

VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL TERMINAL EN TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO CON DIÁLISIS PERITONEAL

AUTOR: Andrea Murcia Revert

TUTOR: Juan José Sánchez Canel

Servicio de Nefrología, unidad de diálisis peritoneal del Hospital General Universitario de
Castellón (HGUCS)

Grado de Medicina, Universidad Jaume I de Castellón

TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: Valoración del estado nutricional del paciente con enfermedad renal terminal en tratamiento renal sustitutivo con diálisis peritoneal

ALUMNO/A: Andrea Murcia Revert

DNI: 45840227P

PROFESOR/A TUTOR/A: Juan José Sánchez Canel

Fdo (Tutor/a):



ÍNDICE:

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
EXTENDED SUMMARY	3
INTRODUCCIÓN	7
HIPOTESIS NULA	8
OBJETIVOS	9
MATERIAL Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIONES	21
BIBLIOGRAFÍA	22

RESUMEN

Introducción: Los trastornos nutricionales asociados a la insuficiencia renal crónica presentan enormes repercusiones sobre la morbimortalidad del enfermo. Al comenzar la diálisis peritoneal disminuye la sintomatología urémica pero la malnutrición puede observarse debido a la pérdida de proteínas y aminoácidos a través del dializado, el estado inflamatorio crónico, el catabolismo proteico y la pérdida progresiva de la función renal residual.

Objetivos: Evaluación de la situación nutricional de una muestra de pacientes de la unidad de diálisis peritoneal del Hospital General universitario de Castellón, al inicio del tratamiento, al año y a los dos años, comparando las diferencias encontradas entre dos subgrupos poblacionales, mayores de 65 años y menores de 65 años.

Material y métodos: Realización de un estudio observacional analítico retrospectivo de un total de 45 pacientes, con una edad media de 60.73 años (± 13.07). Recogida de marcadores bioquímicos de los análisis rutinarios, con fechas coincidentes con los tiempos del estudio, y del índice de masa corporal.

Resultados: Al comparar a ambos subgrupos, no se observaron diferencias significativas en los parámetros bioquímicos en ningún momento del estudio, únicamente mostrándose significación respecto a la edad al comparar el índice de masa corporal, el cual fue superior en los pacientes de edad más avanzada. El perfil antropométrico predominante en los pacientes de edad inferior a 65 años ha sido el sobrepeso grado 1, mientras que el perfil antropométrico predominante en los pacientes de edad superior a 65 años ha sido el sobrepeso grado 2 u obesidad. Observamos un aumento del IMC a lo largo de los dos años de la técnica, desde 27.79 ± 5.30 a 28.28 ± 5.21 Kg/m², descenso significativo del cómputo linfocitario total tras un año de permanencia en la técnica, desde 1455.5 ± 518.07 hasta 1329.56 ± 544.63 /mcl y aumento progresivo de las cifras de creatinina, de 5.22 ± 2.38 mg/dl, 5.67 ± 2.60 mg/dl hasta 6.16 ± 2.62 mg/dl, junto con un importante descenso en el aclaramiento medio de urea y creatinina, desde 10.69 ± 6.11 ml/min, 8.64 ± 5.13 ml/min hasta 6.96 ± 4.35 ml/min, en el contexto del declive de la función renal residual y del aumento del catabolismo proteico.

Conclusiones: Al comparar a ambos subgrupos poblacionales, no se observaron diferencias significativas en los parámetros bioquímicos en ningún momento del estudio, únicamente mostrándose significación respecto a la edad al comparar el índice de masa corporal, el cual fue superior en los pacientes de edad más avanzada. El perfil antropométrico predominante en los pacientes de edad inferior a 65 años ha sido el sobrepeso grado 1, mientras que el perfil antropométrico predominante en los pacientes de edad superior a 65 años ha sido el sobrepeso grado 2 u obesidad. No existe una única medida que pueda ser utilizada por sí sola para la valoración del estado nutricional en la población en diálisis peritoneal. Por ello se recomienda mediciones antropométricas como el IMC junto con biomarcadores séricos y urinarios de la composición corporal para la detección de la malnutrición calórico-proteica.

Palabras Clave: Malnutrición, diálisis peritoneal, función renal residual, catabolismo proteico.

ABSTRACT

Introduction: Nutritional disorders associated with chronic renal failure have enormous repercussions on morbidity and mortality of patients. At the beginning of peritoneal dialysis the uremic symptomatology decreases, but malnutrition can be observed due to the loss of proteins and amino acids through the dialysate, the chronic inflammatory state, the protein catabolism and the progressive loss of residual renal function.

Objectives: evaluation of the nutritional status of a sample of patients from the peritoneal dialysis unit of the General University Hospital of Castellón, comparing the differences between two population subgroups, older and younger than 65 years old.

Material and methods: A retrospective analytical observational study was carried out of a total of 45 patients with an average age of 60.73 years (± 13.07). The body mass index (BMI) and biochemical markers were collected from the routine analyzes.

Results: Comparing both subgroups, no significant differences between the biochemical parameters were observed at any time of the study, only showing significance for age at body mass index. The predominant anthropometric profile in patients under the age of 65 has been overweight grade 1, while the predominant anthropometric profile in patients older than 65 years has been overweight grade 2 or obesity. Some data to highlight were the increase in BMI over time, from 27.79 ± 5.30 to 28.28 ± 5.21 Kg/m², the significant decrease in total lymphocytes from 1455.5 ± 518.07 to 1329.56 ± 544.63 /mcl, and the progressive increase in serum creatinine, from 5.22 ± 2.38 mg/dl, 5.67 ± 2.60 mg/dl to 6.16 ± 2.62 mg/dl, with a significant decrease in the mean clearance of urea and creatinine, 10.69 ± 6.11 ml/min, 8.64 ± 5.13 ml/min, up to 6.96 ± 4.35 ml/min, in the context of the decline of the function residual renal and the protein catabolism.

Conclusions: Comparing both subgroups, no significant differences between the biochemical parameters were observed at any time of the study, only showing significance for age at body mass index. The predominant anthropometric profile in patients under the age of 65 has been overweight grade 1, while the predominant anthropometric profile in patients older than 65 years has been overweight grade 2 or obesity. There is no single measure that can be used alone to assess the nutritional status of the peritoneal dialysis population. For this reason, anthropometric measurements such as BMI along with serum and urinary biomarkers are recommended for the detection of caloric-protein malnutrition.

Keywords: Malnutrition, peritoneal dialysis, residual renal function, protein catabolism.

EXTENDED SUMMARY

Recently, nutritional disorders associated with chronic renal failure have gained particular relevance due to the enormous implications on morbidity and mortality, the health management and the quality of life of patients. Between 40% and 70% of patients with chronic kidney disease are malnourished.

Peritoneal dialysis is a renal replacement therapy in end-stage renal disease that uses the peritoneum as a natural membrane for filtering blood and removing uremic toxins. Characteristically malnutrition in peritoneal dialysis patients generally affects lean body tissues, due to the loss of proteins and amino acids through peritoneal dialysate, the chronic inflammatory state, the decreased dietary intake and the protein catabolism. The depletion of the adipose tissue is not so marked due to the energetic balance that is achieved by the peritoneal absorption of glucose infused in the dialysate.

Our main objective in this study is to assess the evolution of the nutritional status of patients in our peritoneal dialysis unit of the General University Hospital of Castellón, through the analysis of biochemical and anthropometric parameters. The predominance in the technique of a younger population and the existence of numerous publications that support a worse prognosis in older patients makes us question the effect of age as an unfavorable influence. Our sample will be distributed in two groups, over 65 and under 65, to compare their differences. As secondary objectives, it has also been decided to establish the predominant anthropometric profile of each subgroup.

We have carried out an observational retrospective analytical comparative cohorts study. Inclusion criteria were the minimum age of 18 years to participate in the study, inclusion in the ambulatory or automated continuous peritoneal dialysis program of the General University Hospital of Castellón for chronic kidney disease stage 5 and permanence in the technique for a minimum period of two years. Patients with active malignancy, pregnancy, recent episode of peritonitis or hospitalization due to other causes were excluded from the study.

The identification data of the participants will not be used in any of the phases of the study. The method of anonymization of the study, to maintain the confidentiality of the patients throughout the process, consisted in the use of an ordered number of 1 to 99 that is assigned based on a printed random number table generated by the SISA online software. In this way, separate templates with the numbers and the names of the patients will be available. Furthermore, the study protocol was approved by the ethics in research committee of the General University Hospital of Castellón.

In order to evaluate malnutrition objectively, we have carried out a bibliographic review of the literature to establish which would be the most relevant variables for our study and for the later comparison our results with those of other studies. Subsequently, the sample size was calculated and the body mass index (BMI) and biochemical markers were collected from the routine analyzes. We established as time 0 the day of beginning treatment with peritoneal dialysis. We have collected the parameters again in one year and two years, in the visit closest to those moments. We have excluded the parameters obtained in different visits from those

programmed for any other incident or complication. With the extracted data, we have created an encrypted database. The variables that have been included are the age at the beginning of treatment, sex, height, weight, BMI, albumin, cholesterol, creatinine, diuresis, ferritin, total lymphocyte count, C-reactive protein, proteinuria and the mean clearance of urea / creatinine.

