

Influencia del tipo de depuración extrarrenal sobre la actividad eritropoyética

F. Coronel, R. Serrano *, J. Torrente, P. Naranjo, E. Gallego, I. Ubeda y A. Barrientos

Servicio de Nefrología y * Cátedra de Patología Médica II (profesor Espinós). Hospital Clínico de San Carlos. Universidad Complutense. Madrid.

RESUMEN

La eritropoyesis insuficiente es uno de los factores más importantes en la anemia de la insuficiencia renal crónica (IRC), por la producción disminuida de eritropoyetina renal y por la existencia de sustancias urémicas inhibitoras junto a otros factores. La diálisis, y en particular la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), parecen mejorar la anemia al depurar esas sustancias inhibitoras. Se han estudiado en 44 pacientes incluidos en programas de depuración extrarrenal (22 en hemodiálisis, 14 en hemofiltración, 8 en DPCA) el grado de anemia y la actividad eritropoyética (EPO).

La EPO se ha evaluado mediante bioensayo con ratones policitémicos exhipóxicos que mide actividad biológica de eritropoyetina, o sea EPO más inhibidores. Las determinaciones de EPO se realizaron en HD y HF pre y postsesión. Se evaluó asimismo EPO por grupos etiológicos de la IRC. La EPO en 31 controles normales fue de $45,1 \pm 1,1$ mU/ml. ($\bar{x} \pm DS$).

Los hematocritos eran superiores en DPCA que en HD y HF ($p < 0,005$). No encontramos relación entre EPO y hematocrito. Los valores de EPO en HD y HF son similares, sin que se modifiquen pre y post-HD, pero sí pre y post-HF ($p < 0,0025$). La EPO en HD es superior a los controles sanos ($p < 0,01$). En DPCA la EPO está significativamente más elevada que en HD y que en HF ($p < 0,05$ y $p < 0,01$). DPCA, $55,9 \pm 5,2$ mU/ml. vs HD $50,4 \pm 11,2$, y HF, $46,9 \pm 2,2$. No parece existir relación entre EPO y la enfermedad de base de nuestros pacientes.

Concluimos que la EPO de pacientes en diálisis es superior a los controles no urémicos no anémicos. Las técnicas de diálisis, con mayor tasa de aclaramiento de medianas moléculas, condicionan actividad eritropoyética más elevada probablemente por la extracción de factores inhibitoras, como ocurre en HF de forma transitoria postsesión o de forma permanente como en DPCA.

Palabras clave: **Actividad eritropoyética. Hemodiálisis. Hemofiltración. DPCA.**

INFLUENCE OF DIFFERENT METHODS OF RENAL REPLACEMENT THERAPY EN ERYTHROPOIETIN ACTIVITY

SUMMARY

The most common cause of anemia in renal failure is the decreased production of erythropoietin by the diseased kidneys. Long term hemodialysis (HD) and

Correspondencia: Dr. F. Coronel Díaz.
Servicio de Nefrología.
Hospital Clínico San Carlos.
Madrid.

Recibido: 12-VIII-86.
En forma definitiva: 4-XII-86.
Aceptado: 16-XII-86.

particularly continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) increases the hematocrit, probably by removing uremic inhibitors.

We studied in 44 patients, 22 of them treated with Hd, 14 with hemofiltration (HF) and 8 on CAPD, the anemia in relation to erythropoietin activity (EPO). We measured EPO by bioassay with polycythemic rats (hypoxia induced) that represents EPO activity plus inhibitor factors. The EPO was analyzed pre-post HD, pre-post-HF and in the first CAPD exchange of the day. The relationship between EPO and the etiology of the chronic renal failure was sought. EPO in 31 healthy controls was 45.1 ± 1 mU/ml (mean \pm SD). Our results showed that hematocrit were significantly higher on CAPD than HD and HF ($P < 0.005$).

There was no relationship between EPO and hematocrit, only a trend to that relationship in CAPD. EPO was higher in HD patients than in controls ($P < 0.01$). In CAPD, EPO was higher than in HD ($P < 0.05$) and in HF ($P < 0.01$). The EPO values did not change after the HD procedure but they did post HF (preHF: 46.9 ± 2.1 ; post HF: 54.8 ± 15 ; $P < 0.00025$). We did not find any relationship between EPO and the etiology of chronic renal failure.

