

Preservación de la función renal residual en diálisis peritoneal mediante bloqueo del receptor de angiotensina

O. González Peña¹, J. Montenegro Martínez², J. de los Mozos Villar³, G. García Erauzkin⁴, O. García Uriarte⁵ y J. Arrieta Lezama¹

¹Hospital de Basurto. Bilbao. ²Hospital de Galdakao. Usánsolo. ³Hospital de Donostia. San Sebastián. ⁴Hospital de Santiago Apóstol. Vitoria. ⁵Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.

RESUMEN

La conservación de la Función Renal Residual (FRR) tras el inicio de la diálisis peritoneal (DP) es esencial, tanto para la supervivencia del paciente como para la de la técnica. Los métodos de nefroprotección de eficacia probada en la insuficiencia renal crónica podrían mantener su eficacia tras el inicio de la diálisis. Este estudio demuestra que el candesartán a dosis entre 16 y 32 mg/día es bien tolerado en pacientes normotensos en DP, y que reduce la progresión de la insuficiencia renal desde 8 mL/min/año en el período prediálisis hasta 2 mL/min/año tras iniciar la DP. La proteinuria también se reduce a la mitad al final del primer año, sin que se aprecien efectos perjudiciales sobre el control de la anemia. Concluimos que el bloqueo del receptor de angiotensina debe mantenerse tras el inicio de la DP, con independencia del control tensional, a fin de reducir el deterioro de la FRR en estos pacientes.

Palabras clave: Diálisis peritoneal. Bloqueo del receptor de la angiotensina. Función renal residual. Candesartan.

IMPORTANCIA DE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL EN PACIENTES DIALIZADOS

El mantenimiento de la función renal residual (FRR) en los pacientes con Enfermedad Renal Terminal (ERT) sometidos a diálisis peritoneal no sólo es importante para la adecuación de la técnica, sino sobre todo por sus efectos sobre la supervivencia del paciente¹⁻⁵.

La FRR mejora las funciones endocrinas, el control del Ca/P, reduce las necesidades de EPO, ayuda a regular el volumen y el balance electrolítico, mejora los parámetros nutricionales, disminuye la incidencia de peritonitis, reduce el estado inflamatorio del organismo, y en definitiva mejora la calidad de vida^{1,6,7}.

La depuración de las toxinas de bajo peso es importante pero también lo es la eliminación de las toxinas medianas y

Correspondencia: Olga González Peña
Hospital de Basurto - Nefrología
Avda. de Montevideo, 18
48013 Bilbao
olga.gonzalezpena@osakidetza.net

SUMMARY

Preservation of residual renal function (RRF) after the start of peritoneal dialysis (PD) is essential for both patient and technique survival. Nephroprotection methods of proven efficacy in chronic renal failure may maintain their efficacy after the start of dialysis. This study shows that candesartan, at doses ranging from 16 and 32 mg/day, is well tolerated in normotensive patients on PD and reduces progression of renal failure from 8 mL/min/year in the pre-dialysis period to 2 mL/min/year after PD start. Proteinuria is also decreased to a half at the end of the first year, with no harmful effects seen on anemia control. It is concluded that angiotensin receptor blockade should be maintained after the start of PD, irrespective of blood pressure control, in order to reduce RRF impairment in these patients.

Key words: Peritoneal dialysis. Angiotensin receptor blockade. Residual renal function. Candesartan.

grandes, parcialmente depuradas por la diálisis. La depuración de estas toxinas se logra más por la vía renal que por la diálisis, porque a pesar de la pequeña función residual que le queda al paciente, ésta es suficiente para catabolizar y segregar toxinas al túbulo y eliminarlas, algo imposible de realizar por la membrana peritoneal⁸⁻¹⁴; un ejemplo de esto se observa al medir los niveles de Beta-2 microglobulina que aumentan en sangre a medida que disminuye la FRR¹⁵.

Los pacientes con mejor FRR tienen más apetito¹⁶, comen más y además su ingesta proteica es mayor¹⁷⁻¹⁹, con lo cual los parámetros de nutrición proteica como Albúmina, Prealbúmina y Proteínas totales son mejores^{1,17,20,21}, no precisamente por aumentar los aclaramientos peritoneales sino porque la FRR contribuye a un mayor apetito y por tanto una mayor ingesta proteica.

