

# *Evolución de los parámetros de conducción nerviosa en pacientes bajo tratamiento con DPCA. Comparación con pacientes en hemodiálisis*

## *Evolución de parámetros de conducción nerviosa*

R. Selgas \*, O. Ortega \*, M. T. Ferrer \*\*, A. Cruz Martínez \*\*, M. E. Martínez \*\*\*, M. Zuzuarregui \*, A. Rodríguez Carmona \*, M. C. Pérez Conde \*\*, M. Pérez Fontán \* y L. Sánchez Sicilia \*

Hospital La Paz. Madrid.

\* Servicio de Nefrología. \*\* Servicio de Electrofisiología. \*\*\* Departamento de Laboratorio (Bioquímica).

### RESUMEN

*La neuropatía periférica es un tema bien documentado en la insuficiencia renal crónica, pero su etiología todavía está en controversia. Los pacientes en tratamiento con diálisis peritoneal parecen sufrir el problema menos que los de hemodiálisis. Dos estudios realizados hasta la fecha en DPCA han mostrado resultados contradictorios.*

*Se han estudiado 17 pacientes en hemodiálisis y 27 en DPCA de características similares. Las medidas de conducción nerviosa se realizaron mediante electromiograma convencional; se determinaron velocidad de conducción motora (MCV), velocidad de conducción sensitiva (SCV) y velocidad de conducción mixta. Los resultados fueron comparados con los controles de población normal y relacionados con BUN y creatinina sérica, función renal residual, tasa de catabolismo proteico (PCR) (que refleja ingesta proteica diaria) y coeficientes peritoneales de transferencia de masas de inulina y parathormona (PTH).*

*Los resultados no mostraron diferencias entre los dos grupos de pacientes ni se relacionaron con el tiempo de tratamiento; en ninguno de ellos se encontró deterioro de estos parámetros. Se demostró una correlación lineal negativa significativa entre BUN y MCV al cabo de tres años en diálisis para ambos grupos ( $r: -0,58$ ). Se observó una correlación positiva entre PCR y SCV ( $r: 0,54$ ) para el conjunto de los pacientes al cabo de ese período. En el grupo de hemodiálisis encontramos las siguientes correlaciones significativas: BUN-MCV (tercer año):  $r: -0,57$ ; Ccr-SCV (tercer año);  $r: 0,71$  y PRC-SCV (tercer año):  $0,57$ . Los datos obtenidos en el presente estudio conducen a la conclusión de que la DPCA no introduce, respecto a la hemodiálisis, ningún cambio significativo en parámetros de conducción nerviosa al cabo de tres años. Respecto a la etiopatogenia del trastorno, nuestros datos mantienen controversias como hasta la fecha.*

**Palabras clave: Neuropatía. Velocidad conducción nerviosa. DPCA. Hemodiálisis.**

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

Recibido: 30-XII-85.  
En forma definitiva: 11-II-86.  
Aceptado: 20-II-86.

## EVOLUTION OF NERVE CONDUCTION PARAMETERS IN PATIENTS UNDERGOING CAPD. COMPARATIVE RESULTS WITH HEMODIALYSIS

### SUMMARY

*Peripheral neuropathy is a well documented subject within the area of renal failure but its etiology is still controversial. Patients undergoing peritoneal dialysis display it to a lesser extent than those on hemodialysis. Two studies on CAPD patients showed contradictory results.*

*17 patients on hemodialysis (HD) and 27 on CAPD were studied; their characteristics being similar. Nerve conduction measurements, were carried out by conventional electromyography; motor conduction velocity (MECV), sensory conduction velocity (SCV) and mixed nerve conduction velocity (MXCV) were determined. Results were compared with those of a control group (normal people) and related with BUN and creatinine levels, residual renal function, protein catabolic rate (PCR) (reflecting dietary protein intake) and peritoneal mass transfer coefficients for inulin and PTH.*

