

# Determinación y caracterización de la reserva funcional peritoneal en pacientes en DPCA

R. Selgas, M. A. Bajo, F. Teixeira, J. R. Romero, M. T. Naya, B. Miranda, C. Riñón  
Hospital La Paz. Madrid.

## RESUMEN

El peritoneo utiliza una parte de su área vascularizada para el intercambio de solutos. El resto corresponde a zonas que o no entran en contacto con el líquido o tienen una vascularización no totalmente perfundida. Este área podría suponer una reserva funcional peritoneal útil. Su medida y caracterización podrían darnos información de disponibilidad para el futuro de la posibilidad de aumentar el rendimiento peritoneal con incremento del flujo de líquido de diálisis. El objetivo del presente estudio ha sido demostrar, medir y caracterizar la reserva funcional peritoneal. Siete pacientes en DPCA durante  $44,4 \pm 36$  m han sido estudiados con dos cinéticas consistentes en la determinación de una curva de equilibración peritoneal de urea, creatinina, fosfato y potasio a los 240 minutos. El primero con volumen de infusión de 2 l y el segundo con 2,5 l (1,5 % de glucosa). Se calculó el coeficiente peritoneal de transferencia de masas (MTC), mediante un modelo matemático y sus aclaramientos peritoneales (Cp). Para evaluar los cambios acaecidos se calcularon los incrementos porcentuales. Todos los pacientes presentan incremento de Cps, pero el de MTCs es muy variable. En general, todos los que parten de condiciones precarias se benefician más que los que parten de aparente normalidad. Algunos de ellos representan a pacientes que ya están usando su reserva funcional y no tienen más posibilidades. La mayor superficie corporal tiene papel importante en la reserva funcional del peritoneo normal. Los pacientes con área normal y baja permeabilidad se benefician mucho del incremento de volumen del líquido. Conclusión: este test es adecuado para la detección de la reserva funcional peritoneal y permite una mejor interpretación de los datos de función. Además, es valioso para la aplicación adecuada de diálisis de alto volumen, pues los pacientes se benefician de ello de diferentes maneras.

Palabras clave: **Diálisis peritoneal. DPCA. Coeficientes de masas peritoneales. Aclaramiento peritoneal. Diálisis peritoneal de alto volumen. Reserva funcional peritoneal.**

## PERITONEAL FUNCTIONAL RESERVE IN CAPD PATIENTS: ITS THEORETICAL SIGNIFICANCE AND MEASUREMENT

### SUMMARY

Not all the peritoneal vascularized surface takes part in solute exchange; the unused part is believed to correspond to the areas not in close contact with dialysis fluid and can be regarded as the peritoneal functional reserve. The object of this study was to measure this reserve.

Recibido: 9-7-90  
En versión definitiva: 22-10-90  
Aceptado: 31-10-90  
Correspondencia: Dr. R. Selgas.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital La Paz.  
Castellana, 261.  
28046 Madrid.

We studied 7 patients who had been on CAPD for  $44 \pm 36$  months, performing 2 kinetic studies. The dialysate and plasma concentrations of urea, creatinine, phosphorus and potassium were measured at 240 minutes. The first study was performed with 2 litres and the second with 2.5 litres of fluid with 1.5 % dextrose. Mass Transfer coefficient (MTC) was calculated by mathematical modelling and peritoneal clearance by standard formula. Results were expressed as percentage increase or decrease.

All patients showed an increase in their peritoneal clearance but not their MTC with the 2.5 litres exchange. The increase was greatest in those with low values on the 2 litres exchange. Those with initially normal values were presumed to be utilising the whole peritoneal area with the 2 litre exchange.

We conclude that our test measures peritoneal functional reserve and should be useful in identifying patients who will benefit from a larger dialysis fluid bag.

