

Estudio prospectivo de la función peritoneal a medio-largo plazo. Análisis de 56 pacientes en diálisis peritoneal seguidos anualmente

M. J. Fernández-Reyes, R. Selgas, E. Bosque, C. Campo, M. A. Bajo, K. López-Revuelta, C. Jiménez, J. R. Romero y L. Sánchez Sicilia

Hospital La Paz. Madrid.

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo es mostrar los resultados del estudio secuencial de la cinética peritoneal y de la capacidad de ultrafiltración (UF) en 56 pacientes con un tiempo mínimo de estancia en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) de tres años. El tiempo medio de observación fue de cinco años, con un número total de 276 pacientes-año. Los estudios cinéticos fueron hechos mediante un modelo matemático complejo (determinando el coeficiente de transferencia de masas [MTC] para urea y creatinina [ml/min] y la ultrafiltración se calculó mediante una fórmula estándar [ml/día]). Para el análisis estadístico se utilizó el test de ANOVA 1. Resultados: Ni los valores medios de MTC de urea ni los de MTC de creatinina mostraron variaciones significativas con el tiempo. Sin embargo, la capacidad de ultrafiltración muestra una disminución significativa, pasando de 1.800 ± 530 a 1.400 ± 600 ml/día ($p < 0,01$). Esta tendencia fue especialmente marcada en aquellos pacientes con mayor número de días de peritonitis acumulados, mientras que aquellos peritoneos que sufren pocas peritonitis muestran una gran estabilidad a lo largo del tiempo. Nuestros datos sobre aclaramiento peritoneal de estos solutos muestran estabilidad a largo plazo. Ni el estatus de diabético ni las drogas muestran influencia sobre el funcionamiento del peritoneo. En conclusión y tras diez años en diálisis peritoneal, el peritoneo humano es capaz de realizar el intercambio de agua y solutos que se precisa para la diálisis, mostrando únicamente mínimos cambios en aquellos pacientes con alto número de días de peritonitis acumulados.

Palabras clave: **DPCA. Difusión peritoneal. Coeficientes de transferencia de masas peritoneales. Ultrafiltración peritoneal. Transporte peritoneal. DPCA a largo plazo.**

Este trabajo ha sido premiado con el premio Baxter, S. A. Sociedad Española de Nefrología el año 1991.

Ha recibido también «The outstanding abstract award for the best submitted abstract at the 12th Annual Conference on Peritoneal Dialysis», Seattle, Washington. February 1992.

Correspondencia: Dr. R. Selgas.
Servicio de Nefrología.
Hospital La Paz.
Castellana, 261.
28046 Madrid

Recibido: 20-XI-1991.
En versión definitiva: 6-V-1992.
Aceptado: 12-V-1992.

A PROSPECTIVE STUDY OF PERITONEAL FUNCTION DURING LONG-TERM CAPD

SUMMARY

The present paper presents our results of sequential peritoneal kinetic studies and ultrafiltration capacity (UF) in 56 patients followed at least three years on CAPD. All patients admitted in this treatment since 1980 until 1988 were included. Mean observation period was 5 years with an overall follow-up of 276 patient-years. Kinetic studies were performed by mathematical modelling techniques (determining MTCs for urea and creatinine in ml/min) and UF was calculated with a standard formula (ml/day). Statistical analysis was done by ANOVA test. Results: Neither mean values of Urea-MTC nor Creatinine-MTC showed significant changes during the study period. However UF capacity showed a significant decrease from $1,800 \pm 530$ to $1,400 \pm 600$ ml/day ($p < 0.01$). This trend was mainly caused by those patients with higher numbers of accumulated days of peritonitis. These patients also showed an increase in their values of creatinine-MTC. The long-term peritoneal stability in those patients with low peritonitis rate was remarkable. Data on peritoneal clearances showed an overall stability. Diabetes nor drugs influenced peritoneal function.

In conclusion, after years on CAPD human, peritoneum is able to perform solute and water exchange with only minimal troubles in those patients not affected by frequent peritonitis. The mayor effect, of these episodes, measured by the number of accumulated days of peritoneal inflammation, is to reduce ultrafiltration capacity.

Key words: **CAPD. Peritoneal diffusion. Peritoneal mass transfer coefficient. Peritoneal ultrafiltration capacity. Peritoneal transport. Long-term CAPD.**

Introducción

El mantenimiento de la función peritoneal, así como el conocimiento de sus cambios a largo plazo, son necesarios para la adecuada prescripción de diálisis en el paciente en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). La información disponible hasta la fecha¹⁻³ sugiere la estabilidad funcional de la mayoría de los peritoneos estudiados, aunque este fenómeno no es universal⁴. Los pacientes que sufren cambios funcionales son los que requieren mayor atención en este sentido. También los pacientes que están en diálisis peritoneal muchos años precisan esta especial atención. Diversos métodos simplificados han sido introducidos en este campo para la evaluación de la función peritoneal: test de equilibrio peritoneal (PET)⁵, coeficiente de transferencia de masas (MTC) por el método simplificado de Garred⁶, aclaramiento peritoneal simple⁷. Todos ellos adolecen de diferentes grados de inexactitud, especialmente en lo que se refiere a su capacidad para discriminar los dos tipos de transporte peritoneal, difusivo y convectivo, y por ello son limitados para la correcta interpretación de los hechos. Como ejemplo de esta dificultad está la existencia de casos con baja área y alta permeabilidad secundarias a desmesotelización y fibrosis y que pueden ser catalogados como altos transpor-

tadores, cuando su situación real es de transporte descompensado. Por su parte, las limitaciones del cálculo de MTCs por el método de Garred han sido descritas recientemente⁸, mostrando importantes errores, sobre todo en los casos de alta permeabilidad. Es la determinación del coeficiente peritoneal de transferencia de masas (MTC) la que se considera ideal para la medida de la capacidad difusiva^{1-3, 9, 10}.