Una mayor FRR va asociada con un mayor control de la tensión arterial complicándose el manejo de la misma a medida que disminuye la FRR, por un peor control del balance de agua y sal²²⁻²⁴, con una mayor retención de las mismas y una elevación de las cifras de tensión arterial. La correlación entre el desbalance hidrosalino y la hipertrofia ventricular izquierda es bien conocida. A mayor hipertrofia ventricular izquierda (HVI) menor

FRR²⁵⁻²⁷. Al igual que una diálisis peritoneal más intensa no mejora el apetito no mejora tampoco los datos de HVI.

El mantenimiento de la FRR ayuda a mantener mejor el balance de volemia, evitando una sobrecarga de líquidos siendo innecesario una restricción tan estricta de la ingesta de líquidos ayudando a eliminar agua, Na y K de una forma más efectiva lo que se relaciona con una mayor supervivencia, calidad de vida y por tanto menos problemas cardiovasculares^{28,29}.

Dos de las funciones renales más importantes y que la diálisis no aporta son la producción de EPO y la Alfa hidroxilación de la Vit D. Con el mantenimiento a largo plazo de la FRR se consigue un mejor control de la anemia y unas menores necesidades de EPO^{17,26}; el grado de hiperparatiroidismo también es menor, siendo uno de los factores que hacen predominar la forma adinámica de osteodistrofia en la DP^{7,17}.

La FRR está relacionada con la supervivencia y con un mayor o menor riesgo de muerte. Así por ejemplo un descenso de 0,1 en el total de KT/V de Urea (peritoneal y función renal residual) está asociado con un 5% de incremento en el riesgo relativo de muerte^{1,2,5,17,30,31}.

Un descenso del aclaramiento de creatinina semanal de 5 L/1,73 m² (peritoneal y FRR) está asociado a un 75% de incremento en el riesgo relativo de muerte y con un incremento en el riesgo relativo de fallo en la técnica y una mayor incidencia de hospitalización^{3,4}.

FORMAS DE MANTENER LA FRR

Asumiendo que las formas de mantener la función renal en pacientes no dializados (o de enlentecer su progresión) pueden seguir siendo efectivas en los pacientes dializados, enumeraremos las siguientes:

- Mantener un buen equilibrio entre el volumen extracelular y los diuréticos.
- Buen control de la tensión arterial y niveles de ácido úrico.
- Evitar medicaciones que puedan producir daño renal (AINEs, nefrotóxicos, contrastes yodados, aminoglucósidos...).
- Usar protectores renales como estatinas, IECAs/ARA II^{32,33}.

Por razones que no quedan totalmente claras, la pérdida de FRR ocurre más rápidamente con HD que con DP^{34,35}. La expansión de volumen que tienen los pacientes en DPCA pudiera ayudar a mantener un mayor flujo plasmático renal. Los cambios bruscos de volumen sanguíneo en la HD y la activación de factores inflamatorios relacionados con el acceso vascular o con los materiales de hemodiálisis podrían también contribuir a la reducción de la FRR³⁶⁻³⁹.

Dentro de la DP, también las variantes de modalidad parecen influir en los grados de pérdida de función renal⁴⁰. Según estudios prospectivos a los 6 meses y 1 año entre 18 pacientes que comenzaron tratamiento con DPCA y 18 con diálisis intermitente (12 con DPCC y 6 con DPNI), se ha visto que la pérdida de función fue más alta en el grupo de diálisis intermitente comparado con la diálisis continua. Los factores responsables de estas diferencias entre las distintas modalidades de DP no son conocidos^{40,41}.

La evolución propia de la enfermedad renal lleva a una disminución de la FRR de forma progresiva, lo que implica que se aumenten las dosis de DP para conseguir una diálisis adecuada. El descenso de la función renal que es natural y relacionado con el tiempo, va a influir en la conservación y supervivencia funcional de la membrana peritoneal ya que para conseguir esa diálisis adecuada es necesario aumentar el volumen, el número de intercambios (aumenta el riesgo de peritonitis), y la osmolaridad de las soluciones de diálisis, lo que con el tiempo conduce al fallo de la ultrafiltración, y a no llegar a alcanzar el KT/V necesario para poder mantener al paciente en esta técnica.

