

Influencia del flujo de dializado en el aclaramiento de Urea, Creatinina y Ácido Úrico en diálisis peritoneal

Influence of dialysate flow rate on the clearance of urea, creatinine and uric acid in peritoneal dialysis.

MIYAHIRA A. Juan y CIEZA Z. Javier¹

¹Hospital Cayetano Heredia. Servicio de Nefrología. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú.

SUMMARY

Twenty two peritoneal dialysis (PD) procedures were evaluated; they were done for the first time in equal number of uremic patients, in order to establish the influence of dialysate flow (Qd) on the urea, creatinine and uric acid clearances. Dialysate temperature, number of hypertonic exchanges and ultrafiltration were maintained stable, only heparin was given during the procedures and we did them under conventional technic of PD. They were divided in 3 groups of Qd: 1.5, 1.9 and 2.5 Lt/h. We did not find significative difference in the clearances of urea, creatinine and uric acid neither among them nor in the three groups of Qd. The ratio of solute in the dialysate/solute in blood (D/P) decreased as long as the Qd was higher, keeping a linear correlation, for the three substances. There was not significant difference regarding peritoneal protein loss among the 3 groups of Qd, however a tendency to be less while the Qd was higher was found.

KEY WORDS: Peritoneal dialysis, clearance of solutes

RESUMEN

Con el objetivo de determinar la influencia del flujo de dializado (Qd) en el aclaramiento de urea, creatinina y ácido úrico, se evaluaron 22 sesiones de diálisis peritoneal, realizadas en igual número de pacientes a quienes se les realizaba el procedimiento por primera vez y cuya indicación fue uremia. Se mantuvo constante la temperatura de dializado, la proporción de recambios hipertónicos y ultra filtración, no se administró drogas intraperitoneales, salvo heparina y se utilizó la técnica manual. Se dividieron en 3 grupos: 1.5, 1.9 y 2.5 Lt/h de Qd. No se encontró diferencias significativas en los aclaramientos de solutos, ni en la transferencia de masa, entre los 3 grupos. La relación D/P (concentración del soluto en el dializado entre su concentración en sangre), disminuyó al incrementarse el Qd en forma lineal, para los 3 solutos. No se encontró diferencia significativa en la pérdida peritoneal de proteínas entre los 3 grupos, sin embargo, se observó una tendencia a ser menor al incrementar el Qd.

PALABRAS CLAVES: Diálisis peritoneal, aclaramiento de solutos.

INTRODUCCION

Se ha demostrado una serie de factores que influyen en la eficacia de la diálisis peritoneal, tanto por su acción sobre el flujo sanguíneo capilar peritoneal efectivo, como al alterar el flujo de dializado (Qd). Se ha descrito disminución del aclaramiento peritoneal, en pacientes con shock severo (1) (2) (3), con la administración intraperitoneal o sistémica de vasoconstrictores (1) (3), hipertiroidismo severo (4), en pacientes con enfermedad vascular sistémica severa (1) (3), en pacientes con pobre drenaje (3) y en diálisis con flujo de dializado bajo (1) (3). Por otro lado, drogas vasodilatadoras como isoproterenol (1) (3) (5); nitroprusiaco de sodio (1) (3) (5) (6) (7), histamina y bradkinina (1) (3) (5), entre otros, aumentan el aclaramiento de solutos en la diálisis peritoneal, al ser añadidos en el dializado. Este mismo efecto, ha sido demostrado con otras drogas tales como dipiridamol (1) (3) (8), ácido araquidónico y docusato de sodio (6); con el aumento de la temperatura de la solución (6) y durante peritonitis (9). También ha sido demostrado que las soluciones hipertónicas (4.25 y 7% de dextrosa), provocan vasodilatación (10) y como consecuencia, un incremento en el aclaramiento de solutos de la diálisis peritoneal (1) (4) (5) (11).

Además se han realizado estudios, modificando el flujo de dializado, (variando el volumen de la solución o la duración del recambio), demostrando un aumento en el aclaramiento peritoneal cuando se utiliza volúmenes altos y/o duración corta del recambio (12) (13). Sin embargo no existe uniformidad en estos estudios. En algunos se emplean equipos especiales y se han realizado en pacientes que se encuentran en un programa crónico de diálisis peritoneal intermitente, en quienes es importante considerar el uso crónico de la membrana peritoneal, más aún cuando ha sido descrito que la permeabilidad de la membrana peritoneal disminuye con el uso repetido (1)(3).

