

Significado y manejo de una baja capacidad de ultrafiltración al inicio del tratamiento con diálisis peritoneal

Miguel Pérez Fontán^{1,2}, Daniela Machado Lopes³, Antía López Iglesias¹, Alba García Enríquez¹, Ana Rodríguez-Carmona¹

¹ Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de A Coruña. A Coruña

² Departamento de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de A Coruña. A Coruña

³ Servicio de Nefrología. Hospital de Gaia-Espinho. Vila Nova de Gaia, Portugal

NefroPlus 2017;9(1):11-20

RESUMEN

El fallo inicial de ultrafiltración en diálisis peritoneal es un trastorno de base heterogénea, cuyo abordaje precisa una adecuada caracterización basada en la prueba de equilibrio peritoneal con solución hipertónica y en una correcta valoración clínica. En su forma más típica es un trastorno funcional, en ocasiones de base inflamatoria, mediado por una superficie capilar aumentada y una elevada tasa de reabsorción linfática, y reversible, al menos en parte, en la mayoría de los casos. No se debe confundir, en términos fisiopatológicos, clínicos o pronósticos, con el transporte rápido de solutos pequeños, aunque este sea una de sus causas principales. La preservación de la función renal residual y de la membrana peritoneal son objetivos especialmente importantes en estos pacientes, ya que facilitan el manejo y, potencialmente, la reversibilidad del trastorno. El consejo dietético, la potenciación de la diuresis y saluresis con diuréticos del asa, el uso de solución de poliglucosa y regímenes individualizados de diálisis peritoneal automatizada son las mejores herramientas para optimizar el control de volumen.

Palabras clave: Diálisis peritoneal. Ultrafiltración. Transporte peritoneal.

INTRODUCCIÓN

El control de volumen representa uno de los principales objetivos terapéuticos en los pacientes tratados con diálisis peritoneal (DP). La prevención de la hipervolemia se fundamenta tanto en la disciplina dietética como en una extracción eficaz del exceso de agua y sal a través de la diuresis y de la ultrafiltración (UF) por diálisis. A menudo se asume que esta complicación es un problema de aparición relativamente tardía, que se presenta una vez que la función renal residual (FRR) declina y, especialmente, en los pacientes que pierden la capacidad de UF¹. Sin embargo, la tendencia a sobrecarga de volumen está presente desde fases muy iniciales de la terapia. Un estudio reciente² ha mostrado que hasta un 56,5% de los pacientes presentan sobrehidratación de grado variable en el momento de iniciar DP.

La incapacidad para generar una UF adecuada en respuesta a los agentes osmóticos habituales en DP recibe el nombre de fallo o déficit de UF. En su forma más típica, esta complicación aparece después de una permanencia significativa (habitualmente a partir del tercer año) en DP, comprometiendo la supervivencia de pacientes y la técnica de diálisis. Sin embargo, en otros casos se observa una baja capacidad de UF desde el comienzo del tratamiento. El significado de esta forma inicial o incidente de fallo de UF es más controvertido. En la presente revisión se analiza este trastorno, prestando especial atención a los principios que deben guiar su manejo.

¿CÓMO SE ESTIMA LA CAPACIDAD DE ULTRAFILTRACIÓN?

Aunque la importancia de una UF adecuada fue percibida desde los primeros tiempos de la DP, el transporte de solutos pequeños centró la atención de los especialistas hasta finales de los años noventa del pasado siglo. La percepción común, y errónea, de que la capacidad de UF se podía inferir directamente como inversa del transporte de creatinina hizo que este segundo parámetro se utilizara como marcador rutinario del primero.

Correspondencia: Miguel Pérez Fontán

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario de A Coruña.

Xubias, 84. 15006 A Coruña (España).

Miguel.Perez.Fontan@sergas.es

A lo largo de los años noventa, 2 factores pusieron de manifiesto la necesidad de estimar directamente la capacidad de UF en DP. En primer lugar, el modelo de transporte peritoneal de 3 poros³ permitió entender por qué el transporte de solutos pequeños y la UF muestran asociación, pero no son fenómenos acoplados y que, por tanto, uno no puede deducirse a partir del otro (fig. 1). En segundo lugar, el final de los noventa y, sobre todo, la primera década de este siglo contemplaron la acumulación de evidencia sobre el papel crucial de una UF adecuada en la prevención de la mortalidad cardiovascular en DP⁴⁻⁸.

Aunque la UF observada en entorno clínico proporciona una medida aproximada de la capacidad de UF de la membrana, este estimador depende de la pauta de prescripción. Por este motivo se hizo necesaria una estandarización de esta característica. La International Society of Peritoneal Dialysis (ISPD) fijó, de manera arbitraria, una UF de 400 ml a los 240 min en una prueba de equilibrio peritoneal (PEP) con glucosa al 3,86/4,25% como límite entre una capacidad de UF normal y reducida⁹. La importancia de este parámetro ha hecho que la PEP con solución de glucosa al 3,86/4,25% haya desplazado, de manera progresiva, a la clásica al 2,27/2,5%, como método de monitorización del funcionalismo peritoneal.

Sobre la base de lo expuesto, el diagnóstico de fallo de UF sería relativamente sencillo. Sin embargo, basarse en el resultado de una sola PEP para definir una cuestión tan importante puede ser

engañoso, ya que esta prueba presenta una precisión y reproducibilidad limitadas¹⁰. En lo que respecta a la UF, su fiabilidad depende de una mecánica perfecta en 2 intercambios consecutivos de DP, una premisa que falla con cierta frecuencia. El hecho de que las soluciones tamponadas con bicarbonato generan una UF levemente inferior a las tamponadas con lactato¹¹ acentúa la imprecisión de este criterio. Por tanto, la definición de fallo de UF debe ser mixta, basada en los resultados de la PEP al 3,86/4,25%, pero apoyada por la evidencia de una baja capacidad de UF en entorno clínico. La tendencia a hipervolemia refuerza el diagnóstico, aunque no es un elemento imprescindible, ya que la aparición de esta complicación depende también de la disciplina dietética, la FRR y una prescripción correcta de DP.