Se han descrito una serie más o menos larga de factores que pudieran favorecer la función renal residual en los tratados con diálisis peritoneal:

- Modalidad continua de DP.
- Diuresis residual > 250 cc/día.
- Nuevas soluciones con menos productos de degradación de la glucosa (los pacientes con icodextrina mantienen más la diuresis residual y la FRR, por tener menos inflamación y por tanto tendrían una mejor supervivencia. Pero sólo se ha demostrado durante el primer año de DP, ya que después las diferencias desaparecen)⁴².
- Uso de diuréticos (posiblemente asociada a un menor uso de líquidos hipertónicos)⁴³.
- Uso de antagonistas de canales de calcio.
- Uso de estatinas⁴⁴.
- Uso de IECAs/ARA II: en un estudio⁴⁵ de 60 pacientes que tomaron de forma aleatorizada Ramipril 5 mg/día o placebo, la media de filtración glomerular residual al año fue significativamente más elevada entre los que recibieron Ramipril (1,72 y 0,64 ml/min/1,73 m²). Similares beneficios han sido observados con ARA II. En un estudio³³ aleatorizado y controlado durante dos años de 34 japoneses en diálisis peritoneal, Valsartán mantuvo la FRR (3,2 ml/min a 4,3 ml/min) y el aclaramiento total descendió de 47,1 a 31,4 l/sem/1,73 m². En modelos experimentales con animales, con altas dosis de Losartán, se han obtenido beneficios como la regresión del medio inflamatorio y la recuperación del daño glomerular e intersticial respecto a aquellos animales que no recibieron Losartán⁴⁶.

En la práctica clínica diaria se usan IECA/ARAII como tratamiento para bajar las cifras de tensión arterial o por su efecto antiproteínúrico en cuadros de síndrome nefrótico, en las etapas de prediálisis, habiéndose realizado estudios sobre sus beneficios en ambas indicaciones, pero los estudios que se han realizado para demostrar su efecto sobre la conservación de la función renal, se han limitado a pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, y en muy pocos casos se han estudiado pacientes con daño renal severo, y mucho menos en los sometidos a diálisis.

Al realizar esta revisión se pensó en realizar un estudio con un ARA II, no con fines de controlar las cifras de TA sino para ver sus efectos sobre la FRR. Escogimos el Candesartán por su mayor semivida y cualidades farmacocinéticas que garantizaban un efecto sostenido independiente de la eliminación renal y peritoneal, así como de posibles omisiones terapéuticas.

Tabla I.

Hospitales	GLD	AR	BAS	CRU	SA
Edad	56	58	48,4	51,3	57,5
Sexo (% varones)	50	70	60	50	60
Enf. de base (%)					
diabetes	7	11	10	22	
angiosclerosis	21	28	45	11	
glomerulonefritis	29	22	25	22	
Charlson al inicio de DP	4,3	4,8	3,2	4,9	
CCr inicial	9,1	13,4	10,8	11,4	13
Proteinuria inicial	1,2	2,2	2,4	2,2	2,5
Diuresis inicial	1,6	2,0	1,4	1,9	1,9
IECA o ARA-2 previo (%)	86	94	50	50	100

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo de pacientes nuevos que entraron en programa de DP de 5 hospitales del País Vasco entre los años 2006-2007 con un total de 80 pacientes, obteniendo datos durante 6-12 meses. Cada paciente era su propio control en su período prediálisis.

Protocolo del estudio

Administración de Candesartán a la dosis de 32 mg o a la máxima dosis tolerada por el paciente, independiente de la medicación clásica prescrita con fines hipotensores o antiproteínúricos. El resto de la medicación y pautas de DP no sufrían cambios.

Los pacientes que en la fase prediálisis recibían tratamiento con IECAs o ARA II, lo sustituían por Candesartán, a la dosis máxima tolerada.

Datos analíticos

Los datos recogidos sobre edad, sexo, enfermedad de base, índice Charlson, CCr inicial, proteinuria y diuresis inicial, uso