*Results showed no difference between dialysis groups and no change with time on dialysis. No deterioration was observed in other group. A significant negative linear correlation between BUN and MCV after 3 years of treatment ( $r: -0.58$ ) was found in both groups. A positive correlation between PCR and SCV ( $r: 0.53$ ) was observed. In the HD group, the following significant correlations were observed: BUN-MCV (3rd year),  $r: -0.57$ ; Ccr-SCV (3rd),  $r: 0.71$  and PCR-SCV (3rd),  $r: 0.57$ .*

*Data obtained in the present study lead to the conclusion that CAPD patients do not display significant changes in nerve conduction parameters after 3 years of treatment; their overall data are no different from those of a similar group on hemodialysis. Our data do not resolve the controversy regarding the pathogenesis of uremic polyneuropathy.*

**Key words:** *Peritoneal dialysis. CAPD. Uremic polyneuropathy. Hemodialysis. Nerve conduction velocity.*

### Introducción

La neuropatía periférica es un tema muy estudiado en la insuficiencia renal<sup>1-3</sup> y es objeto de atención reciente de varios autores<sup>4, 7, 8</sup>. Aunque de limitada trascendencia clínica, es considerada por muchos como una medida de diálisis adecuada<sup>2-4</sup>.

En 1965, Tenckhoff<sup>9</sup> publicaba una menor incidencia de neuropatía periférica en pacientes tratados con diálisis peritoneal frente a otros tratados con hemodiálisis.

La etiología de la neuropatía urémica constituye todavía una controversia. En una reciente revisión se discuten los siguientes factores<sup>4</sup>: sustancias urémicas neurotóxicas, elevados niveles de parathormona (PTH)<sup>10</sup>, deficiencias vitamínicas, malnutrición proteica, afectación arteriosclerótica de los vasa nervorum, irregularidades del metabolismo fosfocálcico, alteraciones del metabolismo de hidratos de carbono y elevados niveles séricos y tisulares de aluminio<sup>5</sup>.

De acuerdo con las ideas de Tenckhoff, y en teoría, los pacientes en DPCA deberían presentar míni-

mamente el problema de la neuropatía, y, sin embargo, los primeros resultados publicados aportan contradicciones. Algunos autores<sup>6</sup> han confirmado estas esperanzas, mientras que otros han observado progresión de la neuropatía después de períodos medios en DPCA. Esta controversia y la prolongación de nuestro programa de tratamiento nos han inducido a estudiar estos aspectos, comparándolos con un grupo similar de pacientes en hemodiálisis (HD). Hemos estudiado asimismo algunos de los datos sugeridos como etiopatogénicos, relacionándolos con los parámetros de conducción nerviosa.

### Material y métodos

#### *Grupo en hemodiálisis*

Diecisiete pacientes (cinco hembras) en tratamiento con dializadores capilares doce-quince horas por semana durante uno a tres años; edad media,  $45 \pm 14,6$  años.

### Grupo en DPCA

Veintisiete pacientes (17 hembras) tratados con la técnica habitual durante uno a tres años; edad media,  $45,4 \pm 14$  años<sup>13</sup>.

En la tabla I se detalla la distinta distribución de pacientes (n es el número de éstos) en los grupos hechos según el tiempo bajo diálisis.

No había diferencias sensibles en los diagnósticos de la enfermedad renal basal entre los grupos; ninguno presentaba amiloidosis, diabetes o malnutrición.

En ambos grupos, los estudios se repitieron secuencialmente al cabo de uno, dos y tres años según el paciente alcanzara el correspondiente período; para el análisis de los datos dentro de cada grupo, cada paciente era control de sí mismo.

Los coeficientes de transferencias peritoneales de masas (MTC) de inulina y PTH (fragmento C-terminal) se estudiaron en el grupo de DPCA mediante técnicas ya descritas<sup>14, 15</sup>.