La valoración de la capacidad de UF de la membrana peritoneal puede ser especialmente problemática en las fases iniciales del tratamiento con DP. En primer lugar, la pauta de prescripción todavía no se ha estabilizado, por lo que los balances en entorno clínico son poco orientativos. Además, los problemas de drenaje, que son la fuente principal de errores en la valoración de la UF en una sola PEP, son más frecuentes al inicio de DP. Por último, las variaciones precoces en el funcionalismo peritoneal pueden desorientar al clínico poco experimentado. El transporte peritoneal de solutos pequeños tiende a aumentar, en grado variable, en los primeros días tras el inicio del tratamiento¹²⁻¹⁴, con un efecto menos predecible sobre la UF obtenida, un fenómeno cuyas causas están poco claras, aunque se ha atribuido a

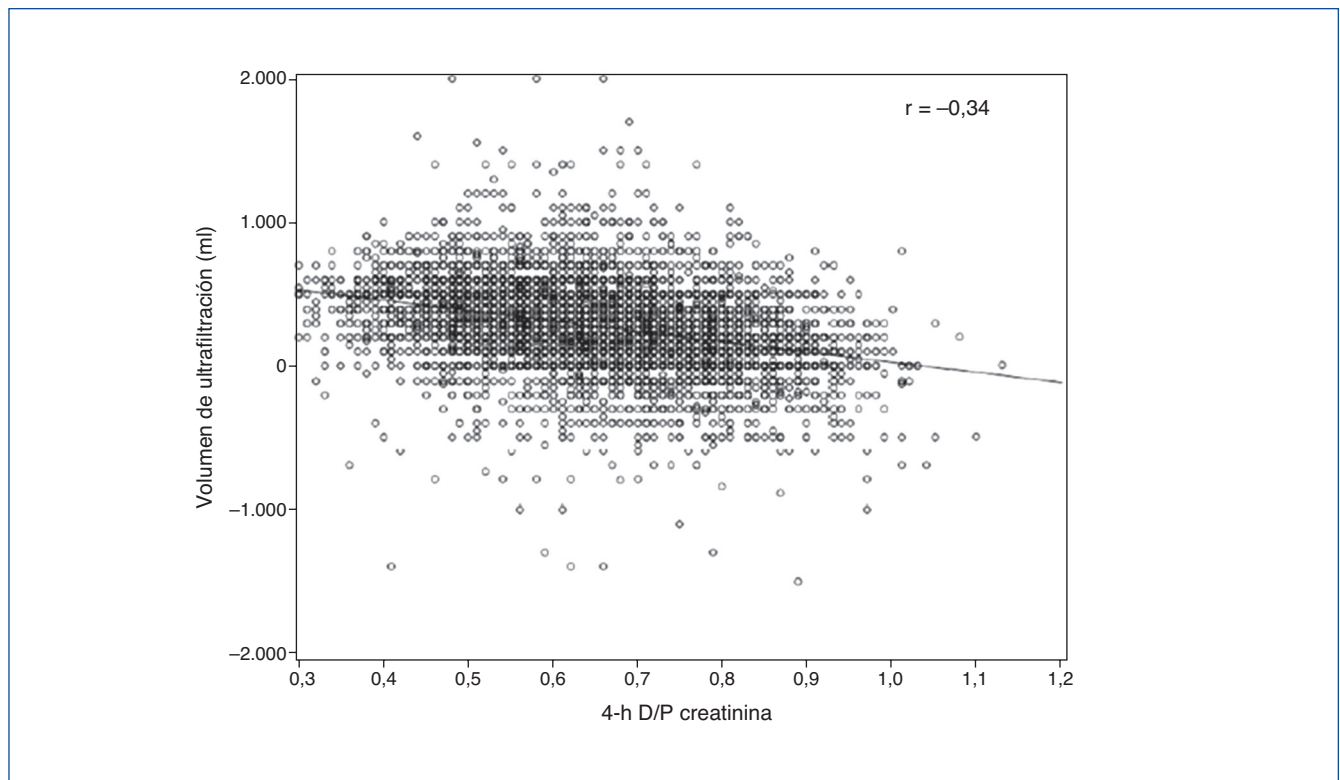


Figura 1. Correlación entre transporte peritoneal de solutos pequeños (creatinina en este caso) y ultrafiltración durante una prueba de equilibrio peritoneal con solución de glucosa al 2,27/2,5%, en una muestra de 10.142 pacientes.

Tomada de referencia 16.

cambios en la volemia, efectos vasomotores de la glucosa sobre la vasculatura peritoneal (reclutamiento capilar y/o vasodilatación) o fenómenos inflamatorios locales generados por la bioincompatibilidad de las soluciones de DP. Aunque se intente contrarrestar este sesgo realizando la PEP basal en el segundo mes de tratamiento, la corrección puede ser incompleta, ya que la inestabilidad puede prolongarse en algunos pacientes.

¿QUÉ ES (Y QUÉ NO ES) FALLO INICIAL DE ULTRAFILTRACIÓN?

De lo expuesto anteriormente se deduce que debemos hablar de fallo inicial o incidente de UF en pacientes que presentan una UF a los 240 min < 400 ml en una PEP al 3,86/4,25% realizada tras, al menos, 4-6 semanas en DP, siempre que la prueba haya transcurrido sin contratiempos y los balances en entorno clínico sean coherentes con sus resultados. En sentido contrario, se puede afirmar que no es fallo inicial de UF:

- El que se manifiesta transcurrido un tiempo en diálisis (se suele admitir que el plazo de diagnóstico debe ser inferior a 6 meses tras el inicio de DP).
- El que aparece en peritoneos no “vírgenes” a DP, por ejemplo, en pacientes procedentes de trasplante renal que ya fueron tratados en su día con esta técnica.
- El que se diagnostica sin valoración estandarizada de la capacidad de UF, sino deduciéndola de una UF insuficiente en entorno clínico (que puede esconder una prescripción incorrecta) o de un transporte rápido de solutos pequeños, un error de concepto que ya se ha mencionado, y al que se volverá al hablar de la fisiopatología de esta complicación.

La PEP clásica al 2,27/2,5% permite la categorización del transporte peritoneal de agua¹⁵, pero tiene la desventaja de no estar estandarizada en sus resultados. Se considera que un balance hidrosalino neutro o positivo en esta prueba indica baja capacidad de UF¹⁶.