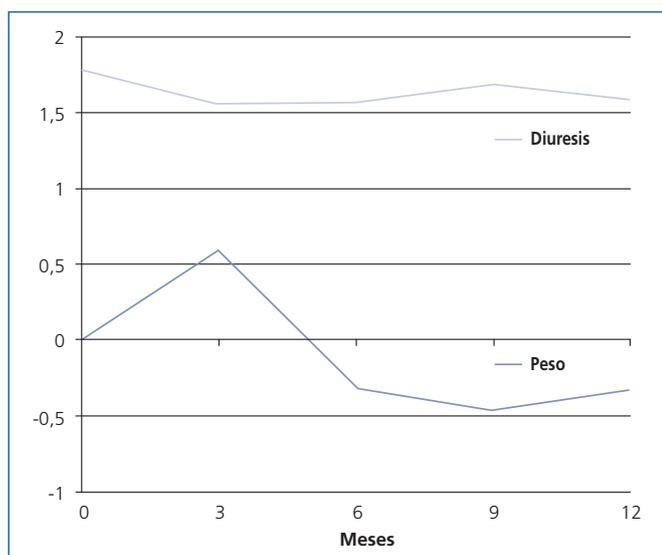


Figura 1.

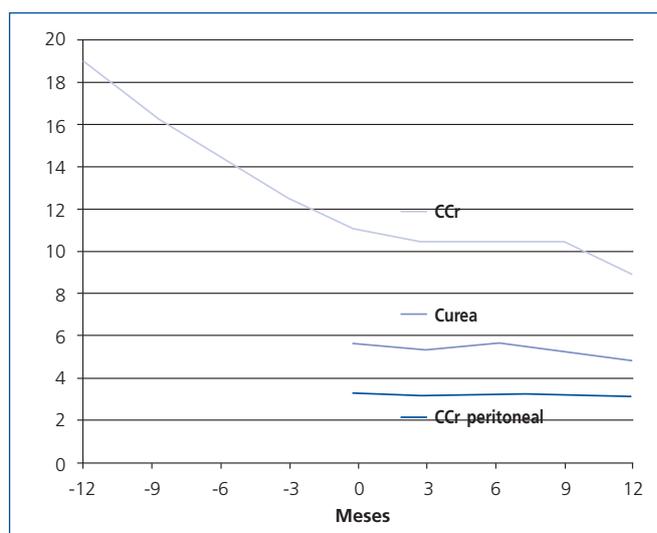


Figura 2.

de IECA/ARA II previo se exponen en la siguiente tabla (tabla I).

RESULTADOS

El 79% de los pacientes estaban tratados con IECAs o ARA-2 en la fase prediálisis, aunque en general con dosis inferiores. La velocidad de progresión del CCr en el año prediálisis fue de 0,67 mL/min/mes.

Las variaciones del peso corporal y de la diuresis no fueron significativas durante el primer año de DP (fig. 1). La diuresis se mantuvo por encima de 1,5 litros. A los 3 meses de DP se aprecia un ligero pero significativo aumento del peso, no atribuible claramente al grado de hidratación, y que desaparece a continuación.

La FRR medida por el CCr se estabiliza en los primeros 9 meses de DP, descendiendo a los 12 meses (fig. 2). El descenso de 2 mL/min/año es claramente inferior a los 8 mL/min/año de la fase prediálisis. Los aclaramientos de urea y peritoneal se mantienen a lo largo del tiempo. Sin embargo (fig. 3), los KT/V de Urea residual y peritoneal se comportan al revés. En el 12 mes, el KT/V que desciende es el peritoneal, mientras que el Residual se mantiene, a diferencia del CCr residual. La significación estadística es pobre por el menor número de pacientes controlados al final del periodo.

Se observa (fig. 4) como disminuye la pérdida proteica por orina, desde 1,82 g/día en prediálisis hasta 1,46 al inicio de la diálisis y 0,77 g/día al final del primer año. La reducción de la proteinuria no parece atribuible a un descenso del CCr, que apenas existe. La pérdida peritoneal de proteínas aumenta, sin que parezca afectar a la albúmina sérica, probablemente porque la mayor ingesta proteica lo compensa.

La Hb permanece estable a lo largo del estudio (fig. 5), y la proteína C reactiva disminuye, condicionando probablemente una mejor respuesta a la eritropoyetina, cuyas necesidades (NESP) disminuyen de una forma significativa a pesar del posible efecto anemizante descrito en los ARA-2.

