

Evaluación del comportamiento peritoneal a medio plazo después del tratamiento con eritropoyetina

N. Vega, A. Fernández, L. Hortal, M. Macía, J. C. Rodríguez, C. Plaza, M. Perdomo, R. Vega* y L. Palop
Hospital Nuestra Señora del Pino. *Escuela Universitaria de Ingeniería. Las Palmas de Gran Canaria.

RESUMEN

Estudiamos en 24 pacientes de DPCA las posibles modificaciones del comportamiento peritoneal inducidas por el tratamiento con EPO y/o la corrección de la anemia y su evolución a medio plazo.

Evaluamos la tasa dializado/plasma, aclaramiento peritoneal y coeficiente de transferencia de masas de urea, creatinina y glucosa, así como el volumen de ultrafiltración basal al alcanzar la hemoglobina diana y después de ocho meses de tratamiento.

Al alcanzar la hemoglobina diana en el conjunto de la población encontramos una disminución de la tasa dializado/plasma y del aclaramiento peritoneal de creatinina.

Al valorar la repercusión de la hemoglobina y del hematócrito en la difusión peritoneal objetivamos un comportamiento bimodal. A medida que el hematócrito y la hemoglobina aumentan se observa un incremento de la difusión, que se convierte en decremento al sobrepasar el dintel de los 11 g/dl de hemoglobina. Los cambios en la ultrafiltración son secundarios a los cambios en la difusión de la glucosa.

El decremento de la difusión revierte al volver la hemoglobina a valores inferiores a 11 g/dl.

Palabras clave: **Anemia. Eritropoyetina. Eficacia. Difusión. Ultrafiltración. DPCA.**

PERITONEAL ASSESSMENT AFTER MEDIUM TERM EPO TREATMENT

SUMMARY

Possible modifications in peritoneal behaviour that can be caused by EPO treatment and/or correction of anemia were studied in 24 DCPA patients. The evolution of the patients on the medium run was also studied.

The dialysate to plasma ratio, the peritoneal clearance and the mass transfer coefficient of urea, creatinine and glucose, and the ultrafiltration volume have been studied, baseline, after reaching the hemoglobin target, and after eight months of treatment.

The group of patients developed a decrease in the dialysate to plasma ratio and in the peritoneal clearance of creatinine.

After evaluating the effects of the hemoglobin and the hematocrit, we found a bimodal behaviour in peritoneal diffusion. As increment the hemoglobin and the hematocrit

we found an increase in peritoneal diffusion. It is turn in decrease to surpass the hemoglobin threshold of 11 g/dl. The ultrafiltration changes are secondary to the glucose diffusion changes.

Those changes are reversible after turning the hemoglobin levels back to levels lower than 11 g/dl.

Key words: **Anemia, Erythropoietin, Diffusion Ultrafiltration. CAPD.**

Introducción

En el momento presente no existen dudas sobre la eficacia de la eritropoyetina (EPO) para corregir la anemia de los pacientes con insuficiencia renal crónica prediálisis^{1,2}, en hemodiálisis^{3,4} o en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)⁵⁻⁸. En DPCA, la farmacocinética y vía de administración están claramente definidas^{9,10}, así como la respuesta hematológica⁵⁻⁸, y se han evaluado las necesidades de suplementos de hierro¹¹.

En hemodiálisis se han estudiado los efectos que sobre la hemodinámica cardíaca y sistémica tiene la EPO¹²⁻¹⁴, así como también sobre los cambios hemorreológicos^{3,15}, y se ha descrito disminución de los aclaramientos de los dializadores en relación a la disminución del agua plasmática de intercambio^{4,16}. Mientras que este último hecho también se ha descrito en los pacientes en DPCA¹⁷, existen controversias si la EPO y/o la corrección de la anemia disminuyen la eficacia de la DPCA¹⁸⁻²¹, la incrementan^{22,23} o no la modifican^{5,24,25}.

El propósito de este estudio es evaluar las posibles modificaciones que el tratamiento con EPO infiere en el comportamiento peritoneal y su evolución a medio plazo.

Material y métodos

Se estudian 24 pacientes (10 hombres, 14 mujeres). La edad media al ser incluidos en el programa de DPCA era de 47,7 ± 12,3 (22-65) años. La causa de la insuficiencia renal crónica (IRC) fue: ocho IRC no filiada, nueve nefropatía diabética, cuatro glomerulonefritis crónica, uno nefropatía tubulointersticial crónica y dos secundaria a otras patologías.

Al iniciar tratamiento con EPO, el tiempo medio en DPCA era de 23,1 ± 23,3 (1-80) meses. La ruta de administración de la EPO siempre fue la vía subcutánea, y la dosis de inicio fue de 50 UI/kg tres veces por semana. La hemoglobina diana se fijó en 10 g/dl y el estudio peritoneal se realizó antes de iniciar el tratamiento con EPO y cuando ya habían alcanzado en algún momento la hemoglobina diana. En 15 pacientes se repitió el estudio a los 8 ± 3 (4-13) meses, cuando estaban en fase de mantenimiento y la dosis de EPO era estable.