Finally, we have carried out data processing and statistical-mathematical analysis through the SPSS program. We have used measures of central tendency and dispersion for quantitative variables and frequency distribution for qualitative variables and Student t test for paired and unpaired data. A p-value of two tails lower than 0.05 was considered statistically significant. Each value was expressed as the percentage, mean \pm standard deviation according to the normality of the distribution of the data.

The complete series of our study consists of a total of 45 patients, with an average age of 60.73 years (standard deviation of \pm 13.07), 51.11% are males while 48.89% are females. 22.22% of patients are diabetic compared to 77.78% of non-diabetic and the predominant technique in 84.44% was continuous ambulatory peritoneal dialysis.

After the distribution in subgroups, we observed that the sample of patients under 65 years are the 53.33% of the total (n = 24), 54.17% are men and 45.83% are women, with an average age of 50.83 years. On the other hand, the sample of patients older than 65 years constitutes 46.67% of the total (n = 21), 47.62% are men and 53.38% are women, and the average age is 72.05 years. In both subgroups, non-diabetic patients are more numerous and the ambulatory continuous peritoneal dialysis is the chosen technique.

Comparing both subgroups, older and younger than 65 years old, no significant differences between the biochemical parameters at any time of the study were observed, showing only significance for age at body mass index (P= 0.001, P= 0.003, P= 0.005). The predominant anthropometric profile in patients under the age of 65 has been overweight grade 1, while the predominant anthropometric profile in patients older than 65 years has been overweight grade 2 or obesity. We assume that these results are a reflection of the general population, with the tendency of older patients to present a body composition with higher proportion of adipose tissue and lower proportion of muscle mass.

After analyzing our population jointly over the two years of the study, the BMI increased from 27.79 ± 5.30 to 28.28 ± 5.21 Kg/m², probably as a consequence of the prolonged exposure to the high glucose concentrations of the dialysis fluid. The total lymphocyte count fell significantly from 1455.5 ± 518.07 to 1329.56 ± 544.63 /mcl, from the first year to the second year. This deterioration of the immune response is a common characteristic of patients with end-stage renal disease reflected in their greater susceptibility to infection. During this period, a significant decrease in mean cholesterol levels was also observed, from 176.5 ± 37.98 mg/dl to 164.4 ± 34.38 mg/dl, and the proteinuria levels showed a marked decrease, from 1363.9 ± 1438.85 mg/day at the beginning to 948.13 ± 985.05 mg/day in two years. Finally, in the context of the decline in residual renal function and increased protein catabolism, we also observed a significant decrease in mean urea / creatinine clearance, from 10.69 ± 6.11 ml/min at time 0, 8.64 ± 5.13 ml/min in one year, up to 6.96 ± 4.35 ml/min in two years, while creatinine rises continuous and significantly, with mean values of 5.22 ± 2.38 mg/dl at the beginning, 5.67 ± 2.60 mg/dl in one year to 6.16 ± 2.62 mg/dl in two years.

There is no single measure that can be used alone for the assessment of nutritional status in the population of peritoneal dialysis.

The results of the Jager KJ et al. study showed a significant increase in BMI throughout the peritoneal dialysis treatment. This increase in body fat was higher in diabetic patients and in women, although they have also showed an increase in blood pressure, suggesting that a part of this weight gain could be due to the decrease in residual renal function and over-hydration. Supporting this study, our results identified a significant increase in BMI after two years of permanence in the technique. Highlight the Chiu et al. study, in which patients with a higher BMI showed a lower mortality, reaffirming it as a factor of inverse epidemiology.

The presence of hypoalbuminemia throughout the dialysis technique is associated with a higher morbidity and mortality and a significantly lower survival rate. It is associated with chronic inflammatory states, metabolic acidosis, and permanent protein hypercatabolism. It is also closely related to C-reactive protein and residual renal function. C-reactive protein is frequently used as a marker of inflammatory status.

In the Krishnamoorthy V et al. study C-reactive protein value was linked to high inflammation when it exceeded 3 mg/L, being demonstrated in 70% of their patients. In our study, half of our patients (between 46.67% -48.89%) also showed C-reactive protein levels above 3 mg/L. On the other hand, they have also classified hypoalbuminemia with values menor de 3.5 g/dL, showed in 83% of their patients. In our study, the reference values used to detect hypoalbuminemia was also menor de 3.5 g/dL, however it was not so prevalent, 11.11-33.33% of our patients. In the Chiu et al. study they focused on evaluating the dynamic changes of serum albumin after the onset of peritoneal dialysis. The group of patients with a lower increase in albumin levels and descending initial trends obtained worse survival rates and longer and more frequent hospitalizations compared to those who showed a marked steadily increase in the levels of albumin during the dialysis technique. Finally, in the Jager KJ et al. study, their analysis showed a significant increase in serum albumin mean values during treatment and an improvement in nutritional status during the first two years. Comparing our results with these ones, our mean serum albumin and CRP values did not show significant variations. An explanation that seems plausible to not finding more relevant changes over time could be that our peritoneal dialysis program was adequate enough to prevent malnutrition in our patients.

Patients with terminal kidney disease usually have the immune response deteriorated reflected in their major susceptibility to infection. For its evaluation in our study, the total lymphocyte count was examined, considering lymphopenia menor de 1500 cells/ μ l. This characteristic was very prevalent in our patients, with a significantly decrease after one year of treatment.

Another biochemical parameter used was the plasma concentration of total cholesterol. We would like to highlight in our study a significant decrease after one year of permanence in the technique. Comparing our results with the N. Vega et al. study, they didn't show significant variations in total cholesterol. But they found significant increases in mean values of triglycerides and VLDL-cholesterol and significant decreases in HDL-cholesterol values.

The normal limit in 24-hour urine protein excretion is 150 mg/day in adults. The presence of proteinuria constitutes a mechanism harmful to the renal structures that influences in the decrease in long-term residual renal function. The value of creatinine in blood is a reflection of muscle protein metabolism. It indicates an increase in protein catabolism or the deterioration in renal function, both unfavorable factors for the nutritional status of patients on peritoneal dialysis. Residual renal function is the renal capacity to produce urine that patients keep after being included in renal replacement therapies. Its long-term preservation, with a slow rate of descent, allows a greater elimination of uremic toxins and positively affects the nutritional status, anemia and blood volume, allowing greater control of blood pressure and demonstrating better survival rates.

The Kang SH et al. study classified his patients into three groups based on their initial values of proteinuria. Protein levels in the high tertile decreased significantly during the treatment. In contrast, the level of proteinuria in the low tertile increased overtime. Serum creatinine was significantly higher in patients with high proteinuria tertile, while patients with low proteinuria tertile showed significantly higher values for residual kidney function.

In relation to these results, in our study, proteinuria predominated in our patients but it progressed to a significant decrease with the beginning of peritoneal dialysis. We have also observed a significant decrease overtime in the mean levels of urea / creatinine clearance in the context of the decline in residual renal function and a continuous significant increase in mean creatinine values.

There is no single measure that can be used alone to assess the nutritional status of the peritoneal dialysis population. For this reason, anthropometric measurements such as BMI along with serum and urinary biomarkers are recommended for the detection of caloric-protein malnutrition.

INTRODUCCIÓN

La malnutrición es el aporte desequilibrado, insuficiente o excesivo de nutrientes, que abarca desde la desnutrición hasta el sobrepeso y la obesidad, convirtiéndose en un factor de riesgo de mortalidad y morbilidad. Entre el 40% y el 70% de los pacientes con enfermedad renal crónica padecen malnutrición. ^{(1) (2) (3) (4)}

En relación a la etiopatogenia de la malnutrición ^{(1) (5)} en la etapa de prediálisis, los pacientes con insuficiencia renal crónica y síntomas urémicos presentan un deterioro de la respuesta inmune que se refleja en su mayor susceptibilidad a padecer infecciones y en un estado inflamatorio crónico que se intensifica de forma proporcional al descenso de la tasa de filtración glomerular. Ante esta situación se activan citoquinas pro-inflamatorias, que poseen un efecto anorexígeno y que aumentan el catabolismo proteico. La acidosis metabólica, que se produce debido a la incapacidad renal para contrarrestar la sobrecarga de hidrogeniones, suprime la síntesis de albúmina a nivel hepático generando una hipoalbuminemia, y provoca, además, un aumento de la degradación de proteínas musculares y de aminoácidos esenciales de cadena ramificada. Para evitarlo se recomiendan mantener en estos pacientes niveles de bicarbonato sérico superiores a 22 meq/l. ⁽⁵⁾ En general el efecto de las hormonas catabólicas (hormona paratiroidea, cortisol, catecolaminas y glucagón) es mayor mientras el efecto de las hormonas anabólicas se reduce (hormona de crecimiento (GH), IGF-1 y resistencia insulínica). Otro trastorno hormonal importante que empeora el cuadro de desnutrición al favorecer la anorexia es el aumento de los niveles séricos de Leptina, una hormona producida por las células adiposas que actúa a nivel del hipotálamo y cuya función es inducir saciedad. ^{(2) (6) (7)}

La diálisis peritoneal es un tratamiento renal sustitutivo en la enfermedad renal terminal que utiliza el peritoneo como membrana natural para el filtrado de la sangre y la eliminación de toxinas urémicas. Para ello el líquido de diálisis se introduce a través de un catéter a la cavidad peritoneal permitiendo el intercambio de solutos y su posterior drenaje. La glucosa es el principal agente osmótico utilizado en la diálisis peritoneal. Su absorción depende de la permeabilidad de la membrana peritoneal del paciente, la cual es mayor en los pacientes considerados como “altos transportadores”. ⁽⁸⁾

