

Diálisis adecuada en DPCA a medio-largo plazo. II. Estudio sobre la validez de la cinética de la creatinina en pacientes con más de tres años de tratamiento

M. A. Bajo, R. Selgas, M. J. Fernández-Reyes, E. Bosque, C. Campo, K. López Revuelta, C. Jiménez, F. Borrego y L. Sánchez Sicilia.

Hospital La Paz. Madrid.

RESUMEN

La cinética de la creatinina se ha propuesto como un método alternativo para algunos más fiable que el modelo cinético de la urea (MCU) para medir diálisis adecuada. El objetivo de este estudio ha sido valorar el papel que la cinética de la creatinina pueda tener en definir adecuación en DPCA. Han sido estudiados 56 pacientes en tratamiento con DPCA durante al menos 3 años. Anualmente se recogieron datos clínicos y analíticos de cada paciente. El estudio de la cinética de la creatinina incluyó la determinación del número de eficacia de la creatinina (EN expresado en litros aclarados por gramo de creatinina producido en 24 horas) y del aclaramiento total de creatinina corregido para la superficie corporal (KT de creatinina, expresado en litros/semana/1,73).

Existe correlación lineal directa y estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre EN y KT creatinina ($r: 0,77$). El EN disminuyó desde un valor medio de $9,03 \pm 2,4$ a $6,08 \pm 0,97$ l/g creatinina/día ($p < 0,01$) y el KT creatinina/1,73 m² pasó de $65,9 \pm 14$ a $51,2 \pm 4,2$ l/semana ($p < 0,01$) durante el período estudiado. La morbilidad menor y la tasa de hospitalización anual no se correlacionaron con el EN ni el KT de creatinina. Los pacientes sin complicaciones que no requirieron hospitalización tenían valores medios ligeramente superiores de KT de creatinina y EN ($56,8 \pm 12,8$ vs $51,9 \pm 11,2$, $p < 0,001$, y $7,3 \pm 2,3$ vs $6,65 \pm 1,6$, $p < 0,01$, respectivamente) en relación al resto. Un grupo de 15 pacientes con valores de EN de creatinina entre 4-5 l/g creatinina/día mostró una apropiada evolución clínica a largo plazo con una mínima incidencia de complicaciones. El análisis de supervivencia para diferentes estratos de EN y de KT/1,73 m² de creatinina no mostró diferencias significativas en relación con la mortalidad.

Concluimos que el modelo de la cinética de la creatinina es un pobre predictor de diálisis adecuada en pacientes tratados con DPCA a medio-largo plazo.

Palabras clave: **Diálisis adecuada. DPCA. Cinética de la creatinina. Número de eficacia de la creatinina. Aclaramiento de creatinina.**

ADEQUACY OF DIALYSIS IN CAPD: LONG-TERM RESULTS

SUMMARY

Urea kinetic modelling (UKM) is a useful tool to measure adequacy of dialysis in HD. For CAPD no similar prospective studies exist and preliminary data have provoked con-

Correspondencia: Dra. M. A. Bajo.
Servicio de Nefrología.
Hospital La Paz.
Castellana, 261.
28046 Madrid.

trovercy about the usefulness UKM for CAPD prescription. On the other hand, creatinine kinetics have been proposed as an alternative to define adequacy of dialysis. The object of the present paper is to study the role of creatinine kinetics in defining adequacy of dialysis in a long-term selected CAPD population. We have studied 56 patients treated for at least three years on CAPD. A careful record of all information about clinical outcome and biochemical data was performed. The study of creatinine kinetics included the efficacy number (EN) of creatinine (liters cleared per gram of creatinine produced in 24 hours) and the determination of total creatinine clearance corrected for body surface (liters/week/1,73 sqm). EN and KT of creatinine showed a significant correlation ($r: 0,77$). During the study period EN decreased from 9.03 ± 2.4 to 6.08 ± 0.97 l/g creatinine/day ($p < 0.01$) and KT from 65.9 ± 14 to 51.2 ± 4.2 l/week ($p < 0.01$). A group of 15 patients with values of EN-creatinine between 4 and 5 l/g creatinine/day showed an appropriate clinical outcome free of complications. The survival analysis for different stratified values of EN and KT/1,73 m² of creatinine did not show significant differences in terms of mortality. We have not found differences for morbidity and hospitalization rate, independent of peritonitis, for the different tested values of EN and KT of creatinine. Our data do not confirm the validity of creatinine kinetics for predicting clinical outcome in CAPD patients treated over more than three years.