EPIDEMIOLOGÍA DEL FALLO INICIAL DE ULTRAFILTRACIÓN

La información sobre la incidencia del fallo inicial de UF en DP es escasa y controvertida. La causa principal puede ser la estandarización relativamente reciente de esta complicación. En un estudio sobre 410 pacientes, Fernández-Reyes et al¹⁷ identificaron un 6,6% de pacientes con déficit de UF al inicio de DP utilizando una metodología diagnóstica no estandarizada, pero sí bastante acorde con criterios vigentes. Otros estudios han detectado incidencias tan variables como el 20,3%¹⁸ o el 36,5%¹⁹. Las razones para tanta discordancia no están claras, pero el uso de soluciones tamponadas con bicarbonato para las PEP en los últimos estudios citados podría tener alguna influencia. En un amplio estudio sobre más de 10.000 pacientes incidentes en DP a los que se realizó una PEP al 2,27/2,5%, un 14,8% de los pacientes presentaron UF neutra o negativa durante la prueba¹⁶.

El perfil de riesgo para presentar fallo de UF al inicio de DP tampoco está bien definido. Se ha investigado más sobre los factores

que predicen un transporte peritoneal rápido, pero, como ya hemos dicho, ambas complicaciones no son equivalentes. Entre los factores de riesgo más citados, destacan mayor edad²⁰⁻²², sexo masculino^{20,23}, raza²⁰, diabetes y comorbilidad²² o hipoalbuminemia²²⁻²⁴. Algunos estudios han sido incapaces de identificar marcadores clínicos consistentes de esta complicación²⁵. La relación entre el transporte peritoneal rápido y la existencia de un estado inflamatorio sistémico de fondo ha sido reconocida desde hace tiempo^{26,27} y, aunque tampoco es consistente^{28,29}, se considera un factor importante en algunos pacientes, con un significado pronóstico potencialmente negativo³⁰.

Existen pocos estudios que analicen el perfil epidemiológico específico del fallo incidente de UF. Diabetes^{16,25}, mayor edad¹⁶, raza blanca¹⁶ y estado inflamatorio sistémico¹⁹ muestran asociación, aunque poco consistente, con esta complicación. En los últimos años se ha investigado activamente sobre la asociación de los trastornos de la membrana peritoneal con la presencia de varios polimorfismos genéticos, especialmente relacionados con citocinas y, más específicamente, con la interleucina 6 pero, nuevamente, los resultados son poco consistentes y los estudios se han centrado más en el transporte peritoneal de solutos pequeños que en la capacidad de UF³¹.

FISIOPATOLOGÍA DE LA BAJA CAPACIDAD DE ULTRAFILTRACIÓN INICIAL

El fallo adquirido de UF es un trastorno aparentemente homogéneo, de etiología y patogenia relativamente bien definidas, que asocia cambios estructurales típicos en la membrana, de comportamiento habitualmente progresivo y, en el mejor de los casos, solo parcialmente reversible³². El diagnóstico no suele ofrecer dudas, ya que se dispone del histórico del paciente, lo que reduce mucho el riesgo de falsos positivos. Además estamos, sin duda, ante un trastorno, ya que hay una lesión objetiva de la membrana con consecuencias clínicas evidentes, incluyendo la sobrecarga sostenida de volumen y el riesgo de progresión ulterior a peritonitis encapsulante, que conducen a mortalidad y fracaso de la técnica de DP.

Por el contrario, el fallo incidente de UF tiene un sustrato causal más heterogéneo (tabla 1), no asocia cambios estructurales específicos y es reversible (al menos parcialmente) en la mayoría de los casos. Además, es fácil errar en el diagnóstico, porque no se dispone de un sustrato comparativo previo y, a menudo, tiene escasa repercusión clínica, porque la FRR ayuda a mitigar sus efectos. En definitiva, en muchos casos constituye una circunstancia o un inconveniente, más que un verdadero problema clínico. Es por eso que, más que de fallo incidente de UF, quizá sería apropiado hablar de baja capacidad de UF al inicio de DP, dejando el término fallo para las formas adquiridas o persistentes.

La capacidad de UF mantiene una distribución esencialmente gaussiana²⁵, en la que no existe un punto de corte de normalidad. El límite utilizado para la definición de fallo de UF⁹ es, pues, esencialmente arbitrario. El paciente incidente en DP con membrana peritoneal sana pero capacidad límite de UF puede fácil-

Tabla 1. Mecanismos que generan baja capacidad de ultrafiltración (UF) al inicio de diálisis peritoneal (DP)

Trastorno
Mecanismo(s)
Definición imprecisa del trastorno
<ul style="list-style-type: none"> – Baja capacidad de UF como variante de la normalidad (400 ml límite arbitrario) – Imprecisión de la PEP – PEP con soluciones tamponadas con bicarbonato
Esclerosis o baja superficie peritoneal (fallo de membrana tipo 2)
<ul style="list-style-type: none"> – Lesión preexistente de la membrana (resección intestinal, compartimentalización posquirúrgica, secuelas de peritonitis, etc.)
Mala mecánica de la DP
<ul style="list-style-type: none"> – Malfunción de catéter – Fugas de dializado
Transporte rápido de solutos pequeños
<ul style="list-style-type: none"> – Superficie capilar eficaz alta, asociada o no a inflamación sistémica (mayor densidad capilar, vasodilatación o reclutamiento capilar). Probablemente no dependiente de la propia DP – Reacción transitoria o persistente al contacto con soluciones de diálisis (vasodilatación/reclutamiento capilar)
Reabsorción rápida de fluido, linfática y/o tisular
<ul style="list-style-type: none"> – Variantes de normalidad – Hiperpresión intraperitoneal inducida por DP
PEP: prueba de equilibrio peritoneal.

mente ser clasificado erróneamente. Además, algunos pacientes pueden ser objeto de una mala clasificación como consecuencia de una PEP defectuosa, por drenaje incompleto a los 240 min. Los pacientes con malfunción del catéter peritoneal son particularmente proclives a este problema. Por otra parte, una fuga de dializado puede manifestarse inicialmente como un problema de baja UF⁹. Por último, algunos pacientes presentan infección peritoneal precoz asociada a DP, incluso antes del inicio de diálisis. Una estimación del transporte peritoneal demasiado cercana al episodio puede conducir a un diagnóstico erróneo de fallo inicial de UF⁹. Todos estos problemas suelen quedar de manifiesto en un plazo de tiempo relativamente corto con ayuda de una correcta valoración clínica, pero pueden conducir transitoriamente a un diagnóstico erróneo de fallo de UF.