El protocolo de estudio de la permeabilidad peritoneal es el previamente descrito¹³ y se valoran los siguientes parámetros: 1) tasa dializado/plasma a los doscientos cua-

renta minutos (DP²⁴⁰); 2) aclaramiento peritoneal (ml/min/m²); 3) coeficientes de transferencia de masas (CTM) (ml/min/m²); 4) volumen ultrafiltrado (VU) (ml), y 5) glucosa absorbida (GA) durante el intercambio como la diferencia entre la concentración de glucosa, expresada en gramos (g), en el dializado en el tiempo 0 y en el dializado drenado. Los solutos valorados son urea (U), creatinina (Cr) y glucosa (G). Todos los cálculos se realizaron de manera informatizada, aplicando la metodología descrita por Twardowski²⁶ y Garred²⁷.

Ningún paciente había sufrido un episodio de peritonitis al menos en el mes previo a la realización del estudio.

Los análisis estadísticos realizados fueron: t de Student para muestras pareadas y no pareadas, análisis de correlación y de regresión lineal. En cada tabla se indica el valor de significación p para cada una de las posibles comparaciones.

Resultados

La comparación de los distintos parámetros entre los estudios basal y al alcanzar la Hb diana (segundo estudio) se muestran en la tabla I. Como era de esperar, la Hb y

Tabla I. Comparación entre los estudios basal y diana (segundo estudio)

	Basal		2.º estudio = Diana
Pacientes	24		24
Hb	8,1 ± 1	**	11,1 ± 1
Hto	24,3 ± 3	**	33,1 ± 3,1
DP ²⁴⁰ U	0,95 ± 0,05		0,95 ± 0,05
DP ²⁴⁰ Cr	0,78 ± 0,08	*	0,75 ± 0,11
DP ²⁴⁰ G	0,27 ± 0,07		0,28 ± 0,07
CP U	7,6 ± 1,1		7,6 ± 0,9
CP Cr	6,2 ± 0,9	*	5,8 ± 0,8
CP G	4,8 ± 0,9		4,7 ± 0,7
CTM U	23,3 ± 9,1		23,5 ± 7,3
CTM Cr	8,2 ± 3,6		7,9 ± 4,4
CTM G	9,2 ± 2,3		8,7 ± 2,5
GA	33,4 ± 8,1		33,3 ± 6,2
VU	612 ± 187		646 ± 181

* p < 0,05; ** p < 0,01.

Hb: hemoglobina; Hto: hematócrito; DP²⁴⁰: tasa dializado/plasma a 240 min; CP: aclaramiento peritoneal; U: urea; Cr: creatinina; G: glucosa; DP²⁴⁰ G: tasa dializado 0 min/dializado 240 min de glucosa; CTM: coeficiente de transferencia de masas; GA: glucosa absorbida; VU: volumen de ultrafiltración.

Tabla II. Comparación entre grupos con Hb menor y mayor o igual de 11 g/dl

Grupos	2.º estudio = Diana		3.º estudio		Todos los estudios	
	Hb < 11 10	Hb ≥ 11 14	Hb < 11 10	Hb ≥ 11 5	Hb < 11 20	Hb ≥ 11 19
Pacientes.....						
Hb	10,1 ± 0,6 ***	11,9 ± 0,6	9,0 ± 0,9 ***	11,9 ± 0,3	9,6 ± 0,9 ***	11,9 ± 0,5
Hto	31,1 ± 2,0 ***	35,8 ± 2,1	26,9 ± 2,7 ***	35,5 ± 0,9	29 ± 3,1 ***	35,7 ± 1,8
DP ²⁴⁰ U.....	0,99 ± 0,02 ***	0,93 ± 0,05	0,96 ± 0,03 *	0,92 ± 0,04	0,97 ± 0,03 **	0,93 ± 0,04
DP ²⁴⁰ Cr.....	0,81 ± 0,10 *	0,70 ± 0,09	0,84 ± 0,08 **	0,69 ± 0,06	0,83 ± 0,09 ***	0,70 ± 0,09
DP ²⁴⁰ G.....	0,23 ± 0,06 **	0,31 ± 0,05	0,21 ± 0,03 ***	0,30 ± 0,03	0,22 ± 0,05 ***	0,31 ± 0,05
CP U.....	7,6 ± 1,0	7,5 ± 0,8	7,5 ± 1,2	7,6 ± 1,0	7,5 ± 1,1	7,6 ± 0,8
CP Cr.....	6,2 ± 0,9 *	5,6 ± 0,7	6,7 ± 1,0 *	5,7 ± 0,9	6,4 ± 1,0 *	5,7 ± 0,8
CP G.....	5,1 ± 0,8 **	4,8 ± 0,5	5,4 ± 0,8 ***	4,4 ± 0,2	5,3 ± 0,8 ***	4,4 ± 0,5
CTM U.....	28,8 ± 5,9 **	19,8 ± 5,9	24,6 ± 11,0	18,1 ± 6,0	26,7 ± 8,9 ***	19,4 ± 5,8
CTM Cr.....	10,5 ± 4,3 *	6,1 ± 3,2	11,5 ± 3,5 **	5,3 ± 1,8	11,0 ± 4,1 ***	5,9 ± 2,7
CTM G.....	10,2 ± 2,6 *	7,6 ± 1,9	10,9 ± 2,2 ***	7,2 ± 0,8	10,6 ± 2,4 ***	7,5 ± 1,7
GA.....	37,2 ± 6,6 **	30,5 ± 4,2	37,8 ± 5,6 *	30 ± 6	37,5 ± 6 **	30,9 ± 5,6
VU.....	555 ± 236	711 ± 92	555 ± 177	720 ± 109	555 ± 203	713 ± 94