We conclude that EPO is higher in dialysis patients than in healthy controls. The CAPD patients permanently, and those on HF after the procedure, show higher EPO than HD patients probably because of the superior clearance of middle-molecule-weight substances with more effectiveness in removing uremic inhibitors in CAPD and HF.

Key words: Erythropoietin activity. Hemodialysis. Hemofiltration. Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD).

Introducción

La anemia en la insuficiencia renal crónica (IRC) está producida por una suma de factores¹. Entre ellos, asumiendo un papel preponderante, destaca una eritropoyesis insuficiente, ésta a su vez condicionada por una disminuida producción renal de eritropoyetina y por la existencia en plasma de factores urémicos inhibidores de la eritropoyesis. La mejoría de la anemia que suele producirse tras la iniciación de la diálisis sería la consecuencia de la disminución en la tasa plasmática de los inhibidores producida por las técnicas de depuración extrarrenal^{2, 3}, aunque también se ha descrito una más larga vida media de los hematíes⁴. Recientemente, Mc Gonigle y cols.^{5, 6} han demostrado que el grado de anemia, tanto en los enfermos sometidos a técnicas de diálisis como en aquellos que todavía no las necesitaban, estaba en relación directa con la tasa de inhibidores, medida de forma indirecta mediante el cultivo de células hepáticas de feto de ratón. Sin embargo, no encontraron estos autores, como otros anteriormente, ninguna relación entre hematocrito (Hto.) y tasa de eritropoyetina.

Teóricamente al menos, cuanto mayor sea la capacidad de depuración de moléculas medias de una técnica de diálisis, menor sería la anemia al haberse extraído mayor cuantía de moléculas medias inhibidoras. Esto estaría basado en que el grado de anemia

no depende de los niveles de EPO, ya que no guardan relación EPO y Hto., sino de los niveles de sustancias inhibidoras^{5, 7, 8}. Al concentrar el plasma urémico, y por tanto, elevar la tasa de inhibidores se produce un freno en la proliferación de colonias de células eritropoyéticas cultivadas⁶. Por otra parte, técnicas como la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), con mayor capacidad de depuración de moléculas medianas, mantienen a los pacientes con mejores valores de hematocrito^{2, 9, 10}.

Por lo arriba expuesto, decidimos evaluar la tasa de eritropoyetina en enfermos sometidos a tres distintas técnicas de diálisis, como son la hemodiálisis (HD), hemofiltración (HF) y DPCA, las dos últimas con mayor capacidad de aclaramiento de moléculas medias. El método de determinación de actividad eritropoyética (EPO) ha sido el bioensayo con ratones exhipóxicos, que es el método generalmente aceptado como el ensayo estándar internacional contra el cual se están reciclando las técnicas de radioinmunoensayo (RIE) que determinan eritropoyetina.

Material y métodos

El estudio ha sido realizado en 44 pacientes con IRC en diálisis. La etiología de la IRC era glomerulonefritis crónica (GNC) en 14 pacientes, pielonefritis (PNC) en siete, diabetes mellitus (DM) en cinco, poli-

quistosis renal (PQ) en cuatro, tuberculosis renal en dos, nefroangioesclerosis en dos, panarteritis nodosa en uno y síndrome de Alport en uno. En ocho pacientes no estaba filiada la enfermedad de base. Se dividió a los enfermos según la técnica de diálisis utilizada, 22 en HD (12 varones y 10 mujeres), con edad media de $48,3 \pm 11,1$ años (veintiséis-setenta y un años) y con tiempo de permanencia en diálisis superior a los doce meses en todos ellos. Catorce pacientes recibían tratamiento con HF (8 varones y 6 mujeres), con edades comprendidas entre dieciocho y sesenta y un años ($\bar{X} = 46,6 \pm 13,5$). También el tiempo de permanencias en HF era superior a un año. En DPCA valoramos ocho pacientes (seis varones y dos mujeres), con un mínimo de doce meses en la técnica y edad media de $49,25 \pm 18,5$ años (veintiuno-setenta años).