Key words: **Adequacy of dialysis. CAPD. Creatinine kinetics. Efficacy number of creatinine. Clearance of creatinine.**

Introducción

A raíz de los trabajos del National Cooperative Dialysis Study (NCDS) en pacientes en hemodiálisis (HD), se estableció que el modelo cinético de la urea era un instrumento útil para definir diálisis adecuada, pudiendo predecir los resultados clínicos en estos pacientes^{1,2}. Actualmente se acepta su utilidad para prescribir diálisis adecuada en HD^{3,4}, pero su aplicación y validez en diálisis peritoneal ambulatoria (DPCA) no está aún demostrada⁵⁻¹¹. Buscando la existencia de índices más útiles, se han hecho estudios con la cinética de la creatinina¹²⁻¹⁴. Brandes propone la utilización del «efficacy number» (EN)¹², índice calculado a partir de los datos obtenidos en un test de equilibrio peritoneal (PET) y de la producción de creatinina^{13,14}. La mayoría de los estudios han usado parámetros clínicos y analíticos, dejando a un lado el estudio del peritoneo. Un mejor conocimiento de la membrana peritoneal y de su capacidad para transferir eficazmente agua y solutos podría contribuir a realizar una mejor prescripción de diálisis¹⁵.

El objetivo de nuestro estudio ha sido aplicar el modelo de la cinética de la creatinina a pacientes tratados con DPCA al menos tres años, para ver su correlación con los resultados clínicos obtenidos y poder así establecer si es un instrumento útil para medir diálisis adecuada.

Pacientes y métodos

Pacientes

Se han estudiado 56 pacientes, 23 varones y 33 mujeres, con una edad media de $48,4 \pm 15,4$ años. Esta mis-

ma serie ha sido destinada a un estudio similar realizado con la cinética de la urea, por lo que se obvian los detalles¹⁶.

Todos los enfermos llevaban un mínimo de tres años en DPCA para evitar incluir pacientes cuya supervivencia estuviera limitada por riesgos asociados a incidencias relacionadas con el proceso de adaptación a la técnica. El periodo de observación fue de 3 a 11 años, con una media de 5 años y un tiempo total de 3.996 pacientes/meses. El número total de estudios realizados se muestra en la figura 1.

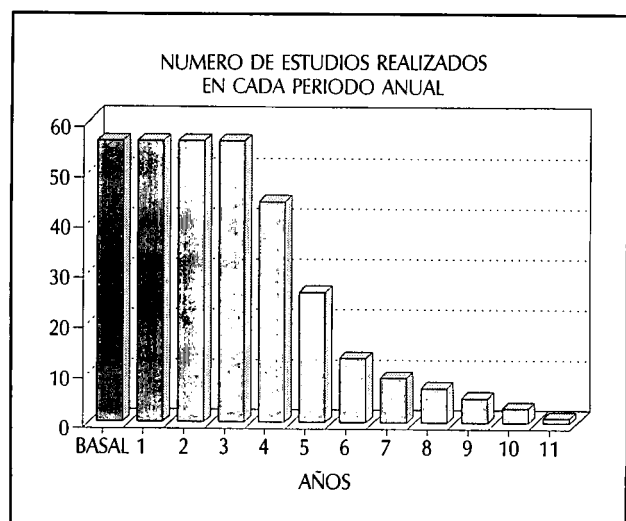


Fig. 1.—Número de estudios anuales realizados.

Seguimiento clínico y analítico

Basal y anualmente se determinaron:

1. Datos clínicos: talla y media diaria de peso, tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD).

2. Datos bioquímicos: media anual de las determinaciones sanguíneas bimensuales de BUN, creatinina, hematócrito, hemoglobina, albúmina, transferrina, colesterol, triglicéridos, calcio y fósforo.