Durante diez años hemos realizado estudios cinéticos peritoneales periódicos, al menos una vez por año, en todos los pacientes de nuestro programa, independientemente de su situación y como forma prospectiva de estudiar la evolución de la función difusiva peritoneal. Mensualmente se ha registrado la capacidad de ultrafiltración (UF) de cada paciente con esquema rígido de intercambios para evaluar también la capacidad convectiva.

El objetivo del presente trabajo es mostrar los resultados de estas evaluaciones prospectivas en todos los pacientes que superaron estancias de tres años en DPCA. Se escapa a nuestro objetivo presente la evaluación puntual en cada circunstancia, esto es, la capacidad para discriminar tendencias localizadas de determinados grupos de pacientes. El estudio es fundamentalmente de seguimiento y no busca las razones para la existencia de un determinado valor de MTCs en el período basal.

Pacientes y métodos

Pacientes

Se han revisado las historias médicas y los datos de función peritoneal de 56 pacientes que iniciaron DPCA entre 1980 y 1988 en nuestro hospital y que completaron un período de observación de al menos tres años. En estudios anteriores^{1,3} se ha mostrado la estabilidad funcional del peritoneo a corto-medio plazo. Los pacientes incluidos en cada período anual han sido respectivamente: 56 (hasta tercer año inclusive), 44, 26, 13, 9, 7, 5, 3, 1 (a los once años en DPCA), respectivamente. La edad media era de $48,4 \pm 15,4$. La distribución por sexos fue de 23 hombres y 33 mujeres.

Tiempo medio de observación: cinco años. Total: 276 pacientes-años.

Se ha considerado el año precedente al estudio de función peritoneal como período básico para referir las incidencias peritoneales y médicas del paciente. Ninguno de los pacientes presentaba una peritoneopatía *a priori* a juzgar por la ausencia de antecedentes en este sentido.

Diagnóstico de la nefropatía: Pielonefritis-nefropatía tubulointersticial, 18 casos. Diabetes tipo I, siete. Glomerulonefritis crónica, ocho. Nefrosclerosis, seis. Diabetes tipo II, seis. Poliquistosis renal, cuatro. De origen desconocido, cinco. Sistémica y hereditaria, un caso cada uno. Los siete pacientes con diabetes tipo I han sido objeto de especial atención de acuerdo con los datos existentes en la literatura en torno a la posibilidad de ciertas peculiaridades peritoneales¹¹. Este no se diferenciaba del resto en sus características demográficas, incluyendo superficie corporal ($1,65 \text{ m}^2$), a excepción de una edad media un poco más baja (treinta y tres vs cincuenta años).

Se registraron los episodios de peritonitis sufridos y se anotaron los días de peritonitis activa (más de 100 leucocitos/ mm^3) por evaluación diaria del efluente, estableciéndose a partir del dato de días acumulados el calificativo de baja (<10 días), media (10-20 días) o alta incidencia o duración (>20 días). Por razones estadísticas, estos dos últimos grupos constituyeron uno solo, denominado de alta incidencia. Ocho pacientes nunca tuvieron peritonitis.

La composición del líquido de diálisis empleado fue: glucosa variable (4,25, 2,3 o 1,5 g/dl); lactato, 35; sodio, 132; calcio, 1,75; magnesio, 0,75; cloruro, 102 (mmol/l).

Estudios de función peritoneal

Todos ellos fueron realizados en condiciones de absoluta normalidad peritoneal en términos de ausencia de leucocitos, sangre o proteínas. Si alguna de estas situaciones había sucedido en el paciente, se esperaba un mínimo de cuatro semanas para realizarlo.

Función convectiva: Se ha evaluado mensualmente en todos los casos y se ha promediado anualmente. El cálculo de balance negativo neto (ml/día, UF) se realizó me-

diante un sistema homogeneizado en cuanto a tipo de líquidos en contenido de glucosa y tiempos de permanencia peritoneal (2 litros, 4,25 %, 6 horas, y 3×2 litros, 1,5 %, 5-8 horas).

Función difusiva¹⁰: Se ha evaluado al menos una vez por año en todos los pacientes, partiendo de las condiciones basales (sólo pudieron estudiarse en 43 de ellos por no disponer de la herramienta matemática hasta 1981) y hasta el final de su estancia en DPCA. La evaluación basal se realizó durante la segunda semana de inicio. Hasta el tercer año disponemos de tres a cuatro datos en todos los pacientes; a partir de los siguientes años, el número de estudios es 32, 18, 10, 7, 4, 4, 1, 1, respectivamente, hasta el undécimo año. El método de evaluación consistió siempre en un estudio cinético realizado mediante una curva de saturación peritoneal para urea y creatinina con líquido con dextrosa al 1,5 % y con muestreo de líquido peritoneal cada treinta a sesenta minutos. A esta curva, completada por datos destinados al cálculo de generación de solutos y función renal residual, se le aplicó un modelo matemático bicompartimental definido por las ecuaciones de transferencia peritoneal de masas y balance total de masas. La integración de las ecuaciones diferenciales y las determinaciones de los coeficientes de transferencia de masas peritoneales (MTC) se realizaron mediante minimización del error cuadrático de cuarto orden por el método de Runge-Kutta, con adaptación del intervalo de integración mediante la sunrutina DEF de la Biblioteca IBM PL-MATH. La integración fue de un minuto y el número de iteraciones para alcanzar el mínimo fue de cuatro. El valor de MT se expresa en ml/min y no se ha corregido para superficie corporal por considerar al dato como representativo de la permeabilidad y superficie efectivas reales de cada paciente.