Key words: **Peritoneal dialysis. CAPD. Peritoneal mass transfer. Peritoneal clearance. High volume peritoneal dialysis. Peritoneal functional reserve.**

## Introducción

Se admite, generalmente, que el peritoneo humano al iniciar su uso para diálisis peritoneal, utiliza tan sólo una parte de su área para el intercambio de solutos. El área restante corresponde a zonas que o no entran en contacto con el líquido (a volumen habitualmente de 2 litros) o que tienen una vascularización capilar no totalmente perfundida<sup>1</sup>. Esta área podría suponer una reserva funcional peritoneal útil para aquellos casos que con el paso del tiempo en DPCA pierden área efectiva: sería un área de tipo anatómico, funcional o ambos. Su medida y caracterización podrían darnos información inmediata de dos clases: disponibilidad para el futuro y estado actual del área efectiva en reserva y, por otra parte, y como consecuencia de esta última, sobre la posibilidad de aumentar el rendimiento peritoneal con incremento del flujo de líquido de diálisis, no mediante más intercambios por día, sino mediante menos número con más volumen<sup>2</sup>. Aquellos pacientes con aclaramientos peritoneales bajos tal vez podrían beneficiarse de una utilización de su reserva funcional. Finalmente, la detección de la utilización continua por algunos pacientes de esta reserva podría ser reflejo de una cierta carencia de área peritoneal, con lo que supondría de imposibilidad para liberarse ni por cortos períodos de tiempo del contacto continuo con el líquido de diálisis; debemos tener en cuenta que el movimiento corporal permite un cierto bamboleo del líquido que le hace estar en contacto intermitente con la superficie peritoneal.

La reciente disponibilidad de bolsas con 2,5 litros de líquido de diálisis ha abierto nuevas posibilidades en este sentido<sup>3</sup>. Los pacientes en DPCA agradecerían la reducción del número de intercambios diarios y la disminución de un 25 % de las ocasiones para producir contaminaciones accidentales se traduciría en un menor riesgo para sufrir peritonitis<sup>4</sup>. Finalmente, ha sido publicado que alrededor de un 40 % de los pacientes norteamericanos toleran perfectamente volúmenes de 2,5 litros<sup>5,6</sup>.

El objetivo del presente estudio preliminar ha sido demostrar la existencia de una reserva funcional peritoneal en un pequeño grupo de pacientes en DPCA. Asimismo, caracterizar y medir la cuantía de esta reserva funcional con el objetivo final de pautar dosis de diálisis peritoneal de manera más adecuada y adaptada a las posibilidades del paciente. El incremento del volumen infundido es uno de los mecanismos disponibles para mejorar el rendimiento de la diálisis peritoneal.

## Material y métodos

El estudio fue realizado en siete pacientes con edad media de  $53 \pm 16$  años, en tratamiento con DPCA durante  $43,8 \pm 35$  meses. Peso medio:  $72 \pm 9$  kg. Dos de ellos habían sido tratados previamente con hemodiálisis. En la tabla I se detallan las características epidemiológicas de los pacientes y su historia peritoneal. La media de episodios de peritonitis por año de tratamiento fue de 0,78. Tres pacientes estaban en tratamiento con eritropoyetina subcutánea. Ninguno de ellos utilizaba medicación conocida como capaz de alterar la fisiología peritoneal.

**Tabla I.** Características epidemiológicas de los pacientes e historia peritoneal

Pacientes	Edad	Sexo	Tiempo en DPCA (meses)	Número de peritonitis	Etiología
R.R.	49	M	18	0	Diab. m.
S.T.	27	F	13	0	Diab. m.
A.R.	66	F	65	4	NF
J.B.	58	M	106	10	NF
A.M.	76	M	16	2	NFS
L.P.	55	M	65	1	Diab. m.
J.P.	41	M	24	3	Glom. cr.

### Metodología del estudio

Se han realizado dos estudios cinéticos, separados un mes entre los mismos consistiendo en la determinación de una curva de equilibración peritoneal de urea, creatinina, fosfato y potasio a los 240 minutos de permanencia del líquido intraperitoneal. El primero de ellos se realizó con un volumen de infusión de 2.000 ml y el segundo con uno de 2.500 ml (1,5 % glucosa). Para cada soluto y cada curva se calculó el coeficiente peritoneal de transferencia de masas (MTC) o aclaramiento a flujo infinito de flujo de diálisis, mediante la aplicación de un modelo matemático conocido<sup>7, 8</sup>. Los valores normales están detallados en esta publicación. Finalmente se calcularon de modo clásico los aclaramientos peritoneales (Cp) de estos solutos durante cada una de las pruebas. Para evaluar los cambios acaecidos se calcularon los incrementos positivos o negativos porcentuales de cada MTC y de cada Cp.

