

Permeabilidad peritoneal a la glucosa y aspectos metabólicos relacionados en pacientes tratados con DPCA

R. Selgas, A. R. Carmona, C. Grande *, J. Muñoz, J. Conesa, P. Ramos, K. López Revuelta y L. Sánchez Sicilia

Servicios de Nefrología y Bioquímica *. Hospital La Paz. Madrid.

RESUMEN

Han sido estudiados 20 pacientes no diabéticos tratados con DPCA entre uno y veintiséis meses, determinándose los siguientes parámetros: coeficientes peritoneales de transferencia de masas (MTC), de la glucosa (G) y de la creatinina (Cr) mediante modelos matemáticos, tasa peritoneal de absorción de G en veinticuatro horas y en 4,5 horas y capacidad de ultrafiltración peritoneal en condiciones estándar. Como aspectos metabólicos se estudiaron el cambio del peso corporal, la concentración de triglicéridos séricos y los niveles plasmáticos de insulina inmuno-reactiva en situación basal y tras una sobrecarga oral de G (SOG).

Hemos encontrado una correlación directa estadísticamente significativa entre MTC-G y MTC-Cr, $r: 0,84$, $p < 0,001$, así como entre el MTC-G y la absorción peritoneal de G, tanto en veinticuatro horas ($r: 0,6$, $p < 0,05$) como en 4,5 horas ($r: 0,83$, $p < 0,001$). No se han detectado influencias estadísticamente significativas sobre estos parámetros del tiempo de estancia en DPCA ni de las peritonitis pasadas hasta el estudio. La capacidad de ultrafiltración peritoneal se correlaciona inversamente con el MTC-G ($r: -0,49$, $p < 0,05$) y con la absorción de G en veinticuatro horas ($r: 0,6$, $p < 0,05$). A pesar de la continua absorción peritoneal de glucosa no hemos detectado conexión entre los anteriores parámetros y los aspectos metabólicos estudiados: secreción de insulina tras SOG, niveles de glucemia, trigliceridemia ni ganancia de peso corporal.

Concluimos que el mantenimiento de la G en el líquido de diálisis, esto es, del lado peritoneal, depende de características individuales de cada paciente residentes en la membrana peritoneal; la transferencia de G es muy similar, a la inversa que la creatinina. La ultrafiltración depende inversamente de la capacidad de absorber G. La ausencia de correlación entre estos parámetros y los metabólicos sugiere otras influencias no peritoneodependientes, determinantes finales del estado de estos últimos.

Palabras clave: **Transporte peritoneal de glucosa. Aspectos metabólicos en DPCA. Capacidad peritoneal de ultrafiltración.**

Recibido: 10-IX-1986.
En versión definitiva: 11-V-1987.
Aceptado: 12-V-1987.

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

PERITONEAL PERMEABILITY OF GLUCOSE AND METABOLIC ASPECTS OF CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS (CAPD) PATIENTS

SUMMARY

A study was made of 20 non-diabetic patients who had been on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) for 1-26 months. The following values were determined: mass transfer coefficients for glucose and creatinine (MTC-G, MTC-Cr), glucose absorption after 24 hours and 4 1/2 hours, ultrafiltration rate, basal insulinemia and insulin levels during oral overload of glucose, triglycerides and weight change. Direct correlation was found between MTC-G and MTC-Cr ($r = 0,84$) and between MTC-G and glucose absorption at 24 hours ($r = 0,60$) and at 4 1/2 hours ($r = 0,83$). Neither the length of use of the peritoneal membrane nor peritonitis have had a significant effect on the parameters studied. Despite continuous glucose absorption no connection was found in the metabolic aspects considered: response to oral overload, triglyceride value and weight change. From our experiment we conclude that the conservation of intraperitoneal glucose is a characteristic feature of each patient. This is conditioned by the peritoneal membrane which will regulate the liquid balance but not any related metabolic aspect.