La pauta de HD fue de tres sesiones semanales de cuatro-cinco horas de duración con dializador capilar de $1,3 \text{ m}^2$ y membrana de 11μ . La HF se realizó en postdilución con tres sesiones semanales de seis horas de duración. Se utilizaron membranas de poliacrilonitrilo (Filtral AN-69) y de triacetato de celulosa (Sartorius $0,6 \text{ m}^2$). La DPCA se realizó con cuatro cambios/día de 2 litros de volumen, tres cambios al 1,5 %, diurnos de cuatro-cinco horas de permanencia en cavidad peritoneal y un cambio nocturno al 4,25 % de aproximadamente ocho horas de permanencia. Todos los pacientes recibían suplementos vitamínicos y ninguno era tratado con andrógenos.

Las extracciones de 10 ml. de sangre para la determinación de EPO se hicieron antes y después de las sesiones de HD y HF y en el momento del primer intercambio de bolsa en DPCA. En HD y HF la toma de muestras estuvo separada al menos un mes de cualquier transfusión de sangre.

Los pacientes en DPCA no fueron nunca transfundidos.

Como grupo control se determinó EPO en 31 sujetos sanos (11 varones y 20 mujeres). Se estudió también la actividad eritropoyética en nueve pacientes con IRC no incluidos en diálisis que seguían tratamiento conservador (la creatinina sérica era en todos ellos superior a $7,5 \text{ mg. \%}$).

La determinación de EPO se ha llevado a cabo según el método de Cotes y Bangham¹¹, modificado por Erslev¹². Es un método biológico «in vivo», que se basa en la incorporación de hierro radiactivo (Fe^{59}) a los hematíes formados «de novo» en un animal de experimentación al que se ha frenado su producción endógena de eritropoyetina al convertirlo en policitémico tras hipoxia prolongada. Hemos utilizado ratones hembras raza Swiss de siete-ocho semanas de edad y con peso entre 15 y 30 gramos. A los ratones se les mantiene catorce días en hipoxia y después cinco días respirando aire ambiente. Sólo se emplean aquellos animales que alcanzan como míni-

mo 55 % de hematócrito. Durante los días sexto y séptimo posthipoxia se inyecta la muestra plasmática. En el octavo día se procede a la inyección intraperitoneal de Fe^{59} . La incorporación de hierro radiactivo se expresa en tantos por ciento y se transforma en unidades internacionales (mU/l.) mediante la utilización de una curva de calibración con eritropoyetina de oveja. Los puntos de la curva estándar se han confeccionado mediante diluciones de eritropoyetina equivalentes a 50, 100 y 200 mU/ml.

Para el cálculo estadístico se ha realizado la comparación de medias según t de Student para datos no apareados. La significación estadística se ha valorado para $p < 0,05$.

Resultados

La determinación de la actividad eritropoyética en 31 controles normales fue de $45,1 \pm 1,1$ mU/l. En los pacientes con IRC no incluidos en diálisis, la EPO era de $49,2 \pm 26$, sin diferencia con el grupo control. En el grupo de pacientes estudiados, el valor hematócrito de los sometidos a tratamiento con HD fue de 25 ± 6 %. En los tratados con HF, el valor medio estaba en $24,7 \pm 5,4$ %. En DPCA, el hematócrito medio de $30,2 \pm 5$ % alcanzaba significación estadística al compararlo con los valores de HD y HF ($p < 0,005$) (fig. 1).

La EPO media de los 44 pacientes fue de $50,2 \pm 9,3$ mU/ml. (rango entre 42 y 92 mU/ml.), sin encontrar correlación entre EPO y el hematócrito medio de todos los pacientes. La EPO de los pacientes en HD era de $50,4 \pm 11,2$ mU/ml., no existiendo relación entre estos valores y la media de hematócrito de este grupo. No existe modificación en los valores de EPO pre y post-HD (fig. 2); en 35 muestras analizadas de los 22 pacientes, la media pre-HD era de $50,4 \pm 11,26$ mU/ml., y al finalizar la sesión de $50,24 \pm 7,3$. En HF, la EPO media fue $46,9 \pm 2,2$ mU/ml., no existiendo tampoco relación con el hematócrito. Tras la sesión de HF, la concentración plasmática de EPO aumenta significativamente ($p < 0,0025$), de $46,9 \pm 2,1$ a $54,8 \pm 15$ mU/ml. (fig. 2). Entre los valores medios de EPO de HD y HF no hay diferencias estadísticas. En DPCA encontramos una EPO de $55,9 \pm 5,2$ mU/ml., manifestando una tendencia ($r = 0,52$) hacia la correlación con el hematócrito, sin alcanzar significación estadística (fig. 3). La actividad eritropoyética es superior en DPCA que en HD ($p < 0,05$) y que en HF ($p < 0,01$) (fig. 4), al igual que ocurría con los hematocritos. Tanto en HD ($p < 0,01$) como en DPCA ($p < 0,0001$) la EPO estaba significativamente elevada sobre los valores normales.