3. Determinación de volumen, creatinina y proteínas en el líquido de diálisis drenado y la orina de 24 horas. Se han realizado 276 determinaciones.

4. Parámetros de función peritoneal: determinación del coeficiente de transferencia de masas (MTC) de urea y de creatinina, así como medida de la ultrafiltración estándar. Para el cálculo del MTC se aplica un modelo matemático complejo¹⁵. Para estudiar el efecto de diferentes peritoneos en términos de alta o baja difusión se realizaron dos grupos con 63 y 35 estudios, respectivamente, siendo los valores medios de MTCs:

a) Alta difusión: MTC urea, $27,3 \pm 6,7$; MTC creatinina, $15,0 \pm 4,6$.

d) Baja difusión: MTC urea, $13,8 \pm 1,4$; MTC creatinina, $5,6 \pm 1,2$.

La ultrafiltración estándar se midió mensualmente sumando la cantidad de líquido extra drenado con tres intercambios al 1,5 % y un intercambio al 4,25 % de concentración de glucosa y con un tiempo de permanencia medio de 6-8 horas.

5. Estudio de la morbimortalidad.

a) Morbilidad menor: Definida por un score de 1 a 6, valorando con un punto la aparición no justificada por causa específica durante el año estudiado de náuseas, vómitos, insomnio, prurito, astenia y/o anorexia.

b) Morbilidad mayor: Se evaluó la existencia durante el año de estudio de interurrencias que requirieran o no hospitalización.

c) Mortalidad y abandono de la técnica.

Cálculo de índices de diálisis adecuada

Al iniciarse el tratamiento con DPCA, y posteriormente de forma anual, se calcularon los siguientes índices:

$KD \text{ creat.} = \text{vol. líquido } 24 \text{ h} \times \text{concent. líquido/creat. sérica.}$

$KD \text{ creat. corregido SC} = KD \text{ creat.} \times 1,73/SC.$

$KR \text{ creat.} = \text{vol. orina } 24 \text{ h} \times \text{concent. orina/creat. sérica.}$

$KT \text{ creat.} = (KD \text{ creat.} + 1/2 KR \text{ creat.})/(1,73/\text{superficie corporal})$ (expresado en litros/semana/1,73)

$ACPPD \text{ creat.} = (\text{vol. líq. } 24 \text{ h} \times \text{concent. líquido}/100) + (0,4 \times \text{creat. séric.} \times LWB/1.000)$ (producción ajustada de creatinina basada en su aparición peritoneal. Expresada en g/24 h)

$EN = KD \text{ creat.}/ACPPD \text{ creat.}$ (número de eficacia de creatinina, expresada como litros/g de creatinina/día).

$\text{Peso corporal magro (LBW)} = VD/0,73.$

El aclaramiento renal de creatinina fue dividido por dos para evitar el falso incremento que supone la secreción tubular de esta sustancia.

Prescripción

La prescripción de la cantidad de diálisis se realizó siempre basándose en parámetros clínicos y en los MTCs.

Análisis estadístico

Los cambios de los parámetros analizados periódicamente fueron evaluados mediante el análisis de la varianza (ANOVA).

La interdependencia entre variables se realizó mediante un análisis de regresión univariante lineal simple. La comparación de diferencias entre porcentajes de incidencia de problemas se hizo utilizando el análisis del chi cuadrado.

Todos los análisis se realizaron también homogeneizando la muestra para los 3-4 primeros años de cada paciente. El estudio de supervivencia actuarial se realizó mediante curvas de Kaplan-Meier comparadas por el test bilateral de Mantel-Henzel. Los valores referencia para este análisis de los índices de dialisis de la creatinina fueron tomados del segundo y tercer año de cada paciente.

Resultados

Incidencia general de complicaciones: distribución de frecuencias de morbilidad menor y mayor, incidencia de peritonitis y tasa de hospitalización

Todos estos datos se encuentran detallados en el estudio paralelo de cinética de la urea¹⁶.

Resultados y evolución de parámetros generales

El peso, LBW, tensión arterial, hemoglobina, colesterol, triglicéridos, albúmina, transferrina y fósforo no variaron durante el estudio.