No se consideraron variaciones aquellas inferiores a un 10 % por ser éste el coeficiente de variabilidad de los cálculos de Cp y MTC. Sin embargo, todas las variaciones, incluyendo las inferiores al 10 %, han sido expresadas.

### Metodología estadística

Los datos se compararon mediante el test de la «t» de Student para datos apareados y el test de Wilcoxon. Se realizó también un análisis de regresión lineal. Los valores normales de 18 pacientes en situación basal de nuestro laboratorio son los siguientes y están referidos en la tabla II. Estos valores son reales, esto es, no corregidos para superficie corporal.

### Resultados

No se registró anomalía clínica alguna durante la duración de cada estudio ni en el intervalo entre ellos.

En la tabla III se detallan los valores individuales de MTC y ultrafiltración y en la tabla IV los valores individuales de los Cp obtenidos tras las dos pruebas. En la tabla V están expuestas las diversas modificaciones porcentuales individuales exactas sufridas por los MTCs y Cps. El valor de los Cps de casi todos los pacientes sufrió un

**Tabla II.** Valores normales de función peritoneal (ml/min)

	MTC	Cp (4h)
Urea	21 ± 5	7 ± 1,5
Creatinina	9,7 ± 3,5	5,5 ± 1
Fósforo	7 ± 2	4,8 ± 0,9
Potasio	22 ± 4	7,3 ± 1,6

**Tabla III.** Valores del MTC de los pacientes

	2,5 litros				2 litros					
	Urea	Creat.	Fósf.	Potas.	Vd	Urea	Creat.	Fósf.	Potas.	Vd
R.R.	30,8	15,6	11,9	40	2,5	25,9	13,8	10,3	33,6	2,0
S.T.	21,3	10,8	9,3	30	2,6	22,6	12	9,2	29	2,2
A.R.	18,4	6,7	5,3	20,8	2,8	13	4,5	3,2	19,6	2,5
J.B.	17,2	7,7	6	17	2,6	14,7	7,4	6,2	18,7	2,0
A.M.	24,2	11,1	9	21,3	2,7	19,2	8,8	5,7	16,8	2,4
L.P.	13,9	9,9	7,4	16,3	2,5	16	11	8,3	18	1,8
J.P.	16,2	12,3	9,6	27	2,5	16,8	12,3	9,6	23	1,9

(Vd = volumen drenado en litros.)

**Tabla IV.** Valores de los Cp de los pacientes

	2,5 litros				2 litros			
	Urea	Creat.	Fósf.	Potas.	Urea	Creat.	Fósf.	Potas.
R.R.	9,4	7,9	6,5	9,6	7,6	6,6	5,6	7,7
S.T.	8,6	6,5	6,2	10	8,6	7,3	6,4	10,5
A.R.	9,3	6	8	9,6	8,2	5,7	8,1	8,9
J.B.	8,2	5,7	4,8	7,8	6,3	4,6	4,1	7,1
A.M.	9,3	7,2	6,3	9,2	8,7	6,9	5,8	8,3
L.P.	7,5	6,5	5,3	8	6	5	4,2	5,9
J.P.	8,6	7,4	6,6	8,9	6,5	5,8	5,1	6,9

**Tabla V.** Incrementos porcentuales (%) de los MTC y Cp

	MTC				Cp			
	Urea	Creat.	Fósf.	Potas.	Urea	Creat.	Fósf.	Potas.
R.R.	18,9	13	15,5	19	22,4	18,2	16	24,4
S.T.	5,7	11,1	-1,1	-3,3	7	-10,1	-3,2	-4,3
A.R.	41,5	48,8	65,6	6,1	13,1	5,4	-1,1	7,4
J.B.	17	4	-3,3	-9,1	30,6	24,4	16,2	10,4
A.M.	25,7	26,1	57,8	26,7	7	4,9	8,9	9,6
L.P.	-13,1	-11,1	-10,8	-9,4	23,6	30,8	26,3	34,1
J.P.	-3,6	0	0	17,3	31,2	27,7	29,2	27,6

incremento generalizado. Sin embargo, el cambio acontecido con los MTCs fue mucho más diverso. En la tabla VI se exponen los valores medios de estos datos y su correspondiente significación estadística.