Un daño pretérito a la membrana peritoneal puede condicionar un fallo de UF desde el inicio del tratamiento con DP. Las causas no siempre son aparentes, pero no es difícil encontrar en estos pacientes antecedentes de resecciones intestinales, cirugías abdominales múltiples o complejas, peritonitis no asociadas a DP, pancreatitis, etc. Estos factores generan baja capacidad de UF por varios mecanismos, que incluyen una superficie peritoneal eficaz reducida, mala mecánica de la diálisis por adherencias o compartimentalización, o una esclerosis de la membrana, que genera un bajo transporte tanto de solutos como de agua, tradicionalmente conocido como fallo de membrana tipo 2³³.

En su forma más típica, el fallo de incidente de UF se ha asociado con un perfil fisiopatológico característico³⁴, que incluye un transporte relativamente rápido de solutos pequeños y unas tasas elevadas de reabsorción linfática. El déficit de UF afecta tanto al transporte por poros pequeños como por ultraporos¹⁹. Característicamente, la permeabilidad hidráulica de la membrana y su parámetro dependiente, la conductancia osmótica a la glucosa, son similares a las de los pacientes sin fallo de UF, lo que apoya la noción de que la estructura de la membrana está relativamente indemne³⁴. Por el contrario, los pacientes con fallo adquirido de UF tienden a presentar un transporte de pequeños solutos más rápido, la reabsorción linfática no parece alterada y, particularmente, muestran alteraciones sugestivas de una lesión estructural en la membrana, en consonancia con los resultados de las biopsias peritoneales y la evolución clínica^{34,35}.

El transporte peritoneal rápido de solutos pequeños es la alteración más consistentemente observada en pacientes con baja capacidad inicial de UF³², aunque la correlación limitada entre este parámetro y la propia UF estandarizada (fig. 1) sugiere un impacto significativo de otros factores. En una muestra de nuestro centro de 198 PEP al 3,86/4,25% realizadas en el segundo mes en DP, los transportadores rápidos mostraban un riesgo de fallo de UF 2,8 veces mayor que los transportadores medios (intervalo de confianza del 95%, 1,3-5,6). Sin embargo, un 31,2% de los transportadores rápidos no presentaba fallo de UF, y el 60,7% de los fallos incidentes de UF se observaron en transportadores medios, que son mucho más prevalentes (datos no publicados). Por otra parte, las causas de un transporte rápido inherente de solutos pequeños podrían ser heterogéneas. Algunos pacientes podrían presentar una densidad capilar peritoneal alta previa a la DP, en unos casos sin significado patológico y, en otros, relacionada con estados inflamatorios sistémicos. Este último subgrupo, que se caracterizaría por su alta comorbilidad, hipoalbuminemia¹⁷ y malfunción de poros grandes (expresando disfunción endotelial y manifestándose por pérdidas proteicas peritoneales elevadas)²⁹, sería el potencial responsable de la mortalidad asociada al transporte rápido observada en algunos estudios³⁶. En otros pacientes, la superficie capilar aumentada vendría mediada por fenómenos de vasodilatación y/o reclutamiento capilar, como respuesta al contacto con las soluciones de diálisis. No están claros los mecanismos ni los mediadores de este fenómeno, aunque se asume una respuesta inflamatoria local a la bioincompatibilidad del dializado³².

Los mecanismos que conducen a una alta tasa de reabsorción linfática son aún menos conocidos, aunque el aumento de presión intraperitoneal inducido por la DP juega, con seguridad, algún papel³⁷. No está claro que la reabsorción peritoneal sea por sí misma una causa significativa de fallo de UF (el llamado fallo de UF tipo 4)³³, pero sí podría jugar un papel importante en asociación con otros factores. Además, este trastorno representa un problema significativo en el entorno clínico, ya que no mejora con la introducción de solución de poliglucosa.

EVOLUCIÓN DE LA BAJA CAPACIDAD DE ULTRAFILTRACIÓN INICIAL. FACTORES QUE INFLUYEN

El comportamiento medio de la membrana peritoneal en el primer año de tratamiento con DP todavía es objeto de cierta controversia, aunque parece producirse un descenso en el transporte de solutos pequeños en los primeros 6 a 12 meses, seguido de un aumento posterior^{21,38,39}. Sin embargo, cuando se estratifica a los pacientes según su punto de partida, se pone de manifiesto un panorama de regresión a valores medios durante el primer año, en el que el transporte se acelera en los transportadores lentos y se hace más lento en los transportadores más rápidos de inicio³⁹. Por otra parte, el transporte de agua mantiene una relativa estabilidad en el primer año en el conjunto de los pacientes¹⁸, y no parece producirse el aumento que sería de esperar tras el descenso en el transporte de solutos²¹. Sin embargo, la capacidad de UF sí podría aumentar en los transportadores más rápidos y, en general, en los pacientes con déficit de UF de inicio^{19,40}. Resulta tentador atribuir este aumento al mayor descenso en el transporte de solutos pequeños, que se debería a una regulación a la baja de la respuesta inflamatoria inicial a las soluciones de diálisis, en esta subpoblación⁴¹. Seguramente esta sea la causa principal, pero otros factores podrían contribuir en grado variable. Así, a lo largo del primer año suelen resolverse, de una u otra manera, los problemas precoces de mal drenaje y fugas de dializado, y la observación clínica y la eventual repetición de la PEP basal permiten corregir algunos falsos positivos iniciales. Además, la actividad de acuaporinas podría aumentar durante este período en algunos pacientes, un fenómeno que se ha atribuido al contacto de la membrana con la glucosa del dializado⁴². El análisis evolutivo de las fracciones de transporte de agua en pacientes con baja capacidad inicial de UF muestra una tendencia sistemática al aumento del transporte de agua libre¹⁹, compatible con el efecto sumado de una menor superficie de poros pequeños y una mayor actividad de acuaporinas. En cambio, el efecto sobre la UF por poros pequeños es más inconsistente¹⁹.

En conjunto, la capacidad de UF tiende a mejorar a lo largo del primer año en la mayoría de los pacientes con baja capacidad de UF inicial. Como consecuencia, el fallo de UF, según definición estandarizada, revierte en una mayoría de casos, aunque existe desacuerdo sobre el porcentaje aproximado, que se situaría entre el 55 y el 85%^{19,40}. No se han identificado rasgos demográficos ni clínicos que predigan la reversibilidad de la baja capacidad inicial de UF^{17,19}. Tampoco el análisis de fracciones de UF en la PEP basal orienta en este sentido¹⁹. Evolutiva-

mente, se ha indicado que el desarrollo de infecciones o una carga elevada de glucosa intraperitoneal durante el primer año podrían dificultar la recuperación¹⁷. En el mismo sentido, los pacientes tratados con icodextrina desde el inicio podrían tener más posibilidades de recuperación¹⁹. No hay datos que indiquen una evolución diferenciada en pacientes tratados con DP manual o automatizada²⁴.

SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE LA BAJA CAPACIDAD DE ULTRAFILTRACIÓN INICIAL

La reversibilidad del déficit inicial de UF sugiere un pronóstico benigno para este trastorno. Sin embargo, la asociación, observada en algunos estudios, entre transporte rápido y mayor mortalidad³⁶ suscita algunas dudas sobre la cuestión. Los pacientes con un sustrato inflamatorio sistémico serían motivo de mayor preocupación entendiéndose que, en estos casos, el déficit de UF sería un marcador de riesgo, más que su causa directa³⁰. Aunque no se dispone de información fiable sobre el significado pronóstico específico del fallo incidente de UF, un estudio reciente sobre una amplia población, estudiada mediante PEP al 2,27/2,5%, ha mostrado que, a diferencia del transporte rápido de solutos pequeños, una capacidad de UF baja al inicio de DP no asocia mayores tasas de mortalidad o fallo de la técnica, aunque sí se observó una tendencia a mayores tasas de hospitalización en los primeros meses de seguimiento¹⁶. Estos resultados resaltan, una vez más, la necesidad de diferenciar transporte de solutos pequeños y capacidad de UF.

MANEJO DEL PACIENTE CON BAJA CAPACIDAD DE ULTRAFILTRACIÓN DESDE EL INICIO DE DIÁLISIS PERITONEAL

Aspectos generales

En la tabla 2 se presentan los aspectos fundamentales del manejo de los pacientes con baja capacidad de UF al inicio de DP. El primer paso es la confirmación del diagnóstico y la caracterización del problema. El estudio de los balances en entorno clínico y la propia pauta de prescripción permiten detectar incongruencias con los resultados de la PEP basal (criterio diagnóstico estandarizado). Si ocurre esto, puede estar indicada la repetición de la PEP utilizando variantes que permitan caracterizar el estado de la membrana y las fracciones de UF⁴³. Aunque sería de gran interés conocer las tasas de reabsorción de fluido por vías linfática y capilar en estos pacientes, la estimación de estos parámetros es relativamente compleja, demanda el uso de marcadores específicos y su interpretación es controvertida, por lo que es poco aplicable al entorno clínico^{44,45}.

Ante la evidencia de una baja UF debe considerarse la posibilidad de existencia de malfunción del catéter peritoneal o fugas no aparentes de dializado⁹. Una buena valoración clínica acompañada de un uso racional de pruebas de imagen permiten descartar estas complicaciones. Las pruebas de imagen abdominal pueden ser especialmente rentables en pacientes con déficit de UF y antecedentes de complicaciones abdominales o fallo de membrana tipo 2.

Tabla 2. Manejo del paciente con baja capacidad de ultrafiltración (UF) al inicio de diálisis peritoneal (DP)

Comprobar y caracterizar el problema

- Comprobar balances en entorno clínico
- Chequear prescripción
- Valoración clínica y por pruebas de imagen si hay agresiones previas a la membrana o sospecha de malfunción de catéter o fuga de dializado
- Si incongruencia, repetir PEP con valoración de fracciones de UF e integridad de la membrana
- Valorar respuesta a estrategias alternativas de prescripción (icodextrina, DP automatizada)
- Valorar el impacto clínico del problema (presencia de signos de sobrehidratación)

Facilitar la recuperación, preservando la membrana

- Prevención de infecciones
- Soluciones biocompatibles
- Estrategias de ahorro de glucosa
- Consejo dietético
- Apoyarse en función renal residual
- Icodextrina

Mantener balance hidrosalino

- Consejo dietético
- Preservar FRR, incluyendo uso de soluciones biocompatibles
- Potenciar diuresis y saluresis - diuréticos de asa
- Optimizar UF
- Icodextrina
- DP automatizada

FRR: función renal residual; PEP: prueba de equilibrio peritoneal.

La valoración de las repercusiones clínicas de un déficit inicial de UF ayuda a planificar el manejo. La presencia de sobrehidratación indica medidas más agresivas. La ausencia de respuesta a la introducción de solución de poliglucosa sugiere mal drenaje, superficie reducida o esclerosis peritoneal (fallo de membrana tipo 2), o una tasa alta de reabsorción linfática.

Permitir la recuperación

Dada la potencial reversibilidad del trastorno, es esencial aplicar medidas que faciliten la recuperación de la membrana. La prevención de infecciones peritoneales y la reducción de la carga de glucosa peritoneal durante el primer año muestran una aparente asociación con la reversibilidad del trastorno^{39,40}. La reducción de la carga de glucosa se consigue mediante un adecuado consejo dietético, el aprovechamiento de la FRR y el uso de soluciones libres de glucosa. Por otra parte, la evidencia clínica de un efecto beneficioso de las soluciones biocompatibles sobre la preservación de la membrana se limita casi exclusivamente a los resultados del ensayo balANZ⁴⁶, pero existe un abrumador cuerpo de evidencia in vitro y ex vivo⁴⁷ que avala la conveniencia de esta medida.

Balance hidrosalino

El mantenimiento de un adecuado balance hidrosalino es esencial en estos pacientes, que muestran signos de sobrehidratación desde el inicio de DP en un alto porcentaje de casos². Para cumplir este objetivo es esencial la disciplina dietética. La preservación de la FRR y su uso para maximizar la diuresis y la saluresis también facilitan el manejo del problema. Los principios de preservación de la FRR son ya bien conocidos⁴⁸. En este caso, además, la evidencia sobre el efecto beneficioso de las soluciones biocompatibles es más consistente⁴⁹. Los diuréticos de asa maximizan diuresis y saluresis sin aparente efecto negativo sobre la FRR⁵⁰.

Cuando las medidas anteriores son insuficientes, y especialmente en pacientes sin FRR, se hace especialmente necesario intensificar la UF. Dos medidas son especialmente útiles en este contexto. La introducción de soluciones de poliglucosa para el cambio largo tiene un efecto demostrado sobre el control de volumen⁵¹. Los beneficios de esta solución son máximos en transportadores rápidos⁵², pero más menores o nulos, si el problema es un fallo de membrana tipo 2 o una reabsorción linfática rápida. En este último caso, la reducción de la presión intraperitoneal (disminuyendo el volumen por intercambio) podría reportar algún beneficio⁵³, pero la pérdida de carga osmótica que asocia esta medida podría resultar incluso contraproducente^{37,54}.