Indices calculados

Se ha introducido el índice obtenido mediante la división del MTC de urea por el MTC de creatinina para valorar el mantenimiento de la proporción entre ambos.

Se han calculado también los aclaramientos peritoneales de urea y creatinina a partir del líquido drenado en veinticuatro horas (Kd), mediante fórmula clásica ($\text{Cd} \times \text{Vd}/\text{Cb}$). El de creatinina está corregido para una superficie corporal de $1,73 \text{ m}^2$.

Análisis estadístico de los resultados

Los resultados obtenidos secuencialmente han sido comparados mediante el análisis de la varianza de una vía (ANOVA I). Las medias (expresadas como $\bar{x} \pm$ desviación estándar) se han comparado por el test de la t de Student para datos no pareados. Se ha realizado también un análisis de regresión lineal.

Los valores de p menores de 0,05 se consideraron es-

tadísticamente significativos. Todos los datos fueron procesados mediante un ordenador compatible con un programa estadístico SIGMA.

Resultados

Análisis de la evolución

Los valores medios sucesivos de MTC de urea se exponen en la figura 1. El test de ANOVA I para estos valores no demuestra cambio global significativo ($20,7 \pm 5,9$ inicial primer año vs $19,8 \pm 6$ ml/min a partir del quinto año, NS).

Los valores medios correspondientes al MTC de creatinina están descritos en la figura 2 y tampoco estos cambios son significativos ($9,3 \pm 3,4$ vs $10,9 \pm 3,1$ ml/min, NS, para los mismos períodos del párrafo anterior).

Los valores correspondientes a la ultrafiltración peritoneal se exponen en la figura 3 y estos cambios sí son significativos globalmente (1.800 ± 530 vs 1.400 ± 600 ml/día, $p < 0,01$). Esta disminución se acentúa cuando se comparan los valores iniciales con los correspondientes a los del quinto año y posteriores (1.200 ± 580 , 1.050 ± 500). El volumen de líquido eliminado por peritoneo no se modificó con el tiempo, ya que la disminución de la UF estándar y del volumen de orina se neutralizaron con un incremento en el uso de intercambios hipertónicos (glucosa, 2,5 y 4,25 %). De esta forma, el volumen total de líquido eliminado por veinticuatro horas se mantuvo invariable a lo largo de los años, con un valor medio de 9,3 litros.

En la figura 4 se representan los valores medios sucesivos del índice MTC urea/MTC creatinina. Estos valores

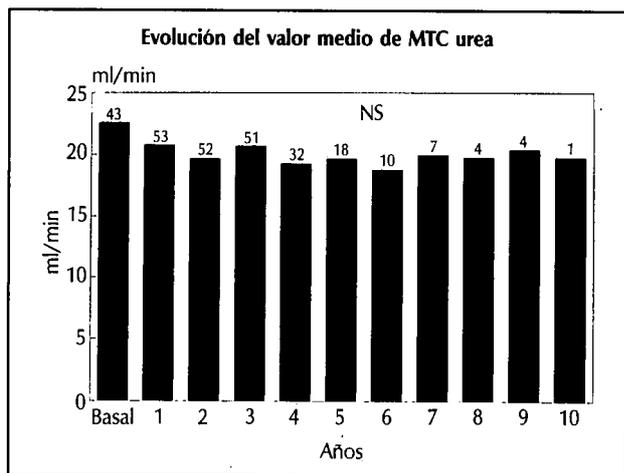


Fig. 1.—Valores medios sucesivos del MTC de urea.

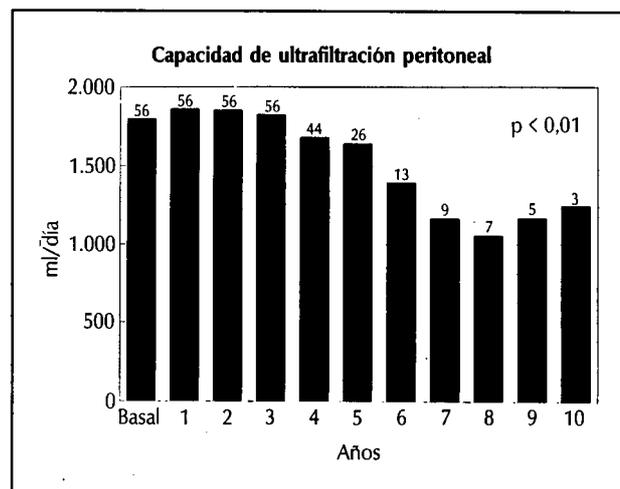


Fig. 3.—Valores medios sucesivos de la ultrafiltración peritoneal medida en forma estandarizada.

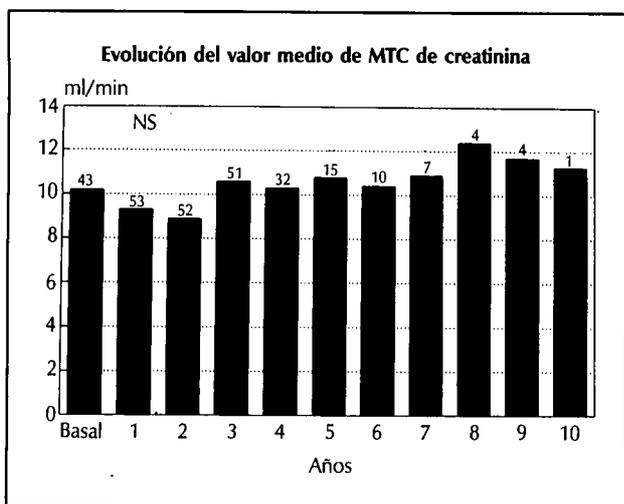


Fig. 2.—Valores medios sucesivos del MTC de creatinina.