Key words: **Glucose peritoneal transport. Metabolic aspects of CAPD. Peritoneal ultrafiltration capacity.**

Introducción

La eliminación de líquidos ingeridos y producidos por el organismo humano en situación de insuficiencia renal terminal debe realizarse por diálisis; mientras la hemodiálisis utiliza la presión hidrostática para este cometido, la diálisis peritoneal emplea soluciones de glucosa hipertónica que, al crear un gradiente osmótico arrastra agua de los capilares peritoneales hacia la cavidad peritoneal^{1, 2}.

El creciente número de pacientes en DPCA estimula a conocer mejor aquellos mecanismos relacionados con la ultrafiltración; asimismo, la posible relación entre absorción peritoneal de glucosa desde el peritoneo y trastornos del metabolismo hidrocarbonado requieren profundización^{3, 4}. Recientes descripciones de severo daño de la capacidad de ultrafiltración peritoneal de algunos de estos pacientes obligan a cuantificar y conocer estos aspectos^{5, 6}. Finalmente, la creciente incorporación de diabéticos a estos programas es una razón más para estos estudios, ya que la tasa de absorción peritoneal de glucosa y de insulina, en su caso, dependerán de algunos de estos datos y condicionarán los resultados del tratamiento a largo plazo⁷.

El empleo de modelos matemáticos aplicados al proceso de la diálisis para cuantificar la máxima capacidad de transporte de solutos permite un examen individual y seguro de la interrelación paciente-líquido de diálisis que determinará algunas peculiaridades del proceso dialítico⁶⁻¹². Nuestro objetivo ha sido estudiar dicha capacidad a través de la determinación del coeficiente peritoneal de transferencia de

masas de la glucosa y otros solutos en un grupo de pacientes en DPCA y relacionarlos con algunos aspectos del metabolismo hidrocarbonado.

Material y métodos

Han sido estudiados 20 pacientes estables no diabéticos inicialmente en tratamiento con DPCA. Ninguno de ellos padecía enfermedad vascular severa (esclerosis sistémica, hipertensión maligna). Su tiempo de tratamiento dialítico oscilaba entre un mes (dos pacientes) y veintiséis meses (cinco pacientes). Su número de peritonitis previas era de cero a siete episodios (un paciente), todas resueltas, según criterios citológicos, en un plazo inferior a tres días.

La determinación del coeficiente peritoneal de transferencia de masas (MTC) de glucosa se realizó bajo condiciones ya descritas en anteriores trabajos¹⁰: básicamente, peritoneo libre de agresión por cuatro semanas, no uso de drogas vasoactivas en las proximidades de la prueba y utilización de Dianeal® con dextrosa 1,36 %; durante doscientos setenta minutos se tomaron sucesivas muestras de líquido de diálisis con varios bamboleos de 50 c.c. cada uno para seguir el perfil de saturación peritoneal de la glucosa y de saturación de creatinina. Las muestras de sangre se tomaron al inicio y final de la prueba. Todas ellas se conservaron congeladas hasta su análisis; se empleó el método de la glucosa oxidasa para la glucosa y un autoanalizador para la creatinina. Para el cálculo del MTC se empleó un modelo bicompartimental expuesto con todo detalle en tra-

bajos previos¹¹. El coeficiente peritoneal de permeabilidad convectiva para la glucosa se calculó de acuerdo con Pyle et al.¹². La solución de las ecuaciones del modelo matemático se realizó por el método de minimización cuadrática de Runge-Kutta en un ordenador IBM¹¹.

Por otra parte, se calcularon también:

Tasa de ultrafiltración peritoneal estandarizada durante veinticuatro horas: Durante tres días se empleó un esquema fijo de intercambios en horario y concentración de glucosa de la solución de diálisis peritoneal, consistente en uno de 3,86 % mantenido seis horas en peritoneo y tres de 1,36 % mantenidos dos y cinco horas y el restante ocho. La tasa se expresa como ml/minuto de balance negativo medio de los tres días; los cálculos se hicieron mediante pesada, considerando la densidad del efluente (líquido drenado del peritoneo después de la correspondiente permanencia) como la del agua.