En cuanto a la enfermedad de base no parece existir relación entre EPO y las diversas etiologías de la

IRC de nuestros pacientes (tabla I). En 22 determinaciones a 14 pacientes con GNC, la EPO media fue de $48,55 \pm 4,3$ mU/ml.; el hematócrito de ese grupo era de $27,6 \pm 6\%$. En siete pacientes afectados de PNC la EPO era de $51,3 \pm 9,6$ mU/ml. ($n = 19$) y el hematócrito de $24,3 \pm 5,1\%$. Los portadores de DM en siete determinaciones efectuadas en cinco enfermos tenían una EPO de $50,7 \pm 7,3$ mU/ml. y el valor hematócrito $29,2 \pm 2,5\%$. En los cuatro pacientes poliquísticos con hematócrito de $27,7 \pm 8,2\%$, se obtuvo una EPO de $50 \pm 5,6$ mU/ml. ($n = 13$).

Discusión

Nuestros datos muestran de una parte que la EPO en sujetos sometidos a diálisis es equiparable e inclu-

so superior a la de sujetos normales no anémicos. En alguno de nuestros casos, con EPO francamente elevada, el paciente permanecía anémico, lo que confirma los resultados de otros autores^{5, 6, 13} en relación con la no existencia de un déficit absoluto de eritropoyetina en la IRC, pero sí relativo para el grado de anemia. En aquellos pacientes en los que la EPO se encuentra en valores adecuados, la anemia tiene que atribuirse a otros factores, como vida media de hemáties acortada, hemorragias, fibrosis medular o inhibidores de la eritropoyesis, etc.

No hemos podido encontrar relación entre los valores hematócritos y la tasa de EPO, como ya se había descrito en estudios previos^{5, 6, 14}, salvo en DPCA, donde se apunta cierta tendencia. Aunque el bioensayo en ratones policitémicos es el patrón estándar contra el que se compara cualquier otro pro-

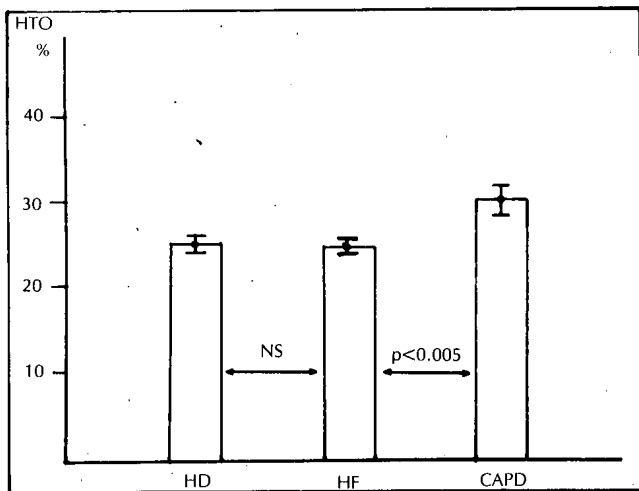


Fig. 1.—Valor hematocrito en pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con HD, HF y CAPD. NS = No significativo. Los valores se expresan en media \pm ESM.