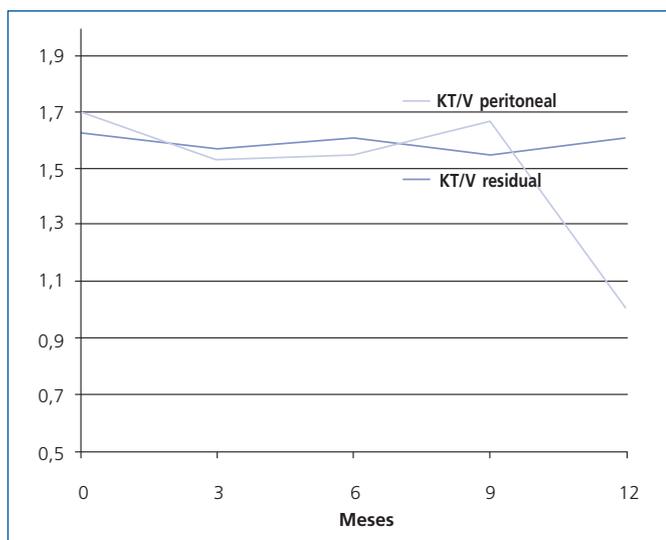


Figura 3.

DISCUSIÓN

Algunos datos sugieren que, a diferencia de la HD, la DP podía enlentecer la progresión de la enfermedad renal³⁴. En un estudio retrospectivo de 14 pacientes, el grado de descenso de la función renal residual fue más lento después de instaurar la DP frente al mismo periodo observado en prediálisis. La velocidad de descenso de la FRR descrita en pacientes al inicio de la DP depende del estado inflamatorio⁴⁷ y de los episodios cardiovasculares durante el período en DP⁴⁸. En un estudio reciente en pacientes similares a los nuestros, el descenso de la FRR se ha cifrado en alrededor de 7 ml/min/año⁴⁸. Nuestros datos sugieren que el bloqueo de los receptores de angiotensina produce una estabilización de la FRR durante el primer año de DP. Como la mayor parte de los pacientes estaban ya tratados con IECAs o ARA-2 en prediálisis, la estabilización de la FRR al comenzar la diálisis puede deberse al efecto combinado de la diálisis y del ARA-2. La ampliación de este estudio y la adición de un grupo control nos podrá aclarar este punto.

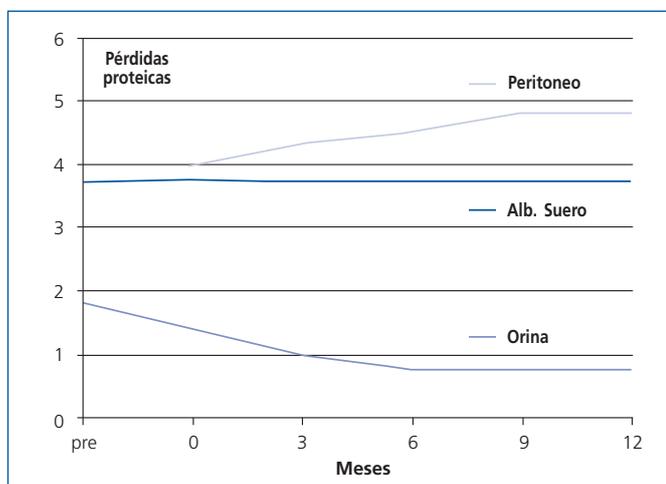


Figura 4.

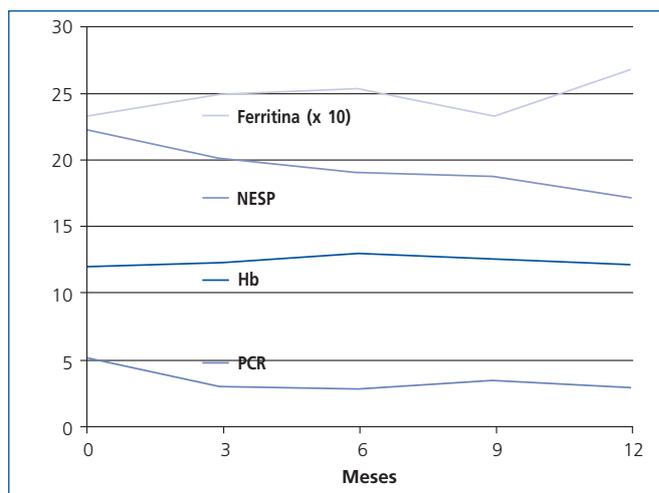


Figura 5.

Los efectos combinados de la reducción de la retención nitrogenada y de la presión glomerular pueden justificar la disminución de la proteinuria. También el descenso de la inflamación medida por la PCR puede ser un factor a considerar.

