard peritoneal permeability analysis: a tool for the assessment of peritoneal permeability characteristics in CAPD patients. *Kidney Int* 1995; 48: 866-875.
36. Rocco MV, Jordan JR, Burkart JM. Determination of peritoneal transport characteristics with 24-hour dialysate collections: dialysis adequacy and transport test. *J Am Soc Nephrol* 1994; 5: 1333-1338.
37. Blake P, Burkart J, Churchill DN, Daurgidas J, Depner T, Hamburger RJ, Hull AR, Korbet SM, Moran J, Nolph KD, Oreopoulos DG, Schreiber M, Soderbloom R. Recommended clinical practices for maximizing peritoneal dialysis clearances. *Perit Dial Int* 1996; 16: 448-456.
38. Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD. Peritoneal dialysis modifications to avoid CAPD drop-out. En: *Advances in Peritoneal Dialysis*, editado por Khanna R, Peritoneal Dialysis Publications, Inc., 1988: 171-8.
39. Cueto-Manzano AM, Angel Díaz-Alvarenga, Ricardo Correa-Rotter. Analysis of the peritoneal equilibration test in Mexico and of factors influencing the peritoneal transport rate. *Perit Dial Int* 1999 (en prensa).
40. Serlie MJM, Struijk DG, de Blok K, Krediet RT. Differences in fluid and solute transport between diabetic and nondiabetic patients at the onset of CAPD. *Adv Perit Dial* 1997; 13: 29-32.
41. Cueto-Manzano AM, Gamba G, Abasta-Jiménez M, Correa-Rotter R. Consistency of peritoneal equilibration test in a cohort of Mexican CAPD patients. *Adv Perit Dial* 1995; 11: 114-118.
42. Lamb EJ, Worrall J, Buhler R, Harwood S, Cattell WR, Dawney AB. Effect of diabetes and peritonitis on the peritoneal equilibration test. *Kidney Int* 1995; 47: 1760-1767.
43. Lin JJ, Wadhwa NK, Suh H, Cabralda T, Patlak CS. Increased peritoneal solute transport in diabetic peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1995; 11: 63-66.
44. Blake PG, Abraham G, Sombolos K, Izatt S, Weissgarten J, Ayiomamitis A. Changes in peritoneal membrane transport rates in patients on long term CAPD. *Adv Perit Dial* 1989; 5: 3-7.
45. Goel S, Kathuria P, Moore HL, Prowant B, Nolph KD. The effect of peritonitis on the peritoneal membrane transport properties in patients on CAPD. *Adv Perit Dial* 1996; 12: 181-184.
46. Davies SL, Brown B, Bryan J, Russel GI. Clinical evaluation of the peritoneal equilibration test: A population-based study. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 64-70.
47. Procaccini PA, Querques M, Tappi A, Strippoli P. Peritoneal clearances: Long-term study. *Trans Am Soc Artif Int Organs* 1988; 34: 437-440.
48. Struijk DG, Krediet RT, Koomen GCM, Boeschoten EW, Hoek FJ, Arisz L. A prospective study of peritoneal transport in CAPD patients. *Kidney Int* 1994; 45: 1739-1744.
49. Lo WK, Brendolan A, Prowant BF, Moore HL, Khanna R, Twardowski ZJ, Nolph KD. Changes in the peritoneal equilibration test in selected chronic peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1466-1474.