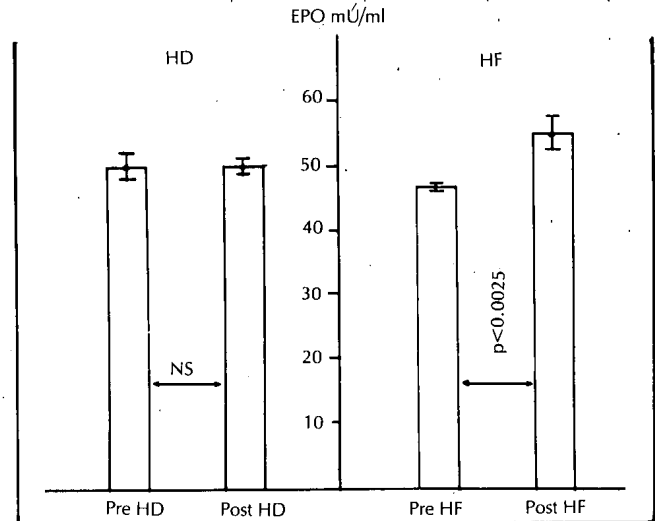


Fig. 2.—Eritropoyetina pre y post sesión de HD y HF. EPO = Eritropoyetina en mU/ml. NS = No significativo. Los valores se expresan en media \pm ESM.

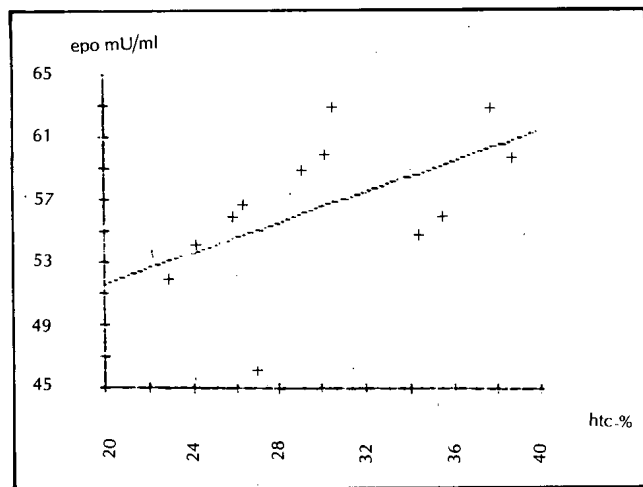


Fig. 3.—Relación entre eritropoyetina (EPO) y hematocrito (Htc.) en pacientes en CAPD. $n = 11$, $r = 0,52$, $p = NS$. NS = No significativo.

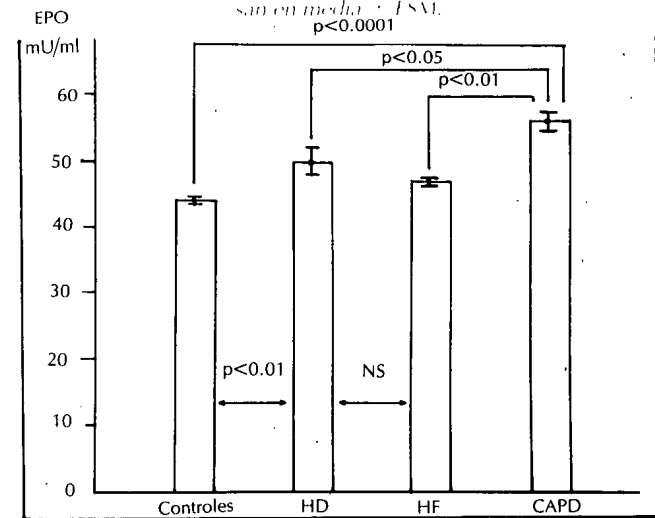


Fig. 4.—Eritropoyetina en grupo control y en pacientes tratados con HD, HF y CAPD. Los valores se expresan en media \pm ESM. NS = No significativo.

cedimiento de medida, hay que tener en cuenta que al utilizar plasma el resultado final va a ser expresión no sólo de la eritropoyetina activa que lleve ese plasma, sino además de los factores inhibidores que contenga. Sin embargo, existe una buena relación entre este método y las otras técnicas¹⁵.

Nuestros pacientes en DPCA muestran hematocritos significativamente más elevados que los enfermos sometidos a HD, como es habitual en esta técnica. Este hecho se ha intentado explicar invocando un mayor aclaramiento de moléculas medias inhibitoras de la eritropoyesis^{9, 10}.