Al comenzar la diálisis peritoneal disminuyen los niveles de urea en plasma y la sintomatología urémica desaparece, la dieta se vuelve menos restrictiva y la mayoría de los pacientes presenta una mejoría de su estado nutricional ^{(5) (6)} con un balance nitrogenado positivo y un balance hidrosalino adecuado. En comparación con otros tratamientos renales sustitutivos, la diálisis peritoneal, además, asegura la función renal residual durante un mayor periodo de tiempo, lo que significa que su declive se produce más lentamente, y se favorece la supervivencia de los pacientes. ^{(1) (8) (9) (10)} Sin embargo, la exposición a las altas concentraciones de glucosa del líquido de diálisis es causa de trastornos en el metabolismo lipídico (hipercolesterolemia e hipertrigliceremia), resistencia insulínica e hiperglucemia y un aumento del peso de los pacientes, con lo que el sobrepeso se convierte en un perfil antropométrico frecuente. ^{(1) (7)} El procedimiento dialítico además induce la pérdida de proteínas y aminoácidos y vitaminas hidrosolubles esenciales. ^{(1) (11)} Pueden aparecer complicaciones infecciosas como la peritonitis y son frecuentes las molestias abdominales, el reflujo gastroesofágico, la sensación de plenitud y otros trastornos digestivos, como consecuencia del aumento del volumen abdominal por la infusión del líquido de diálisis lo cual puede favorecer a que

disminuya el apetito y la ingesta de alimentos en el paciente e influir negativamente sobre el estado nutricional y contrarrestar los beneficios de la diálisis.^{(12) (13)} Una complicación habitual de la pérdida progresiva de la función renal residual es la sobrecarga de volumen.^{(8) (12) (14) (15)} Sus manifestaciones clínicas son el edema periférico, la congestión pulmonar, el derrame pleural y la hipertensión arterial. Para disminuir esta sobrecarga de volumen y para preservar la membrana peritoneal, estos pacientes pueden beneficiarse de una restricción en la ingesta hídrica y sódica, lo que además les permitirá minimizar el uso del dializado y disminuir las consecuencias metabólicas de la absorción de glucosa.

Pese a que el sobrepeso y la obesidad, la presión arterial elevada y las cifras altas de colesterol en general presentan connotaciones negativas para la población en general, recientes estudios^{(1) (6) (9)} han comunicado sus efectos beneficiosos sobre la supervivencia en los pacientes de diálisis peritoneal. Su excesivo control los transforma en un factor negativo al relacionarse con disminución continua y progresiva de la función renal residual. Se les conoce como variables de epidemiología inversa. Su control se recomienda únicamente en la etapa de prediálisis como medida renoprotectora y preventiva del síndrome metabólico.

Respecto a otros tratamientos renales sustitutivos, la diálisis peritoneal permite un mayor grado de independencia y un menor coste social al poder realizarse desde el domicilio, pero implica el aprendizaje de la técnica, lo cual puede convertirse en un hándicap para los pacientes de edad más avanzada. En España, 4 millones de personas están diagnosticados de enfermedad renal crónica, la gran mayoría son ancianos. La prevalencia aumenta con el envejecimiento. De los 4 millones sólo aproximadamente 50.000 reciben tratamiento renal sustitutivo: hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal. Algunos estudios^{(9) (16)} han reflejado que la probabilidad de que los pacientes ancianos mayores de 70 años diagnosticados de enfermedad renal crónica progresen a un estadio terminal que requiera el empleo de un tratamiento renal sustitutivo es menor que la de alcanzar la mortalidad por otros motivos, principalmente cardiovascular, contrariamente a lo que ocurre en pacientes más jóvenes, sin embargo otros datos también indican su incremento drásticamente en los últimos años debido al aumento de la esperanza de vida y los avances médicos. La edad media global de la población de diálisis peritoneal es de 54.7 años, prevaleciendo según la distribución por edad los grupos entre 40-60 años y seguidamente entre 60-80 años.⁽¹⁷⁾ El predominio en la técnica hasta el momento de una población más joven y la existencia de numerosas publicaciones^{(6) (18) (19)} que avalan un peor pronóstico de los pacientes de mayor edad por su mayor comorbilidad, hospitalizaciones y su peor respuesta a los tratamientos, nos ha hecho preguntarnos el efecto de la edad, como influencia desfavorable sobre la malnutrición y la supervivencia de los pacientes durante la diálisis peritoneal.

HIPOTESIS NULA

No existen diferencias significativas entre los parámetros nutricionales de los pacientes mayores de 65 años y menores de 65 años con enfermedad renal terminal de la unidad de diálisis peritoneal del Hospital General Universitario de Castellón, al inicio, al año y a los dos años de tratamiento, presentando una situación nutricional similar a lo largo del tiempo con la técnica de diálisis peritoneal.

OBJETIVOS

Objetivo principal de nuestro estudio: valoración de la evolución del estado nutricional de una muestra de pacientes de la unidad de diálisis peritoneal del Hospital General universitario de Castellón, al inicio del tratamiento, al año y a los dos años, comparando las diferencias encontradas entre subgrupos poblacionales, tras distribuir a nuestra muestra de pacientes en mayores de 65 años y menores de 65 años.

Objetivos secundarios: valoración del perfil antropométrico predominante de cada subgrupo poblacional.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realización de un estudio observacional de cohortes comparativo analítico retrospectivo, en el cual se desea investigar si existen diferencias entre dos subgrupos poblacionales, mayores de 65 años y menores de 65 años, dentro de una muestra de pacientes con enfermedad renal terminal estadio 5 de la unidad de diálisis peritoneal del hospital General Universitario de Castellón, para valorar la frecuencia con la que cada grupo desarrolla signos de malnutrición durante la evolución del tratamiento. Revisión de las historias clínicas informatizadas de 99 pacientes, entre los años 2012 y 2015, de los cuales se han incluido en el estudio un total de 45 pacientes, con una edad media de 60.73 años (rango de edad entre 28-79). Posteriormente se realizó la distribución de los datos por grupos de edad: 24 pacientes menores de 65 años (11 mujeres y 13 hombres) y 21 pacientes mayores de 65 años (11 mujeres y 10 hombres).

Como criterios de inclusión se tuvieron en cuenta la edad mínima de 18 años para participar en el estudio, la inclusión en el programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria o automatizada de la unidad del Hospital General Universitario de Castellón por enfermedad renal crónica estadio 5 y una permanencia en la técnica de diálisis peritoneal durante un periodo mínimo de dos años. Los pacientes con enfermedad maligna activa, embarazo, episodio reciente de peritonitis u hospitalización por otras causas fueron excluido del estudio.

El presente estudio se realizó siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki de 1964, para la orientación de los médicos en relación con la investigación biomédica con seres humanos. Los datos identificativos de los participantes no serán utilizados en ninguna de las fases del estudio. El método de anonimización del estudio para mantener la confidencialidad de los datos de los pacientes durante todo el proceso, consistió en la utilización de un número ordenado del 1-99 que se asigna en función de una tabla de números aleatorios impresa generada mediante el programa informático SISA online. De esta manera, se dispondrá de una plantilla separada con los números y los nombres de los pacientes. Finalmente el protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital General Universitario de Castellón.

Todo estudio epidemiológico lleva implícito en la fase de diseño la determinación del tamaño muestral necesario para la ejecución del mismo. Al tratarse de un estudio analítico retrospectivo en el cual queremos realizar un contraste bilateral, tanto que los pacientes mayores de 65 años puedan presentar una mayor proporción de individuos con malnutrición que los pacientes menores de 65 años como a la inversa, el tamaño muestral debe ser mayor. El Riesgo α o error tipo 1, que es la probabilidad asumida por el investigador de identificar una

relación como significativa cuando realmente no existe. El error tipo 1 o Riesgo α es complementario del nivel de confianza del estudio ($1-\alpha$), que es la probabilidad de que una asociación encontrada sea significativa y no atribuible al azar. En nuestro estudio se ha asumido un Riesgo α del 5% y un nivel de confianza del 95%. El Riesgo β o error tipo 2 indica la probabilidad asumida por el investigador de equivocarse en no detectar como significativa una relación que en realidad si existe. Es complementario de la potencia del estudio ($1-\beta$), que es la capacidad del estudio para detectar asociaciones existentes. Se definió Epsilon o D que es la mínima diferencia entre las proporciones que se considera de importancia práctica como 30%

- Datos:
- Proporción 1 (antes del inicio) = 60% ⁽¹⁾⁽²¹⁾
- Proporción 2 (al año del inicio) = 30% ⁽¹³⁾⁽²¹⁾
- Potencia = 80%
- Nivel de confianza 0.95

Resultado (sujetos necesarios) = 42

Se estimó una posible pérdida de pacientes del 7 % por lo que se añadieron 3 pacientes más.