El volumen del líquido drenado diariamente se incrementó a lo largo del estudio a medida que disminuía la función renal.

Correlaciones entre los índices utilizados

Encontramos correlación lineal directa y estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre EN y KT creatinina ($r: 0,77$).

No se encontraron correlaciones lineales significativas entre KT creatinina-albúmina ($r: 0,14$) y EN-albúmina ($r: 0,28$).

Cinética de la creatinina

La figura 2 representa los valores medios de ACPPD y EN de creatinina a lo largo del tiempo. El EN disminuyó desde un valor medio de $9,03 \pm 2,4$ a $6,08 \pm 0,97$ l/g creatinina/día ($p < 0,01$), pese al incremento estadísticamente significativo del KD creatinina no corregido para la superficie corporal desde $6,16 \pm 1,35$ a $6,9 \pm 0,65$ l/día ($p < 0,05$) y del ACPPD desde $0,72 \pm 0,22$ a $1,5 \pm 0,22$ g/día ($p < 0,01$), siendo el aumento del KD mayor que el del ACPPD.

El KT creatinina/1,73 m² disminuyó desde $65,9 \pm 14$ a $51,2 \pm 4,2$ l/semana ($p < 0,01$) (fig. 3). El KD creatini-

na/1,73 m² no mostró cambios significativos. El aclaramiento renal de creatinina disminuyó con el paso del tiempo (media $4,8 \pm 4$ a $0,3 \pm 0,7$ l/día, $p < 0,01$), lo cual justifica este cambio. La creatinina sérica se incrementó desde $9,6 \pm 2,5$ a $12,97 \pm 2,54$ mg/dl ($p < 0,01$). En la figura 4 está expuesta la distribución de frecuencias del KT de creatinina durante el tercer año.

Relación de estos parámetros con la morbilidad:

a) La morbilidad menor se correlaciona ligeramente de forma inversa con el EN y el KT de creatinina ($r: -0,19$ y $r: -0,13$, respectivamente, $p < 0,05$). Al estudiar el grupo de los cuatro primeros años no encontramos ningún valor para el EN que discriminara entre la aparición o no de este tipo de sintomatología.

b) Los días de hospitalización anuales no se correlacionaron con él ni con el KT ni con el EN de creatinina.

c) Los días de peritonitis al año se correlacionaron con el EN ($r: -0,17$, $p < 0,05$) y el KT de creatinina ($r: -0,14$, $p < 0,05$).

d) Los pacientes que no presentaron complicaciones que requirieron hospitalización tenían valores medios superiores de KT de creatinina, KR de creatinina y EN ($56,8 \pm 12,8$ vs $51,9 \pm 11,2$, $p < 0,001$; $2,87 \pm 3,5$ vs $1,38 \pm 2,1$, $p < 0,001$, y $7,3 \pm 2,3$ vs $6,65 \pm 1,6$, $p < 0,01$) respectivamente, en relación al resto de los pacientes. Al analizar los cuatro primeros años, las diferencias se mantienen. Existe un grupo de 15 pacientes que mostraba valores de EN de creatinina entre 4-5 l/g creatinina/día en algunos de sus estudios. Este grupo particular de pacientes mostró una apropiada evolución clínica a largo plazo con una mínima incidencia de complicaciones.

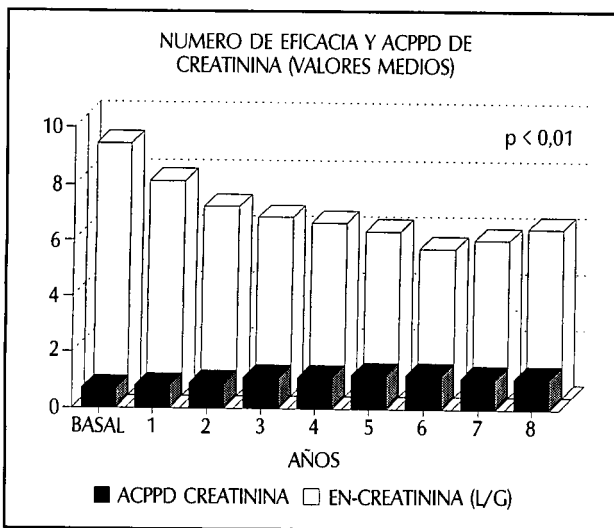


Fig. 2.—Valores medios de ACPPD y EN de creatinina a lo largo del estudio.