Tasa de absorción de glucosa en veinticuatro horas: Calculada según balance de masas, siguiendo la técnica del apartado anterior y determinando glucosa en las bolsas que iban a emplear los pacientes.

Los nueve pacientes con más tiempo en DPCA fueron sometidos a una sobrecarga oral con 75 g. de glucosa y se les determinaron glucemia e insulinemia (mediante RIA) a los treinta, sesenta, noventa y ciento veinte minutos. El valor de la producción de insulina se ha expresado como sumatorio de todos los valores (Σ IRI). Quince sujetos normales constituyeron el grupo control.

En todos los pacientes se cuantificaron triglicéridos plasmáticos (autoanizador) y VLDL (método electroforético) en varias ocasiones. La evolución del peso corporal ha sido seguida diariamente durante todo el período de tratamiento. Un paciente que se hizo diabético a los doce meses de DPCA sólo fue incluido en los estudios de transporte peritoneal realizados previamente.

Para controlar la estabilidad y reproductibilidad de los MTCs, el estudio cinético ha sido repetido cada seis meses en los pacientes en que ello era posible; en ningún caso se apreciaron cambios superiores al 5 %.

Las ingestas calórica y proteica fueron evaluadas por encuesta dietética y cálculo de tasa de catabolismo proteico a partir de la generación (G) de nitrógeno ureico [PCR = (G nitrógeno ureico + 1,5) × 9,35] expresada en g/kg/día; todos los pacientes mantenían ingesta calórica de 35-40 kcal/kg/día y proteica de 0,9-1,2 g/kg/día.

El uso de intercambios hipertónicos (glucosa, 3,86 %) a lo largo del tratamiento ha sido ajustado siempre en bases individuales, de acuerdo con los requerimientos para mantener un adecuado estado del volumen circulante.

El análisis estadístico de los resultados y la posible interdependencia de las variables incluidas fue realizado mediante la determinación del coeficiente de correlación lineal (r).

Resultados

En la tabla I se encuentran detallados los valores medios y el rango de parámetros de transferencia de masas peritoneales, capacidad de ultrafiltración y balance de glucosa diario; los valores de glucemia antes y al cabo de doscientos setenta minutos de un intercambio normal de DPCA se encuentran en la tabla II. El paralelismo de los valores de los MTCs de glucosa y creatinina queda confirmado por la existencia de una relación lineal directa entre ambos, tal y como se refleja en la figura 1 (r: 0,84, p < 0,001).

En la figura 2 se ilustra la correlación negativa existente entre capacidad de difusión peritoneal de la glucosa y capacidad de ultrafiltración (r: -0,49 (p < 0,05)). Esta correlación se confirma también como significativa cuando se compara aquel parámetro con la absorción de glucosa en un período mayor (veinticuatro horas), como se refleja en la figura 3; la absorción diaria de glucosa por peritoneo está relacionada directamente con el valor del MTC de glucosa (r: 0,6, p < 0,05). La figura 4 presenta, por fin, la correlación inversa entre tasa de ultrafiltración y absorción de glucosa en veinticuatro horas, como era de esperar (r: -0,6, p < 0,05). La correlación lineal del MTC-glucosa es mucho más estrecha si en lugar de considerar absorción peritoneal de glucosa a las veinticuatro horas se cuantifica la de un solo intercambio (4,5 horas), reduciendo errores en medición; este dato está reflejado en la figura 5 (r: 0,83, p < 0,001).

En la tabla II se presentan los valores medios de los parámetros de metabolismo hidrocarbonado y lipídico estudiados; destacan entre ellos la reconocida tendencia general de estos pacientes a la hipertrigliceridemia y el correspondiente aumento de las VLDL. Por otra parte, debe reflejarse la variabilidad en el incremento de peso sufrido por los pacientes observados al menos un año en DPCA; es de destacar la escasa relación con el uso o abuso de bolsas con mayor contenido de glucosa y la confirmación de tendencias previas, es decir, a ganar peso aquellos más sedentarios y/o con alimentaciones de mayor contenido calórico. Los valores del sumatorio de insulinemia tras sobrecarga oral de glucosa (SOG) reflejan, respecto a controles, el hiperinsulinismo basal con respuesta no normalmente creciente a la sobrecarga.