Resultado (sujetos necesarios ajustado a las pérdidas) =45

Para evaluar objetivamente la malnutrición se realizó una revisión bibliográfica de la literatura para establecer cuáles serían las variables más relevantes en nuestro estudio y para la posterior comparación de nuestros resultados con los de otras investigaciones y así valorar coincidencias. Se recogieron los marcadores bioquímicos de los análisis rutinarios, con fechas coincidentes con los tiempos del estudio, y el índice de masa corporal (IMC). Se estableció como tiempo 0 el día de inicio del tratamiento con diálisis peritoneal, momento en el que se mide, pesa y se realiza un análisis de la composición corporal de los pacientes según la práctica habitual de la unidad, en ese momento se recogieron los parámetros séricos de la última analítica realizada antes del inicio de la diálisis peritoneal. Dado que los pacientes acuden cada 2-3 meses a revisiones rutinarias según su situación clínica, los parámetros fueron recogidos de nuevo al año y a los dos años, en la visita más próxima a dichos momentos. Se excluyeron los parámetros obtenidos en visitas diferentes a las programadas por cualquier otra incidencia o complicación. Con los datos extraídos, se creó una base de datos encriptada, en la cual se han incluido las siguientes variables: Edad al inicio del tratamiento, sexo, estatura, peso, IMC, albúmina, colesterol, creatinina, diuresis, ferritina, leucocitos totales, % de linfocitos, recuento de linfocitos totales, Proteína C Reactiva, Proteinuria y aclaramiento medio de urea/creatinina.

Posteriormente procesamiento de los datos y análisis estadístico-matemático mediante el programa SPSS. Utilización de medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y distribución por frecuencias para variables cualitativas. Comparación de datos mediante el test t de Student, para datos pareados cuando se realicen comparaciones entre las variables en el mismo grupo de pacientes en momentos diferentes, al inicio del tratamiento, al año y a los dos años; y no pareados cuando la comparación se realice entre los dos subgrupos poblacionales, mayores de 65 años y menores de 65 años. Se consideró estadísticamente significativo un p-valor de dos colas inferior de 0.05, lo cual permitió rechazar la hipótesis nula. Cada valor se expresó como el porcentaje, media \pm desviación estándar según la normalidad de la distribución de los datos.

RESULTADOS

La serie completa de nuestro estudio está formada por un total de 45 pacientes, con una edad media de 60.73 años (± 13.07). De ellos, el 51.11% son varones mientras que el 48.89% son mujeres. El 22.22% de pacientes son diabéticos frente a un 77.78% de sujetos no diabéticos, y la técnica predominante en un 84.44% fue la diálisis peritoneal continua ambulatoria.

Tras su distribución por subgrupos poblacionales, observamos que la muestra de pacientes de edad inferior a 65 años ocupa el 53.33% del total (n=24). De ellos el 54.17% son varones y el 45.83% son mujeres, siendo la edad media 50.83 años (± 9.54). Por otra parte, la muestra de pacientes de edad superior a 65 años constituye el 46.67% del total (n=21). El 47.62% son varones y el 52.38% son mujeres, y la edad media es de 72.05 años (± 4.34). En ambos subgrupos fueron más numerosos los pacientes no diabéticos (87.5% en menores de 65 años y 66.67% en mayores de 65 años) y como técnica de elección se utilizó la diálisis peritoneal continua ambulatoria. (Tabla 1)

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS BASALES

	TOTAL (n= 45)		< 65 años (n=24)		> 65 años (n=21)	
	VALOR ABSOLUTO	%	VALOR ABSOLUTO	%	VALOR ABSOLUTO	%
EDAD MEDIA	60.73 \pm 13.07		50.83 \pm 9.54		72.05 \pm 4.34	
HOMBRES	23 (51.11%)		13 (54.17%)		10 (47.62%)	
MUJERES	22 (48.89%)		11 (45.83%)		11 (52.38%)	
TÉCNICA:DPCA	38 (84.44%)		20 (83.33%)		18 (85.71%)	
TÉCNICA:DPA	7 (15.56%)		4 (16.67%)		3 (14.29%)	
DIABETES	10 (22.22%)		3 (12.50%)		7 (33.33%)	

Al comparar a ambos subgrupos poblacionales entre sí, en los diferentes momentos del estudio, el análisis de datos no mostró diferencias significativas en los parámetros bioquímicos, únicamente mostrándose significación respecto a la edad en el índice de masa corporal ($p= 0.001$ al inicio, $p= 0.003$ al año y $p= 0.005$ a los dos años). (Tabla 2)

El perfil antropométrico predominante en los pacientes de edad inferior a 65 años ha sido el sobrepeso grado 1, mientras que el perfil antropométrico predominante en los pacientes de edad superior a 65 años ha sido el sobrepeso grado 2 u obesidad.

TABLA 2. PRUEBA T DE STUDENT PARA MUESTRAS INDEPENDIENTES/ NO PAREADAS: PACIENTES MENORES DE 65 AÑOS VS. PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS

	MENORES 65 AÑOS	MAYORES 65 AÑOS	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN P-VALOR
IMC (kg/m²)			
AL INICIO	25.47 \pm 5.11	30.44 \pm 4.22	0.001
1 AÑO	26.07 \pm 5.15	30.42 \pm 3.72	0.003
2 AÑOS	26.31 \pm 5.47	30.52 \pm 3.91	0.005
	Sobrepeso grado 1	Sobrepeso grado 2	

<u>ALBUMINA</u>			
<u>(g/dL)</u>			
AL INICIO	3.73 ± 0.25	3.65 ± 0.20	0.211 NS
1 AÑO	3.72 ± 0.29	3.64 ± 0.20	0.321 NS
2 AÑOS	3.71 ± 0.34	3.61 ± 0.28	0.315 NS
<u>PROTEINA C</u>			
<u>REACTIVA</u>			
<u>(mg/L)</u>			
AL INICIO	4.07 ± 5.92	5.42 ± 5.10	0.421 NS
1 AÑO	4.43 ± 4.76	4.82 ± 4.30	0.780 NS
2 AÑOS	3.86 ± 4.19	5.59 ± 5.25	0.225 NS
<u>LINFOCITOS</u>			
<u>TOTALES/ mcl</u>			
AL INICIO	1441.7 ± 403.72	1322.9 ± 565.8	0.418 NS
1 AÑO	1443 ± 364.5	1469.8 ± 661.27	0.870 NS
2 AÑOS	1272.4 ± 451.98	1395 ± 639.73	0.458 NS
<u>COLESTEROL</u>			
<u>TOTAL (mg/dL)</u>			
AL INICIO	184 ± 36.99	166 ± 43.11	0.135 NS
1 AÑO	180 ± 32.83	172 ± 43.56	0.479 NS
2 AÑOS	165 ± 29.04	164 ± 40.38	0.950 NS
<u>FERRITINA</u>			
<u>(ng/ml)</u>			
AL INICIO	261.5 ± 168.44	214.8 ± 161.9	0.350 NS
1 AÑO	254.8 ± 110.28	252.24 ± 151.96	0.948 NS
2 AÑOS	239.4 ± 107.24	235.67 ± 169.85	0.930 NS
<u>CREATININA</u>			
<u>(mg/dL)</u>			
AL INICIO	5.69 ± 2.56	4.69 ± 2.10	0.162 NS
1 AÑO	6.32 ± 2.92	4.93 ± 1.99	0.067 NS
2 AÑOS	6.95 ± 2.85	5.27 ± 2.05	0.061 NS
<u>PROTEINURIA</u>			
<u>(mg/día)</u>			
AL INICIO	1659.77 ± 1771.95	1025.74 ± 847.8	0.142 NS
1 AÑO	1257.85 ± 1665.23	642.31 ± 545.53	0.113 NS
2 AÑOS	1076.8 ± 1191.45	801.1 ± 677.98	0.355 NS
<u>DIURESIS</u>			
<u>(ml/día)</u>			
AL INICIO	1394.8 ± 684.93	1339.3 ± 549.12	0.768 NS
1 AÑO	1396.67 ± 718.05	1171.43 ± 524.54	0.242 NS
2 AÑOS	1336.25 ± 725.74	1086.67 ± 521.42	0.198 NS
<u>ACLARAMIENTO</u>			
<u>MEDIO UREA/</u>			
<u>CREATININA</u>			
<u>(ml/min)</u>			
AL INICIO	11.14 ± 6.05	10.18 ± 6.29	0.604 NS
1 AÑO	8.83 ± 5.80	8.43 ± 4.36	0.798 NS
2 AÑOS	7.11 ± 4.88	6.80 ± 3.77	0.816 NS

NS: no significativo

Dada la similitud demostrada entre los parámetros bioquímicos los sujetos mayores de 65 años y menores de 65 años, se decide comparar las mediciones a tiempo 0, un año y dos años entre sí, de las variables sin disociar (n=45) para valorar su evolución significativa en el tiempo. (Tabla 3)

El IMC aumentó de 27.79 ± 5.30 a 28.28 ± 5.21 Kg/m² desde el inicio de la diálisis peritoneal hasta los dos años. El cómputo total linfocitario descendió significativamente de 1455.5 ± 518.07 a 1329.56 ± 544.63 /mcl desde el primer año hasta el segundo año. Durante este periodo también se observó un descenso significativo de los niveles medios de colesterol, de 176.5 ± 37.98 mg/dl a 164.4 ± 34.38 mg/dl. La creatinina, por el contrario, mostró un ascenso continuado significativo, con valores medios de 5.22 ± 2.38 mg/dl al inicio, 5.67 ± 2.60 mg/dl al año y 6.16 ± 2.62 mg/dl a los dos años. Los niveles de proteinuria mostraron un marcado descenso con el inicio de la diálisis peritoneal, desde 1363.9 ± 1438.85 mg/día de media al inicio hasta 948.13 ± 985.05 mg/día a los dos años. Por último, también se observó un importante descenso en el aclaramiento medio de urea/creatinina con el paso del tiempo, desde 10.69 ± 6.11 ml/min al inicio, 8.64 ± 5.13 ml/min al año hasta 6.96 ± 4.35 ml/min a los dos años.