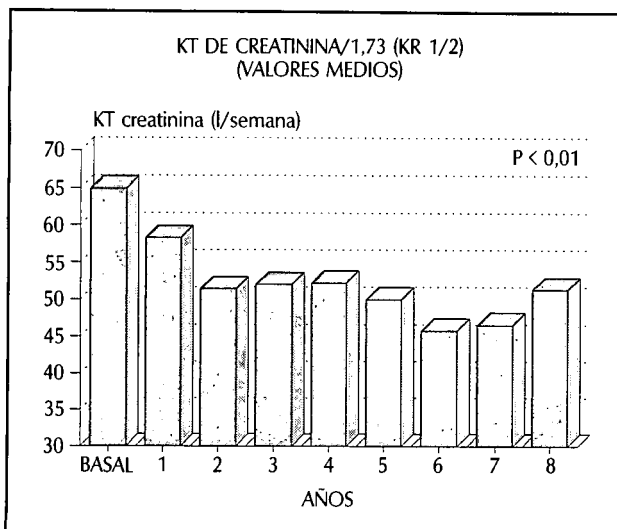


Fig. 3.—Valores medios de KT de creatinina corregido para superficie corporal.

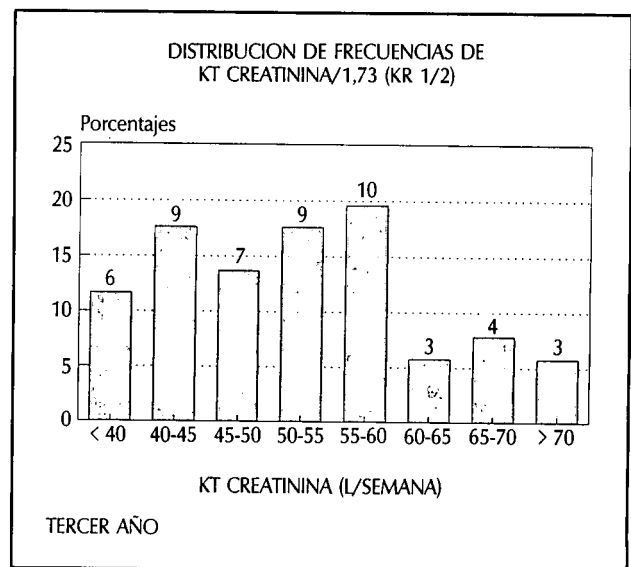


Fig. 4.—Distribución de frecuencias del KT de creatinina durante el tercer año.

Análisis general de la mortalidad

De los 56 pacientes estudiados, 15 fallecieron durante el período de tiempo analizado (26,7 %).

Los valores medios de los parámetros estudiados comparando los de los pacientes que fallecieron con el resto figuran en la tabla I. El análisis de supervivencia para diferentes estratos de EN (fig. 5) y de KT/1,73 m² (fig. 6) de creatinina no mostró diferencias significativas en relación con la mortalidad.

Análisis de los abandonos de la DPCA

Dieciocho pacientes abandonaron la DPCA, de los cuales 10 se trasplantaron y 8 tuvieron que ser transferidos a hemodiálisis por fracaso de la técnica (14,2 % del total).

En la tabla II se exponen los resultados de estos 8 pacientes (fracasos de la técnica) y se comparan con el gru-

Tabla I. Valores comparativos entre pacientes fallecidos y el resto de la serie

	Fallecidos	Vivos	Significación
Creatinina	10,9 ± 3,2	12,1 ± 2,8	p < 0,01
Días hospital	5,6 ± 11	4,7 ± 11	NS
Morbil. menor ...	1,0 ± 1	0,9 ± 1,1	NS
MTC urea	18,8 ± 4,1	21,0 ± 6,7	p < 0,01
MTC creatin.	9,4 ± 2,6	10,2 ± 4,7	p < 0,1
Ultrafiltrac.	1.734 ± 513	1.732 ± 644	NS
Días tot. perit. ...	1,2 ± 2,6	2,6 ± 5,1	p < 0,01
ACPPD creat.	0,95 ± 0,33	1,00 ± 0,30	NS
EN creatinina	7,75 ± 2,54	6,82 ± 1,89	p < 0,01
KT/1,73 m ²	56 ± 13	54,4 ± 12,2	NS