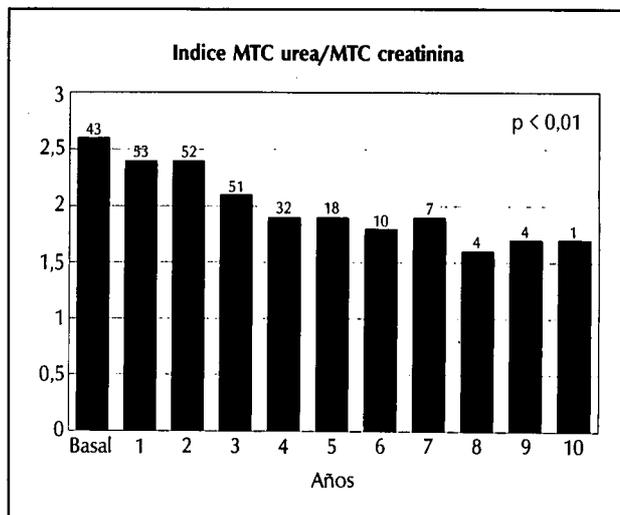


Fig. 4.—Valores medios sucesivos del índice MTC urea/MTC creatinina.

muestran una disminución significativa, máxima entre el quinto año y sucesivos con respecto a iniciales ($2,5 \pm 0,8$ vs $1,75 \pm 0,4$, $p < 0,05$, para períodos similares a los descritos en el primer párrafo).

Destaca la tendencia generalizada a la estabilidad del peritoneo durante los primeros cuatro-cinco años.

Las correlaciones entre los valores basales de los diferentes pacientes y el resto de sus observaciones han sido muy pobres en algunos de ellos. Sin embargo, los valores obtenidos al cabo de un año en DPCA se mostraron mucho más estables en el tiempo y por ello más representativos del paciente.

En la figura 5 se muestran los valores medios sucesivos del aclaramiento peritoneal de urea ($8,1 \pm 1,4$ vs $8,2 \pm 0,5$) y creatinina ($6,3 \pm 1,0$ vs $6,25 \pm 1,2$). El ANOVA I no mostró significación estadística en estos cambios.

Siete de estos pacientes precisaron en algún momento la realización de un descanso peritoneal de cuatro semanas por presentar déficit de ultrafiltración secundario a importante aumento de sus valores de difusión peritoneal. Dos de ellos realizaron el procedimiento en dos ocasiones. Al cabo de este período, y como ha sido descrito previamente, los pacientes mostraron una recuperación de la capacidad de ultrafiltración coincidente con una disminución del MTC de creatinina y sin cambios en el de urea¹². Estos cambios quedaron englobados dentro de la media anual de los valores de cada paciente. No ha habido otras interrupciones del tratamiento.

De los ocho pacientes transferidos a hemodiálisis, dos lo fueron por fracaso peritoneal postinfeccioso agudo, dos por fracaso peritoneal postinfeccioso crónico y uno por fracaso peritoneal crónico no infeccioso. El año de abandono de DPCA de los pacientes transferidos por fallo peritoneal fue: dos en el cuarto año, dos en el quinto año y uno en el sexto. Los otros tres lo fueron por razones ajenas al peritoneo.

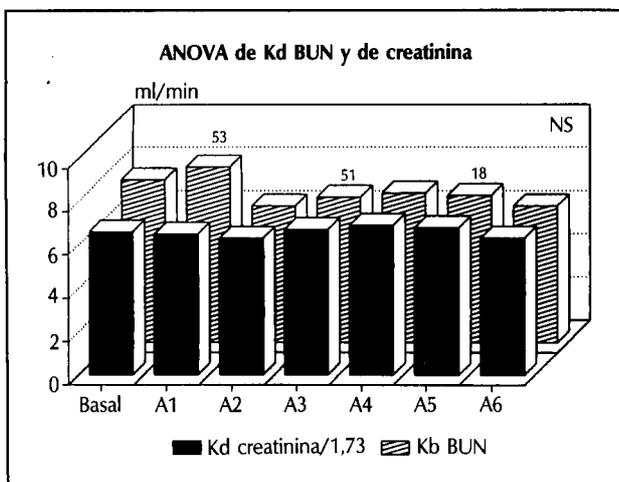


Fig. 5.—Valores medios sucesivos del aclaramiento peritoneal de urea y creatinina.

Del resto de pacientes que abandonaron DPCA, 11 fueron trasplantados y 15 fallecieron. Sólo uno de los pacientes había presentado fracaso de membrana tipo I y estaba en fase de reposo peritoneal cuando sucedió el exitus.

Análisis de regresión

El análisis de las correlaciones lineales entre estos cuatro parámetros se muestra en la tabla I. Destaca la existencia de una correlación inversa significativa entre el MTC de creatinina y la ultrafiltración y directa entre ésta y el índice de MTCs. La correlación entre ultrafiltración y MTC de creatinina se pierde para valores altos de este último ($>12,5$ ml/min; $r: -0,06$, NS), aunque en estos casos la sensible caída de la UF supone una dificultad en el método para su cuantificación real, dado que el tiempo de permanencia peritoneal de los intercambios al 1,5 % es acortado.

Tabla I. Análisis de regresión lineal entre los valores de MTCs, índice de MTCs y ultrafiltración. Valores del coeficiente de correlación lineal

	MTC urea	MTC creatinina	Índice MTCs
MTC urea.....	—	0,71*	0,028
MTC creatinina.....	—	—	-0,58*
UF.....	-0,20*	-0,48*	0,44*

Número de observaciones: 276.
* $p < 0,05$.