La tasa de catabolismo proteico (PCR), que refleja la ingesta proteica diaria expresada en g/kg/día, fue calculada a partir de la generación de nitrógeno ureico (Gu) usando la siguiente ecuación<sup>15, 17</sup>:

$$\text{PCR} = 9,35 (\text{Gu} + 1,5)$$

En el grupo de HD se dispuso de estos cálculos en los años segundo y tercero. En todos los pacientes la glucemia en ayunas oscilaba entre 5 y 7,2 mmol/l., y los niveles de hormonas tiroideas (tiroxina libre y TSH) estaban en los límites normales. Periódicos controles de enzimas musculares descartaron la presencia de miopatía. La función renal residual estuvo en todos los casos por debajo de 5 ml/min. No se reflejan detallados los niveles de hemoglobina de los pacientes en DPCA, pero era mayor de 5 mmol/l. en todos los casos.

Todos los pacientes tomaban suplementos orales diarios de vitaminas hidrosolubles, incluyendo B-12.

### Medidas de conducción nerviosa

Un electromiograma convencional fue realizado usando electrodos de aguja coaxial. Se estudió primero el músculo pedio para medir la conducción motora; posteriormente se estudiaron otros músculos.

La velocidad de conducción motora (MCV) fue medida con técnicas usuales, registrando con aguja coaxial y una estimulación supramáxima percutánea en dos puntos del nervio peroneal.

La latencia distal y la conducción fueron determinadas en el segmento rodilla-tobillo. La velocidad de conducción sensitiva fue estudiada en el nervio mediano, segmento tercer dedo-muñeca (SCV). La con-

**Tabla I.** Valores medios de la velocidad de conducción nerviosa

	( $\bar{x} \pm \text{DS}$ ) (m/sg)		
	Basal	1.º año	3.º año
Hemodiálisis:			
MCV .....	44,9 $\pm$ 4,9	44,4 $\pm$ 5,6	43,6 $\pm$ 5,7
MXCV .....	62,8 $\pm$ 3,6	60,7 $\pm$ 4,1	61,3 $\pm$ 3,8
SCV .....	51,3 $\pm$ 5,9	50,7 $\pm$ 5,5	50,8 $\pm$ 5,7
	(n: 17)	(n: 17)	(n: 13)
CAPD:			
MCV .....	45,0 $\pm$ 5,9	45,0 $\pm$ 4,8	45,6 $\pm$ 5
MXCV .....	63,1 $\pm$ 4,7	63,1 $\pm$ 5	62,8 $\pm$ 6,7
SCV .....	52,5 $\pm$ 5,5	51,8 $\pm$ 4,9	54,7 $\pm$ 4,5
	(n: 27)	(n: 23)	(n: 18)
Sujetos sanos:			
MCV .....	49,5 $\pm$ 3,2		
MXCV .....	70,7 $\pm$ 3,7		
SCV .....	54,2 $\pm$ 3,7		
	(n: 30)		

ducción a través de fibras rápidas se valoró junto a la duración y amplitud de los potenciales provocados. En el estudio del nervio mixto se determinó la velocidad de conducción (MXCV) junto a la amplitud y duración del potencial evocado; esta parte se llevó a cabo entre la muñeca y el codo, en el nervio mediano. El resto de detalles técnicos y los controles generales de normalidad están detallados en estudios previos<sup>18, 19</sup>. Los valores del grupo control de similar edad están expuestos en la tabla I. Los estudios de la conducción nerviosa fueron realizados en las siguientes circunstancias: a) en los pacientes en HD, inmediatamente antes de la sesión en medio de la semana; b) el basal, en todos los casos, durante el primer mes de tratamiento con diálisis; c) los estudios de primero y tercer años, durante los meses doce-trece y treinta y cinco-treinta y siete de tratamiento, respectivamente.

Ninguno de los pacientes incluidos mostraba a lo largo del estudio clínica alguna de neuropatía (diseñesias, temblor, «piernas inquietas...») ni signos clínicos de la misma (reflejos disminuidos, pérdida de sensibilidad...).

En algunos pacientes no hemos dispuesto de la totalidad de los datos por motivos técnicos; en gráficas o tablas especificamos por ello el número de sujetos; en ningún momento se seleccionaron pacientes para un determinado aspecto del estudio.