### Análisis por individuos

R. R.: paciente diabético que parte de valores altos e incrementa MTCs y CPs en proporciones parecidas, sugiriendo una reserva importante. No tiene antecedentes de daño y su tratamiento con CAPD ha sido corto; su superficie corporal claramente es mayor que la del resto de la serie. Este paciente representa el estado ideal funcional con alta reserva.

S. T.: no incrementa ni Cps ni MTCs; sin peritonitis previa, diabética. Sus valores basales están por encima

**Tabla VI.** Comparación de los valores medios de MTC y Cp entre 2,5 y 2 litros (medias  $\pm$  DS)

	MTC		Cp		
	2,5 l	2 l	2,5 l	2 l	
Urea	20,8 $\pm$ 5,7	18,3 $\pm$ 4,5 NS	8,7 $\pm$ 0,7	7,4 $\pm$ 1,1	p < 0,01
Creatinina	10,6 $\pm$ 2,9	9,9 $\pm$ 3,2 NS	6,7 $\pm$ 0,8	6,0 $\pm$ 0,9	p < 0,05
Fósforo	8,3 $\pm$ 2,2	7,5 $\pm$ 2,5 NS	6,3 $\pm$ 1,0	5,6 $\pm$ 1,4	p < 0,05
Potasio	24,6 $\pm$ 8,4	22,6 $\pm$ 6,3 NS	9,0 $\pm$ 0,8	7,9 $\pm$ 1,5	p < 0,05

del límite normal. La paciente parece estar haciendo uso continuo de su reserva funcional.

A. R.: punto de partida baja área y/o permeabilidad con alta ultrafiltración que sugiere más baja permeabilidad que baja área. Se incrementan todos los Cps y MTCs, pero más los de moléculas más grandes, que son más sensibles a un incremento de área. El fenómeno sugiere un incremento del área efectiva de transferencia por el incremento de líquido de diálisis.

J. B.: presenta pequeño incremento de MTC de urea sin cambios en el resto. Su punto de partida es de MTCs inicial y crónicamente bajos, reflejando pobre área y/o permeabilidad. No tiene reserva peritoneal útil, pero el incremento del gradiente de concentración que suponen 2,5 litros le beneficia para extraer más cantidad de solutos.

A. M.: comportamiento parecido a A. R. con punto de partida diferente (MTC urea normal y de creatinina ligeramente bajo con alta ultrafiltración). Debe tratarse también de un aumento del área efectiva.

L. P.: diabético con punto de partida y comportamiento similares a J. A. P. En ambos pacientes el incremento de los Cps son los máximos de la serie; este hecho sugiere un máximo aprovechamiento del incremento del flujo de líquido de diálisis para los pacientes con problema de área pequeña, pero alta permeabilidad.

J. P.: no incrementa MTCs. Presenta déficit importante de ultrafiltración y ha requerido dos períodos de descanso peritoneal. Sus datos basales reflejan reducción de área con incremento de permeabilidad. La falta de área implica la ausencia de reserva funcional.

El comportamiento de la capacidad de ultrafiltración en las dos pruebas ha tenido un resultado totalmente irregular que conlleva la falta de significación estadística de los cambios y la imposibilidad de una regresión lineal significativa.

#### Análisis de regresión lineal

1) Los incrementos de Cp de todos los solutos estudiados mantienen una correlación directa significativa, con valores de r que oscilan entre 0,7 y 0,95 (p < 0,05). Los incrementos de MTC de urea, creatinina y fósforo se correlacionan directamente de manera significativa (r:0,77-0,93) (p < 0,05); el incremento del MTC de pota-

sio no guarda correlación lineal con ninguno de los demás.

2) El incremento de Cp de todos los solutos mantiene correlación directa significativa con el peso de los pacientes (r:0,78-0,88; p < 0,05).

3) El incremento de Cp de cada soluto se correlaciona negativamente de forma significativa con el valor de su Cp obtenido con 2 litros (r:0,88-0,96; p < 0,05).