El presente estudio, fue realizado en pacientes a quienes se les dializó por primera vez y el objetivo fue determinar la influencia de modificar el flujo de dializado (entre 1.5 y 2.5 Lt/h), en el aclaramiento de urea, creatinina y ácido úrico en diálisis peritoneal siguiendo la técnica manual.

PACIENTES Y METODOS

Se incluyeron en el presente estudio prospectivo 22 sesiones de diálisis peritoneal, realizados en igual número de pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica Terminal (IRCt), internados en el Hospital Cayetano Heredia, entre el 1° de Abril de 1985 y el 31 de Marzo de 1986, en quienes se efectuó el procedimiento por primera vez y cuya indicación fue uremia. No fueron incluidos en el estudio, los procedimientos realizados en pacientes con ascitis clínica o al momento de la introducción del catéter, los pacientes con balance negativo al final del procedimiento mayor del 5% del peso corporal y los pacientes que presentaron alguna complicación durante la diálisis (hipotensión arterial, sangrado en cavidad o signos de peritonitis).

La diálisis peritoneal se realizó con las siguientes características:

1. Catéter tipo estilete
2. Técnica manual, es decir ingreso de la solución por gravedad, seguido de un tiempo de reposo en cavidad abdominal y drenaje por vacío.
3. La solución para diálisis utilizada fue una solución comercial con contenido de glucosa al 1.5 y 7% sodio 140 mEq/L, cloro 101 mEq/L, lactato 45 mEq/L, calcio 4 mEq/L y magnesio 1.5 mEq/L.

4. Volumen de dializado de 40 cc/Kg PC, por recambio.
5. El 85% de los recambios fueron con soluciones de glucosa al 1.5% y 15% con soluciones de glucosa al 4.25% (Esta concentración se obtuvo con partes iguales de soluciones al 1.5% y 7%).
6. Se añadió 250 unidades de Heparina por litro de solución, en cada recambio.
7. Durante el procedimiento dialítico, los pacientes permanecieron sin ingesta proteica.
8. Durante el procedimiento, los pacientes permanecieron con catéter vesical, para la recolección de orina.
9. Se obtuvieron muestras del dializado en cada recambio, equivalentes al 1% del drenaje obtenido.
10. Se tomaron muestras de sangre inmediatamente antes del inicio y al final del procedimiento dialítico.

Para modificar el flujo de dializado, se varió el tiempo de reposo de la solución en cavidad abdominal en 10, 20 y 30 minutos, resultando en flujos de dializado de 2.5, 1.9 y 1.5 Lt/h, respectivamente. La distribución de los pacientes en los 3 grupos fue en forma randomizada.

Se determinó los niveles de creatinina, urea y ácido úrico en sangre pre y postdiálisis, orina y dializado. Además hematocrito y proteínas totales en sangre y dializado. La creatinina sérica, urinaria y en dializado se determinó con el método de Folin-Wu modificado, la urea usando la reacción de Berthelot, el ácido úrico con el método de Caraway y las proteínas en el dializado con el método de precipitación, empleando el reactivo de Tsuchiya.

Cálculo de Aclaramiento y Transferencia de masa:

El aclaramiento de solutos se calculó utilizando la fórmula de Addis y Van Slyke (14)(15).

$$\text{Aclaramiento: } \frac{D.V.}{P.t}$$

Donde:

D: Concentración promedio del soluto en el dializado (mg%).

V: Volumen total del dializado al final de la diálisis (ml).

P: Concentración del soluto en sangre (Promedio de los niveles séricos Pre y Postdiálisis) (mg%).

t: Duración de la diálisis (minutos)

y la transferencia de masa TM para cada soluto, se calculó con la siguiente fórmula:

$$T_m = \frac{D.V.}{T}$$

Donde:

D: Concentración promedio del soluto en el dializado (mg/ml).

V: Volumen total del dializado (ml).

t: Duración de la diálisis (minutos).

La ultra filtración fue calculada dividiendo el resultado del balance hídrico de la diálisis, entre el tiempo de la diálisis y fue expresado en mililitros por minuto.

Análisis estadístico:

Todos los datos son expresados como promedio y una desviación estándar. Para la inferencia estadística se empleó la prueba t de Student para muestras independientes, considerándose significativo un $p < 0.05$. Para determinar la relación de variables, se determinó el coeficiente de correlación y regresión lineal (16).