El análisis estadístico se realizó mediante el test de la «t» de Student para datos apareados para cada grupo de tratamiento y para datos no apareados para comparar DPCA con HD. Para las correlaciones se empleó el coeficiente de correlación lineal (r).

**Tabla II.** Datos correspondientes a los pacientes en CAPD

	$(\bar{x} \pm DS)$			
	Basal	1.º año	2.º año	3.º año
BUN (mmol/l.)	22,2 ± 5,5	24,5 ± 7,5	28,6 ± 6,2	28,9 ± 6,4
Creatinina (mmol/l.)	919 ± 247	1.034 ± 256	1.140 ± 230	1.237 ± 265
Ccr (ml/min.)	1,7 ± 2	1,4 ± 2,4	1 ± 1,3	0,6 ± 0,8
MTC-inulina (ml/min.)	2,3 ± 1,3	2,7 ± 1,8	2,9 ± 1,2	2,8 ± 1,2
MTC-PTH (ml/min.)	0,74 ± 0,3	0,96 ± 0,7	0,7 ± 0,4	0,5 ± 0,15
i-PTH (C-term) (mU/ml.)	28,8 ± 14,9	27,5 ± 15,3	29,3 ± 13,8	21,3 ± 7,9

**Tabla III.** Datos correspondientes a los pacientes en hemodiálisis

	$(\bar{x} \pm DS)$			
	Basal	1.º año	2.º año	3.º año
BUN (mmol/l.)	35,7 ± 11,4	29,2 ± 9,3	31,7 ± 6,8	38,2 ± 13,2
Creatinina (mmol/l.)	1.008 ± 221	1.176 ± 221	1.202 ± 186	1.220 ± 159
Hemoglobina (mmol/l.)	5 ± 1,3	4,9 ± 1,3	5,3 ± 1,4	5,3 ± 0,8
Ccr (ml/min.)	1,2 ± 1,7	0,3 ± 0,8		0,3 ± 0,9
PCR (g/kg/día)				1,25 ± 0,3
i-PTH (C-term.) (mU/ml.)	37 ± 19	30,4 ± 12	26,1 ± 13	23 ± 4,9