También se ha basado en cierto grado de hemocentración demostrado en DPCA¹⁶. Nuestro estudio refleja que los valores de EPO de los pacientes en DPCA estaban aumentados en relación con los encontrados en HD o HF. Dada la homogeneidad en las etiologías de la enfermedad de base y la no existencia de mayor número de poliquistosis que pudiera elevar la media de EPO en el grupo de DPCA, nuestros datos sólo podrían atribuirse o a una auténtica elevación de EPO obtenida con esta técnica o, lo que parece más probable, a una mayor tasa de aclaramiento de moléculas medias inhibitoras. Mc Gonigle y cols.⁵ no han encontrado diferencias entre DPCA y HD, a pesar de unos hematocritos similares a los de nuestro estudio, ni tampoco encuentran diferencias entre ambos grupos en la inhibición eritropoyética estudiada mediante el cultivo de células hepáticas del feto de ratón. A pesar de objetivar una estrecha correlación entre hematocrito y función inhibitora hematopoyética, el trabajo de Mc Gonigle y cols.⁵ no explica el menor grado de anemia en DPCA, ya que según sus datos la función inhibitora y EPO en DPCA y HD fueron idénticos. Nuestros resultados sí explicarían el mejor hematocrito en DPCA.

Otro aspecto a resaltar de nuestros datos es el referente a la hemofiltración; si bien no existen diferencias en las cifras de EPO entre esta técnica y la HD, así como tampoco se observan en los valores hematocritos, sí es interesante la significativa elevación que se produce en la EPO del plasma obtenido tras la sesión cuando se compara con los valores previos a la misma. En hemodiálisis no observamos ninguna variación. Este hecho sólo puede explicarse razonablemente si lo atribuimos a la mayor capacidad de aclaramiento de moléculas medias que tiene la hemofiltración respecto a la hemodiálisis. Efectivamente, el poro de las membranas de hemofiltración que hemos utilizado, poliacrilonitrilo y triacetato de celulosa, es 40.000 y 20.000, en tanto que el de cuprofán de la hemodiálisis es de 2.000-3.000. Justamente la ventaja teórica de la hemofiltración sobre la hemodiálisis está en mayor capacidad de aclaramiento de moléculas medias¹⁷. No es de extrañar, por tanto, que después de cada sesión de hemofiltración se eli-

Tabla I. Valor de EPO en relación con etiología de IRC y distribución de los pacientes según la técnica de diálisis

	n	EPO	HD	HF	CAPD
GNC (14)	22	48,55 ± 4,3	(6)	(5)	(3)
PNC (6)	19	51,3 ± 9,6	(3)	(3)	(1)
DM (5)	7	50,7 ± 7,3		(2)	(3)
PQ (4)	13	50 ± 5,6	(3)	(1)	

n = n.º de determinaciones.

() = n.º de pacientes.

GNC = Glomerulonefritis crónica.

PNC = Pielonefritis crónica.

PQ = Poliquistosis.

DM = Diabetes Mellitus.

minen mayores cantidades de moléculas medias inhibitoras, con lo que la EPO medida por bioensayo se muestre más elevada. Probablemente este descenso sea de corta duración, lo que explicaría hematocritos y EPO similares en HF y HD presesión. Estos datos están en línea con los reportados previamente⁵, que mostraban un ligero descenso de EPO medida por RIA posthemodiálisis. Este descenso es atribuible al aclaramiento de pequeños fragmentos de eritropoyetina que reaccionan con el anticuerpo del radioinmunoensayo, pero que son biológicamente inactivos¹⁸⁻¹⁹. Dado que el bioensayo mide EPO activa, es lógico que no se produzcan cambios salvo los inducidos por los aclaramientos de moléculas medias inhibitoras, que en la HD son menores que en HF. Sería interesante comparar EPO pre y post-HD de ocho-diez horas de duración, donde verosíblemente el aclaramiento ya más alto de moléculas medias inhibitoras se haga notar en el bioensayo, haciéndolo similar a la HF. La PTH ha sido señalada entre los posibles factores inhibitoros de la eritropoyesis²⁰. En este sentido nosotros demostramos hace tiempo que durante la sesión de HF se produce un descenso notorio en la tasa de PTH²¹, lo que no ocurría en HD. Ese mismo fenómeno ha sido reportado en DPCA²².

Concluimos que los pacientes tratados con técnicas de diálisis con mayores aclaramientos de moléculas medias tienen mayores tasas de actividad eritropoyética de forma transitoria postsesión como en HF y permanentemente cuando se usan técnicas continuas (DPCA). Es probable que este aumento sea debido a la extracción de factores inhibitoros.