4) Los incrementos de Cp de urea, creatinina y potasio, pero no fósforo, se correlacionan negativamente (r:-0,7 y -0,88) de manera significativa (p < 0,05) con el ultrafiltrado total obtenido en el estudio hecho con dos litros.

5) Los incrementos de MTC de urea, creatinina y fósforo muestran correlación directa significativa (p < 0,05) con los volúmenes drenados tanto para 2 litros (r:0,83-0,88) como para 2,5 litros (r:0,73-0,84).

6) Todos los incrementos de MTCs se correlacionan positivamente con el Cp de urea obtenido con 2,5 litros (r:0,76-0,89; p < 0,05).

7) La transferencia de potasio tiene un comportamiento irregular en relación con la de urea: los incrementos de sus MTCs no mantienen relación lineal y los incrementos de aclaramiento la tienen en el límite de la significación para este número de casos (r:0,67).

#### Discusión

El estudio comparativo de la función peritoneal modificando el volumen de líquido infundido en la cuantía de lo realizado en este estudio, puede ser un método valioso para completar el conocimiento del estado peritoneal, en la medida que informa sobre área suplementaria disponible y estado de hipo o hiperpermeabilidad relativa al área. Este concepto era difícil de aquilatar con la metodología previa<sup>7-9</sup>. De acuerdo con nuestros resultados queda definida la existencia de una reserva funcional peritoneal cuantificable que puede medirse o valorarse con el incremento de volumen infundido; el grado de esta reserva es muy variable entre pacientes y probablemente responde a sus condiciones previas<sup>9</sup>. En dos pacientes el incremento de los Cps es el máximo de la serie; este hecho sugiere un máximo aprovechamiento del incremento del flujo de dializante para los pacientes con problema de área pequeña pero alta permeabilidad. Otros pacientes con área y permeabilidad bajas también presentan buen rendimiento de los 2,5 litros sin modificar área ni permeabilidad, sólo gradiente. En general, todos aquellos que parten de condiciones peritoneales más precarias se benefician claramente más que los que parten de peritoneo aparentemente normal. Tal vez algunos de estos últimos representen a pacientes que ya están usando su reserva y no tienen más posibilidades (punto 1 del análisis de regresión). La gran superficie corporal parece jugar un papel importante en la reserva funcional, siempre que el peritoneo sea funcionalmente nor-

mal (punto 2 del análisis de regresión). Los pacientes con área normal y baja permeabilidad se benefician mucho del incremento de volumen de líquido de diálisis a través de un incremento en el área que mejora el rendimiento del transporte convectivo claramente. Los pacientes estudiados por Spencer y Farrell<sup>10</sup> confirman hallazgos muy similares a los nuestros. Sus datos no son extrapolables a la idea de estudiar la reserva peritoneal funcional, porque los cálculos de MTC están hechos con volumen normal (2 litros) y con volumen claramente bajo (1 litro). Este último supone una clara restricción para una apropiada transferencia de solutos en una cavidad abdominal normal.

#### Comentarios sobre el análisis de regresión lineal

Punto 3: a mayor Cp de punto de partida menor posibilidad de incrementarlo con el aumento de volumen del líquido de diálisis: ¿quiere decir esto que el paciente está usando ya la reserva?

Punto 4: esta correlación negativa entre incremento de Cp y volúmenes drenados tanto a 2 como a 2,5 litros podría explicarse mediante la visión de la siguiente fórmula que corresponde al incremento de Cp:

$$\text{Incremento } C_p = \frac{Vd_{2,5} \times Cd_{2,5}/t}{Vd_2 \times Cd_2/t}$$

Vd: volumen drenado.

Cd: concentración de soluto en líquido drenado.

t: tiempo.

Ya que Cd<sub>2,5</sub> y Cd<sub>2</sub> varían escasamente, su fracción es de alrededor de 1. Por ello, el incremento de Cp es sobre todo función del cambio de la fracción de los volúmenes. Pero esta fracción cambia de diferente forma cuando los incrementos de volumen drenado son parecidos; p.ej., un paciente que drena 0,1 litro más en ambos casos, esto es, 2,6 y 2,1, respectivamente, muestra una fracción de valor 1,238. Sin embargo, en un paciente que drena 0,2 litros, el valor de su fracción es menor (1,227) porque el incremento de 0,2 es relativamente mayor para el denominador que para el numerador. Esto explica esta correlación negativa.