**Tabla IV.** Coeficientes de correlación lineal en los pacientes en CAPD

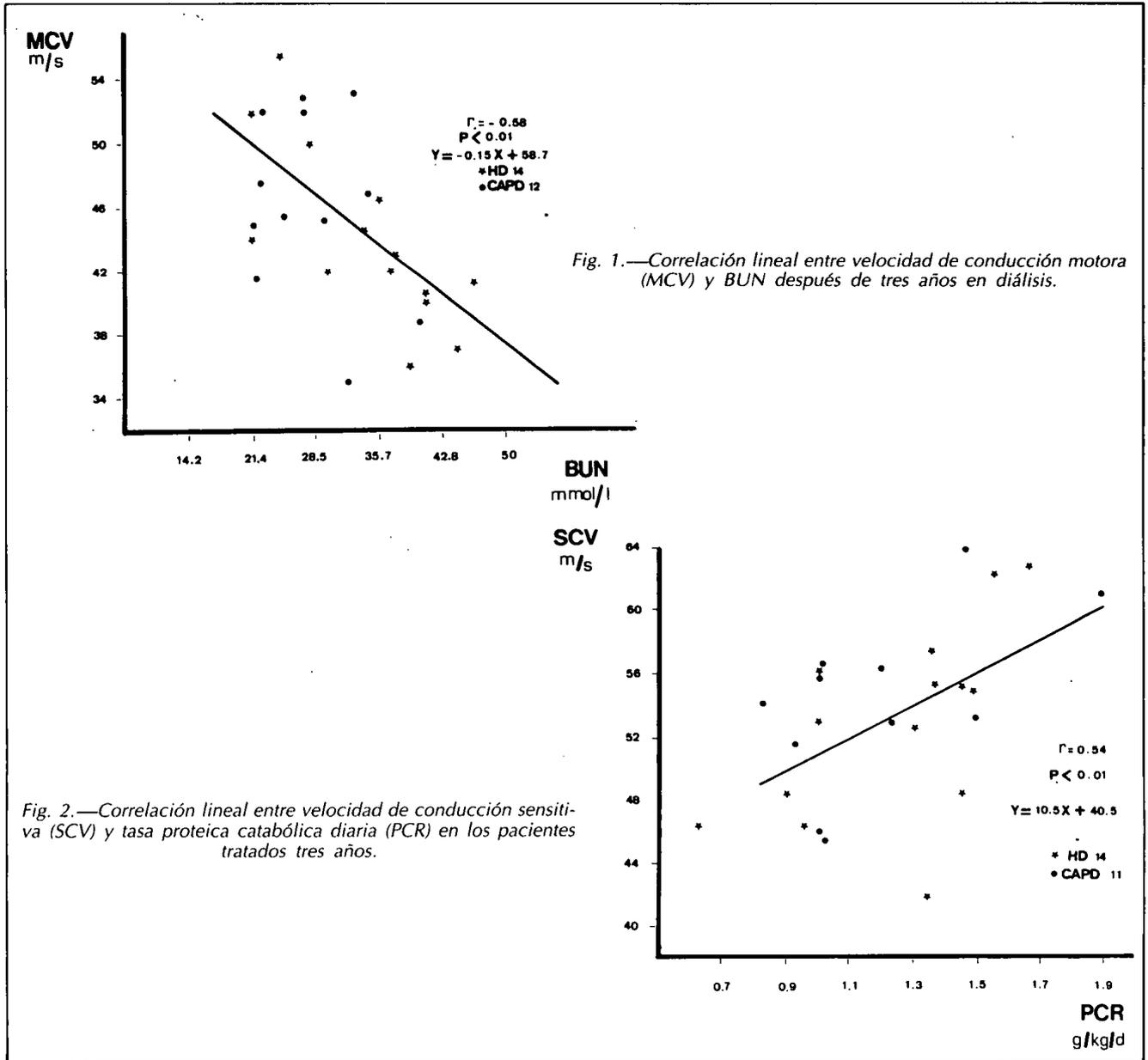
	MCV		MXCV		XCV	
	Basal	3.º año	Basal	3.º año	Basal	3.º año
BUN	NS	-0,59 &	NS	NS	NS	NS
Creatinina	NS	0,57	NS	NS	NS	NS
Ccr	NS	NS	NS	NS	NS	NS
MTC-Inulina	NS	0,41	NS	NS	NS	NS
MTC-PTH	NS	NS	NS	NS	NS	0,53 &

(&:  $p < 0,05$ ; resto datos expuestos en límites de significación estadística).

**Tabla V.** Coeficientes de correlación lineal en los pacientes en hemodiálisis

	MCV		MXCV		SCV	
	Basal	3.º año	Basal	3.º año	Basal	3.º año
BUN	NS	-0,57 &	NS	NS	NS	NS
Creatinina	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Ccr	—	NS	NS	0,44	NS	0,71 &
PCR	—	NS	—	NS	—	NS
Hemoglobina	NS	NS	NS	NS	NS	NS

(&:  $p < 0,05$ ).



**Resultados**

La tabla I expone secuencialmente los valores medios de conducción nerviosa de ambos grupos de pacientes. No hemos observado diferencias significativas entre los dos grupos ni entre los diferentes períodos dentro de cada grupo. Los valores de MCV y MXCV son menores que los de los controles normales para ambos grupos (para HD,  $p < 0,01$ , y DPCA,  $p < 0,02$ ). Sin embargo, los valores de SCV no difieren de los normales en ninguno de los grupos.

En las tablas II y III se expone el estado bioquímico de los pacientes de cada grupo en los diferentes períodos de estudio.

Las tablas IV y V muestran los coeficientes de correlación lineal que existen entre los diferentes valores de conducción nerviosa y aquellos parámetros considerados clásicamente como posibles influyentes en ellos.

