

Estudio preliminar del control hidrocarbonado del paciente diabético en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)

P. Naranjo, F. Coronel, P. Oliván, A. Cruceyra, D. Prats *

Resumen

En este trabajo se comenta el buen control de las glucemias en el IRTD con el uso exclusivo de insulina IP. El seguimiento del control glicémico por los mismos pacientes en su domicilio, demostrando la estabilización en las cifras, hace pensar que podría limitarse la progresión de las lesiones secundarias a la enfermedad diabética.

La sobrecarga de glucosa que se produce, por la absorción de glucosa a través del peritoneo, se controla sin gran dificultad, gracias a la administración de insulina IP.

Preliminary study in the carbohydrate control of diabetics undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD)

In this work we comment on the good control glycemia in end-stage renal failure with the exclusive use of insulin IP. The follow-up of glycemic control by patients themselves in their homes, demonstrating the stabilization of the ciphers, makes us think that the progression of injuries secondary to diabetic disease could be limited.

The glucose overload which is produced by the absorption of glucose through the peritoneum can be controlled without great difficulty due to the administration of insulin IP.

Introducción

El tratamiento de la insuficiencia renal crónica (IRC) con diálisis peritoneal supone en todos los pacientes una sobrecarga hidrocarbonada, por la absorción a través de la membrana peritoneal del contenido en dextrosa del líquido dializante. Esta sobrecarga es aún mayor cuando la técnica empleada es la DPCA, por la presencia constante del dializado en la cavidad peritoneal. En el paciente diabético, con insuficiencia renal terminal (IRTD) tratado con esta modalidad de diálisis, este problema cobra una mayor importancia.

* Servicio Central de Regulación Humoral y Diálisis. Hospital Clínico de San Carlos. Universidad Complutense. Madrid.

La administración de insulina por vía intraperitoneal (IP) fue empleada por primera vez en diálisis peritoneal intermitente (DPI) por Crossley y Kjellstrand en 1971 (1) y otros autores continuaron usándola (2, 3, 4, 5, 6 y 7) al demostrar ser una eficaz ayuda en el control de la glucemia.

En DPCA, la administración de insulina IP a pacientes diabéticos como describieron Flynn y Nanson en 1979 (8) no sólo dio lugar a una ayuda, sino a un total control de la glucemia sin necesidad de asociar ninguna otra vía de administración.

Presentamos 3 pacientes diabéticos incluidos en el programa de DPCA, a los que durante el período de entrenamiento se les controlaron las glucemias con insulina IP exclusivamente, se determinaron las absorciones de glucosa a través de la membrana peritoneal, la pérdida proteica por el líquido dializante, los aclaramientos de urea y creatinina endógena y las osmolalidades.

Material y método

En los últimos 5 años, hemos tratado con métodos de depuración extrarrenal a 18 pacientes diabéticos con insuficiencia renal terminal.

En junio de 1981, iniciamos el programa de DPCA en el que se incluyeron a 3 pacientes diabéticos insulino-dependientes. Dos de ellos, no habían sido tratados con diálisis, mientras que el tercero había permanecido en hemofiltración (HF) durante 2 meses.

Son 1 varón y 2 mujeres, con edades de 46, 24 y 57 años respectivamente (cuadro I), y un tiempo de evolución de la enfermedad diabética de 13 y 7 años en las mujeres y 26 años en el hombre. La función renal residual, medida por el aclaramiento de creatinina endógena, fue inferior, en todos ellos, a 12 ml/min. El tiempo de permanencia en DPCA, al cerrar el estudio (abril

CUADRO I

Caso	Sexo	Edad años	Edad inicio diabetes	Años evolución diabetes	Función renal residual ml/min.	Tiempo en DPCA meses
1.º J. F. S.	V.	46	20	26	11,7	3,5
2.º S. M. Ch.	H.	24	11	13	5,7	3
3.º S. P. G.	H.	57	50	7	3,2	3

de 1982), era de 3,5 meses en el hombre y 3 meses en las mujeres. Los 3 pacientes siguieron dieta libre y no recibieron ninguna medicación. Todos iniciaron el tratamiento con restricción salina, que fue liberalizándose individualmente a medida que se controlaba la hipertensión arterial.

El acceso a la cavidad peritoneal se realizó con catéter de Tenckhoff de doble anillo de dacrón e implantación quirúrgica y ejecución inmediata de diálisis continua, con bajos volúmenes de líquido de diálisis, que progresivamente se aumentaron a lo largo de la primera semana. Tras un intervalo de 24-48 horas, sin diálisis, se estableció DPCA, siguiendo el esquema de cuatro cambios de 2 litros al día que representan 56 litros/semana. Los líquidos empleados en los tres cambios diurnos fueron al 1,5 %, cuya concentración de dextrosa es de 30 g o 166,53 mmol, con un tiempo de permanencia en la cavidad peritoneal de 4,5 a 6 horas; el cambio nocturno se efectuó en la mayoría de los casos al 4,25 %, lo que representa una oferta de glucosa de 85 g o 471,83 mmol y 8 horas en la cavidad peritoneal (cuadro II).