RESULTADOS

Las características de la población estudiada se pueden apreciar en el Cuadro N° 1. No hubo diferencia significativa entre los 3 grupos estudiados, en edad, peso inicial, superficie corporal y número de recambios efectuados, así como en el hematocrito, los niveles séricos de urea, creatinina y ácido úrico al inicio del procedimiento y de igual modo en la ultra filtración.

CUADRO N° 1
Características de la Población estudiada

	FLUJO DE DIALIZADO			P
	1.5 Lt/h	1.9 Lt/h	2.5 Lt/h	
SEXO				
masculino	2	5	4	
femenino	4	3	4	
EDAD				
Promedio	27.2 ± 13.9	37.5 ± 19.3	37.6 ± 19.6	NS
(RANGO)	(12 - 48)	(13 - 70)	(13 - 73)	
PESO INICIAL	49.2 ± 9.3	52.5 ± 15.9	53.1 ± 8.7	NS
SUPERFICIE CORPORAL	1.46 ± 0.15	1.45 ± 0.22	1.47 ± 0.13	NS
NUMERO DE RECAMBIOS	21.1 ± 5.3	22.8 ± 3.3	22.4 ± 4.6	NS
HEMATOCRITO*	21.6 ± 4.8	19.7 ± 3.0	18.6 ± 1.7	NS
UREA*	331 ± 133	259 ± 89	251 ± 57	NS
CREATININA*	18.3 ± 4.3	17.1 ± 5.9	16.5 ± 3.6	NS
ACIDO URICO*	18.1 ± 7.0	15.9 ± 4.9	16.9 ± 4.0	NS
ULTRA FILTRACION &	0.18 ± 0.68	0.72 ± 0.91	0.65 ± 0.62	NS
TIEMPO DE DIALISIS (min)	1660	1450	1015	

* Al inicio de la diálisis.
& Valor expresado en cc/min para 1.73 m²SC.

a) Aclaramiento de solutos

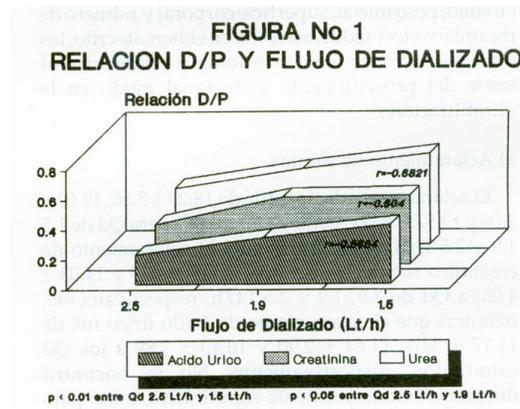
El aclaramiento de urea fue de 18.23 ± 5.56 , 19.01 ± 2.06 y 19.57 ± 3.42 cc/min/1.73m² SC, para Qd de 1.5, 1.9 y 2.5 lt/h, respectivamente. El aclaramiento de creatinina fue de 17.32 ± 7.36 , 17.18 ± 4.29 y 14.03 ± 4.08 , a Qd de 1.5, 1.9 y 2.5 Lt/h, respectivamente, mientras que el aclaramiento de ácido úrico fue de 11.17 ± 3.03 , 11.64 ± 2.90 y 10.40 ± 3.89 a los Qd estudiados, respectivamente. No se encontró diferencias estadísticamente significativas, tanto para urea, creatinina y ácido úrico (Cuadro N° 2).

Al comparar los 3 solutos, se encontró que el aclaramiento de urea fue significativamente mayor que el de ácido úrico en los 3 grupos ($p < 0.05$ en el grupo de 1.5 Lt/h y $p < 0.001$ a Qd de 1.9 y 2.5 Lt/h) y también mayor que el de creatinina, pero alcanzando nivel de significancia estadística, sólo a Qd de 2.5 Lt/h ($p < 0.02$). El aclaramiento de creatinina fue a su vez mayor que el de ácido úrico pero sólo con significación estadística a Qd de 1.9 Lt/h. (Figura N° 1).

CUADRO N° 2
Aclaramiento de Solutos en Diálisis Peritoneal, en relación al flujo de dializado.