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; DP²⁴⁰: tasa dializado/plasma a 240 min; CP: aclaramiento peritoneal; U: urea; Cr: creatinina; G: glucosa; DP²⁴⁰ G: tasa dializado 0 min/dializado 240 min de glucosa; CTM: coeficiente de transferencia de masas; GA: glucosa absorbida; VU: volumen de ultrafiltración.

el hematocrito (Hto) se incrementaron, y objetivamos una disminución significativa en la DP²⁴⁰ y en el CP de creatinina. Este hecho indicaría una disminución en la tasa de transporte peritoneal.

En la tabla II se muestran los resultados comparativos entre los grupos de pacientes con niveles de Hb menor y mayor o igual de 11 g/dl tras tratamiento con EPO en el segundo, tercero y en el total de estudios. No encontramos diferencias en el estudio basal entre ambos grupos. En todos los casos se objetiva deterioro de la difusión, fundamentalmente de creatinina, en la DP²⁴⁰, en el CP y en el CTM, en los pacientes con Hb mayor o igual de 11 g/dl. En este grupo además se objetiva un incremento significativo de la DP²⁴⁰ de glucosa, así como dis-

minución en el CP y en el CTM de este soluto. Estos cambios van acordes con la tendencia al incremento en el VU que se objetiva en el segundo y tercer estudio, obteniéndose además una diferencia significativa en el conjunto de todos los estudios (p < 0,05).

Los resultados comparativos entre los estudios segundo y tercero en los grupos de pacientes con Hb menor y mayor o igual de 11 g/dl se muestran en la tabla III. No se objetivaron diferencias significativas en los parámetros de difusión o ultrafiltración.

En la tabla IV se muestra una matriz de correlación con significación estadística (p < 0,05) entre todos los parámetros que en ella se reflejan tras tratamiento con EPO.

La comparación entre los estudios basal, segundo y ter-

Tabla III. Comparación entre los estudios segundo y tercero según grupos con Hb mayor o igual y menor de 11 g/dl

Estudio	Hemoglobina ≥ 11		Hemoglobina < 11	
	2.º 14	3.º 5	2.º 10	3.º 10
Pacientes.....				
Hb	11,9 ± 9,6	11,9 ± 0,3	10,1 ± 0,6	** 9,0 ± 0,9
Hto	35,8 ± 2,1	35,2 ± 0,8	31,1 ± 2,0	*** 27 ± 2,7
DP ²⁴⁰ U.....	0,93 ± 0,05	0,92 ± 0,04	0,98 ± 0,03	0,95 ± 0,03
DP ²⁴⁰ Cr.....	0,70 ± 0,09	0,69 ± 0,06	0,81 ± 0,10	0,84 ± 0,08
DP ²⁴⁰ G.....	0,32 ± 0,05	0,31 ± 0,03	0,23 ± 0,06	0,21 ± 0,03
CP U.....	7,5 ± 0,7	7,6 ± 1,0	7,6 ± 1,0	7,5 ± 1,2
CP Cr.....	5,6 ± 0,7	5,7 ± 1,0	6,2 ± 0,9	6,7 ± 1,0
CP G.....	4,4 ± 0,5	4,4 ± 0,2	5,1 ± 0,8	5,5 ± 0,7
CTM U.....	19,8 ± 5,9	18,1 ± 6,0	28,8 ± 5,9	24,6 ± 11
CTM Cr.....	6,1 ± 3,0	5,3 ± 1,7	10,5 ± 4,8	11,5 ± 3,5
CTM G.....	7,6 ± 1,9	7,2 ± 0,8	10,2 ± 2,5	10,9 ± 2,2
GA.....	30,5 ± 4,2	31,9 ± 9,0	37,2 ± 6,6	37,7 ± 5,6
VU.....	711 ± 92	720 ± 109	555 ± 236	555 ± 177

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; DP²⁴⁰: tasa dializado/plasma a 240 min; CP: aclaramiento peritoneal; U: urea; Cr: creatinina; G: glucosa; DP²⁴⁰ G: tasa dializado 0 min/dializado 240 min de glucosa; CTM: coeficiente de transferencia de masas; GA: glucosa absorbida; VU: volumen de ultrafiltración.