La mayor sensibilidad a la eritropoyetina puede atribuirse a la mejoría de la uremia en los primeros meses de la diálisis o a la mejoría de la inflamación. De cualquier modo, este es un efecto más frecuente en la DP que en la HD, y el bloqueo de los receptores de angiotensina no parece contribuir al control de la anemia.

Estos datos preliminares que presentamos en este Congreso precisan completarse con un grupo control, aunque con unos resultados tan evidentes se planteen dudas de fondo ético sobre (por lo menos) la supresión de los IECAs o ARA-2 en los pacientes que ya estaban tratados en prediálisis (la mayoría).

Un breve comentario sobre la tolerancia del bloqueo ARA-2: a pesar de que una buena proporción de los pacientes que inician DP normalizan sus cifras tensionales y por ello se les suele retirar la terapia hipotensora, la mayoría de nuestros pacientes han tolerado dosis elevadas de candesartán sin sintomatología de hipotensión. En un estudio⁴⁹ en el que se utilizó irbesartán a dosis muy inferiores (145 ± 72 mg) en pacientes en DP, no se apreció variación de la presión arterial. Los pacientes en DP tienen generalmente un aumento del volumen extracelular que pudiera reducir el efecto hipotensor del bloqueo del receptor de angiotensina, mejorando su tolerancia y permitiendo su uso con propósitos diferentes del control tensional o de la insuficiencia cardíaca, que hasta el momento son prácticamente los únicos usos «aceptados» de estos fármacos⁵⁰.

CONCLUSIONES

La administración de Candesartán en pacientes normotensos o hipertensos en DP es bien tolerada, permitiendo que un 70% de los mismos toleren la dosis de 32 mg/día.

La velocidad de descenso de la FRR disminuye respecto a la de la fase prediálisis, al contrario de lo descrito en general en DP (y mucho más en HD).

Las pérdidas proteicas se limitan, e incluso disminuyen ayudando a mantener estables las cifras de albúmina

CONCEPTOS CLAVE

1. La conservación de la Función Renal Residual en pacientes en Diálisis alarga la supervivencia y reduce las complicaciones.
2. Los procedimientos de nefroprotección que han demostrado su utilidad en la IRC pueden seguir siendo útiles tras el inicio de la diálisis.
3. El bloqueo del eje Renina-Angiotensina mantiene sus efectos nefroprotectores en pacientes en diálisis, pudiendo ser utilizado en ausencia de hipertensión con buena tolerancia.

¿QUÉ APORTA ESTE ESTUDIO?

Demuestra la tolerancia al bloqueo del Receptor de Angiotensina-2 en ausencia de hipertensión en pacientes en Diálisis Peritoneal, y la nefroprotección obtenida utilizando candesartán a dosis plenas.

sérica a pesar de un aumento de las pérdidas proteicas por el líquido peritoneal. Estos niveles de albúmina sérica constituyen además un factor determinante e independiente de supervivencia.

No se aprecia un efecto negativo del fármaco sobre la anemia sino que por el contrario, observamos una reducción de las necesidades de EPO, probablemente atribuible al mantenimiento de la FRR y a la menor inflamación.