La longitud del tiempo en DPCA y el número de peritonitis previas no se correlacionó con ninguno de los parámetros estudiados. El agrupamiento de pacientes de acuerdo con valores extremos de MTC-glucosa no diferenció a los pacientes para tiempo de DPCA o peritonitis.

Tampoco encontramos correlación significativa entre trigliceridemia o ganancia de peso en un año con MTC de glucosa o glucosa absorbida por vía peritoneal. Finalmente, tampoco encontramos correlación entre insulinemia basal o sumatorio tras SOG y los parámetros estudiados, evidenciando la escasa y len-

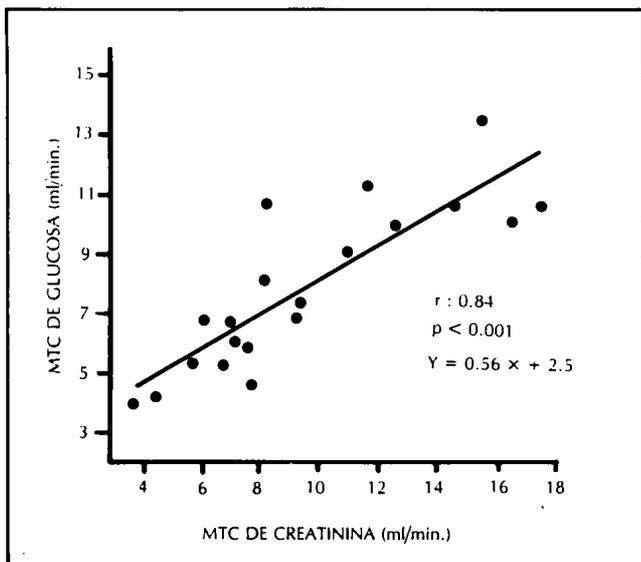


Fig. 1.—Correlación lineal entre los coeficientes peritoneales de transferencia de masas de glucosa y creatinina.

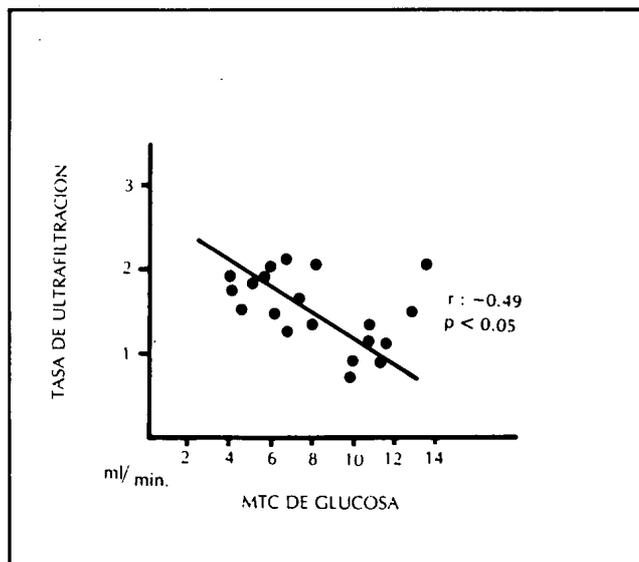


Fig. 2.—Correlación lineal entre tasa de ultrafiltración y coeficiente de transferencia de masas peritoneal de glucosa.