La correlación lineal se ha calculado separada y conjuntamente para los grupos en estudio. En las tablas, los coeficientes menores de 0,1 figuran como NS (no significativo).

En el grupo de DPCA se pueden destacar los siguientes hallazgos: a) existe correlación negativa entre MCV y BUN a los tres años de tratamiento ( $r: -0,59, p < 0,01$ ); b) correlación positiva entre PCR y SCV en el límite de la significación ( $r: 0,53$ ).

En el grupo de HD destacan las siguientes correlaciones lineales significativas: a) BUN y MCV al cabo de tres años de tratamiento (similar al grupo de DPCA) ( $r: -0,57, p < 0,05$ ); b) correlación positiva entre SCV y función renal residual (Ccr) en el mismo período ( $r: 0,71, p < 0,05$ ); c) correlación positiva entre PCR y SCV después de tres años ( $r: 0,57, p < 0,05$ ).

El estudio de la globalidad de los pacientes introdujo en las significaciones estadísticas las modificaciones derivadas del aumento de la muestra de valoración. En la figura 1 mostramos la correlación negativa entre MCV y BUN de todos los pacientes. En la figura 2 se detalla la correlación positiva para todos ellos entre SCV y PCR al cabo de tres años en diálisis. Ambos nos han parecido los hallazgos más significativos del estudio etiopatogénico realizado, pues apoyan la positividad de la ingesta proteica (medida aquí por PCR) y la negatividad de la urea y/o moléculas similares para la función del nervio periférico.

## Discusión

La polineuropatía urémica y su evolución después de períodos en diálisis es un tema que continúa interesando. El empleo de la DPCA a medio y largo plazo requiere que su influencia en estos aspectos sea contrastada con los datos existentes en HD. Los primeros datos publicados<sup>6, 7</sup>, aunque de carácter preliminar, han revelado resultados contradictorios. Nuestros datos en conjunto están más de acuerdo con los de Pierratos<sup>6</sup>, pues nuestros pacientes no muestran cambios significativos en conducción nerviosa después de tres años en DPCA; su comportamiento es además similar al de nuestro grupo control en HD. Las diferencias existentes respecto a sujetos normales no son otras que las esperadas. Esta revelación no excluye alteraciones individuales que no le disminuyen valor; un paciente en DPCA mostró disminución de todos sus valores al cabo de tres años, mientras que otro se comportó de manera opuesta. En el grupo de HD hubo comportamientos aislados muy similares. Los cambios son, pues, difícilmente atribuibles al tipo de tratamiento. En la discusión del trabajo de Lindholm<sup>7</sup> son mencionados casos de disminución de estos valores con el tiempo en DPCA; sugiere por ello que estos datos se contrasten con los de un grupo similar en HD; esto es precisamente nuestro trabajo, y los hallazgos confirman la necesidad de su sugerencia.

Hemos intentado, por otra parte, encontrar factores etiopatogénicos significativos en nuestros pacientes con resultados desiguales, pero no muy distintos de la controversia existente en la literatura. El primer hallazgo destacable es la relación, al cabo de tres años de cualquiera de los dos tratamientos, entre

BUN y MCV en el sentido negativo; este hecho no se produce para la creatinina ni para la MXCV o SCV. La explicación de estos hechos habría que encontrarla en la distinta representación que ambas moléculas hacen de otras de similar peso molecular, cayendo sobre las más pequeñas (urea: 60) la responsabilidad.

La afectación de fibras motoras exclusivamente sugiere la preservación de esta toxicidad que tendrían las fibras sensitivas y mixtas.

La correlación positiva entre Ccr y SCV al cabo de tres años de HD y no de DPCA, acoplado a la positividad de su correlación con PCR, independiente del tipo de diálisis, sugeriría una particular influencia de la diálisis peritoneal con resultados positivos que la independiza del Ccr actualizado. Este hecho estaría de acuerdo con las clásicas teorías sobre la mejor eliminación de moléculas medias por el peritoneo y la inutilidad de la HD convencional para ello. La DPCA estaría realmente supliendo alguna función del riñón humano para la que la HD es incapaz.