La correlación entre los valores del MTCs y los del índice formados por ambos MTCs presenta las siguientes peculiaridades: no tiene correlación con el MTC de urea, y la que tiene con el MTC de creatinina es de dos tipos: lineal, con $r = -0,59$, y polinómica, $r = 0,76$, que se representa en la figura 6.

No hay correlación entre los valores de MTC y la superficie corporal ni la talla ni para los datos globales ni para los datos basales en particular. Sin embargo, el índice MTCs sí muestra correlación directa significativa con la talla en el estudio basal ($r: 0,55$, $n: 43$, $p < 0,05$). En los datos globales esta correlación sigue siendo significativa, pero con un valor de r mucho menor (0,14), que indica una mayor dispersión. El resto de correlaciones no alcanzó significación estadística.

Cuando corregimos la capacidad de UF estándar para una superficie corporal de $1,73$ m², la correlación lineal con el valor de UF estándar fue tan alta ($r: 0,96$, $p < 0,001$) que se puede confirmar la escasa dependencia de aquel valor respecto de éste. El ANOVA de UF corregida por superficie corporal mostró, por tanto, idéntico comportamiento al de UF sin corregir.

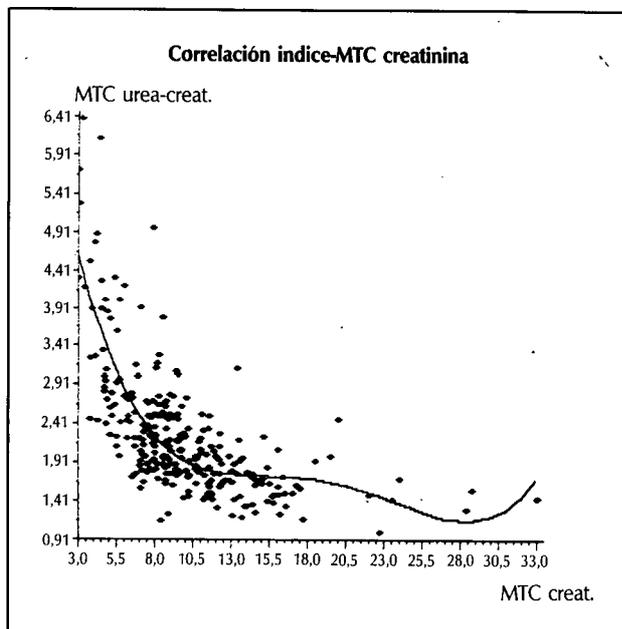


Fig. 6.—Correlación polinómica entre los valores del MTC de creatinina y los del índice formado por ambos MTCs.

Análisis de regresión múltiple

Ambos MTCs mantienen correlación múltiple significativa con las siguientes variables y a través de las correspondientes rectas de regresión:

$$\text{MTC urea} = 11,2 + 0,0018 \times \text{UF} + 1,15 \times \text{MTC creatinina} - 0,07 \times \text{peso} - 0,02 \text{ Hcto} \quad (r: 0,74, p < 0,01).$$

$$\text{MTC creatinina} = 11,2 - 0,002 \times \text{UF} - 2,07 \times \text{albúmina} + 0,4 \times \text{peso} + 0,38 \times \text{MTC urea} \quad (r: 0,8, p < 0,01).$$

Otras variables no han sido correlacionadas voluntariamente con los MTCs por considerarlas conceptualmente ajenas a ellos. Asimismo, aquellas con posibilidad de relación que no aparecen en las rectas de regresión es porque no demostraron correlación significativa.

Efecto de las peritonitis

La tabla II muestra los valores del coeficiente de correlación lineal entre MTCs, UF e índice de MTCs con los años en DPCA para los dos grupos de pacientes formados según incidencia acumulada de peritonitis. Los pacientes con baja incidencia acumulada de peritonitis no muestran correlación significativa entre tiempo en DPCA y capacidad de ultrafiltración. Sin embargo, el grupo de pacientes con alta incidencia muestra correlación inversa significativa entre ambos parámetros. Las diferencias entre ambos grupos persisten para la correlación entre años en DPCA y valor del índice de MTCs, pues los valores de r son menores en el grupo de baja incidencia. No obstante, en ambos casos la correlación inversa alcanza sig-

Tabla II. Análisis de regresión lineal entre los valores de MTCs, índice de MTCs y ultrafiltración con el tiempo en CAPD en años y según la incidencia de peritonitis. Valores del coeficiente de correlación lineal

	Global	Incidencia	
		Baja	Alta
MTC urea.....	-0,10 (276)	-0,19 (193)*	0,01 (82)
MTC creatinina.....	0,13 (276)*	-0,02 (193)	0,20 (82)
Ultrafiltración.....	-0,27 (276)*	-0,11 (193)	-0,36 (82)*
Índice MTCs.....	-0,30 (276)*	-0,24 (193)*	-0,36 (82)*

Entre paréntesis número de observaciones.
* p < 0,05.

nificación estadística. El MTC de creatinina no presenta una correlación con el tiempo estadísticamente significativa en ninguno de los dos grupos, pero se aprecia una tendencia a aumentar en los pacientes con alta incidencia de peritonitis, mientras que en los de baja incidencia prácticamente no varía. El MTC de urea, que no varía con los años de permanencia en DPCA en el grupo de pacientes con alta incidencia de peritonitis, presenta, sin embargo, una correlación negativa con el tiempo en DPCA estadísticamente significativa en el grupo de baja incidencia.

La correlación entre índice de MTCs y UF es menor en el grupo con alta incidencia de peritonitis que en el de baja ($r = 0,33$ vs $r = 0,47$), mientras que la correlación entre MTC de creatinina y UF es prácticamente similar en ambos grupos ($r = 0,49$ vs $r = 0,48$).