Tabla IV. Matriz de correlación con significación $p < 0,05$

	VU	Hto	Hb	DP ²⁴⁰ G	DP ²⁴⁰ Cr	CP G	CP Cr	CTM G	CTM Cr
VU.....		0,37	0,42	0,62	-0,71	-0,39	—	-0,67	-0,76
Hto.....			0,97	0,51	-0,41	-0,44	-0,31	-0,46	-0,43
Hb.....				0,60	-0,50	-0,50	-0,34	-0,53	-0,51
DP ²⁴⁰ G.....					-0,87	-0,49	-0,77	-0,88	-0,82

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; DP²⁴⁰: tasa dializado/plasma a 240 min; CP: aclaramiento peritoneal; CP: aclaramiento peritoneal; Cr: creatinina; G: glucosa; DP²⁴⁰ G: tasa dializado 0 min/dializado 240 min de glucosa; CTM: coeficiente de transferencia de masas; VU: volumen de ultrafiltración.

cero de cinco pacientes que sobrepasaron el dintel de los 11 g/dl de hemoglobina en el segundo estudio se muestra en la tabla V. En el segundo estudio se objetiva disminución de la difusión peritoneal respecto al basal y una mejoría en el tercero al descender la hemoglobina. Es importante resaltar que hay diferencias significativas entre los estudios segundo-basal y segundo-tercero. En la comparación de los estudios basal-tercero no se obtuvieron diferencias significativas. No obstante, se aprecia una tendencia al incremento de la DP²⁴⁰ de creatinina y en los CP y CTM de creatinina y glucosa, así como una disminución de la DP²⁴⁰ de glucosa y en la ultrafiltración.

Al comparar los grupos con Hb menor y mayor o igual de 11 g/dl con respecto a los estudios basales (tabla VI), encontramos que a medida que aumentan la hemoglobina y el hematocrito se objetiva un incremento significativo en la DP²⁴⁰ de Cr y en los CTM de Cr y G, con disminución de la DP²⁴⁰ de G, sin que el descenso en el VU sea significativo. Al sobrepasar el dintel de los 11 g/dl de Hb, estos resultados se invierten, es decir, observamos una disminución significativa de la DP²⁴⁰ de Cr y de los CTM de Cr y G y un incremento significativo de la DP²⁴⁰ de G y del VU.

Nuestros resultados sugieren que hay una fuerte relación entre la corrección de la anemia de los pacientes en

DPCA y las modificaciones del comportamiento peritoneal objetivadas.

Discusión

No existen dudas sobre la eficacia de la EPO para corregir la anemia de los pacientes en DPCA⁵⁻⁸, en la mejora de su calidad de vida y capacidad de ejercicio^{5,28}. No obstante, existen controversias en cuanto a la eficacia dialítica de la DPCA tras la corrección de la anemia.

Steinhauer²² demuestra una correlación lineal positiva y significativa entre Hto e incremento del VU, con el consiguiente aumento del CP de Cr, al igual que Lubrich²³, que explican se debe al aumento de la ultrafiltración. Richmond²⁹ también ha demostrado una asociación entre el incremento del Hto y del VU. Miranda⁵, Hutchinson²⁴ y Bajo²⁵ no observan alteraciones del CTM ni del VU. Habre¹⁸ y Korbet¹⁹ describen una disminución significativa de la tasa dializado plasma de creatinina. Nuestro grupo ha reportado en comunicaciones preliminares²⁰ disminución del CTM de U y Cr cuando los niveles de Hb estaban por encima de 11 g/dl, y posteriormente además disminución de la Dp²⁴⁰ y CP de Cr²¹.

En este estudio comunicamos disminución de la Dp²⁴⁰

Tabla V. Comparación de la evolución entre estudios, basal-segundo, segundo-tercero

	Basal		2.º estudio		3º estudio
Pacientes.....	5		5		5
Hb.....	7,7 ± 1,5	**	11,5 ± 0,4	**	8,6 ± 0,5
Hto.....	22,5 ± 3,9	**	35,4 ± 1,7	**	25,5 ± 1,6
DP ²⁴⁰ U.....	0,96 ± 0,04	*	0,92 ± 0,04	*	0,96 ± 0,02
DP ²⁴⁰ Cr.....	0,79 ± 0,10	*	0,74 ± 0,12	*	0,86 ± 0,01
DP ²⁴⁰ G.....	0,23 ± 0,04	*	0,30 ± 0,06	*	0,21 ± 0,10
CP U.....	8,1 ± 1,1	*	7,5 ± 0,8	*	7,8 ± 1,5
CP Cr.....	6,8 ± 1,1	*	5,9 ± 0,8	*	7,1 ± 0,9
CP G.....	5,3 ± 1,1	*	4,7 ± 0,6	*	5,8 ± 0,6
CTM U.....	25,9 ± 9,1	*	18,8 ± 5,5	*	24,9 ± 7,6
CTM Cr.....	10 ± 5,3	*	7,7 ± 4,0	*	12,2 ± 2,2
CTM G.....	10,4 ± 2,7	*	8,5 ± 2,6	*	11,5 ± 1,1
GA.....	38,7 ± 6,9	*	31,8 ± 3,7	*	39,1 ± 4,8
VU.....	580 ± 109	*	660 ± 89	*	530 ± 148