Estudios más detallados sobre etiopatogenia en pacientes en DPCA son necesarios.

## Bibliografía

1. Jepsen RH, Tenckhoff H y Honet JC: Natural history of uremic polyneuropathy and effects of dialysis. *N Eng J Med* 277:327-329, 1967.
2. Arieff AI: Neurological complications of uremia. In: *The Kidney*, 2d ed pp 2318-2324 Ed. by Brenner and Rector. WB Saunders Co. Philadelphia, 1981.
3. Tyler RH: Neurological aspects of dialysis patients. In: *Replacement of renal function by dialysis* pp 606-608. Ed. by Drukker, Persons, Maher. Martinus Nijhoff Publishers. The Hague, 1979.
4. Savazzi GM, Buzio C y Migone L: Lights and shadows on the pathogenesis of uremic polyneuropathy. *Clin Nephrol* 18:219-229, 1982.
5. Aiello I, Serra G, Gilli P, Rosati G, Mauca M, Bastiani P y Fagioli F: Uremic neuropathy: correlations between electro-neurographic parameters and serum levels of parathyroid hormone and Aluminum. *Eur Neurol* 21:396-400, 1982.
6. Pierratos A, Blair RDG, Khanna R, Quinton C y Oreopoulos DG: Nerve electrophysiological parameters in patients undergoing CAPD over two years. In: *Advances in peritoneal dialysis*, pp 341-346. Ed by Gahl M, Keckel M, Nolph KD. Excerpta Medica. Amsterdam, 1981.
7. Lindholm B, Tegner R, Tranaeus A y Bergstrom J: Progress of peripheral uremic neuropathy during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Trans Asaio* 28:263-269, 1982.
8. Mahoney CA y Arieff AI: Central and peripheral nervous system effects of chronic renal failure. *Kid Int* 24:170-177, 1983.
9. Tenckhoff HA, Boen FT, Jepsen RH y Spiegler JH: Polyneuropathy in renal insufficiency. *JAMA* 192:1121-1123, 1965.
10. Massry SG y Goldstein DA: The search for the uremic toxin(s) «X» · «X» = PTH. *Clin Nephrol* 11:181-183, 1979.
11. Nolph KD: The adequacy of dialysis in patients on CAPD. *Perit Dial Bull* 3:3-4, 1983.
12. Oreopoulos DG: Criteria for adequacy of peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 3:1-2, 1983.
13. Selgas R, Beberide JM y Gómez P: Experiencia inicial con la diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Nefrología* 1:41-47, 1981.

14. Rodríguez-Carmona A, Selgas R, Martínez ME, Orti F, Miguel JL, Salinas M, Riñón C y Sánchez-Sicilia L: Characteristics of the peritoneal mass transfer of parathormone in patients under Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis therapy. *Nephron* 37:21-24, 1984.
15. Randerson DH y Farrell DC: Mass transfer properties of the human peritoneum. *J Am Soc Artif Internal Org* 3:140-146, 1980.
16. Pérez-Fontán M, Selgas R y García López F: Evaluación de parámetros nutricionales en pacientes tratados con diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Nefrología* 3:109-114, 1983.
17. Sargent J, Gotch F y Borath M: Urea kinetics: A guide to nutritional management of renal failure. *Am J Clin Nutr* 31:1696-1702, 1978.
18. Cruz Martínez A, Barrio M, Pérez Conde MC y Ferrer MT: Electrophysiological aspects of sensory conduction velocity in healthy adults. Ratio between the amplitude of sensory evoked potentials at the wrist on stimulating different fingers in both hands. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 41:1097-1101, 1978.
19. Cruz Martínez A, Barrio M, Pérez Conde MC y Gutiérrez AM: Electrophysiological aspects of sensory conduction velocity in healthy adults. Conduction velocity from digit to palm, from palm to wrist, and across the elbow as a function of the age. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 41:1092-1096, 1978.