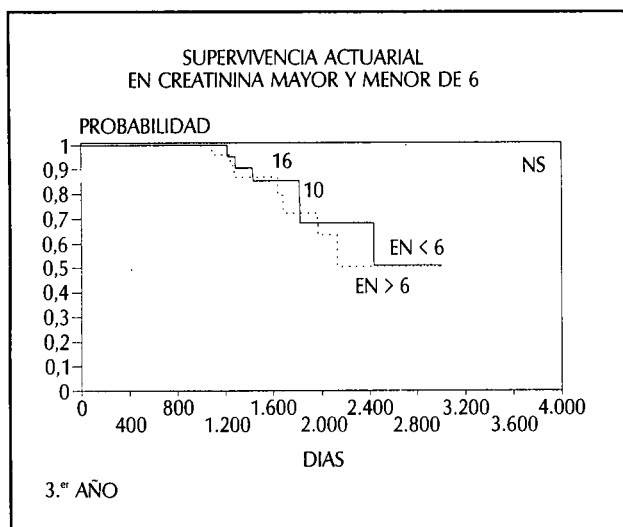


Fig. 5.—Supervivencia actuarial para valores de EN de creatinina mayores y menores de 6 durante el tercer año.

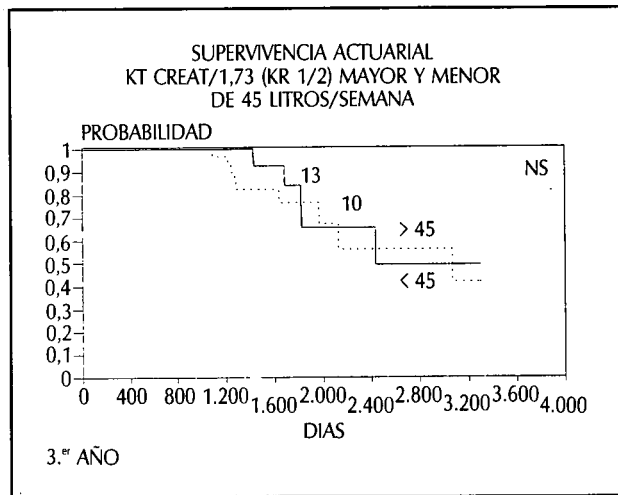


Fig. 6.—Supervivencia actuarial para valores de KT/1,73 m² (KR1/2) de creatinina superiores e inferiores a 45 l/semana durante el tercer año.

Tabla II. Valores comparativos entre pacientes con fracaso de la técnica y el resto de las series excluyendo los fallecidos

	Fracaso técnica	No fracaso	Significación
Creatinina	12,8 ± 3	11,8 ± 2,6	p < 0,05
Días hospital	4,8 ± 12	4,6 ± 11	NS
Morbil. menor ...	1,21 ± 1,3	0,84 ± 0,9	p < 0,1
MTC urea	20,4 ± 7,8	21,1 ± 6,4	NS
MTC creatin.	10,6 ± 5,8	10,1 ± 4,4	NS
Ultrafiltrac.	1.615 ± 669	1.759 ± 636	NS
Días tot perit.	4,08 ± 5,8	2,2 ± 4,8	p < 0,1
KR-creat	1,34 ± 3,1	2,3 ± 2,9	p < 0,1
ACPPD creat.	1,16 ± 0,34	0,96 ± 0,28	p < 0,1
EN creatinina	6,27 ± 1,56	6,94 ± 1,94	p < 0,05
KT/1,73 m ²	52,4 ± 12,4	54,9 ± 12,1	NS

po que continuó en DPCA o salió de ella para ser trasplantado. El valor medio del EN de creatinina fue ligeramente superior en el grupo sin fracaso del tratamiento. La diferencia de las medias fue inferior a 1 l/g de creatinina.