Peculiaridades de los pacientes diabéticos

Los valores basales medios de estos pacientes en comparación con los del resto de la población estudiada se exponen en la tabla III. Aunque las diferencias no alcanzan significación estadística por la cortedad de la serie de pacientes diabéticos, se confirma la tendencia a un mayor valor del índice de los MTCs en este grupo.

No hemos encontrado diferencias en la evolución global a largo plazo de los valores de ambos grupos, a ex-

Tabla III. Valores medios de función peritoneal basal en pacientes con diabetes tipo I en relación con el resto

	Diabéticos I	Resto	
MC urea (ml/min).....	26,1 ± 11,2	21,9 ± 6,7	NS
MTC creatinina (ml/min).....	10,4 ± 8,9	10,1 ± 5,6	NS
Índice MTCs.....	3,6 ± 1,9	2,4 ± 0,8	NS
Ultrafiltración (ml/día).....	2.057 ± 594	1.764 ± 544	NS

cepción de una mayor tendencia a la caída del índice de MTCs entre los diabéticos. Pasan de un valor medio de

3,6 a 1,95 los diabéticos, mientras que los no diabéticos pasan de 2,4 a 2,1.

Efectos de las peritonitis en diabéticos: Son difíciles de valorar con nuestro estudio, pues sólo dos diabéticos pudieron agruparse entre los pacientes con alta incidencia. En ellos la caída de ultrafiltración fue más temprana y profunda que entre los no diabéticos.

Efectos de las medicaciones

No hemos encontrado diferencias en la evolución de los valores de MTCs ni ultrafiltración entre los pacientes que tomaban o no betabloqueantes o calcioantagonistas.

Discusión

La existencia de pacientes en DPCA a largo plazo supone un reto para el conocimiento de la tolerancia por parte del peritoneo a la diálisis peritoneal. La diálisis puede afectar a diferentes células peritoneales implicadas en este proceso (fundamentalmente las mesoteliales), modificando sus características. La conservación de las diferentes partes de la membrana es esencial para el mantenimiento de su función dializante. La forma de acercarnos a la medida de esta función es la determinación de su capacidad difusiva, transporte de solutos, y convectiva, transporte de agua a favor de gradiente osmótico. Durante diez años, en todos nuestros pacientes en DPCA hemos determinado anualmente el MTC de urea y creatinina para medir la capacidad difusiva y mensualmente hemos determinado la capacidad convectiva, mediante la UF medida de manera estandarizada. Fueron incluidos en este estudio aquellos pacientes que permanecieron al menos tres años con esta técnica de diálisis. Nuestro objetivo es presentar aquí los resultados de este seguimiento prospectivo.

El estudio basal de MTCs ha revelado una gran variabilidad en los datos con baja reproducibilidad a medio-largo plazo. No sabemos si la realización del estudio cinético durante las primeras semanas de estar en DPCA proporciona unos resultados pobremente representativos del peritoneo y de su función definitiva. Probablemente los primeros contactos con el líquido de diálisis suponen algún tipo especial de relación entre membrana y líquido y por ello se obtienen valores menos representativos de la función difusiva. Recomendamos practicar el estudio inicial durante el segundo mes.

Análisis de la evolución de la función peritoneal

Nuestros resultados globales no muestran cambios significativos en los valores medios de MTC de urea ni creatinina con el tiempo, lo cual sugiere estabilidad general de la capacidad difusiva peritoneal (figs. 1 y 2). Sin embargo, llama la atención una tendencia del MTC de creatinina a incrementarse, más destacada en algunos pacientes,

lo que supone un pequeño grado de aproximación al valor del MTC de urea. La relación entre ambos valores constituye un índice que representa la diferente capacidad de difusión peritoneal de acuerdo con el tamaño de cada molécula. La pérdida de este equilibrio debe representar un cambio en las estructuras o en las rutas peritoneales encargadas de la transferencia de cada tamaño molecular. Cuanto mayor es una molécula, dentro de estos rangos, su transporte difusivo depende más de la permeabilidad intrínseca de la membrana por la que discurre. Cuanto menor es una molécula, menos depende de esta permeabilidad, ya que su transporte es más o menos libre y depende fundamentalmente del área disponible. En ambos casos estas afirmaciones son relativas, pues ambos factores están implicados en este transporte. Con la formulación del índice entre ambos MTCs hemos querido representar esta relatividad para conseguir interpretar los cambios que sólo afectan a uno de ellos y así la rotura del equilibrio difusivo peritoneal. Nuestros resultados del seguimiento de este índice revelan su disminución significativa a partir del quinto año de observación (fig. 4). Simultáneamente hemos registrado una caída significativa en la capacidad de UF peritoneal (fig. 3). Ambos hechos son, por todo lo anteriormente expuesto, sugestivos de un cambio cualitativo en la membrana representado por una conservación o leve pérdida del área para transferencia y por un incremento en su permeabilidad. Nuestros datos sobre el efecto del descanso peritoneal¹² y los datos de Dobbi sobre biopsia peritoneal¹³ pueden confirmar esta sospecha. Así pues, a largo plazo el peritoneo humano sometido a diálisis peritoneal muestra una tendencia a ganar permeabilidad probablemente secundaria a una pobre capacidad de remodelización que en algunos casos alcanzará la desmesotelización más o menos generalizada. Recientemente, Struijk y cols.¹⁴, en un estudio de sección transversal, comparan la permeabilidad peritoneal de pequeñas frente a grandes moléculas en pacientes que llevan mucho tiempo en DPCA en relación con aquellos que están comenzando. Los primeros mostraron una mejor capacidad de difusión de pequeñas-medias moléculas y menor para macromoléculas. Para ellos, este resultado refleja un aumento de área peritoneal efectiva con pérdida de permeabilidad para grandes solutos. Nuestros resultados no contradicen los suyos, pero diferimos en la interpretación. Las rutas y barreras para las macromoléculas pueden ser diferentes de las empleadas para la difusión de urea y creatinina. Nosotros creemos que la relación MTC urea/MTC creatinina es un buen representante de las diferencias y similitudes relativas del transporte de estas dos sustancias que depende de las mismas estructuras peritoneales. Esta situación no se puede extrapolar a pequeñas y grandes moléculas en general. Este índice de relatividad de ambos MTCs puede ser el mejor representante del estado de permeabilidad peritoneal, siempre que se enmarque dentro de unos valores más o menos normales de MTCs. Llama la atención la disparidad en las correlaciones lineales entre el índice