Conflicto de intereses

Ninguno a declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Page D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9 (7): 1285-1292.
2. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis. A reanalysis of the CANUSA Study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2158-2162.
3. Díaz-Buxo JA, Lowrie EG, Lew NL, Zhang SMH, Zhu X, Lazarus JM. Associates of mortality among peritoneal dialysis patients with special reference to peritoneal transport rates and solute clearance. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 523-534.
4. Szeto CC, Wong TY, Leung CB, Wang AY, Law MC, Lui SF, Li PK. Importance of dialysis adequacy in mortality and morbidity of Chinese CAPD patients. *Kidney Int* 2000; 58: 400-407.
5. Rocco M, Michael Soucie J, Pastan S, Mc-Clellan WM. Peritoneal dialysis adequacy and risk of death. *Kidney Int* 2000; 58: 446-457.
6. Shemin D, Bostom AG, Lambert C, Hill C, Kitsen J, Klinger AS. Residual renal function in a large cohort of peritoneal dialysis patients. Change over time, impact on mortality and nutrition. *Perit Dial Int* 2000; 20: 439-444.
7. Gao H, Leo SK, Ronco C, Mishkin GJ, Bosch JP. The impact of residual renal function achieving adequate dialysis en CAPD. *J Nephrol* 1999; 12 (3): 184-189.
8. Bammens B, Evenepoel P, Verbeke K, Varenterghem Y. Removal of middle molecules and protein-bound solutes by peritoneal dialysis and its relation with uremic symptoms. *Kidney Int* 2003; 64: 2238-2243.
9. Stompor T, Sulowicz W, Anyszek T, Kusnier B, Fedak D, Naskalki JW. Dialysis adequacy, residual renal function and serum concentrations of selected low molecular weight proteins in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Med Sci Monit* 2003; 9 (11): CR500-504.
10. Montini G, Amici G, Milan S, Mussap M, Naturale M, Ratsch IM, Ammenti A y cols, on behalf of the Italian Registry of Paediatric Peritoneal Dialysis. Middle molecule and small protein removal in children on peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2002; 61: 1153-1159.
11. McCarthy JT, Williams AW, Johnson WJ. Serum beta 2-microglobulin concentration in dialysis patients. Importance of intrinsic renal function. *J Lab Clin Med* 1994; 123 (4): 495-505.
12. Mistry CD, O'Donoghue DJ, Nelson S, Gokal R, Ballarfe FW. Kinetic and clinical studies of beta 2-microglobulin in continuous ambulatory peritoneal dialysis: influence of renal and enhanced peritoneal clearances using glucose polymer. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 513-519.
13. Amici G, Virga G, Da Rin G, Grandesso S, Vianello A, Gatti P, Bocci C. Serum beta 2-microglobulin level and residual renal function in peritoneal dialysis. *Nephron* 1993; 65 (3): 469-471.
14. Montenegro J, Martínez I, Saracho R, González O. Beta 2 microglobulin in CAPD. *Adv Perit Dial* 1992; 8: 369-372.
15. Bammens B, Evenpoel P, Verbeke K, Vanrenterghem Y. Time profiles of peritoneal and renal clearances of different uremic solutes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 46 (3):512-519.
16. Caravaca F, Arribas M, Domínguez C. Influence of residual renal function on dietary protein and caloric intake in patients on incremental peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999; 19: 350-356.
17. López-Menchero R, Miguel A, García-Ramón R, Pérez-Contreras J, Gírbés V. Importance of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis: its influence on different parameters of renal replacement treatment. *Nephron* 1999; 83: 219-225.
18. Wang AY, Sea MM, Ip R, Law MC, Chow KM, Lui SF, Li PK, Woo J. Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on actual dietary protein, calories, and other nutrient intake in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2450-2457.
19. Scanziani R, Dozio B, Bonforte G, Surian M. Residual renal function and nutritional parameters in CAPD. *Adv Perit Dial* 1995; 11: 106-109.
20. Misra M, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Moore HL. Retrospective evaluation of renal KtV(urea) at the initiation of long-term peritoneal dialysis at the University of Missouri. Relationships to longitudinal nutritional status on peritoneal dialysis. *ASAIO J* 2003; 49:91-102.
21. Van Biensen W, Dequidt C, Vanholder R, Lamiere N. The impact of healthy start peritoneal dialysis on the evolution of residual renal function and nutrition parameters. *Adv Perit Dial* 2002; 18: 44-48.
22. Konings C, Kooman JP, Schonck M, Struijk DJ, Gladiwa U, Hoorntje SJ, Van der Wall Bake AW y cols. Fluid status in CAPD patients is related to peritoneal transport and residual renal function: evidence from a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 797-803.
23. Cocchi R, Degli Esposti E, Fabbri A, Lucatello A, Sturani A, Quarello F, Boero R, Bruno M y cols. Prevalence of hypertension in patients on peritoneal dialysis: results of an Italian multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (6): 1536-1540.
24. Enia G, Mallamaci F, Benedetto FA, Panuccio V, Parlongo S, Cutrupi S, Giaccone G y cols. Long-term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1459-1464.