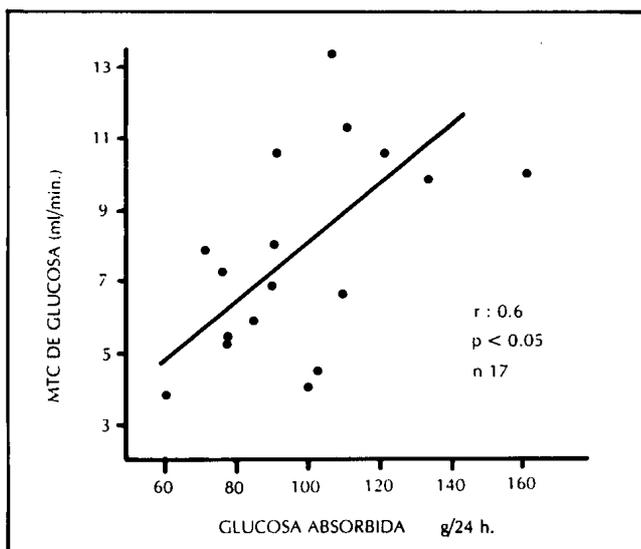


Fig. 3.—Correlación lineal entre coeficiente de transferencia de masas peritoneal de glucosa y absorción peritoneal de glucosa en veinticuatro horas.

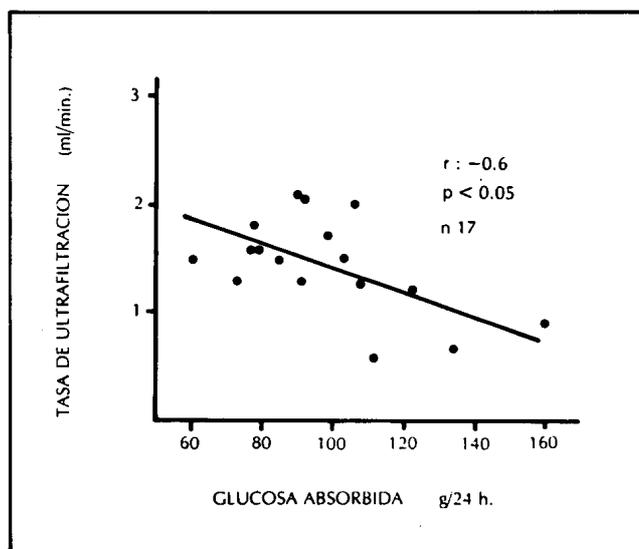


Fig. 4.—Correlación lineal entre tasa de ultrafiltración y absorción peritoneal de glucosa en veinticuatro horas.

Tabla I. Valores medios y rango de los parámetros peritoneales de los 20 pacientes (± DS)

MTC de creatinina: $9,4 \pm 4,1$ (3,7-17,6) ml/min.
 MTC de glucosa: $8,1 \pm 3,0$ (4-13,5) ml/min.
 Absorción peritoneal de glucosa:
 4,5 horas: $22,0 \pm 1,5$ (19,8-24,5) g.
 24 horas: $98,0 \pm 25,0$ (60-162) g.
 Ultrafiltración peritoneal:
 Estándar: $1,27 \pm 0,57$ (0,6-2,1) ml/min.
 Permanencia peritoneal 4,5 h. (volumen drenado): $8,2 \pm 0,91$ (6,7-9,8) ml/min.

Tabla II. Parámetros de metabolismo hidrocarbonado de pacientes y controles. Valores medios y rango (± DS).

Glucemia minuto 0 de intercambio 1,5 %: $0,96 \pm 0,15$ (0,77-1,21) g/l. (n: 20).
 Glucemia minuto 270 de intercambio 1,5 %: $0,8 \pm 0,16$ (0,71-1,39) g/l. (n: 20).

	Pacientes	n	Controles (n: 15)	
Triglicéridos	195 ± 113	(70-260)	19	110 ± 30 mg/dl.
VLDL	31 ± 7	(20-37)	14	15 ± 5 %
Incremento peso.	$1,5 \pm 1,6$	(-1-+4)	14	— kg/año
Insulinemia	$34,5 \pm 26$	(2-52)	9	$7,8 \pm 3,4$ U/ml.
Σ Insulinemia	$523,5 \pm 557$	(98-1.950)	9	207 ± 50 U/ml.