Estos resultados junto con los datos de la tabla 4 (distribución porcentual de los parámetros nutricionales) permitirá extraer conclusiones sobre la estabilidad de la situación nutricional de nuestra muestra de pacientes de la unidad durante la técnica de diálisis.

La hipoalbuminemia, identificada en nuestro estudio por cifras inferiores a 3.5 g/dL, se observó en el 33.33% de los pacientes al inicio, el 11.11% al año y el 33.33% a los dos años. Los valores de Proteína C Reactiva se observaron por encima a 3 mg/L en un 46.67% de los pacientes al inicio, 46.67% al año y 48.89% a los dos años. La linfopenia predominó en el 66.67% de los pacientes al inicio, 64.44% al año y 73.33%, a los dos años. Los valores de colesterol sérico y de ferritina, por el contrario, se mostraron dentro de sus intervalos normales de referencia en un elevado porcentaje de individuos de nuestra muestra.

Los niveles de proteínas en orina descendieron significativamente con el inicio de la diálisis peritoneal, objetivándose una proteinuria superior a 300 mg/día en el 91.11% de sujetos al inicio frente a un 80% al año y un 82.22% a los dos años. Al inicio del tratamiento, el 60% de los pacientes de nuestro estudio mostraron cifras de creatinina inferiores a 5 mg/dl, un 33.33% entre 5-10 mg/dl y un 6.67% por encima de 10 mg/dl. Posteriormente al año, el 53.33% mantuvo cifras inferiores a 5 mg/dl, el 37.78% entre 5-10 mg/dl y un 8.89% por encima de 10 mg/dl. Finalmente, a los dos años, se identificaron cifras inferiores a 5 mg/dl en solo un 37.78%, predominando en el 51.11% de los individuos cifras entre 5-10 mg/dl, y en un 11.11% valores por encima de 10 mg/dl. Por último, en relación al aclaramiento medio de urea/creatinina, destacamos al inicio un predominio de los pacientes, 53.33%, con cifras de función renal residual superiores a 10 ml/min, los cuales fueron progresivamente descendiendo hasta un 22.22% a los dos años. Antagónicamente, el número de sujetos que mostraron cifras inferiores a 5 ml/min al inicio fue el grupo minoritario, 20% de los pacientes, incrementándose hasta un 28.89% al final del estudio.

TABLA 3. PRUEBA T DE STUDENT PARA MUESTRAS DEPENDIENTES/ PAREADAS:

N=45	INICIO	1 AÑO	2 AÑOS	NIVEL DE SIGNIFICACIÓN P-VALOR
IMC (kg/m ²)	27.79 ± 5.30	28.10 ± 5.00	28.28 ± 5.21	INICIO VS. 1 AÑO: 0.131 NS 1 AÑO VS 2 AÑOS: 0.147 NS INICIO VS. 2 AÑOS: 0.040
ALBUMINA (g/dL)	3.69 ± 0.23	3.68 ± 0.25	3.66 ± 0.31	INICIO VS. 1 AÑO: 0.793 NS 1 AÑO VS 2 AÑOS: 0.689 NS INICIO VS. 2 AÑOS: 0.575 NS
PROTEINA C REACTIVA (mg/L)	4.70 ± 5.53	4.61 ± 4.51	4.67 ± 4.74	INICIO VS. 1 AÑO: 0.885 NS 1 AÑO VS 2 AÑOS: 0.963 NS INICIO VS. 2 AÑOS: 0.962 NS
LINFOCITOS TOTALES/ mcl	1386.3 ± 484.05	1455.5 ± 518.07	1329.56 ± 544.63	INICIO VS. 1 AÑO: 0.079 NS 1 AÑO VS 2 AÑOS: 0.003 INICIO VS. 2 AÑOS: 0.273 NS
COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	175.7 ± 40.55	176.5 ± 37.98	164.4 ± 34.38	INICIO VS. 1 AÑO: 0.875 NS 1 AÑO VS 2 AÑOS: 0.014 INICIO VS. 2 AÑOS: 0.096 NS
FERRITINA (ng/ml)	239.7 ± 165.23	253.6 ± 129.83	237.64 ± 138.31	INICIO VS. 1 AÑO: 0.503 NS 1 AÑO VS 2 AÑOS: 0.300 NS INICIO VS. 2 AÑOS: 0.936 NS
CREATININA (mg/dL)	5.22 ± 2.38	5.67 ± 2.60	6.16 ± 2.62	INICIO VS. 1 AÑO: 0.012 1 AÑO VS 2 AÑOS: 0.000 INICIO VS. 2 AÑOS: 0.000
PROTEINURIA (mg/día)	1363.9 ± 1438.85	970.6 ± 1296.63	948.13 ± 985.05	INICIO VS. 1 AÑO: 0.013 1 AÑO VS 2 AÑOS: 0.849 NS INICIO VS. 2 AÑOS: 0.047
DIURESIS (ml/día)	1368.9 ± 618.93	1291.56 ± 638.35	1219.8 ± 644.02	INICIO VS. 1 AÑO: 0.307 NS 1 AÑO VS 2 AÑOS: 0.231 NS INICIO VS. 2 AÑOS: 0.052 NS
ACLARAMIENTO MEDIO UREA/ CREATININA (ml/min)	10.69 ± 6.11	8.64 ± 5.13	6.96 ± 4.35	INICIO VS. 1 AÑO: 0.001 1 AÑO VS 2 AÑOS: 0.000 INICIO VS. 2 AÑOS: 0.000

NS: no significativo

TABLA 4. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LOS PARÁMETROS NUTRICIONALES

		Tiempo 0: al inicio	1 año	2 años
IMC				
<65 AÑOS (n=24)	bajo peso	4.17%	4.17%	4.17%
>65 AÑOS (n=21)	(<18.5 kg/m ²)	0%	0%	0%
TOTAL (n=45)		2.22%	2.22%	2.22%
<65 AÑOS (n=24)	normopeso	41.7%	33.33%	29.17%
>65 AÑOS (n=21)	(18.5-24.9 kg/m ²)	9.52%	9.52%	4.76%
TOTAL (n=45)		26.67%	22.22%	17.78%
<65 AÑOS (n=24)	sobrepeso grado 1 o	41.7%	50%	50%
>65 AÑOS (n=21)	sobrepeso	42.86%	47.62%	47.62%
TOTAL (n=45)	(25-29.9 kg/m ²)	42.22%	48.89%	48.89%

<65 AÑOS (n=24)	sobrepeso grado 2 u	8.33%	8.33%	12.50%
>65 AÑOS (n=21)	obesidad	42.86%	42.86%	47.62%
TOTAL (n=45)	(30-39.9 kg/m ²)	24.44%	24.44%	28.89%
<65 AÑOS (n=24)	sobrepeso grado 3 u	4.17%	4.17%	4.17%
>65 AÑOS (n=21)	obesidad mórbida	4.76%	0%	0%
TOTAL (n=45)	(>40 kg/m ²)	4.44%	2.22%	2.22%
ALBUMINA				
	<3.5 g/dL	33.33%	11.11%	33.33%
	>3.5 g/dL	66.67%	88.89%	66.67%
PCR				
	0.1-3 mg/L	53.33%	53.33%	51.11%
	>3 mg/L	46.67%	46.67%	48.89%
COMPUTO LINFOCITARIO TOTAL				
	<1500/ µl	66.67%	64.44%	73.33%
	>1500/ µl	33.33%	35.56%	26.67%
COLESTEROL				
	<150 mg/dL	26.67%	26.67%	33.33%
	150-220 mg/dL	64.44%	57.77%	62.23%
	>220 mg/dL	8.89%	15.56%	4.44%
FERRITINA				
	<100 ng/ml	31.11%	8.89%	8.89%
	100-200 ng/ml	17.78%	28.89%	35.55%
	200-500 ng/ml	42.22%	60%	46.67%
	>500 ng/ml	8.89%	2.22%	8.89%
CREATININA				
	<5 mg/dL	60%	53.33%	37.78%
	5-10 mg/dL	33.33%	37.78%	51.11%
	>10 mg/dL	6.67%	8.89%	11.11%
PROTEINURIA				
	150-300 mg/día	8.89%	20%	17.78%
	>300 mg/día	91.11%	80%	82.22%
DIURESIS				
	<100 ml/día	0%	4.44%	4.44%
	101-600ml/día	11.11%	8.89%	15.56%
	>600 ml/día	88.89%	86.67%	80%
ACLARAMIENTO MEDIO UREA/CREATININA				
	<5 ml/min	20%	22.22%	28.89%
	5-10 ml/min	26.67%	46.67%	48.89%
	>10 ml/min	53.33%	31.11%	22.22%

DISCUSIÓN

La principal dificultad que tiene la valoración del estado nutricional es la inexistencia de un marcador único, fiable y precoz, por lo que para diagnosticar a un paciente con malnutrición en nuestro estudio ha sido necesaria la inclusión de varios parámetros.