	FLUJO DE DIALIZADO			P
	1.5 Lt/h	1.9 Lt/h	2.5 Lt/h	
UREA	18.23 ± 5.56	19.01 ± 2.06	19.57 ± 3.42	NS
CREATININA	17.32 ± 7.36	17.18 ± 4.29	14.03 ± 4.08	NS
ACIDO URICO	11.17 ± 3.03	11.64 ± 2.90	10.40 ± 3.89	NS

Los valores son expresados en cc/min para 1.73 m²SC.



b) Transferencia de masa

La transferencia de masa para la urea, fue de 27.11 ± 3.88 , 22.53 ± 6.13 y 25.85 ± 6.97 mg/min/m² SC a Qd de 1.5, 1.9 y 2.5 Lt/h, respectivamente. No se encontró diferencia significativa entre los 3 grupos de Qd. La transferencia de creatinina fue de 1.31 ± 0.55 , 1.34 ± 0.45 y 1.13 ± 0.37 , respectivamente y la transferencia de ácido úrico de 0.91 ± 0.33 , 0.80 ± 0.17 y 0.86 ± 0.36 , respectivamente. No se encontró diferencia significativa entre los grupos estudiados en la transferencia de creatinina ni de ácido úrico (Cuadro N° 3).

CUADRO N° 3
Transferencia de masa en relación al flujo de dializado

	FLUJO DE DIALIZADO			P
	1.5 Lt/h	1.9 Lt/h	2.5 Lt/h	
UREA	27.11 ± 3.88	22.53 ± 6.13	25.85 ± 6.97	NS
CREATININA	1.31 ± 0.55	1.34 ± 0.45	1.13 ± 0.37	NS
ACIDO URICO	0.91 ± 0.33	0.80 ± 0.17	0.86 ± 0.39	NS

Los valores son expresados en mg/min/m²SC.

La transferencia de urea fue significativamente mayor que la transferencia de creatinina y de ácido úrico, mientras que entre los 2 últimos solutos, no hubo diferencia significativa.

c) Relación D/P

La relación D/P, es decir, la concentración del soluto en el Dializado, entre su concentración en sangre, disminuyó al incrementar el Qd, en forma lineal, para los 3 solutos, tal como se puede apreciar en la figura 1.

La relación D/P, fue significativamente menor a Qd de 2.5 Lt/h, en comparación con Qd de 1.9 y 1.5 Lt/h ($p < 0.05$ y $p < 0.01$, respectivamente) (Cuadro N° 4).

CUADRO N° 4
Relación D/P y flujo de dializado

	FLUJO DE DIALIZADO		
	1.5 Lt/h	1.9 Lt/h	2.5Lt/h
UREA	0.61 ± 0.15	0.51 ± 0.06	0.38 ± 0.09
CREATININA	0.46 ± 0.13	0.45 ± 0.16	0.27 ± 0.07
ACIDO URICO	0.40 ± 0.12	0.31 ± 0.10	0.20 ± 0.08

P < 0.01 entre Qd 2.5 Lt/h y 1.5 Lt/h
P < 0.05 entre Qd 2.5 Lt/h y 1.9 Lt/h.

Además, se encontró que la relación D/P fue mayor para urea en relación al ácido úrico, en los 3 grupos ($p < 0.05$ a 1.5 Lt/h y $p < 0.001$ a 1.9 y 2.5 Lt/h). Entre urea y creatinina, sólo se encontró diferencia significativa a Qd de 2.5 Lt/h; sin embargo hay que notar que a Qd de 1.5 y 1.9 Lt/h, la relación D/P, fue mayor para urea, pero sin alcanzar significación estadística. Por otro lado, entre creatinina y ácido úrico, no se encontró diferencia en los 3 grupos.

d) Pérdida de Proteínas

La pérdida de proteínas por el dializado fue de 10.10 ± 3.85 , 9.87 ± 3.48 y 8.38 ± 5.21 mg/min para 1.73 m² SC, a Qd de 1.5, 1.9 y 2.5 Lt/h, respectivamente. La diferencia no fue significativa.

DISCUSION

En el presente estudio, se evalúa la influencia del flujo de dializado (Qd), en el aclaramiento de 3 solutos de peso molecular diferente: urea, creatinina y ácido úrico, con 60, 99 y 156 Daltons de peso molecular respectivamente. Se mantuvo constante la temperatura del dializado, la proporción de recambios hipertónicos y ultra filtración y no se administró drogas intraperitoneales ni sistémicas que podrían actuar alterando el aclaramiento de solutos. Por otro lado, todos los resultados son expresados para una misma superficie corporal, considerando que el peritoneo tiene una área que es similar a la superficie corporal del individuo (1) (2) (17).