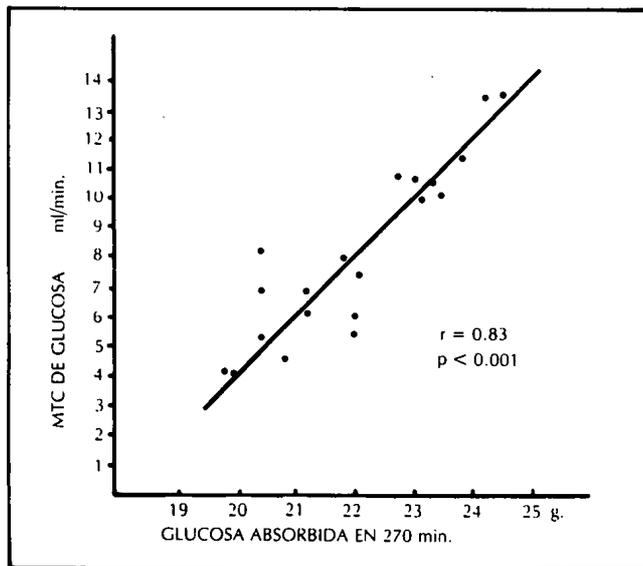


Fig. 5.—Correlación lineal entre absorción de glucosa en un intercambio normal (4,5 horas) y coeficiente de transferencia de masas peritoneal de glucosa.

ta carga de glucosa que supone un intercambio de DPCA con glucosa 1,36 %.

Discusión

Recientes publicaciones^{5, 13} sobre serios problemas presentados por pacientes en DPCA, en torno a su inadecuada capacidad de ultrafiltración peritoneal, llaman la atención sobre la necesidad de un mejor conocimiento de la fisiología y fisiopatología del transporte peritoneal de agua. El objetivo del presente trabajo ha sido contribuir a ello mediante la aplicación de modelos matemáticos al proceso de la diálisis. La preocupación existente sobre problemática metabólica, derivada de la sobrecarga peritoneal diaria de glucosa, justifica asimismo la otra parte del estudio, que intenta relacionar hechos con posible dependencia^{3, 4}.

Como ya era conocido^{1, 14}, y como se deduce de nuestros datos, la capacidad peritoneal para retener glucosa en el líquido de diálisis determina la pérdida diaria de líquido en el paciente en DPCA. Entre las posibles maneras de cuantificar esta capacidad (MTC de glucosa, absorción a las veinticuatro horas o absorción a corto plazo: 4,5 horas) hemos intentado definir aquella con mayor fiabilidad, facilidad y reproductibilidad; de ellas, sin duda, el MTC de glucosa representa de manera más perfecta la auténtica permeabilidad-capacidad del peritoneo a esta molécula, pero la dificultad en su determinación y la complejidad de las pruebas a realizar le hace engorroso para un control seriado como sería deseable. El hallazgo de una magnífica correlación lineal directa entre aquél y la absorción de glucosa en 4,5 horas,

es decir, durante un intercambio aproximadamente normal, supone la posibilidad de utilizar esta medida para deducir el MTC de glucosa con fiabilidad ($r: 0,83$). La cantidad de glucosa absorbida a las veinticuatro horas mantiene una peor correlación con el MTC, probablemente por introducir errores de método con más facilidad.

Otro hallazgo significativo de nuestro estudio ha sido la demostración de una correlación entre los valores de MTC de la glucosa y creatinina, lo que permite suponer una gran similitud entre ambos transportes; la mayor facilidad para medir creatinina en muestras múltiples almacenadas supone una pequeña ventaja para la realización de este tipo de estudios. La buena correlación permite un ahorro de determinaciones sin pérdida de la exactitud.