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; DP²⁴⁰: tasa dializado/plasma a 240 min.; CP: aclaramiento peritoneal; U: urea; Cr: creatinina; G: Glucosa; DP²⁴⁰ G: tasa dializado 0 min/dializado 240 min. de glucosa; CTM: coeficiente de transferencia de masas; GA: glucosa absorbida; VU: volumen de ultrafiltración.

Tabla VI. Comparación entre grupos con Hb menor y mayor o igual de 11 g/dl y los basales

	Hb \geq 11		Basal		Hb $<$ 11
Estudios.....	19		24		20
Hb.....	11,9 \pm 0,5	***	8,2 \pm 1,0	***	9,6 \pm 0,9
Hto.....	35,7 \pm 1,8	***	24,3 \pm 13,0	***	29,0 \pm 3,1
DP ²⁴⁰ U.....	0,93 \pm 0,05		0,95 \pm 0,05		0,97 \pm 0,03
DP ²⁴⁰ Cr.....	0,70 \pm 0,09	**	0,77 \pm 0,08	*	0,82 \pm 0,09
DP ²⁴⁰ G.....	0,31 \pm 0,05	*	0,27 \pm 0,07	*	0,22 \pm 0,05
CP U.....	7,5 \pm 0,8		7,6 \pm 1,1		7,5 \pm 1,1
CP Cr.....	5,6 \pm 0,7	*	6,2 \pm 0,9		6,4 \pm 0,9
CP G.....	4,4 \pm 0,4	*	4,8 \pm 0,9		5,3 \pm 0,8
CTM U.....	19,4 \pm 5,8		23,3 \pm 9,1		26,7 \pm 8,9
CTM Cr.....	5,9 \pm 2,7	*	8,2 \pm 3,6	*	11,0 \pm 4,1
CTM G.....	7,5 \pm 1,7	*	9,0 \pm 2,3	*	10,6 \pm 2,4
GA.....	31,5 \pm 4,7		33,4 \pm 8,1		37,5 \pm 5,9
VU.....	713 \pm 94	*	612,5 \pm 187		555 \pm 203

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; DP²⁴⁰: tasa dializado/plasma a 240 min.; CP: aclaramiento peritoneal; U: urea; Cr: creatinina; G: Glucosa; DP²⁴⁰ G: tasa dializado 0 min/dializado 240 min. de glucosa; CTM: coeficiente de transferencia de masas; GA: glucosa absorbida; VU: volumen de ultrafiltración.

y del CP de creatinina al alcanzar la Hb diana. Disminución de la DP²⁴⁰ de urea y creatinina, en el CP de creatinina y glucosa, en el MTC de urea, creatinina y glucosa, disminución en la cantidad de glucosa absorbida por intercambio e incremento de la DP²⁴⁰ de glucosa y de la ultrafiltración en los pacientes con Hb mayor de 11 g/dl con respecto a los que no sobrepasaron este nivel. En cinco pacientes que en el estudio diana habían sobrepasado los 11 g/dl, tras el descenso de la Hb se objetivaron los cambios contrarios.

Al agrupar todos los estudios que se realizaron tras tratamiento con EPO según el nivel de hemoglobina menor y mayor o igual a 11 g/dl comparar con los 24 estudios basales, encontramos que a medida que aumentan el hematocrito y la hemoglobina se modifica la tasa de transporte de solutos tanto en el flujo plasma-dializado como en el opuesto.

La corrección de la anemia hasta los 11 g/dl de hemoglobina parece tener un efecto positivo incrementando la difusión; por el contrario, su efecto negativo estaría en la disminución de la ultrafiltración. Al sobrepasar el dintel de los 11 g/dl, su efecto negativo estaría en la disminución de la difusión, pudiendo ser causa de diálisis inadecuada, y su efecto positivo estaría en la menor absorción de glucosa, lo que permitiría mantener durante más tiempo el gradiente osmolar con el consiguiente incremento de la ultrafiltración.