No se ha encontrado diferencia en el aclaramiento tanto de urea, creatinina y de ácido úrico, al modificar el Qd entre 1.5 y 2.5 Lt/h. Resultados similares han sido obtenidos por otros estudios, los que demuestran un incremento en el aclaramiento, recién a Qd mayores de 4 Lt/h (12) (13).

Si analizamos la fórmula de Addis y Van Slyke, observamos que el aclaramiento de un soluto depende de 2 variables: el Qd y las relaciones D/P, ambas en proporción directa. Estudios tanto en niños como en adultos han demostrado una relación logarítmica entre el tiempo de reposo de la solución en cavidad abdominal y la relación D/P (18) (19), tanto para urea como para creatinina y ácido úrico, existiendo un ascenso rápido y lineal de la relación D/P conforme se incrementa el tiempo de reposo y llegando a ser aproximadamente 1, recién entre las 6 y 8 horas (18) (19). En el presente estudio se ha encontrado resultados similares, ya que la relación D/P, aumenta al disminuir el Qd (lo que representa un aumento del tiempo de reposo del dializado en cavidad abdominal), en forma lineal, para los 3 solutos. Además, esta disminución de la relación D/P, es proporcional al incremento del Qd, teniéndose como resultado, que el aclaramiento de los solutos estudiados, permanezca constante.

Otro resultado importante, es la diferencia entre el aclaramiento de urea, creatinina y ácido úrico. Regresando nuevamente al análisis de la fórmula de Addis y Van Slyke, se puede deducir, que si comparamos el aclaramiento de 2 solutos a un mismo Qd y encontramos diferencia, ésta necesariamente debe estar en la relación D/P. La relación D/P, representa una medida indirecta de la permeabilidad de la membrana peritoneal a un determinado soluto (17) (18), a juzgar por el concepto de dializancia relativa. Donde:

$$\frac{\text{Dializancia A}}{\text{Dializancia B}} = \frac{\text{Permeabilidad A x Area}}{\text{Permeabilidad B x Area}}$$

De tal manera que, si se mantiene constante el área y el Qd, entonces se tiene que la relación D/P, es directamente proporcional a la permeabilidad de la membrana. Por lo tanto, se puede inferir que las diferencias observadas entre el aclaramiento de urea, creatinina y ácido úrico, se deben fundamentalmente a la permeabilidad de la membrana peritoneal. Este resultado está de acuerdo con el hecho conocido, que la permeabilidad es inversamente proporcional al peso molecular del soluto (15) (17)(18)(19)(20).

La transferencia de masa, es otro índice utilizado en la medición del transporte de solutos durante diálisis (1) (3). Pero, hay que tener en cuenta que varía según el nivel sérico del soluto (1) (15). En nuestro estudio, los niveles séricos iniciales de los tres solutos, fue similar en los 3 grupos, por lo tanto se puede concluir que no hubo diferencia en las transferencias tanto de urea, como de creatinina y ácido úrico, al modificar el Qd. Las diferencias observadas entre la transferencia de urea y la transferencia de creatinina y de ácido úrico a un mismo Qd, son esperables debido a las diferencias entre los niveles séricos de los solutos en mención.

En relación a la pérdida de proteínas por el dializado, ha sido descrito gran variabilidad (1)(9)(15)(21)(22)(23)(24). Una serie de factores se ha encontrado que alteran la pérdida de proteínas por el dializado, tales como, el pH y osmolaridad de la solución (21)(23)(24), duración de la diálisis (21)(24) y peritonitis (9)(21)(24), entre otros. El presente estudio no hace más que apoyar los resultados encontrados por otros estudios. Se podría pensar que este hecho podría estar en relación con la enfermedad de fondo; sin embargo Blumenkrantz (21) y Rubin (13), en estudios realizados en pacientes en diálisis peritoneal intermitente, no encontraron relación entre la pérdida peritoneal de proteínas y la etiología de la insuficiencia renal.

En el presente estudio, no se ha encontrado diferencia en la pérdida peritoneal de proteínas al modificar el Qd entre 1.5 y 2.5 Lt/h, sin embargo se aprecia una tendencia a una menor pérdida de proteínas, al incrementar el Qd. En la literatura, las observaciones en este punto son contradictorias. Por un lado, Rubin (13), no encuentra diferencia en la pérdida de proteínas al incrementar el Qd y por otro lado Robson (12), encuentra disminución de la pérdida peritoneal de proteínas al incrementar el Qd utilizando recambios de 1 Lt, pero no al utilizar recambios de 2 Lt. Es posible que en la superficie peritoneal, se produzca mayor irritación por un prolongado contacto con la solución, lo que conlleva a una mayor pérdida de proteínas. A esto hay que agregar los resultados del trabajo de Strauch (25), quien encontró que un ciclo muy prolongado, estuvo asociado a una pérdida mayor de proteínas.