de MTCs y cada uno de sus componentes, siendo mayor el peso del MTC de creatinina. Si el MTC de urea representa mejor que el de creatinina el área disponible y, por su parte, el de creatinina representa mejor que el de urea la permeabilidad, las correlaciones lineales encontradas por nosotros entre ellos y el índice son coherentes: sólo la mantiene con aquello que representa, sobre todo, permeabilidad. Además, a partir de estos datos puede deducirse que el movimiento del MTC de urea lleva incorporado el del MTC de creatinina, mientras que este último es más autónomo. Son ejemplos de ello los siguientes extremos: con una disminución de la permeabilidad, ambos disminuirán, pero el de creatinina lo hará con más intensidad; consecuentemente, el índice aumentará. Con un aumento de la permeabilidad, ambos aumentarán, pero el de creatinina lo hará más y el índice disminuirá.

Nuestros datos sobre aclaramiento peritoneal de estos solutos muestran estabilidad a largo plazo. Sin embargo, el dato aclaramiento diario debe ser interpretado con cautela en la medida en que es menos representativo del estado peritoneal y más producto de la manipulación externa. No deben ser pues utilizados como una medida de estado cualitativo de la membrana. Así, disminuciones de la capacidad de UF consecuencia de un incremento en la permeabilidad podrían ser menospreciadas.

La importancia de la sensibilidad individual a la infección peritoneal se pone de manifiesto en los pacientes que fueron transferidos a hemodiálisis por fracaso peritoneal postinfeccioso. El fallo de membrana ocurrió, en estos pacientes, sin patología concomitante que los justificase, ni asociado a una etiología infecciosa determinada. Algo muy parecido sucedió con el origen del fracaso peritoneal en el grupo de siete pacientes que realizaron descanso peritoneal con efecto en general muy positivo¹². Hay que decir aquí que desde la práctica del descanso en nuestra unidad, ningún paciente ha tenido que dejar DPCA por déficit de UF y tan sólo uno de esta serie lo hizo por fracaso de membrana tipo II postinfeccioso-quirúrgico.

Análisis de regresión

Ambos MTCs mantienen una estrecha correlación, lo que indica que su transporte es paralelo. La UF también mantiene una estrecha correlación con el transporte difusivo de la creatinina. Esta molécula representa el transporte inverso de la glucosa y, consecuentemente, la capacidad de mantener el gradiente osmótico. Dado que el MTC de creatinina mantiene una correlación inversa con el índice de MTCs, este índice muestra una correlación directa con la UF.

Dentro del análisis de regresión múltiple hemos encontrado débil correlación negativa con el valor Hcto (del MTC de urea) y con el de albúmina sérica (del de creatinina), más intensa en el caso de esta última. Ambos factores deben influir negativamente en el valor MTC a través del incremento de la viscosidad sanguínea que su co-

rrespondiente aumento supone. Al fin y al cabo, la primera barrera a la permeabilidad peritoneal la constituye la película de líquido que fluye al lado de la célula endotelial. Evidentemente, en ambos casos el peso aislado del factor sanguíneo es mucho menor que los derivados del resto de factores o componentes de la membrana peritoneal que intervienen en la difusión.

En relación con los cambios que pudieran inducir las peritonitis sobre los índices analizados, hemos optado por el análisis conjuntado de los pacientes de acuerdo a su incidencia acumulada de días de inflamación peritoneal. Hemos dejado voluntariamente de lado el estudio de efectos directos del episodio correspondiente por haber sido objeto de una revisión específica^{3, 15}. El presente análisis se refiere a sus efectos a medio y largo plazo. En la tabla II están expuestos los diferentes coeficientes de correlación lineal entre los parámetros elegidos y los años en DPCA para los dos supuestos organizados.

Globalmente, la tendencia es a mostrar correlación directa entre MTC de creatinina e inversa con índice de MTCs y ultrafiltración; esta tendencia viene claramente marcada por el grupo de alta incidencia de peritonitis (columna de la derecha). Este hecho sugiere que este grupo tiende a incrementar más la permeabilidad de su peritoneo que el grupo de baja incidencia, como si de un defecto en la reparación o restauración mesoteliales se tratara. Está de acuerdo con otros hechos comentados anteriormente.

Pacientes diabéticos

Nuestros datos actuales confirman la tendencia a un mayor valor del índice de MTCs entre los diabéticos que entre los no diabéticos, hecho que ya habíamos descrito antes¹¹. El hallazgo es compatible con la existencia de un área normal con menor permeabilidad, y la glicosilación de la membrana basal peritoneal es una posible explicación. El cambio peritoneal que muestran los diabéticos, a juzgar por el valor del índice de MTCs y su evolución, es hacia la homogeneidad con el resto de la población. De cualquier manera, las dudas antes expresadas en torno a la fiabilidad de los estudios realizados en los inicios inmediatos de la diálisis peritoneal son aquí aplicables. No tenemos datos suficientes para analizar definitivamente el comportamiento peritoneal a largo plazo de diabéticos que sufren peritonitis, pero las tendencias mostradas sugieren que estos peritoneos puedan ser más sensibles a las agresiones. Los cambios en la UF como consecuencia de las peritonitis aparecen más tempranamente entre estos pacientes.