Es interesante observar que en los estudios de Steinhauer y Lubrich^{22, 23}, cuando encuentran el incremento significativo del aclaramiento de creatinina con respecto al basal, la Hb no ha superado el dintel de los 11 g/dl. Estos autores justifican este hallazgo por el incremento de la ultrafiltración. En nuestro estudio, el incremento del aclaramiento de creatinina en los estudios con Hb menor de 11 g/dl con respecto a los basales se justifica por el incremento *per se* de la difusión, determinada por la DP²⁴⁰ y CTM de Cr, ya que la ultrafiltración disminuye secunda-

riamente a la disminución de la DP²⁴⁰ y al incremento del CTM de glucosa. Al igual que Richmon²⁹, encontramos aumento de la ultrafiltración en relación a niveles altos de hematocrito, en su caso 33,9 %, mientras que en el nuestro de 35,7 \pm 1,8 %. Del mismo modo que Habre¹⁸ y Korbet¹⁹, encontramos disminución de la difusión en relación a los niveles altos de hematocrito, 35 % y 37,6 % respectivamente, y de 35 % de media en nuestros resultados.

Parece claro que la corrección de la anemia puede modificar el comportamiento peritoneal alterando la permeabilidad. Queda aún por determinar qué mecanismos pueden estar implicados en estos hallazgos.

Se ha descrito que la corrección de la anemia en los pacientes de hemodiálisis produce una disminución del gasto cardíaco y un incremento de las resistencias periféricas¹²⁻¹⁴, pero hay pocos estudios que valoren estos parámetros en DPCA. Nuestro grupo, en comunicaciones previas³⁰ y en otro estudio que también se presenta en este número monográfico, encuentra en los pacientes de hemodiálisis hallazgos similares a los previamente referidos. Sin embargo, en los pacientes de DPCA sólo hemos objetivado disminución del índice de gasto cardíaco sin modificación del índice de resistencias periféricas²¹. Tampoco objetivamos correlaciones entre estos índices y las modificaciones de los parámetros que valoran la difusión.

El incremento de las resistencias periféricas, tras la corrección de la anemia, se ha atribuido a: a) una mejoría de la oxigenación tisular, que provocaría: 1) desaparición de los mecanismos compensadores de vasodilatación hipóxica; 2) mejor respuesta del músculo liso vascular a los estímulos presores con aumento del tono vascular, y 3) disminución de mediadores de vasodilatación locales^{12, 13}; y b) al incremento de la viscosidad sanguínea secundaria al incremento del hematocrito¹⁵.

Aunque en animales de experimentación y a dosis supratrapéuticas se ha descrito un efecto presor directo de la EPO sobre los vasos mesentéricos³¹, no hay datos clí-

nicos en la literatura sobre los efectos de la corrección de la anemia con EPO en la microcirculación peritoneal. Desconocemos si los cambios hemodinámicos sistémicos son extrapolables a la microcirculación peritoneal y en qué forma la afectarían.

Los cambios que se describen en el volumen plasmático de intercambio sin modificaciones del volumen sanguíneo total¹⁷, en la reactividad y reología vascular (hemática y del capilar)¹²⁻¹⁵, evidentemente pueden alterar la permeabilidad de la membrana peritoneal. Se ha descrito que los cambios del Hto por sí mismo tienen influencia sobre la microcirculación¹². Acorde con esto, nuestro grupo no ha encontrado correlación entre los parámetros hemodinámicos sistémicos y los cambios en los parámetros de difusión y ultrafiltración²¹, pero sí entre éstos y los niveles de hematócrito y hemoglobina.

Posiblemente las alteraciones detectadas en la difusión peritoneal cuando los pacientes tienen niveles elevados de Hb sean debidos a la suma de distintos factores. Nuestros resultados y los de otros autores^{18, 19, 29} sugieren que el incremento del hematócrito y los cambios reológicos consecuentes pueden ser el factor o factores determinantes y que éstos tendrían sobre el transporte peritoneal un efecto más importante del que hasta ahora se ha considerado.

Cabe la posibilidad de que a medida que se corrige la anemia se produzca un aumento de la perfusión mesentérica por redistribución del flujo sanguíneo, como ha sugerido Steinhauer²², con el consiguiente aumento de la tasa de transporte peritoneal³², que lógicamente debe ser en las dos direcciones del flujo de solutos. A partir de un nivel dado de hemoglobina, que en nuestro estudio es de 11 g/dl, los factores hemorreológicos podrían determinar la disminución del flujo plasmático peritoneal o bien condicionar el cierre de áreas capilares reduciendo el área peritoneal efectiva dializante, con disminución de la difusión.

En cualquier caso serían trastornos de carácter funcional, ya que las modificaciones del comportamiento peritoneal, concretamente el deterioro de la difusión, son reversibles al volver la hemoglobina a niveles inferiores a 11 g/dl.

Los cambios en los parámetros de la creatinina fueron los más significativos y los únicos detectados al alcanzar la hemoglobina diana. Consideramos que la evaluación de los parámetros de la creatinina y de la glucosa ayudan a detectar precozmente los cambios en el comportamiento peritoneal inducidos por la EPO.