De cualquier manera queda una vez más comprobado que son las propiedades peritoneales, permeabilidad y superficie de intercambio (medidas a través del MTC) quienes determinan, a igualdad de carga peritoneal de glucosa, los pacientes a los que esta carga podrá suponer un reto metabólico. Sin embargo, y según nuestros otros hallazgos, esto no se traduce cuando se usan intercambios 1,36 % de dextrosa, en una alteración evidente de la glucemia, la trigliceridemia o la insulinemia. Evidentemente no tenemos posibilidades de cuantificar los pequeños incrementos en la producción de insulina, que sin duda se producen, adecuando así la situación metabólica. La ausencia de correlación lineal simple entre los valores de transferencia peritoneal de glucosa y los parámetros de metabolismo hidrocarbonado estudiados refleja la complejidad de estos hechos, en los que juegan un papel tanto o más importante la dieta y el ejercicio físico. Las modificaciones del peso corporal a medio plazo en pacientes en DPCA aparecen estar determinada también por todos estos factores simultáneamente.

Bibliografía

1. Henderson L: Ultrafiltration with peritoneal dialysis. In *CAPD Update* 126-143. Ed. Moncrief and Popovich. Masson Publishing USA, Inc. New York, 1981.
2. Nolph KD, Sorkin MI y Gloor J: Considerations for dialysis solution modifications. In *Peritoneal Dialysis* 236-244. Ed. Atkins, Thomson and Farrell. Churchill Livingstone. Edinburgh, 1981.
3. Khanna R, Breckenridge C, Roncar D, Digenis G y Oreopoulos DG: Lipid abnormalities in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 3(1): S13-S15, 1983.
4. Lindholm B, Karlander SG, Norbeck HE y Bergström: Glucose and lipid metabolism in peritoneal dialysis. In *Peritoneal Dialysis* 219-230. Ed G. La Greca, S. Biasoli and C. Ronco. W. B. Saunders Editore. Milán, 1982.
5. Slingeney A, Canaud B y Mion C: Permanent loss of ultrafiltration capacity of the peritoneum in long-term peritoneal dialysis: an epidemiological study. *Nephron* 33:133-138, 1983.
6. Farrell PC: Peritoneal mass transfer. *Perit Dial Bull* 2(3):107-109, 1982.
7. Amair P, Khanna R, Leibel B, Pierratos A, Vas S, Meema E,

- Blair G, Chisholm L, Vas M, Zingg W, Digenis G y Oreopoulos DG: Continuous ambulatory peritoneal dialysis in diabetes with end stage renal disease. *New Eng J Med* 306:625-630, 1982.
8. Randerson DH y Farrell PC: Mass transfer properties of the human peritoneum. *Asaio J* 3(4):140-146, 1980.
 9. Nolph KD, Ghods A, Brown P, Miller F, Harris P, Pyle WK y Popovich RP: Effects of nitroprusside on peritoneal mass transfer coefficients and microvascular physiology. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 23:210-217, 1977.
 10. R-Carmona A, Selgas R, Martínez ME, Gómez P, Miguel JL, Ferreiros C y Sánchez Sicilia L: Evaluación del transporte peritoneal en pacientes tratados con diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Nefrología* 2(3):185-191, 1982.
 11. R-Carmona A, Selgas R, Martínez ME, Ortí 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. *Nephron* 37:21-24, 1984.
 12. Pyle WK, Moncrief JW y Popovich RP: Peritoneal transport evaluation in CAPD. In *CAPD Update* 35-52. Ed. Moncrief and Popovich. Masson Publishing USA, Inc.: New York, 1981.
 13. Wideröe TE, Smeby LC y Mjoland S: Long term changes in transperitoneal water transport during CAPD. *Nephron* 38:238-247, 1984.
 14. Grodstein GP, Blumenkrantz MJ y Kopple JD: Glucose absorption during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kid International* 19:564-567, 1981.
 15. Nolph KD, Miller FK, Pyle WK, Popovich RP y Sorkin MI: A hypothesis to explain the ultrafiltration characteristics of peritoneal dialysis. *Kid International* 20:543-548, 1981.