La DP automatizada representa una opción atractiva en pacientes con déficit inicial de UF (tabla 3). Sin embargo, es preciso mantener algunas reservas. Se trata de una modalidad de mayor coste que la DP continua ambulatoria, implica el uso de dispositivos en individuos que, a menudo, se manejan con dosis muy bajas de DP, y algunos estudios sugieren que podría acelerar el declive de la FRR^{55,56}. Además, la DP automatizada no es una opción en pacientes con esclerosis peritoneal, que suelen ser transportadores lentos, ni aporta nada si el problema es un catéter malfuncionante (de hecho, los problemas de drenaje son a menudo mayores en decúbito). Por otra parte, el estudio del grupo ANZ que mostraba mejor supervivencia en transportadores rápidos cuando son tratados con DP automática⁵⁷ ha endosado esta estrategia. Sin embargo, un estu-

Tabla 3. Principios de prescripción de diálisis peritoneal (DP) automatizada en pacientes con baja capacidad de ultrafiltración (UF) al inicio de DP

Principios generales

- Mala elección si el problema es un fallo de membrana tipo 2 o una malfunción del catéter (a menudo empeora respecto a DPCA)
- Beneficio incierto en transportadores medios
- Indicada en transportadores rápidos

Paciente con función renal residual

- Puede bastar con una UF neutra o ligera
- Sesión nocturna corta (7-8 h) puede ser suficiente
- Cambios cortos
- Minimizar carga de glucosa nocturna (aminoácidos)
- Icodextrina o día seco, total o parcial

Paciente sin función renal residual

- Precisa UF eficaz
- Sesión nocturna más larga (8-10 h)
- Cambios cortos
- Minimizar carga de glucosa nocturna (aminoácidos)
- DP adaptada puede aportar mayor UF
- Cambio diurno con icodextrina
- Icodextrina + cambio suplementario diurno maximiza la UF

DPCA: diálisis peritoneal continua ambulatoria.

dio más reciente¹⁶ ha mostrado que es el transporte rápido, pero no la capacidad de UF, el que podría asociar un mejor pronóstico con DP automática apoyando, una vez más, la noción de que ambos factores no son equivalentes. De lo anteriormente expuesto se deduce que la DP automática puede ser claramente ventajosa en pacientes con baja capacidad de UF solo si son transportadores rápidos, aunque los transportadores medios también pueden beneficiarse de la versatilidad de esta técnica.

En los pacientes con FRR deben programarse prescripciones poco agresivas, ya que las UF enérgicas no son necesarias, y la preservación de la membrana y de la FRR son especialmente importantes. El uso de soluciones de aminoácidos reduce la carga nocturna de glucosa. Los cambios deben ser cortos, pero teniendo en cuenta los tiempos de permanencia⁵⁸. En general, programar permanencias inferiores a 60 min genera períodos largos de infusión y drenaje, y aumenta la carga de glucosa peritoneal sin mejorar (incluso puede empeorar) la eficiencia en términos de UF. Durante el día, un cambio largo con poliglucosa o un período seco total o parcial pueden resultar apropiados.

En los pacientes sin FRR se hacen precisas pautas más eficaces de UF, aunque el objetivo de preservación de la membrana sigue vigente. Dos tipos de estrategia pueden aumentar la eficacia de la UF en este contexto. Uno de ellos consiste en modular volúmenes y permanencias de los cambios nocturnos, la llamada DP adaptada⁵⁹, que alterna cambios de mayor permanencia y volumen para mejorar la depuración, con otros de permanencia más corta y menor volumen, que intentan maximizar la UF. Una correcta utilización del período diurno ayuda también a mejorar la UF. Un cambio largo con icodextrina, asociado a un cambio suplementario corto, parece proporcionar tasas de UF y extracción de sodio óptimas^{60,61} y podría resultar más eficiente que las estrategias que buscan una UF intensiva nocturna⁶².

Aunque se han intentado algunas estrategias farmacológicas para mejorar la capacidad de UF, ninguna de ellas ha alcanzado la práctica clínica. Los intentos, ya veteranos, para reducir la reabsorción linfática con neostigmina⁶³, fosfatidilcolina⁶⁴ o betanecol⁶⁵, han resultado una vía muerta en el plano clínico. Por otra parte, la estimulación de la actividad de acuaporinas con esteroides, acetazolamida u otras arilsulfonamidas ha ofrecido algunos resultados alentadores en estudios experimentales, pero necesita más pruebas de aplicabilidad clínica⁶⁶.

En resumen, la baja capacidad de UF al inicio de DP tiene un trasfondo heterogéneo de naturaleza habitualmente funcional. Representa un problema clínico habitualmente benigno, lo que no disminuye la necesidad de medidas que faciliten su reversibilidad y permitan un adecuado control de volumen en los pacientes afectados.

Conflictos de interés

MPF y ARC han realizado labores remuneradas de consultoría, y recibido soporte económico para desplazamientos a congresos médicos por parte de Baxter Renal® y Fresenius Medical Care®. Los demás autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