Bibliografía

1. Lim VS, DeGowin RL, Zavala D, Kirchner PT, Abels R, Perry P y Fangman J: Recombinant Human Erythropoietin treatment in pre-dialysis patients. A double-blind placebo-controlled trial. *Annals Int Med*, 110:108-114, 1989.
2. Abraham PA, Opsahl JA, Rachael KM, Asinger R y Halstenson CE: Renal function during erythropoietin therapy for anemia in predialysis chronic renal failure patients. *Am J Nephrol*, 10:128-136, 1990.
3. Schaefer RM, Leschke M, Strauser BE y Heidland A: Blood rheology and hypertension in hemodialysis patients treated with erythropoietin. *Am J Nephrol*, 8:449-453, 1988.
4. Acchiardo SR, Quinn P, Moore LW, Burk LB y Miles DE: Evaluation of hemodialysis patients treated with erythropoietin. *Am J Kidney Dis*, vol. 17, 3:290-294, 1991.
5. Miranda B, Selgas R, Riñón C, Fernández Zamorano A, Borrego F, Ortuño F, López Revuelta K, Torre A y Sánchez Sicilia L: Corrección de la anemia del paciente en DPCA con eritropoyetina humana recombinante. *Nefrología*, vol. X (Suppl. 2):98-103, 1990.
6. Ramello A, Malcangi U, Bruno M, Perosa P, Reina E, Rizzuto A, Nisini y Carozzi: Treatment of anaemia in CAPD patients with recombinant human erythropoietin. En Khanna R, Nolph KD, Prowant BF, Twardowski ZJ y Oreopoulos DG (eds.): *Advances in peritoneal dialysis*, vol. 6, pp. 308-311, Toronto Peritoneal Dialysis International, Inc., 1990.
7. Iacardi A, Paoletti E y Molinelli G: Efficacy of recombinant erythropoietin after subcutaneous or intraperitoneal administration to patients on CAPD. En Khanna R, Nolph KD, Prowant BF, Twardowski ZJ y Oreopoulos DG (eds.): *Advances in peritoneal dialysis*, vol. 6, pp. 292-295, Toronto Peritoneal Dialysis International, Inc., 1990.
8. Lye WC y Lee ECJ: Subcutaneous Recombinant human erythropoietin in patients on CAPD. En Khanna R, Nolph KD, Prowant BF, Twardowski ZJ y Oreopoulos DG (eds.): *Advances in peritoneal dialysis*, vol. 7, pp. 285-287, Toronto Peritoneal Dialysis International, Inc., 1991.
9. Bailie GR, Plitnick R, Eisele G, Clement C y Rasmussen E: Experience with subcutaneous erythropoietin in CAPD patients. En Khanna R, Nolph KD, Prowant BF, Twardowski ZJ y Oreopoulos DG (eds.): *Advances in peritoneal dialysis*, vol. 7, pp. 285-287, Toronto Peritoneal Dialysis International, Inc., 1991.
10. Boelaert JR, Schurges M, Matthys EG, Belpaire FM, Daneels RF, De Cre MJ y Bogaert MG: Comparative pharmacokinetics of recombinant erythropoietin administered by the intravenous, subcutaneous, and intraperitoneal routes in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients. *Perit Dial Inter*, 9:95-98, 1989.
11. Samolson T, Danielson BC y Wikström: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of recombinant erythropoietin (EPO) after SC and IV administration. Abstracts XXVI Congress of EDTA, 210, 1989.
12. Nonnast-Daniel B, Creutzig A, Kükkn K, Bahlman J, Reimers E, Brunkhorst R, Caspary L y Koch KM: Effect of treatment with recombinant human erythropoietin on peripheral hemodynamics and oxygenation. En Koch KM, Kühn K, Nonnast-Daniel B y Scigalla P (eds.): *Treatment of renal Anemia with recombinant human erythropoietin. Contrib Nephrol*, vol. 66, pp. 185-194, Basel, Karger, 1988.
13. Steffen HM, Brunner R, Müller R, Degenhardt S, Pollok M, Lang R y Baldamus CA: Peripheral haemodynamics, blood viscosity and the renin-angiotensin system in haemodialysis patients under therapy with recombinant human erythropoietin. En Baldamus CA, Scigalla P, Wiecezorek L y Koch KM (eds.): *Erythropoietin: From molecular structure to clinical application. Contrib Nephrol*, vol. 76, pp. 292-298, Basel, Karger, 1989.
14. Mayer G, Cada EM, Watzinger U, Barnas U y Graf H: Hemodynamic effects of partial correction of chronic anemia by recombinant human erythropoietin in patients on dialysis. *Am J Kidney Dis*, vol. 17, 3:286-289, 1991.
15. Lerche D, Schmidt R, Zoellner K, Meier W, Paulitschke M, Distler B y Klinkmann H: Rheology in whole blood and in red blood cells under recombinant human erythropoietin therapy. En Baldamus CA, Scigalla P, Wiecezorek L y Koch KM (eds.): *Erythropoietin: From molecular structure to clinical application. Contrib Nephrol*, vol. 76, pp. 299-305, Basel, Karger, 1989.
16. Zehnder C: Erythropoietin treatment: Influence of haemoglobin concentration on dialyser creatinine clearance in haemodialysed patients. *Nephron*, 51:424-425, 1989.
17. Macdougall IC, Cavill I, Davies ME, Hutton RD, Coles GA y Williams JD: Subcutaneous recombinant erythropoietin in the treatment of renal anaemia in CAPD patients. En Baldamus CA, Scigalla P, Wiecezorek L y Koch KM (eds.): *Erythropoietin: From molecular structure to clinical application. Contrib Nephrol*, vol. 76, pp. 219-226, Basel, Karger, 1989.