Hemos utilizado el IMC como método objetivo antropométrico de valoración del estado nutricional. Esta medida nos permite clasificar a nuestros pacientes en las siguientes categorías:

- bajo peso (menor de 18.5 kg/m^2)
- normopeso ($18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$)
- sobrepeso grado 1 o sobrepeso ($25\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$)
- sobrepeso grado 2 u obesidad ($30\text{-}39.9 \text{ kg/m}^2$)
- sobrepeso grado 3 u obesidad mórbida (mayor de 40 kg/m^2).

El IMC es un buen indicador del compartimento graso, sin embargo, puede sobrevalorarlo y no es muy sensible para detectar otras alteraciones de la composición corporal. No es un parámetro lo suficientemente específico para evaluar por sí solo el estado nutricional. ⁽³⁾

Al comparar las diferencias entre ambos subgrupos poblacionales, esta variable fue la única que mostró significación estadística, siendo superior en los pacientes de edad más avanzada. El perfil antropométrico predominante en los pacientes de edad inferior a 65 años fue el sobrepeso grado 1, mientras que el perfil antropométrico predominante en los pacientes de edad superior a 65 años fue el sobrepeso grado 2 u obesidad. Asumimos que estos resultados son reflejo de la población general, con la tendencia de los pacientes de edad más avanzada de presentar una composición corporal con una mayor proporción de grasa y una menor proporción de masa muscular.

Los resultados revisados del estudio de Jager KJ et al. ⁽⁴⁾ objetivaron un aumento significativo del IMC a lo largo del tratamiento de diálisis peritoneal. Destacar que este aumento de grasa corporal fue superior en los pacientes diabéticos y en las mujeres, aunque también mostraron un aumento de la presión arterial, sugiriendo que una parte de este aumento de peso podría ser debido a la disminución de la función renal residual y la retención hídrica.

Apoyando este estudio, nuestros resultados también identificaron un aumento del IMC significativo tras dos años de permanencia en la técnica, probablemente pudiendo ser consecuencia de la exposición prolongada a las altas concentraciones de glucosa del líquido de diálisis, pero también por el aumento de la volemia como consecuencia del declive de la función renal residual del que posteriormente se hablará, siendo recomendable una investigación de estos aspectos más exhaustiva. Resaltar, además, el estudio de Chiu et al. ⁽⁶⁾ en el que los pacientes con un IMC más alto mostraron una menor mortalidad, reafirmando como factor de epidemiología inversa.

La albúmina sérica es considerada actualmente por algunos autores como el principal marcador bioquímico del estado nutricional y el predictor más importante sobre la supervivencia en los pacientes en diálisis. ⁽²⁾ Otros, en cambio, la relacionan mayoritariamente con el estado inflamatorio y la hidratación. ⁽³⁾ Lo cierto es que sus niveles iniciales disminuidos

y su trayectoria descendente a lo largo de la técnica de diálisis se relacionan con una mayor morbi-mortalidad y con una supervivencia significativamente inferior. ⁽⁶⁾ ⁽²⁰⁾ Es reflejo de la malnutrición prolongada, pero es un parámetro tardío, que por su vida media prolongada impide valorar cambios a corto plazo. ⁽¹⁾ ⁽²⁾ Puede aparecer alterada ante la falta de aporte de nutrientes o por las pérdidas generadas con la técnica de diálisis, en cuyo caso el refuerzo nutricional es capaz de revertir la situación; pero también ante un estado inflamatorio crónico o una acidosis metabólica, situaciones que condicionan un estado hipercatabólico permanente, correlacionándose, además, con la disminución de la función renal residual y la elevación de los niveles de la proteína C reactiva. La Proteína C Reactiva es también utilizada como marcador del estado inflamatorio.

En el estudio de Krishnamoorthy V et al. ⁽²¹⁾ se utilizó la medición de la proteína C reactiva y la interleucina 6 para evaluar la gravedad y frecuencia de la inflamación y su asociación con otros parámetros de evaluación del estado nutricional en 63 pacientes con una edad media de 50.2 ±15 años sometidos a diálisis peritoneal continua ambulatoria. Los valores de proteína C reactiva en este estudio se ligaron a una elevada inflamación cuando sus cifras superaban los 3mg/L, en el 70% de sus pacientes. Tomando los valores de este estudio como referencia, casi la mitad de nuestros pacientes (entre un 46.67%-48.89%) a lo largo de todo nuestro estudio también mostraron cifras de Proteína C reactiva superiores a 3 mg/L. Por otra parte, el estudio de Krishnamoorthy V et al. también clasificó la hipoalbuminemia con cifras inferiores a 3.5 g/dL en el 83% de los pacientes. Se asoció malnutrición leve-moderada cuando los índices de hipoalbuminemia se situaban entre 2.5-3.5 g/dL y malnutrición grave cuando sus índices fueron inferiores a 2.5 g/dL, correlacionándose de manera negativa y significativa los niveles de proteína C reactiva con los de albúmina sérica. En nuestro estudio los valores de referencia utilizados para detectar la hipoalbuminemia también fueron cifras menor de 3.5 g/dL, al basarnos en las cifras de albumina basal de las determinaciones bioquímicas del laboratorio, que oscilan entre 3.5-4.8 g/dL. Sin embargo en nuestro estudio la hipoalbuminemia no fue tan prevalente, apareciendo entre el 11.11 y el 33.33% de nuestros sujetos dependiendo del periodo del estudio en el que evaluásemos y no existiendo en ningún momento sujetos con cifras inferiores a 2.5g/dL.

En el estudio de Chiu et al. ⁽⁶⁾ se centraron en evaluar los cambios dinámicos de la albúmina sérica tras el inicio de la diálisis peritoneal. En él, el grupo de pacientes con un menor incremento en las cifras de albúmina y tendencias iniciales descendentes obtuvieron peores supervivencias y experimentaron hospitalizaciones más largas y frecuentes en comparación con aquellos que, pese a mostrar un nivel inicial más bajo, mostraron un incremento notable en los niveles de albúmina de manera constante durante la técnica diálisis. Otros resultados de interés fueron los publicados en el estudio de Jager KJ et al. ⁽⁴⁾ en el cual se compararon dos grupos de pacientes en función del tratamiento renal sustitutivo empleado, diálisis peritoneal frente hemodiálisis. La hipoalbuminemia también se consideró a partir de cifras inferiores a 3.5 g/dL, pero lo más relevante fue que su análisis demostró un significativo ascenso de sus valores medios durante la diálisis peritoneal y una mejora en el estado nutricional durante los primeros dos años, en comparación con los pacientes en hemodiálisis, cuyos niveles de albúmina se mantuvieron constantes durante los 12 primeros meses, seguido de una disminución gradual. En comparación con estos estudios, nuestros resultados en ambos parámetros, albúmina sérica y PCR, no mostraron variaciones significativas a lo largo del

tiempo. Contrariamente a lo esperado, los valores de albumina no descendieron ni aumentaron significativamente a lo largo del tiempo y la positividad de la proteína C reactiva también se mantuvo constante desde sus valores iniciales. Una explicación que parece plausible al hecho de no encontrar cambios más relevantes a lo largo del tiempo podría ser que nuestro programa de diálisis peritoneal fuera lo suficientemente adecuado como para prevenir la malnutrición en nuestros pacientes, permitiendo mantener su situación basal estable.

Otro punto importante a tener en cuenta es que los pacientes con enfermedad renal terminal presentan habitualmente un deterioro de la respuesta inmune reflejada en su mayor susceptibilidad de padecer infecciones. La inmunodeficiencia senil también es una característica frecuente en los pacientes ancianos.⁽¹⁹⁾ Este deterioro de los mecanismos de defensa aumenta el riesgo de contraer infecciones y de responder deficientemente ante situaciones de estrés para el organismo y se refleja notoriamente ante situaciones de malnutrición. El descenso del recuento de linfocitos totales es uno de los marcadores clásicos de estado nutricional deficiente y de síndrome de desgaste calórico-proteico. Se ha relacionado con la morbilidad y mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica y en diálisis. Para su valoración en nuestro estudio se ha examinado el cómputo total linfocitario, considerándose como linfopenia un valor inferior a 1500 células/ μ l.⁽⁵⁾ Como era de esperar, esta característica se visualizó en un elevado porcentaje de nuestros pacientes, e incluso se deterioró, descendiendo significativamente sus niveles medios tras el primer año de tratamiento.

Otro parámetro bioquímico utilizado en la valoración del estado nutricional en nuestro estudio ha sido la concentración plasmática de colesterol total. Contrariamente de lo que ocurre en la población general, en los pacientes con enfermedad renal terminal su disminución (hipocolesterolemia menor de 150 mg/dl) se asocia a un mayor riesgo de mortalidad y un peor estado nutricional mientras que su exceso (hipercolesterolemia mayor de 220 mg/dl) carece de connotaciones negativas.^{(5) (20)}

En nuestro estudio, positivamente, los valores de colesterol sérico de la gran mayoría de nuestros pacientes se mostraron dentro del intervalo normal de referencia (150-220 mg/dl), sin embargo también destacó un significativo descenso de los niveles medios tras un año de permanencia. El estudio N. Vega et al.⁽¹¹⁾ evaluó a un grupo de pacientes cuya permanencia media en diálisis peritoneal fue de 25.3 meses. Sus análisis demostraron aumentos significativos en los valores medios de triglicéridos (p menor de 0,001) y VLDL-colesterol (p menor de 0,001) y descensos significativos en los valores del HDL-colesterol (p menor de 0,001). Por el contrario el LDL-colesterol y el colesterol total apenas sufrieron modificaciones durante el tratamiento. Otra diferencia con respecto a nuestro estudio, fue el valor medio del colesterol total siendo en el estudio de N. Vega et al. superior (216 \pm 44 mg/dl). Este fue el único parámetro que analizamos en nuestro estudio para evaluar el metabolismo lipídico, aunque sería interesante evaluar los anteriormente expuestos y comparar así más diferencias.