50. Rubin J, Nolph KD, Arfania D, Brown P, Prowant B. Follow-up of peritoneal clearances in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1979; 16: 619-623.
51. Young GA, Kopple JD, Lindholm B, Vonesh EF, De Vecchi A, Scalamogna A, Anderson GH, Bergstrom J, DiChiro J, Gentile D, Nissenson A, Sakhrani L, Brownjohn AM, Nolph KD, Prowant BF, Algrim CE, Martis L, Serkes KD. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: An international study. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 462-471.
52. Lindholm B, Bergström J. Nutritional aspects on peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1993; 42 (Suppl 38): 165-171.
53. Espinosa MA, Cueto-Manzano AM, Velázquez-Alva C, Hernández A, Cruz N, Zamora B, Chaparro A, Irigoyen E, Correa-Rotter R. Prevalence of malnutrition in Mexican CAPD diabetic and non-diabetic patients. *Adv Perit Dial* 1996; 12: 302-306.
54. Cueto-Manzano AM. Cuantificación de las pérdidas proteicas en diálisis peritoneal continua ambulatoria de acuerdo al tipo de transporte de la membrana peritoneal y su modificación con la reducción de los tiempos de estancia del dializante en la cavidad peritoneal. *Tesis de Maestría en Ciencias Médicas*. UNAM, 1997.
55. Kagan A, Bar-Khayim Y, Schafer Z, Fainaru M. Heterogeneity in peritoneal transport during continuous ambulatory peritoneal dialysis and its impact on ultrafiltration, loss of macromolecules and plasma level of proteins, lipids and lipoproteins. *Nephron* 1993; 63: 32-43.
56. Harty JC, Boulton H, Venning MC, Gokal R. Is peritoneal permeability an adverse risk factor for malnutrition in CAPD patients? *Miner Electrolyte Metab* 1996; 22: 97-101.
57. Cueto-Manzano AM, Espinosa A, Hernández A, Correa-Rotter R. Peritoneal transport kinetics correlate with serum albumin but not with the overall nutritional status in CAPD patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 229-236.
58. Blake PG, Sombolos K, Izatt S, Oreopoulos DG. A highly permeable peritoneal membrane is an adverse risk factor in CAPD (abstract). *Clin Invest Med* 1991; 14: A127.
59. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Oreopoulos DG, Pagé D, Keshaviah PR for the Canada-USA Peritoneal Dialysis Study Group (abstract). CAPD patient and technique survival are worse with increased membrane permeability. *Perit Dial Int* 1996; 16 (Suppl 2): S21.
60. Ching-Herng W, Chiu-Ching H, Jeng-Yi H, Mai-Szu W, Mei-Ling L. High flux peritoneal membrane is a risk factor in survival of CAPD treatment. *Adv Perit Dial* 1996; 12: 105-109.
61. Davies SJ, Bryan J, Phillips L, Russell GI. The predictive value of KTV and peritoneal solute transport in CAPD patients is dependent on the type of comorbidity present. *Perit Dial Int* 1996; 16 (Suppl 1): S158-S162.
62. Twardowski Z, Nolph KD. Peritoneal dialysis: how much is enough? *Sem Dial* 1988; 1: 75-76.
63. Randerson DH, Chapman GV, Farrell PC. Amino acid and dietary status in CAPD patients. En: *Peritoneal dialysis*, editado por Atkins RC, Farrell PC, Thompson N. Edinburgh, 1981, Churchill Livingstone: 180-191.
64. Du Bois D. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916; 17: 863.

65. Gotloib L, Bar-Sella P, Shostak A. Reduplicated basal lamina of small venules and mesothelium of human parietal peritoneum: ultrastructural changes of reduplicated peritoneal basement membrane. *Perit Dial Bull* 1985; 5: 212-215.
66. Wolfe RA, Strawderman RL. Logical and statistical fallacies in the use of Cox regression models. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 124-129.
67. Avram MM, Fein PA, Bonomini L, Mittman N, Loutoby R, Avram DK, Chattopadhyay J. Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: a five-year prospective study. *Perit Dial Int* 1996; 16 (Suppl 1): S190-S194.

APÉNDICE 1.

DEFINICIONES OPERACIONALES.

1. **Diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA):** diálisis peritoneal que permite la presencia de solución de diálisis de manera continua en la cavidad peritoneal, interrumpida sólo por breves períodos requeridos para el drenado y la infusión de recambios dialíticos. Los recambios diurnos permanecen en la cavidad abdominal de 4 a 6 horas cada uno, mientras que uno nocturno permanece de 8 a 12 horas¹.
2. **Diálisis peritoneal continua cíclica (DPCC):** es una modalidad de diálisis peritoneal automatizada en la que múltiples recambios son automáticamente hechos durante la noche en un tiempo aproximado de 10 horas. Antes de la desconexión en la mañana, una cantidad predeterminada de dializante se deja en la cavidad abdominal, la cual permanecerá todo el día en contacto con el peritoneo (~ 14 horas) hasta el siguiente ciclo¹.
3. **Diálisis peritoneal nocturna (DPN):** es una diálisis peritoneal intermitente realizada durante las noches en un tiempo aproximado de 8 a 10 horas. Durante todo el día el paciente no realiza ningún recambio dialítico y su cavidad peritoneal permanece “seca” hasta la siguiente noche. Evidentemente requiere un aparato ciclador que realice los recambios de manera automática¹.
4. **Diálisis peritoneal diurna (DPD):** es una diálisis peritoneal intermitente en sentido inverso de la DPN, es decir, el paciente realiza recambios dialíticos durante el día y permanece con la cavidad abdominal “seca” durante la noche¹.

APÉNDICE 2.

FÓRMULAS.

1. Fórmula para calcular creatinina corregida (CCr) de acuerdo a los niveles de glucosa³³:

$$CCr \text{ (mg/dL)} = Cr \text{ (mg/dL)} - \text{glucosa (mg/dL)} \times 0.0002505$$

2. Fórmula para calcular las relaciones dializado/plasma de creatinina y las diferentes proteínas, inmunoglobulinas³³:

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

donde:

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

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

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

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

La relación de glucosa en el dializado entre la concentración inicial (D_0) y la concentración a cualquier otro tiempo de estancia en cavidad (DT), se calculará de la siguiente forma³³:

$$D/D_0T = DT / D_0$$