Conceptos clave

1. La baja capacidad de UF al inicio de DP es un trastorno de base heterogénea, cuyo manejo exige una adecuada caracterización.
2. La PEP al 3,86/4,25% y una correcta valoración clínica son los instrumentos esenciales para esa caracterización.
3. Errores en la PEP, mala información sobre balances en entorno clínico, malfunción de catéter y fugas de dializado son causas frecuentes de errores transitorios en el diagnóstico.
4. Seguramente, algunos pacientes presentan baja capacidad de UF al inicio de DP como variante de la normalidad (el trastorno se define por un límite arbitrario).
5. En su forma más típica, el fallo inicial de UF es un trastorno funcional, en ocasiones de base inflamatoria, mediado por una superficie capilar aumentada y una elevada tasa de reabsorción linfática, y reversible, al menos en parte, en la mayoría de los casos.
6. No se deben manejar la capacidad baja de UF y el transporte rápido de solutos pequeños de manera intercambiable, aunque el segundo sea una causa principal de la primera.
7. La protección de la FRR y la membrana peritoneal son objetivos especialmente importantes en estos pacientes, ya que facilitan el manejo y, potencialmente, la reversibilidad del trastorno.
8. Consejo dietético, diuréticos de asa, icodextrina y regímenes individualizados de DP automatizada son las mejores herramientas para mejorar el control de volumen en estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Krediet RT, Balafa O. Cardiovascular risk in the peritoneal dialysis patient. *Nat Rev Nephrol*. 2010;6:451-60.
2. Ronco C, Verger C, Crepaldi C, Pham J, De los Ríos T, Gaulty A, et al. Baseline hydration status in incident peritoneal dialysis patients: the initiative of patient outcomes in dialysis (IPOD-PD study). *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30:849-58.
3. Rippe B. A three-pore model of peritoneal transport. *Perit Dial Int*. 1993;13 Suppl 2:S35-8.
4. Ates K, Nergizoglu G, Keven K, Sen A, Kutlay S, Erturk S, et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int*. 2001;60:767-76.
5. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, Borrás M, Riegel W, et al. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:2948-57.
6. Jansen MA, Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten E, Krediet RT. Predictors of survival in anuric peritoneal dialysis patients. *Kidney Int*. 2005;68:1199-205.
7. Paniagua R, Amato D, Mujais S, Vonesh E, Ramos A, Correa-Rotter R, et al. Predictive value of brain natriuretic peptides in patients on peritoneal dialysis: Results of the ADEMEX trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:407-15.
8. Lin X, Lin A, Ni Z, Yao Q, Zhang W, Yan Y, et al. Daily peritoneal ultrafiltration predicts patient and technique survival in anuric peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:2322-7.
9. Mujais S, Nolph KD, Gokal R, Blake P, Burkart J, Coles G, et al. Evaluation and management of ultrafiltration problems in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2000;20 Suppl 4:S5-21.
10. Rodríguez-Carmona A, Pérez Fontán M. ¿Es útil la cinética peritoneal en la práctica clínica? En contra. *Nefrología*. 2013;33:410-5.
11. Williams JD, Topley N, Craig KJ, Mackenzie RK, Pischetsrieder M, Lage C, et al. The Eurobalance trial: The effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int*. 2004;66:408-16.
12. Rocco MV, Jordan JR, Burkart JM. Changes in peritoneal transport during the first month of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 1995;15:12-7.
13. Johnson DW, Mudge DW, Blizzard S, Arndt M, O'Shea A, Watt R, et al. A comparison of peritoneal equilibration tests performed 1 and 4 weeks after PD commencement. *Perit Dial Int*. 2004;24:460-5.
14. LaMilia V, Limardo M, Cavalli A, Crepaldi M, Locatelli F. Transport of peritoneal membrane assessed before and after the start of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:2894-8.
15. Gomes AM, Pérez Fontán M, Rodríguez-Carmona A, Sastre A, Díaz Cambre H, López Muñoz A, et al. Categorization of sodium sieving by 2,27% and 3,86% peritoneal equilibration tests – A comparative analysis in the clinical setting. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:3513-20.
16. Mehrotra R, Ravel V, Streja E, Kuttykrishnan S, Adams SV, Katz R, et al. Peritoneal equilibration test and patient outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10:1990-2001.
17. Fernández Reyes MJ, Bajo MA, Hevia C, Del Peso G, Ros S, García de Miguel A, et al. Inherent high peritoneal transport and ultrafiltration deficiency: their mid-term clinical relevance. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;28:218-23.