Influencia de la capacidad de difusión peritoneal

En la tabla III se muestran los valores medios de diversos parámetros estudiados en los grupos formados con alta y baja capacidad de difusión peritoneal.

Las medidas de cinética de la creatinina no fueron acordes con el grupo correspondiente, es decir, KT y EN fueron menores para el grupo de alta difusión.

No fue posible realizar una escala similar a la del KT/V¹⁶ con la cinética de la creatinina.

Tabla III. Valores comparativos en pacientes con baja y alta capacidad de difusión peritoneal

	Baja difusión (n = 35)	Alta difusión (n = 63)	
BUN	84,6 ± 16	77 ± 16	p < 0,05
Creatinina	12,4 ± 3	11,1 ± 2,8	p < 0,05
Albúmina	4,0 ± 0,3	3,6 ± 0,4	p < 0,001
Pérd. proteic			
Peritoneales	4,9 ± 2,8	6,6 ± 3	p < 0,1
EN creatinina	7,6 ± 2,2	6,5 ± 1,7	p < 0,01
KT/1,73 m ²	57 ± 11	52 ± 11	p < 0,05

Discusión

El concepto de diálisis adecuada ha sido establecido en HD gracias a los estudios de cinética de la urea, que han convertido a esta molécula en fiel representante de la calidad del procedimiento¹⁴. Las dudas existentes sobre la utilidad del MCU aplicado a DPCA^{5-11, 16} justifican la investigación de alternativas. Los trabajos sugiriendo que el modelo cinético de la creatinina podría ser más representativo¹²⁻¹⁴ nos animaron a investigar con la misma metodología esta molécula en la serie de pacientes en que aplicamos el MCU¹⁶.

Nuestros hallazgos en torno a la evolución en el tiempo muestran una tendencia a la disminución del EN y KT/1,73 m² secundaria a la pérdida progresiva de función renal y parcialmente compensada por el incremento de su eliminación peritoneal al incrementar el líquido de diálisis administrado.

Morbilidad menor

La débil correlación inversa mostrada entre el EN de creatinina y el score de morbilidad menor no permitió encontrar en la estratificación valores que fueran discriminantes para la aparición o no de esta sintomatología.

Peritonitis

La cifra de pacientes libres de peritonitis es superior entre aquellos con más altos EN y existe correlación inversa significativa entre éste y los días de peritonitis. Este hallazgo es difícil de explicar con nuestros conocimientos actuales y no sabemos en qué sentido podría estar la relación causa-efecto, si es que la hubiera.

Complicaciones clínicas que requirieron o no hospitalización

Los valores de EN de creatinina no muestran correlación clara con la frecuencia ni duración de la hospitaliza-

ción ni con la incidencia de otras complicaciones mayores. Brandes¹² encontró una correlación general entre EN y adecuada evolución del paciente, pero sus resultados están basados en 12 pacientes seguidos durante un período corto de tiempo. Si la tasa de hospitalización depende de la incidencia de peritonitis y de la política local respecto de esta complicación, nuestros datos sobre EN e incidencia de peritonitis podrían ser acordes con los suyos. No obstante, en nuestro estudio el resto de las causas de hospitalización no se correlaciona con el EN.

Fracaso de la técnica

No hemos encontrado grandes diferencias en los parámetros de la cinética de la creatinina entre los pacientes que abandonaron DPCA por fracaso de la técnica y el resto. La diferencia cuantitativa entre los valores medios de EN de creatinina entre ambos grupos no puede considerarse marcada de acuerdo con las sugerencias de Brandes¹². La alta o baja capacidad difusiva del peritoneo tampoco tiene influencia sobre este dato. Probablemente el fracaso en DPCA se relacione más con incidencia de peritonitis, que fue superior entre estos pacientes; con problemas del catéter y con sus características sociofamiliares.

Mortalidad

La pequeña diferencia encontrada en el EN de creatinina a favor de los pacientes que fallecieron es contraria a lo descrito por Brandes¹². Además, nuestros datos sobre supervivencia actuarial muestran que valores claramente diferentes de EN o KT de creatinina no influyen en una mayor o menor mortalidad.