BIBLIOGRAFIA

1. Nolph K. Peritoneal diálisis, in: The Kidney, edited for Brenner and Rector, Philadelphia. WB Saunders Company, 1986, pp: 1847.
2. Nolph K. Popovich R. Ghods A. and Twardowski Z. Determinants of low clearances of small solutes during peritoneal dialysis *Kidney Int* 1978, 13: 117.
3. Nolph K. Anatomic and physiologic aspects of peritoneal dialysis in Proceedings of the XIth International Congress of Nephrology Vol 2, 1984, pp: 1561.
4. Nolph K. Peritoneal dialysis. *Current Nephrology* 1985, 8:469.
5. Brown E. Klinger A. Goffinet J. and Finkelstein F. Effect of hypertonic dialysate and vasodilator on peritoneal dialysis clearances in rat. *Kidney Int* 1978, 13: 271.
6. Nolph K. Peritoneal dialysis. *Current Nephrology* 1984, 7:1.
7. Raja R. Kramer M. and Rosenbaum J. Enhanced clearance with intraperitoneal nitroprusside in high flow recirculation peritoneal dialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1978, 24: 133.
8. Lopez A. Ortiz F. Matos M. et. Al. Efecto del dipridamol sobre la depuración de solutos en diálisis peritoneal. VI Cong Latinoamericano de Nefrología. Río de Janeiro-Brasil. 1985.

9. Rubin J. Deraps G. Walsh D. Adair C. and Bower J. Protein losses and tobramycin absorption in peritonitis treated by hourly peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1986, 8: 124.
10. Miller F. Nolph K. Joshua I. Wiegman D. Harris P. and Anderson D. Hiperosmolality, acetate and lactate: Dilatory factors during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1981, 20:397.
11. Nikolakakis N. Rodger S. Goodship T. et al. The assessment of peritoneal function using a single hypertonic exchange. *Peritoneal Dialysis Bull* 1984, 5: 186.
12. Robson M. Oreopoulos D. Izatt S. et al. Influence of exchange volume and dialysate flow rate on solute clearance in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1978, 14: 486.
13. Rubin J. Adair C. Barbes T. and Bower J. Dialysate flow rate and peritoneal clearance. *Am J Kidney Dis* 1984, 4: 260.
14. Friedman E. Critical appraisal of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Rev Med* 1984, 35: 233.
15. Henderson L. Peritoneal dialysis, in *Clinical aspects of uremia and dialysis* Edited for Massry S. and Sellers A. , Springfield. Charles C Thomas Publisher, 1976, pp. 553.
16. Colton T. *Estadística en Medicina* Barcelona. Salvat Editores S. A. 1979.
17. Henderson L. The problem of peritoneal membrane area and permeability. *Kidney Int* 1973, 3: 409.
18. Gruskin A. Rosenblum H. Baluarte J. et al. Transperitoneal solute movement in children. *Kidney Int* 1983, 24 (Suppl 15): S-95.
19. Twardowski Z. Burrows LV and Prowant B. Individualization of exchange volume. *Peritoneal Dialysis Bull* 1984, Suppl 4: S-134.
20. Maher J. Transport kinetics in peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis Bull* 1983, 3: 54.
21. Blumenkrantz M. Gahl G. Kopple J. et al. Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1981, 19: 593.
22. Galindo O. *Diálisis Peritoneal: Estudio clínico y bioquímico de 41 casos, en el Hospital General Base Cayetano Heredia*. Tesis Bach Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perú. 1975.
23. Miller F. Nolph K. Sorkin M. and Gloor H. The influence of solution composition on protein loss during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1983, 23:35.
24. Dulaney J. and Hatch F. Peritoneal dialysis and loss of proteins: A review. *Kidney Int* 1984, 26: 253.
25. Strauch M. Walser P. Henning G. Roettger G. and Christ H. Factors influencing protein loss during peritoneal dialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1967, 13: 172..
26. Diem K. y Lenther C. *Documenta Geygi, Tablas Científicas*. Basilea. Ciba-Geygi S.A. 1975.