18. Coester A, Smit W, Struijk DG, Parikova A, Krediet RT. Longitudinal analysis of peritoneal fluid transport and its determinants in a cohort of incident peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2014; 34:195-203.
19. Lopes DM, Rodríguez-Carmona A, García Falcón T, López Muñoz A, Ferreira Hermida T, López Iglesias A, et al. Analysis of ultrafiltration failure diagnosed at the initiation of peritoneal dialysis with the help of peritoneal equilibration tests with complete drainage at sixty minutes. A longitudinal study. *Perit Dial Int.* 2016;36:442-7.
20. Rumpsfeld M, McDonald SP, Purdie DM, Collins J, Johnson DW. Predictors of baseline peritoneal transport status in Australian and New Zealand peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43:492-501.
21. Davies SJ. Longitudinal relationship between solute transport and ultrafiltration capacity in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2004;66:2437-45.
22. Gillerot G, Goffin E, Michel C, Evenepoel P, Van Biesen W, Tintillier M, et al. Genetic and clinical factors influence the baseline permeability of the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2005;67:2477-87.
23. Oh KH, Moon JY, Oh J, Kim SG, Hwang YH, Kim S, et al. Baseline peritoneal solute transport rate is not associated with markers of systemic inflammation or comorbidity in incident Korean peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:2356-64.
24. Clerbaux G, Francart J, Wallemacq P, Robert A, Goffin E. Evaluation of peritoneal transport properties at onset of peritoneal dialysis and longitudinal follow-up. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1032-9.
25. Selgas R, Bajo MA, Cirugeda A, Del Peso G, Valdés J, Castro MJ, et al. Ultrafiltration and small solute transport at the initiation of peritoneal dialysis: Questioning the paradigm of peritoneal function. *Perit Dial Int.* 2005;25:68-76.
26. Van Esch S, Zweers MM, Jansen MAM, De Waart DR, Van Manen JG, Krediet RT. Determinants of peritoneal solute transport rates in newly started nondiabetic peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2004;24:554-61.
27. Pecoits Filho R, Carvalho MJ, Stenvinkel P, Lindholm B, Heimbürger O. Systemic and intraperitoneal interleukin-6 system during the first year of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2006;26:56-63.
28. Wang T, Heimbürger O, Cheng HH, Bergström J, Lindholm B. Does a high peritoneal transport reflect a state of chronic inflammation? *Perit Dial Int.* 1999;19:17-22.
29. Van Biesen W, Van der Tol A, Veys N, Dequidt C, Vijt D, Lameire N, et al. The personal dialysis capacity test is superior to the peritoneal equilibration test to discriminate inflammations as the cause of fast transport status in peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:269-74.
30. Chung SH, Heimbürger O, Lindholm B. Poor outcomes of fast transporters on PD: The rise and fall of a clinical concern. *Sem Dial.* 2008;21:7-10.
31. Siddique I, Brimble KS, Walkin L, Summers A, Brenchley P, Herrick S, et al. Genetic polymorphisms and peritoneal membrane function. *Perit Dial Int.* 2015;35:517-29.
32. Krediet RT, Struijk DG. Peritoneal changes in patients on long-term peritoneal dialysis. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9:419-29.
33. Teitelbaum I. Ultrafiltration failure in peritoneal dialysis: a physiopathology approach. *Blood Purif.* 2015;39:70-3.
34. Parikova A, Smit W, Struijk DG, Krediet RT. Analysis of fluid transport pathways and their determinants in peritoneal dialysis patients with ultrafiltration failure. *Kidney Int.* 2006;70:1988-94.
35. Davies SJ, Mushahar L, Yu Z, Lambie M. Determinants of peritoneal membrane function over time. *Sem Nephrol.* 2011;31:172-82.
36. Brimble KS, Walker M, Margetts PJ, Kundhal KK, Rabbat CG. Metaanalysis: peritoneal transport, mortality and technique failure in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:2591-8.
37. Wang T, Heimbürger O, Cheng H, Waniewski J, Bergström J, Lindholm B. Effect of increased dialysate fill volume on peritoneal fluid and solute transport. *Kidney Int.* 1997;52:1068-76.
38. Struijk DG, Krediet RT, Koomen GCM, Boeschoten EW, Hoek FJ, Arisz L. A prospective study of peritoneal transport in CAPD patients. *Kidney Int.* 1994;45:1739-44.
39. Fernandez Reyes MJ, Bajo MA, Del Peso G, Ossorio M, Díaz R, Carretero B, et al. The influence of initial peritoneal transport characteristics, inflammation and high glucose exposure on prognosis for peritoneal membrane function. *Perit Dial Int.* 2012;32:636-44.
40. Del Peso G, Fernández Reyes MJ, Hevia C, Bajo MA, Castro MJ, Cirugeda A, et al. Factors influencing peritoneal transport parameters during the first year on peritoneal dialysis: Peritonitis is the main factor. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:1201-6.
41. Yu Z, Lambie M, Davies SJ. Longitudinal analysis of small solute transport and peritoneal protein clearance in peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:326-34.
42. Lai KN, Li FK, Lan HY, Tang S, Tsang AWL, Chan DTM, et al. Expression of aquaporin-1 in human peritoneal mesothelial cells and its upregulation by glucose in vitro. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:1036-45.
43. LaMilia V. Peritoneal transport testing. *J Nephrol.* 2010;23:633-47.
44. Krediet RT. The effective lymphatic absorption rate is an accurate and useful concept in the physiology of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2004;24:309-13.
45. Flessner M. The effective lymphatic absorption rate is not an accurate or useful concept to use in the physiology of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2004;24:313-6.
46. Johnson DW, Brown FG, Clarke M, Boudville N, Elias TJ, Foo MWY, et al. The effect of low glucose degradation product, neutral pH versus standard peritoneal dialysis solutions on peritoneal membrane function: the balANZ trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:4445-53.
47. Bajo MA, Del Peso G, Teitelbaum I. Peritoneal membrane preservation. *Sem Nephrol.* 2017;37:77-92.
48. Marrón B, Remón C, Pérez Fontán M, Quirós P, Ortiz A. Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2008 Suppl 108:S42-51.
49. Yohanna S, Alkathheeri AMA, Brimble SK, McCormick B, Iansavitchous A, Blake PG, et al. Effect of neutral pH, low-glucose-degradation product peritoneal dialysis solutions of residual renal function, urine volume and ultrafiltration: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10:1380-8.
50. Medcalf JF, Harris KPG, Walls J. Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2001;59:1128-33.
51. Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, Plum J, Williams P, Johansson AC, et al. Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2338-44.
52. Lin A, Qian J, Li X, Yu X, Liu W, Sun Y, et al. Randomized controlled trial of icodextrin versus glucose containing peritoneal dialysis fluid. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:1799-804.

53. Imholz ALT, Koomen GCM, Struijk DG, Arisz L, Krediet RT. Effect of an increased intraperitoneal pressure on fluid and solute transport during CAPD. *Kidney Int.* 1993;44:1078-85.
54. Paniagua R, Debowska M, Ventura MJ, Ávila-Díaz M, Prado-Uribe C, Mora C, et al. Ultrafiltration and dialysis adequacy with various daily schedules of dialysis fluids. *Perit Dial Int.* 2012;32:545-51.
55. Michels WM, Verduijn M, Parikova A, Boeschoten EW, Strujk DG, Dekker FW, et al. Time course of peritoneal function in automated and continuous peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2012;32:605-11.
56. Pérez Fontan M, Remón C, Borràs M, Sanchez E, Da Cunha M, Quirós P, et al. Compared decline of residual kidney function in patients treated with automated peritoneal dialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis: A multicenter study. *Nephron.* 2014;128:352-60.
57. Johnson DW, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Superior survival of high transporters treated with automated versus continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:1973-9.
58. Mujais S. Ultrafiltration management in automated peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol.* 1999;129:255-66.
59. Fischbach M, Issad B, Dubois V, Taamma R. The beneficial influence on the effectiveness of automated peritoneal dialysis of varying the dwell time (short/long) and fill volume (small/large): A randomized controlled trial. *Perit Dial Int.* 2011;31:450-8.
60. Rodríguez-Carmona A, Pérez Fontán M. Sodium removal in patients undergoing CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2002;22:705-13.
61. Akonur A, Guest S, Sloan JA, Leypoldt JK. Automated peritoneal dialysis prescriptions for enhancing sodium and fluid removal: A predictive analysis of optimized, patient specific dwell times for the day period. *Perit Dial Int.* 2013;33:646-54.
62. Demetriou D, Habicht A, Schillinger M, Horl WH, Vychytil A. Adequacy of automated peritoneal dialysis with and without manual daytime exchange: A randomized controlled trial. *Kidney Int.* 2006;70:1649-55.
63. Hasbargen JA, Hasbargen BJ, Fortenbery EJ. Effect of intraperitoneal neostigmine on peritoneal transport characteristics in CAPD. *Kidney Int.* 1992;42:1398-400.
64. Krack G, Viglino G, Cavalli PL, Gandolfo C, Magliano G, Cantalupi A, et al. Intraperitoneal administration of phosphatidylcholine improves ultrafiltration in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 1992;12:359-64.
65. Baranowska-Daca E, Tornelli J, Popovich RP, Moncrief JW. Use of bethanechol chloride to increase available ultrafiltration in PD. *Adv Perit Dial.* 1995;11:69-72.
66. Devuyst O, Rippe B. Water transport across the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2014;85:750-8.