En resumen, los valores mostrados por Brandes¹² son claramente diferentes de los nuestros, en el sentido de que casi ninguno de nuestros pacientes presenta valores considerados por Brandes como bajos. Si la mayoría de nuestros pacientes cumplen el supuesto mínimo requerido, es que la capacidad de discriminar adecuación por la cinética de la creatinina sólo existe para valores muy extremos. La diferencia en la capacidad de definir adecuación entre el modelo cinético de la urea y el de la creatinina probablemente estriba en que el primero, además de representar diálisis, representa también ingesta proteica y la proporción entre ambas. La cinética de la creatinina sólo mide capacidad de diálisis. El valor del estado nutricional actual en el pronóstico de los pacientes en diálisis es decisivo¹⁶.

Conclusión

La cinética de la creatinina tiene una capacidad muy limitada para medir diálisis adecuada en DPCA.

Bibliografía

1. Lowrie EG, Laird NM (eds.): Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* (supl. 13), 23:S1-S122, 1983.
2. Gotch FA, Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int*, 28:526-534, 1985.
3. Levine J, Bernard DB: The role of urea kinetic modelling, TAC urea and KT/V in achieving optimal dialysis: A critical reappraisal. *Am J Kid Dis*, 15:285-301, 1990.
4. Hakim R: Assessing the adequacy of dialysis. *Kidney Int*, 37:822-832, 1990.
5. Teehan BP, Schleifer CR, Sigler MH, Gilgore GS: A quantitative approach to the CAPD prescription. *Perit Dial Bull*, 5:152-156, 1985.
6. Keshaviah PR, Nolph KD, Van Stone JC: The peak concentration hypothesis: A urea kinetic approach to comparing the adequacy of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) and Hemodialysis. *Perit Dial Int*, 9:257-260, 1989.
7. Gotch FA: Application of urea kinetic modelling to adequacy of CAPD therapy. En Khanna R (ed.): *Advances in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Peritoneal Dialysis Bulletin*, Inc., Toronto, 6:178-180, 1990.
8. Teehan BP, Schleifer CR, Brown JM, Sigler MH, Raimondo J: Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five year longitudinal study. En Khanna R (ed.): *Advances in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Peritoneal Dialysis Bulletin Inc.*, Toronto, 6:181-185, 1990.
9. Blake PG, Sombolos K, Abraham G, Weissgarten J, Pemberton R, Chu GL, Oreopoulos DG: Lack of correlation between urea kinetic indices and clinical outcomes in CAPD patients. *Kidney Int*, 39:700-706, 1991.
10. Gotch FA: The application of urea kinetic modeling to CAPD. En: La Greca G (ed.). *Peritoneal Dialysis*, Wichting Editore, Milán, 47-51, 1991.
11. Keshaviah PR: Quantitative approaches to prescribing peritoneal dialysis. En La Greca G (ed.). *Peritoneal Dialysis*, Wichting Editore, Milán, 53-60, 1991.
12. Brandes JC, Piering WF, Beres A: A method to assess efficacy of CAPD: preliminary results. En Khanna R (ed.). *Advances in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Peritoneal Dialysis Bulletin Inc.* Toronto, 6:192-196, 1990.
13. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R: Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull*, 7:138-147, 1987.
14. Twardowski ZJ: PET. A simpler approach for determining prescriptions for adequate dialysis therapy. En Khanna R. (ed.). *Advances in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Peritoneal Dialysis Bulletin*. Toronto, 6:186-191, 1990.
15. Selgas R, Muñoz J, Cigarán S: Peritoneal functional parameters after five years on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD): The effect of late peritonitis. *Perit Dial Bull*, 9:329-332, 1989.
16. Bajo MA, Selgas R, Fernández-Reyes MJ, Bosque E, Campo C, López-Revuelta K, Jiménez C, Borrego F, Sánchez Sicilia L: Diálisis adecuada en DPCA a medio-largo plazo. I. Estudio sobre la validez de la cinética de la urea en pacientes con más de tres años en tratamiento. *Nefrología* XIII:139-143, 1993.