La ferritina es una proteína cuya función principal es el almacenamiento del hierro. El hierro es indispensable para la formación de hemoglobina y la hemoglobina es esencial en los hematíes para el transporte del oxígeno por el organismo. Los niveles óptimos de ferritina que

actualmente recomiendan los protocolos en el paciente con enfermedad renal terminal en diálisis son entre 200-500 ng/ml. Una complicación frecuente de la insuficiencia renal terminal es la anemia. La anemia empeora conforme disminuye la función renal residual debido a que la síntesis de eritropoyetina se produce en el tejido renal remanente. ⁽¹⁰⁾ ⁽²⁰⁾ La eritropoyetina es una hormona que actúa sobre la diferenciación y maduración de los precursores de la serie roja. Su producción renal inadecuada disminuye el número de hematíes circulantes e impide alcanzar niveles normales de hemoglobina. Sin embargo, los niveles de hierro almacenado y por lo tanto la ferritina no se muestran afectados. La ferritina también se considera un reactante de fase aguda, cuyos niveles se elevan para combatir situaciones de estrés o ante estados inflamatorios crónicos. En el contexto de la enfermedad renal terminal su aumento también se observa influenciado por el aporte de suplementos de hierro intravenoso que se les administra en las revisiones rutinarias a los pacientes de la unidad, considerándose inflamación únicamente cuando dicha elevación se asocia a niveles Fe o IST disminuidos. En contraposición, niveles bajos de ferritina sérica son indicativos de déficit de hierro, también frecuente en este tipo de pacientes como consecuencia de trastornos digestivos asociados a la técnica dialítica que disminuyen su absorción intestinal, derivando en una anemia ferropénica.

En nuestro estudio, se evaluaron los niveles medios de ferritina, los cuales permanecieron en la gran mayoría de pacientes a lo largo de todo el estudio dentro del intervalo de referencia de los protocolos, 239.7 ± 165.23 ng/ml al inicio, 253.6 ± 129.83 ng/ml al año y 237.64 ± 138.31 ng/ml a los dos años. Sin embargo, fueron inferiores en comparación con el estudio de Oliveira MCC et al. ⁽²⁰⁾ que mostró para sus 120 pacientes en diálisis peritoneal un valor medio de ferritina de 343 ng/ml. Destacar que pese a estas cifras, aproximadamente el 30% de sus pacientes mostró anemia y casi en un tercio de los sujetos se identificó un déficit de hierro.

El límite normal de proteínas en orina de 24 horas es de 150 mg/día en adultos. Un aumento de estos niveles implican la presencia de proteinuria, que clásicamente ha sido clasificada como microalbuminuria cuando su límite se encuentra entre 30-300 mg/día y macroalbuminuria cuando sus niveles sobrepasan los 300 mg/día. Además de ser considerada un factor de progresión en la enfermedad renal crónica, la proteinuria constituye un mecanismo lesivo para las estructuras renales que influye en el descenso de la función renal residual a largo plazo. ⁽²²⁾

El valor de creatinina en sangre es un reflejo del metabolismo proteico muscular. ⁽⁵⁾ Deriva de la degradación de la creatina y la fosfocreatina, y su producción es por tanto proporcional a la masa muscular. Sus niveles anormalmente elevados pueden ser indicación de un aumento del catabolismo proteico o de una disminución en su depuración también como consecuencia del deterioro de la función renal, ambos factores característicos del paciente renal terminal, y desfavorables para mantener un estado nutricional adecuado.

La función renal residual es la capacidad renal de producir orina (mayor de 100 ml/día) que mantienen los pacientes con enfermedad renal terminal una vez incluidos en los programas de diálisis. Su preservación a largo plazo, con un ritmo de descenso lento, permite una mayor eliminación de toxinas urémicas y repercute positivamente sobre el estado nutricional, la anemia y la volemia, permitiendo un mayor control de la presión arterial y demostrando mejores tasas de supervivencia. ⁽⁸⁾ ⁽⁹⁾ ⁽¹⁰⁾ ⁽¹⁴⁾ ⁽²²⁾ Para valorar la función renal residual y el filtrado

glomerular real en este estudio se ha utilizado la diuresis residual total (medida en ml/ día) y el aclaramiento medio de urea y creatinina (ml/min).

El estudio de Kang SH et al. ⁽²²⁾ clasificó a sus pacientes en tres grupo en función de sus valores iniciales de proteinuria (tercil bajo para pacientes con niveles de proteinuria menor de 318 mg/día, tercil medio para pacientes con niveles de proteinuria entre 318-822 mg/día y tercil alto para pacientes con proteinuria inicial mayor de 822 mg/día). Los niveles de proteinuria en el tercil alto disminuyeron significativamente durante el seguimiento, 2595 ± 2492 mg/día al inicio frente a 545 ± 821 mg/día a los 24 meses (P menor de 0.001). En el tercil medio, los niveles de proteinuria también disminuyeron aunque no tan drásticamente, desde 572 ± 133 mg/día al inicio hasta 395 ± 373 mg/día a los 24 meses (P = 0,004). Por el contrario el nivel de proteinuria en el tercil bajo aumentó con el tiempo desde 135 ± 72 mg/día al inicio hasta 317 ± 300 mg/día a los 24 meses del tratamiento (P = 0.001). Además destacar, que la creatinina sérica fue significativamente más elevada (p= 0.024) a los 24 meses de tratamiento en los pacientes con el tercil de proteinuria alto, mientras que los pacientes con el tercil de proteinuria bajo mostraron valores para la función renal residual significativamente mayores (p= 0.001).

En relación con estos resultados, en nuestro estudio la proteinuria predominó en la gran mayoría de pacientes en forma de macroalbuminuria, (cifras mayor de 300 mg/día), que tras unos valores iniciales muy elevadas progresó también hacia una significativa disminución con el comienzo de la terapia renal sustitutiva hasta los dos años. Paralelamente a la presencia de proteinuria, nuestros resultados también objetivaron un importante descenso con el paso del tiempo de los niveles medios de urea/creatinina en el contexto del declive de la función renal residual y un continuo ascenso significativo de los valores medios de creatinina a lo largo del tiempo.

Resultados similares fueron observados en el estudio de Li L. et al. ⁽¹⁴⁾ En este estudio se distribuyeron a sus participantes en cuatro grupos en función de los cuartiles del filtrado glomerular renal residual (Q1= 0-0.36 ml/min por 1.73 m^2 , Q2= 0.36-1.68 ml/min por 1.73 m^2 , Q3= 1.68-2.99 ml/min por 1.73 m^2 y Q4= 2.99-12.32 ml/min por 1.73 m^2). Sus resultados mostraron una relación inversa significativa (p menor de 0.001) entre la función renal residual (medida también por el aclaramiento medio de urea/creatinina) y la concentración sérica de creatinina.

Por otra parte, también destacar las conclusiones obtenidas del informe de Bargman JM et al. ⁽⁸⁾ Esta investigación, que se centró en revisar los datos analizados por el estudio CANUSA, demostró asociación entre el aclaramiento renal medio de urea y creatinina y la supervivencia de los pacientes (RR, 0,88; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,83 a 0,94). En contraposición no se observó dicha asociación entre la supervivencia y el aclaramiento peritoneal semanal (RR, 1,00; IC del 95%, 0,90 a 1,10). Destacar también que a lo largo del estudio, el filtrado glomerular disminuyó progresivamente, siendo el inicial de 3.77 ml/min hasta 1.48 ml/min en 24 meses. En nuestro estudio, nuestro aclaramiento medio de urea/creatinina también descendió de manera similar con el paso del tiempo, desde 10.69 ± 6.11 ml/min al inicio, 8.64 ± 5.13 ml/min al año hasta 6.96 ± 4.35 ml/min a los dos años.