CUADRO II

Caso	Acceso empleado	Insulina NPH/día previa a DPCA	N.º cambios semana	Líquido empleado
1.º J. F. S.	Catéter Tenckhoff Crónicos	20	28	3 × 1,5 % (30 g) 1 × 4,25 % (85 g)
2.º S. M. Ch.	Catéter Tenckhoff Crónicos	45	28	3 × 1,5 % (30 g) 1 × 4,25 % (85 g)
3.º S. P. G.	Catéter Tenckhoff	30	28	3 × 1,5 % (30 g)

H. F. (2 meses). Glucemias \bar{X} : 22,2 mmol/l.

Doce horas antes de iniciar el tratamiento con DPCA, se administró la última dosis de insulina NPH que el paciente venía recibiendo por vía subcutánea. Estas dosis fueron de 40 U. para el caso 1.º, 45 para el 2.º y 40 para el 3.º, en 24 horas.

El primer día de inclusión del enfermo en DPCA se estableció el aporte de insulina IP, para 24 horas, duplicando, triplicando o cuadruplicando la dosis que el paciente había recibido antes. El segundo y tercer días, las dosis se acomodaron en relación a la respuesta obtenida. En estos 3 días, se efectuaron determinaciones de glucosa, urea, creatinina, proteínas y osmolaridad en sangre, al principio de cada cambio de diálisis y en la 1.ª, 3.ª y 5.ª horas de los cambios diurnos, y en el de la noche en la 1.ª, 4.ª y 8.ª horas. En cada uno de los líquidos drenados se realizaron las mismas determinaciones.

La técnica de determinación de las glucosas ha sido la enzimática por el método de la glucosa-oxidasa y peroxidasa, según el método de Turideu. La urea se determinó por el método enzimático de la ureasa y posterior reacción de Berthelot. Las creatininas por el método de Jaffe por reacción de picrato en medio alcalino libre de proteínas. Por refractometría con refractómetro Bausch and Lomb, se evaluaron las proteínas plasmáticas, y el contenido de éstas en los líquidos peritoneales se efectuó por nefelometría por precipitación con ácido sulfosalicílico y posterior lectura en Spectronic-20 Bausch and Lomb. Por último, las osmolaridades se determinaron con osmómetro Advanced 3 L, según principio del descenso crioscópico.

Sincrónicamente, el enfermo fue entrenado a realizar sus propias glucemias mediante tiras reactivas colorimétricas, con la finalidad de comprobar el grado de error de esta sencilla técnica cualitativa, y posteriormente poderla emplear en su domicilio.

Resultados

En los 3 pacientes, partimos de cifras de glucemia elevadas, que fueron normalizándose con los primeros cambios de diálisis. La concentración de dextrosa fue igual en todos y sólo se variaron los tiempos de permanencia en el peritoneo y el aporte de insulina en el líquido dializante.

El primer paciente, J. F. (fig. 1), inició el tratamiento con una glucosa plasmática de 19 mmol/l, con líquido al 1,5 % y 30 U. de insulina, y tras 6 horas de permanencia en la cavidad peritoneal, la cifra descendió a 17,54 mmol/l. El segundo de los cambios, de idénticas características, fue de resultados muy semejantes, sin descenso de las cifras, y al final de las 6 horas se mantenía en 17,2 mmol/l. Con un tercer cambio al 4,25 %, 8 horas en la cavidad peritoneal y 60 U. de insulina, se logró hacer descender significativamente estas cifras, de forma que a las 8 horas la glucemia fue de 5,44 mmol/l, y en el

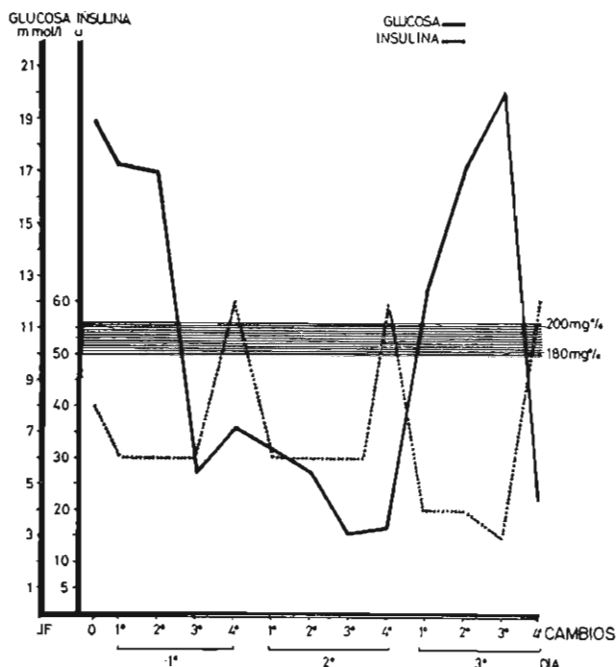


Fig. 1.

transcurso del tiempo se constataron cifras de 9,04 y 7,27 mmol/l.