Efectos de las medicaciones analizadas

No hemos encontrado diferencias en la evolución de los valores de MTCs ni ultrafiltración entre los pacientes que tomaban o no betabloqueantes o calcioantagonistas. La irregularidad en la toma de los mismos a largo plazo impide rebatir nuestras propias conclusiones obtenidas en

un estudio controlado y prospectivo¹⁶ que sugerían que a medio plazo la coincidencia entre betabloqueantes y peritonitis favorecía el incremento del MTC de creatinina o, dicho con nuestras ideas actuales, de la permeabilidad peritoneal. Los calcioantagonistas no han demostrado tener una influencia destacada sobre estos parámetros.

En conclusión, nuestros resultados globales no muestran cambios significativos en los valores medios de la capacidad de difusión, pero sí en los de capacidad convectiva peritoneales al cabo de los años en DPCA. Son los pacientes con elevado número de días acumulados de infección peritoneal los que muestran tendencia marcada a incrementar la difusión de la creatinina, con el subsiguiente decrecer de la capacidad de ultrafiltración peritoneal. Aquellos pacientes con escaso número de días de inflamación peritoneal muestran una marcada estabilidad en sus datos. La evaluación del peritoneo en condiciones de reciente utilización no es recomendable por su escasa representatividad a medio-largo plazo. El índice formado por ambos MTCs se ha mostrado como un complemento muy útil para realizar las interpretaciones, por representar el estado de equilibrio difusivo idóneo del peritoneo. La realización de descansos peritoneales en situaciones de alta difusión ha sido un apropiado tratamiento para la situación, limitando el cese de la diálisis peritoneal en pacientes con baja ultrafiltración secundaria a hiperpermeabilidad. Ni la diabetes ni las medicaciones analizadas han mostrado influencias definitivas sobre la evolución de estos índices. Podemos pues resumir que, después de once años de experiencia, el peritoneo humano se muestra útil para el nuevo quehacer que se le asigna en diálisis peritoneal y que su adecuado y estrecho seguimiento funcional es de máxima utilidad para remediar a tiempo la mayoría de sus irregularidades.

Bibliografía

1. Selgas R, Carmona AR y Martínez ME: Peritoneal mass transfer coefficient in patients on long term CAPD. *Perit Dial Bull*, 4:153-156, 1984.
2. Krediet RT, Boeschoten EW y Zuyderhoudt FMJ: Peritoneal transport characteristics of water, low molecular weight solutes and proteins during long-term CAPD. *Perit Dial Bull*, 6:61-65, 1986.
3. Selgas R, Muñoz J y Cigarrán S: Peritoneal functional parameters after five years on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): The effect of late peritonitis. *Perit Dial Bull*, 9:329-332, 1989.
4. Slingeneyer A, Canaud R y Mion C: Permanent loss of ultrafiltration capacity of the peritoneum in long-term peritoneal dialysis: an epidemiological study. *Nephron*, 33:133-138, 1983.
5. Twardowski ZJ: PET-A simpler approach for determining prescriptions for adequate dialysis therapy. En Khanna R (ed.). *Advances in Peritoneal Dialysis*, vol. 6, pp. 186-191, Peritoneal Dialysis Bulletin Inc. Toronto, 1990.
6. Garred LJ, Canaud B y Farrell PC: A simple kinetic model for assessing peritoneal mass transfer in chronic ambulatory peritoneal dialysis patients. *ASAIO J*, 6:131-137, 1983.
7. Rubin J, Arfania D y Nolph KD: Peritoneal clearances after 6-12 months on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Tras Am Soc Artif Intern Organs*, 25:104-108, 1979.
8. Teixeira F, Romero JR, Bajo MA y Selgas R: Cálculo del coeficiente peritoneal de transferencia de masas por la fórmula simplificada de Garred. Su relación con el modelo matemático complejo. *Nefrología*, XI:253-257, 1991.
9. Spencer PC y Farrell PC: Solute and water transfer kinetics in CAPD. En R Gokal (ed.). *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*, pp. 38-55. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1986.
10. Carmona AR, Selgas R y Martínez ME: Characteristics of the peritoneal mass transfer on parathormone in patients under CAPD treatment. *Nephron*, 37:21-24, 1984.
11. Selgas R, Madero R y Muñoz J: Functional peculiarities of the peritoneum in diabetes mellitus. *Dial Transplantation*, 17:419-436, 1988.
12. Miranda B, Selgas R y Celadilla O: Peritoneal resting and heparinization as an effective treatment for ultrafiltration failure in patients on CAPD. *Contrib Nephrol (Karger)*, 89:199-204, 1991.
13. Dobbie JW, Lloyd JK y Gall CA: Categorization of ultrastructural changes in peritoneal mesothelium, stroma and blood vessels in uremia and CAPD patients. En Khanna R (ed.). *Advances in Peritoneal Dialysis*, vol. 6, pp. 3-12. Peritoneal Dialysis Bulletin Inc. Toronto, 1990.
14. Struijk DG, Krediet R y Koomen GCM: Functional characteristics of the peritoneal membrane in long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron*, 59:213-220, 1991.
15. Carmona AR, Selgas R y Martínez ME: Alteraciones de la permeabilidad peritoneal en DPCA. Posible papel de las peritonitis. *Nefrología*, VII (supl. 3):98-104, 1988.
16. Selgas R, Muñoz J y Huarte E: Influencia de la toma de betabloqueantes sobre los parámetros de capacidad difusiva peritoneal en pacientes tratados con DPCA. *Nefrología*, VII:350-355, 1987.