25. Wang AY, Wang Mj, Woo J, Law MC, Chow KM, Li PK, Lui SF, Sanderson JE. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 639-647.
26. Takeda K, Nakamoto M, Hiraoka H, Baba M, Kubo M, Fujishima M. Disadvantage of long-term CAPD for preserving cardiac performance: an echocardiographic study. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 482-487.
27. Montenegro J, Aguirre R, Saracho R, Moina I, Martínez I. Factors influencing serum aluminium in CAPD patients. *Clin Nephrol* 1998; 50 (2): 77-83.
28. Tzamaloukas AH, Saddler MC, Murata GH, Malhotra D, Sena P, Simon D, Hawkins KL y cols. Symptomatic fluid retention in patients on continuous peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 198-206.
29. Menon MK, Naimark DM, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patients and its association with residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (11): 2207-2213.
30. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Law MC, Wang AY, Lui SF, Li PK. Impact of dialysis adequacy on the mortality and morbidity of anuric Chinese patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 355-360.
31. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: an analysis of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD). *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1293-1302.
32. Li PK, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Szeto CC. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study. *Annals Int Med* 2003; 139 (2): 105-112.
33. Susuki H, Kanno Y, Sugahara S, Okada H, Nakamoto H. Effects of an angiotensin II receptor blocker, Valsartán, on residual renal function. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 (6): 1056-1054.
34. Berlanga JR, Marron B, Reyero A, Caramelo C, Ortiz A. Peritoneal dialysis retardation of progression of advanced renal failure. *Perit Dial Int* 2002; 22 (2): 239-242.
35. Lysaght MJ, Vonesh EF, Gotch F, Ibels L, Keen M, Lindholm B, Nolph KD, Pollock CA, Prowant B, Farrell PC. The influence of dialysis treatment modality on the decline of remaining renal function. *ASAIO Transactions* 1991; 37 (4): 598-604.
36. Misra M, Vonesh E, Van Stone JC, Moore HL, Prowant B, Nolph KD. Effect of cause and time of dropout on the residual GFR: a comparative analysis of the decline of GFR on dialysis. *Kidney Int* 2001; 59: 754-763.
37. McCarthy JT, Jenson BM, Squillace DP, Williams AW. Improved preservation of residual renal function in chronic hemodialysis patients using polysulfone dialyzers. *Am J Kidney Dis* 1977; 29: 576-583.
38. Hartmann J, Fricke H, Schiff H. Biocompatible membranes preserve residual renal function in patients undergoing regular hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 366-373.
39. Mckane W, Chandna SM, Tattersall JE, Greenwood RN, Farrington K. Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD. *Kidney Int* 2002; 61: 256-265.
40. Hufnagel G, Michel C, Queffeuilou G, Skhiri H, Damieri H, Mignon F. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (59): 1224-1228.
41. Hiroshige K, Yuu K, Soejima M, Takasugi M, Kuroiwa A. Rapid decline of residual renal function in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16 (3): 307-315.
42. Lee HY, Park HC, Seo BJ, Do JY, Yun SR, Song HY, Kim YH, Kim YL, Kim DJ, Kim YS, Ahn C, Kim MJ, Shin SK. Superior patient survival for continuous ambulatory peritoneal dialysis patients treated with a peritoneal dialysis fluid with neutral pH and low glucose degradation product concentration (Balance). *Perit Dial Int* 2005; 25 (3): 248-255.
43. Medcalf JF, Harris KP, Walls J. Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2001; 59: 1128.
44. Bianchi S, Bigazzi R, Caiazza A, Campese VM. A controlled, prospective study of the effects of atorvastatin on proteinuria and progression of kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 41 (3): 565-570.
45. Shin SK, Noh H, Kang SW, Seo BJ, Lee IH, Song HY, Choi KH, Ha SK, Lee HY, Han DS. Risk factors influencing the decline of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1999; 1982: 138-142.
46. Fogo AB. Progression versus regression of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplantation* 2006; 21: 281-284.
47. Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Qureshi AR, Lindholm B. Association between residual renal function, inflammation and patient survival in new peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 2003; 18 (3): 590-597.
48. Coronel F, Pérez-Flores I, Calvo N, Martínez-Villaescusa M, Cigarrán S. Impact of cardiovascular events on residual renal function during the first year of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27 (4): 454-456.
49. Coronel F, Berni A, Cigarrán S, Calvo N, Herrero JA. Effects of angiotensin II receptor blocker (irbesartán) on peritoneal membrane functions. *Advances in Peritoneal Diálisis* 2004; 20: 27-30.
50. Arrieta J. Off label prescription in nephrology. *Nefrología* 2005; 25 (2): 103-105.