Como hemos comprobado no existe una medida única que pueda ser utilizada por sí sola en la población de diálisis peritoneal para la valoración del estado nutricional. Otras medidas que, pese a no haber sido utilizadas en este estudio, también podrían ser útiles para la detección de la malnutrición calórico-proteica son la medición del grosor del pliegue cutáneo a distintos niveles (bíceps, tríceps, subescapular, supraíliaco), la fuerza muscular medida mediante grip y las encuestas dietéticas. ^{(4) (21)}

Añadir, no obstante que la principal debilidad en nuestro estudio es que la muestra recogida es reducida, con lo que los datos no son extrapolables fuera de nuestra población diana. El número de sujetos reclutados en otros estudios fue muy superior (en el estudio de Li et al. 155 sujetos, en el estudio de Jager KJ et al. 250 sujetos, en el estudio de Chiu et al. 516 sujetos, en el estudio de Bargman JM et al. 601 sujetos). Se recomienda, por ello, un seguimiento más prolongado a gran escala, que podría proporcionar una evidencia más clara sobre las cuestiones planteadas.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, tras distribuir a nuestra serie completa en dos subgrupos poblacionales, mayores de 65 años y menores de 65 años, y compararlos entre sí en todos los momentos del estudio, el análisis de datos no mostró diferencias significativas entre los parámetros bioquímicos, únicamente mostrándose significación respecto a la edad en el índice de masa corporal, el cual fue superior para los pacientes de edad más avanzada. Tras analizar a nuestra población de forma conjunta, destacó un aumento continuado del IMC, un descenso significativo de linfocitos totales en el periodo de 1 a 2 años de evolución, lo cual podría tener implicaciones pronósticas en situaciones de infección o estrés para el organismo y la elevación a lo largo de todo el estudio de la creatinina junto con un importante descenso del aclaramiento medio de urea y creatinina en el contexto del declive de la función renal residual.

No existe una única medida que pueda ser utilizada por sí sola para la valoración del estado nutricional en la población en diálisis peritoneal. Por ello se recomienda mediciones antropométricas como el IMC junto con biomarcadores séricos y urinarios de la composición corporal para la detección de la malnutrición calórico-proteica.

BIBLIOGRAFÍA

1. González YÁ, Rodríguez RB, Palacios AR, Noa L. Estado nutricional y capacidad funcional de los pacientes en diálisis peritoneal domiciliaria. *Revista Cubana de Nutrición y alimentación*. 2016; 26 (1): 21-36
2. Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. *Perit Dial Int*. 2000; 20(1): 19-26.
3. Kang SH, Cho KH, Park JW, Yoon KW, Do JY. Geriatric Nutritional Risk Index as a Prognostic Factor in Peritoneal Dialysis Patients. *Perit Dial Int*. 2013; 33(4): 405-410.
4. Jager KJ, Merkus MP, Huisman RM, Boeschoten EW, Dekker FW, Korevaar JC, et al. Nutritional Status over Time in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. *JASN*. 2001; 12(6): 1272-1279.
5. E. Huarte-Loza, G. Barril-Cuadrado, J. Cebollada-Muro, S. Cerezo-Morales, F. Coronel-Díaz, T. Doñate-Cubells, et al. Nutrición en pacientes en diálisis. *Consenso SEDYT. Sociedad Española de Diálisis y Trasplante*. 2006; 27(4): 138-161
6. Chiu P-F, Tsai C-C, Wu C-L, Yang T-Y, Liou H-H, Chen H-L, et al. Trajectories of Serum Albumin Predict Survival of Peritoneal Dialysis Patients: A 15-year Follow-Up Study. *Medicine*. 2016; 95(12): e3202
7. Bernardo AP, Oliveira JC, Santos O, Carvalho MJ, Cabrita A, Rodrigues A. Insulin Resistance in Nondiabetic Peritoneal Dialysis Patients: Associations with Body Composition, Peritoneal Transport, and Peritoneal Glucose Absorption. *CJASN*. 2015; 10(12):2205-2212.
8. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN, Group the CPDS. Relative Contribution of Residual Renal Function and Peritoneal Clearance to Adequacy of Dialysis: A Reanalysis of the CANUSA Study. *JASN*. 2001; 12(10): 2158-2162.
9. L. Orte. Preservación de la función renal residual en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2011; 2(5): 112-118
10. Cadena J, Orlando M, Portillo B, Bernardet R. La función renal residual en diálisis peritoneal. *Revista Médica La Paz*. 2010; 16(2):12-17.
11. N. Vega, M. C. Guindeo, G. Muelas, A. M. Fernández, P. Cia, A. Moreda. Parámetros lipídicos en pacientes sometidos a diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Nefrología* 1997; 17(1): 43-48
12. Aguiar PV, Santos O, Teixeira L, Silva F, Azevedo P, Vidinha J, et al. Overhydration prevalence in peritoneal dialysis – A 2 year longitudinal analysis. *Nefrología*. 2015; 35(2): 189-196.
13. Satirapoj B, Limwannata P, Kleechaiyaphum C, Prapakorn J, Yatinan U, Chotsriluecha S, Supasyndh O et al. Nutritional status among peritoneal dialysis patients after oral supplement with ONCE dialyze formula. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2017; 10: 145-151
14. Li L, Liang W, Ye T, Chen Z, Zuo X, Du X, et al. The Association between Nutritional Markers and Biochemical Parameters and Residual Renal Function in Peritoneal Dialysis Patients. *PLOS ONE*. 2016; 11(6): e0156423
15. Ronco C, Verger C, Crepaldi C, Pham J, De los Ríos T, Gauly 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(5):849-858.

16. Martínez Echevers Y, Toapanta Gaibor NG, Nava Pérez N, Barbosa Martin F, Montes Delgado R, Guerrero Riscos MÁ. Supervivencia de pacientes de edad avanzada (≥ 70 años) con enfermedad crónica estadios 4-5: diálisis vs tratamiento conservador. *Nefrología*. 2016; 36(3):283-291.
17. César Remón-Rodríguez, Pedro Quirós-Ganga, José Portolés-Pérez, Carmina Gómez-Roldán, Alfonso Miguel-Carrasco, Merce Borràs-Sans, et al. Results of the cooperative study of Spanish peritoneal dialysis registries: analysis of 12 years of follow-up. *Nefrología*. 2014; 34 (1): 18-33
18. R. Pérez-García, M. L. Rodríguez, L. Inchaustegui, P. Rodríguez-Benítez. Diálisis adecuada en la población de edad avanzada. *Nefrología*. 1998; 18 (4): 15-21
19. Dimkovic NB, Prakash S, Roscoe J, Brissenden J, Tam P, Bargman J, et al. Chronic peritoneal dialysis in octogenarians. *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16(10):2034-2040.
20. Oliveira MCC de, Ammirati AL, Andreolli MC, Nadallete MAJ, Barros CBS, Canziani MEF. Anemia in patients undergoing ambulatory peritoneal dialysis: prevalence and associated factors. *Brazilian Journal of Nephrology (Jornal Brasileiro de Nefrologia)*. 2016; 38(1):76-81.
21. Krishnamoorthy V, Sunder S, Mahapatra HS, Verma H, Sharma N, Jayaraman R, et al. Evaluation of Protein-Energy Wasting and Inflammation on Patients Undergoing Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis and its Correlations. *Nephrourol Mon* 2015; 7(6): e33143
22. Kang SH, Cho KH, Park JW, Yoon KW, Do JY. Proteinuria as a Risk Factor for Decline in Residual Renal Function in Non-Diabetic Peritoneal Dialysis Patients. *KBR*. 2013; 37(2-3): 199-210.
23. Heras Benito M, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R. Implicaciones pronósticas de la enfermedad renal crónica en el anciano. *Nefrología* 2010; 30(2):151-157
24. Carlos Riella M, Massaki Nihi M, Carreira Ribeiro S. La nutrición en diálisis peritoneal. En: *Tratado de diálisis peritoneal* Barcelona, España. Elsevier. 2009 p. 489-509.
25. De Miguel Carrasco A, Ramón RG. Diálisis peritoneal en el anciano. En: Montenegro J, Correa-Rotter R, Riella MC. *Tratado de diálisis peritoneal* Barcelona, España. Elsevier. 2009 p. 465-473.
26. Cubells TD. Trastornos metabólicos y otras alteraciones propias de la uremia. En: Montenegro J, Correa-Rotter R, Riella MC. *Tratado de diálisis peritoneal* Barcelona, España. Elsevier. 2009 p. 379-395.
27. Proença de Moraes T, Carreira Ribeiro S, Pecoits Filho R. Inflamación y riesgo cardiovascular en diálisis peritoneal. En: Montenegro J, Correa-Rotter R, Riella MC. *Tratado de diálisis peritoneal* Barcelona, España. Elsevier. 2009 p. 361-377.
28. Rodríguez CR, Marenco FT. La importancia de la función renal residual en diálisis peritoneal. En: Montenegro J, Correa-Rotter R, Riella MC. *Tratado de diálisis peritoneal* Barcelona, España. Elsevier. 2009 p. 247-257.
29. Correa-Rotter R. Evaluación de la dosis adecuada de diálisis. En: *Tratado de diálisis peritoneal*. Barcelona, España. Elsevier. 2009 p. 229-45.
30. Magariños FC. Diálisis peritoneal automatizada. En: Montenegro J, Correa-Rotter R, Riella MC. *Tratado de diálisis peritoneal*. Barcelona, España. Elsevier. 2009 p. 187-207.

31. López Gómez JM, Portolés Pérez JM. Diálisis peritoneal continua ambulatoria. En: Montenegro J, Correa-Rotter R, Riella MC. Tratado de diálisis peritoneal. Barcelona, España. Elsevier España. 2009 p. 165-185.
32. Arduan AO. Sistemas y soluciones de diálisis peritoneal. En: Montenegro J, Correa-Rotter R, Riella MC. Tratado de diálisis peritoneal. Barcelona, España. Elsevier. 2009 p. 149-164.
33. Martínez JM, Luengo ML, Molina AM. El acceso peritoneal. En: Tratado de diálisis peritoneal. Barcelona, España. Elsevier. 2009 p. 109-147.