Punto 5: existe correlación directa entre incremento de MTCs de urea, creatinina y fósforo con el volumen drenado tanto con 2 como con 2,5 litros. De acuerdo con el concepto de MTC, esto es, Cp a flujo infinito de líquido de diálisis, y lo que ello representa, esto es, el producto de la permeabilidad por el área, no es esperable ninguna modificación en la permeabilidad con la modificación del volumen infundido; por ello debemos asumir el incremento del área disponible como consecuencia del aumento del volumen y este hecho explica esta correlación directa.

Punto 6: el Cp de urea 2,5 litros podría representar el techo de cada peritoneo para la difusión de este tipo de moléculas.

Punto 7: el potasio, al ser una molécula cargada eléctricamente, puede tener un comportamiento diferente de otras moléculas neutras con similar tamaño.

En resumen, parece que el presente test es adecuado para la detección de la reserva peritoneal funcional y permite una mejor interpretación de los datos de función peritoneal<sup>11-13</sup>. En nuestra opinión el MTC debe continuar siendo el método de elección para la valoración funcional peritoneal. Sin embargo, su valor queda reforzado cuando se calcula para el volumen habitual (2 l) y para mayor volumen (2,5 l), pues el cambio representa un incremento de área peritoneal y, por tanto, una reserva. Asimismo, es valioso para la aplicación de diálisis de alto volumen de manera adecuada, puesto que los pacientes se benefician de él en maneras muy diferentes. Las características más destacables de esta reserva funcional son: depender directamente del tamaño del paciente, ser mayor cuanto menor sea el punto de partida y trabajar a través de un incremento del área disponible para intercambio de solutos, y no sólo por el aumento del gradiente de concentración que supone el incremento del volumen infundido.

#### Bibliografía

1. Maher JF: Blood flow to the peritoneum: physiological and pharmacological influences. CAPD update Ed. by Moncrief and Popovich. Masson Publ. USA Inc. New York, 53, 1981.
2. George S, Ryan L, Fritsch S y Miller R: A clinical study of 2.5 liter exchange volumens. *Advances in Peritoneal Dialysis* 72-75, 1990.
3. Twardowsky ZJ y Janieka L: Three exchanges with 2.5 liter volume for CAPD. *Kidney Int* 20:281-283, 1981.
4. Nolph KD: National registry pilot study group. The National Registry of CAPD patients. *Dial Transplant* 10:744-750, 1981.
5. Kim D, Khanna R, Wu G y Oreopoulos DG: Continuous ambulatory peritoneal dialysis with three liter exchanges. A prospective study. *Perit Dial Bull* 4:82-85, 1984.
6. Cohen L, Fritsch S: Individualization of exchange volumens to optimize continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 7(5 2):17, 1987.
7. Popovich RP, Moncrief JW, Bomar JB: Peritoneal dialysis. En: Chronic replacement of kidney function. *Symp Series* 75:31-45, 1979.
8. Pyle WK: Mass transfer in peritoneal dialysis. Ph D Thesis in University of Texas. Austin, 1981.
9. Selgas R, R-Carmona A, Martínez ME y Sánchez Sicilia L: Peritoneal vascular reserve characterization through nitropruside induced modifications of mass transfer coefficients. *Int J Artif Organs* 8:181-186, 1985.
10. PC Spencer y PC Farrel: Variation of CAPD solute transfer rate with dialysate volume and dextrose content. Session 2. Proceedings of the Second International Course on Peritoneal Dialysis. Vicenza, Italy, 1985.
11. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R: Peritoneal equilibration tests. *Perit Dial Bull* 7:138-147, 1987.
12. Diaz Buxo JA: The importance of the peritoneal equilibration test: A plea for uniformity. *Perit Dial Bull* 7:118, 1987.
13. Twardowski, ZJ: Clinical value of standardized equilibration tests in CAPD patients. *Blood Purification* 7:95-108, 1989.