Bibliografía

1. Fisher JW: Mechanism of the anemia of chronic renal failure. *Nephron* 25:106-111, 1980.
2. Zappacosta AR, Caro J y Erslev A: Normalization of hematocrit in patients with end-stage renal disease on continuous

F. CORONEL y cols.

- ambulatory peritoneal dialysis the role of erythropoietin. *Am J Med* 72:53-57, 1982.
3. Eschbach JW, Funk D, Adamson J, Kuhn I, Scribner BH y Finch CA: Erythropoiesis in patients with renal failure undergoing chronic dialysis. *N Eng J Med* 276:653-658, 1967.
 4. Mann DL, Donati RM y Gallagher NI: Erythropoietin assay and ferokinetic measurements in anemic uremic patients. *JAMA* 194:1321-1322, 1965.
 5. Mc Gonigle RJ, Huserl F, Wallin JD y Fisher JW: Hemodialysis and CAPD effects on erythropoiesis in renal failure. *Kidney Int* 25:430-436, 1984.
 6. Mc Gonigle RJ, Wallin JD, Shaddock RK y Fisher JW: Erythropoietin deficiency and inhibition of erythropoiesis in renal insufficiency. *Kidney Int* 25:437-444, 1984.
 7. Wallner SF y Vautrin RM: Evidence that inhibition of erythropoiesis is important in the anemia of chronic renal failure. *J Lab Clin Med* 97:170-178, 1981.
 8. Ohno Y y Fisher JW: Inhibition of bone marrow erythroid colony-forming cells (CFU-E) by serum from chronic anemic uremic rabbits (39874). *Proc Soc Exp Biol Med* 156 (1):56-59, 1977.
 9. Moncrief JW, Nolph KD, Rubin J y Popovich RP: Additional experience with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 24:474-483, 1978.
 10. Oreopoulos DG, Robson M, Faller B, Ogilvie R, Raport A y Deveber GA: Continuous ambulatory peritoneal dialysis: a new era in the treatment of chronic renal failure. *Clin Nephrol* 11 (3):125-128, 1979.
 11. Cotes PM y Bangham DR: Bio-assay of erythropoietin in mice made polycythaemic by exposure to air at reduced pressure. *Nature* 191:1065-1067, 1961.
 12. Erslev AJ: Determinación de la eritropoyetina. En *Hematología*. Eds. WJ Williams, E Beutler, AJ Erslev, RW Rundles. Salvat, S. A. Barcelona, 1975, 1420-1422.
 13. Eschbach JW y Adamson JW: Anemia of end-stage renal disease. *Kidney Int* 28:1-5, 1985.
 14. García JF, Ebbe SN, Hollander L y Cutting HO: Radioimmunoassay of erythropoietin: circulating levels in normal and polycythemic human being. *J Lab Clin Med* 99:624-635, 1982.
 15. Rege AB, Brookins J y Fisher JW: A radioimmunoassay for erythropoietin: serum levels in normal human subjects and patients with hemopoietic disorders. *J Lab Clin Med* 100:829-843, 1982.
 16. De Paepe MB, Schelstraete KH, Ringoir SM y Lameire NH: Influence of CAPD on the anemia of endstage renal disease. *Kidney Int* 23:744-748, 1983.
 17. Torrente Sierra J, Coronel Díaz F y Horcajo Aranda P: Hemofiltración periódica. *Rev Clin Esp* 166:229-236, 1982.
 18. Erslev AJ y Caro J: Pure erythrocytosis classified according to erythropoietin titers. *Am J Med* 76:57-61, 1984.
 19. Powell JS y Adamson JW: In the kidney. *Physiology and Pathophysiology*. Seldin DW y Giebisch G. Raven Press NY, 1985, 850.
 20. Massry SG: Is parathyroid hormone a uremic toxin? *Nephron* 19:125-130, 1977.
 21. Torrente J, Coronel F, Bordú E y Prats D: Long term study of C-PTH behaviour with chronic hemofiltration. XIX Congress of EDTA (abstracts): 141, 1982.
 22. Shinella D, Panarello G, Camucci C, Raimondi A y Tesio F: Peritoneal handling of the PTH in CAPD patients. XIX Congress of EDTA (abstracts): 126, 1982.