18. Habwe V, Lew SQ, Watson J, Early S y Bosch JP: Effect of hematocrit on solute removal in CAPD. *Kidney Int*, 35:271, 1989.
19. Korbet SM, Vonesh EF y Firanek CA: The effect of increasing hematocrit on peritoneal transport (Abstract). *Perit Dial Int*, 11 (Suppl. 1):143, 1991.
20. Fernández A, Vega N, Hortal L, Plaza C, Rodríguez JC, Perdomo M y Palop L: Comportamiento peritoneal en pacientes tratados con eritropoyetina. *Nefrología*, vol. X (Suppl. 2):104-107, 1990.
21. Vega N, Fernández A, Jiménez F, Laraudogoitia E, Hortal L, Macía M, Rodríguez JC, Plaza C y Palop L: ¿Existe relación entre los cambios de la hemodinámica cardíaca y el comportamiento peritoneal en los pacientes tratados con rHuEPO? Resúmenes de la XXIII Reunión de la SEN. *Nefrología*, vol. XI (Suppl. 2):163, 1991.
22. Steinhauer HB, Lubrich-Birkner I y Schollmeyer P: Effect of human recombinant erythropoietin on dialysis efficiency in CAPD. En La Greca G, Olivares J, Feriani M y Passlick-Deetjen (eds.): CAPD-A decade of experience. *Contrib Nephrol*, vol. 89, pp. 214-223, Basel, Karger, 1991.
23. Lubrich-Birkner I, Schollmeyer P y Steinhauer HB: One year experience with subcutaneous human recombinant erythropoietin in CAPD: correction of renal anemia and increased ultrafiltration. En Khanna R, Nolph KD, Prowant BF, Twardowski ZJ y Oreopoulos DG (eds.): *Advances in peritoneal dialysis*, vol. 7, pp. 302-307, Toronto Peritoneal Dialysis International, Inc., 1991.
24. Hutchinson A, Howarth D y Gokal R: Effect on MTAC and UF of a rise in hemoglobin after rHuEPO therapy in CAPD (Abstract). *Perit Dial Int*, 11 (Suppl. 1):114, 1991.
25. Bajo MA, Selgas R, Miranda B, Fernández-Zamorano A, Borrego F, Romero JR, Caparrós G, Riñón C y Sánchez Sicilia L: Medium term response to H-R Erythropoietin in CAPD patients: the influence of erythropoietin plasmatic levels and the effects on peritoneal transport capacity. En Khanna R, Nolph KD, Prowant BF, Twardowski ZJ y Oreopoulos DG (eds.): *Advances in peritoneal dialysis*, vol. 7, pp. 298-300, Toronto Peritoneal Dialysis International, Inc., 1991.
26. Twardowski ZJ, Khanna R y Prowant BF: Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull*, 7:138-147, 1987.
27. Garred LJ, Canaud B y Farrell: A simple kinetic model for assessing peritoneal mass transfer in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *ASAIO*, 6:876-883, 1983.
28. Evans RW: Recombinant human erythropoietin and the quality of live end-stage renal disease patients: A comparative analysis. *Am J Kidney Dis*, vol. 18, 4 (Suppl. 1):62-70, 1991.
29. Richmond D, Reft C, Poseno M, Shea S y Broyan P: What will EPO do to ultrafiltration? (Abstract). *Perit Dial Int*, 11 (Suppl. 1):226, 1991.
30. Fernández A, Goicolea J, Hortal L, Vega N, Rodríguez JC, Plaza C y Palop L: Estudio con Eco-Doppler de los cambios hemodinámicos inducidos por el tratamiento con rHuEPO (Abstract). *Nefrología*, vol. IX (Suppl. 1):174, 1989.
31. Heidenreich S, Rahn KH y Zidek W: Direct vasopressor effect of recombinant human erythropoietin on renal resistance vessels. *Kidney Int*, 39:259-265, 1991.
32. Maher JF: Pharmacologic manipulation of peritoneal transport. En Nolph KD (ed.): *Peritoneal Dialysis*, pp. 213-239, The Hague, Martinus Nijhoff, 1981.