La disminución de las dosis de insulina en los líquidos en el tercer día produce un efecto inmediato, elevándose las cifras de glucemia nuevamente hasta 20 mmol/l, valor que fue fácil

de corregir manteniendo la adición de 60 U. en el líquido al 4,25 %. Las dosis totales administradas IP por día estuvieron entre 115 y 150 U.

El segundo caso, S. M. (fig. 2), es la enferma que previamente había sido sometida a HF. En este período, las cifras de glucemia fueron difíciles de mantener controladas y, aunque siguió dieta estricta de diabético, mantuvo unas glucosas medias en sangre de 22,2 mmol/l. La administración de insulina subcutánea fue de 45 U/día repartida en dos dosis, a las que se le asociaron otras de insulina cristalina, según los resultados de las glucemias, que se verificaban cuatro veces al día. La paciente fue incluida en DPCA por presentar problemas de acceso vascular y glaucoma agudo en el ojo derecho.

Iniciamos el primer cambio con 30 U. de insulina, partiendo de una glucemia basal de 17 mmol/l. En la 1.ª hora, descendió a 10,65 para continuar descendiendo a 6,38 en la 3.ª y 2,83 mmol/l al finalizar la 5.ª hora. El siguiente cambio, realizado de igual forma, descendió aún más las cifras, llegando en la 5.ª hora a 2,10 mmol/l. La reducción de la dosis a 20 U. conllevó a una ligera elevación, que al final de la 5.ª hora se expresó en valores de 2,83 mmol/l. Con el líquido al 4,25 %, se establecieron el mismo orden de cifras manteniendo incluso dosis de 20 U. de insulina. Las dosis totales de insulina por día, administradas IP, fueron entre 65 y 100 U.

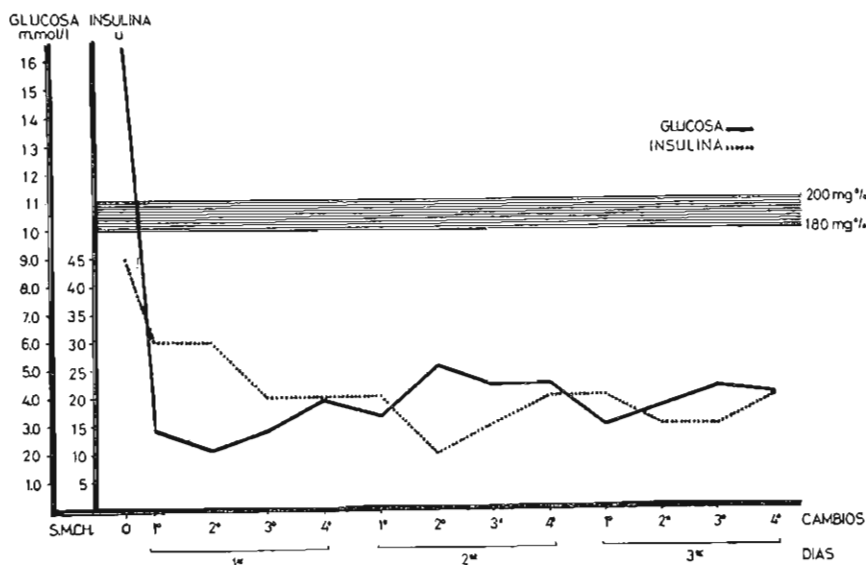


Fig. 2.

La tercera paciente, S. P. G. (fig. 3), presentaba un cuadro de grave deterioro físico secundario a la hipoproteinemia provocado por un síndrome nefrótico, con una pérdida media diaria de proteínas en orina de 5,90 g/l. Esta situación nos indujo a actuar cuidadosamente, esta-

bleciendo unos esquemas que no provocaran cambios bruscos. El aporte subcutáneo de insulina en los días previos fue entre 30-40 U. NPH en tres dosis. En los 3 primeros días, recibió 45, 60 y 60 U. repartidas en los cuatro cambios, siendo en el del 4,25 % la dosis más elevada. Las

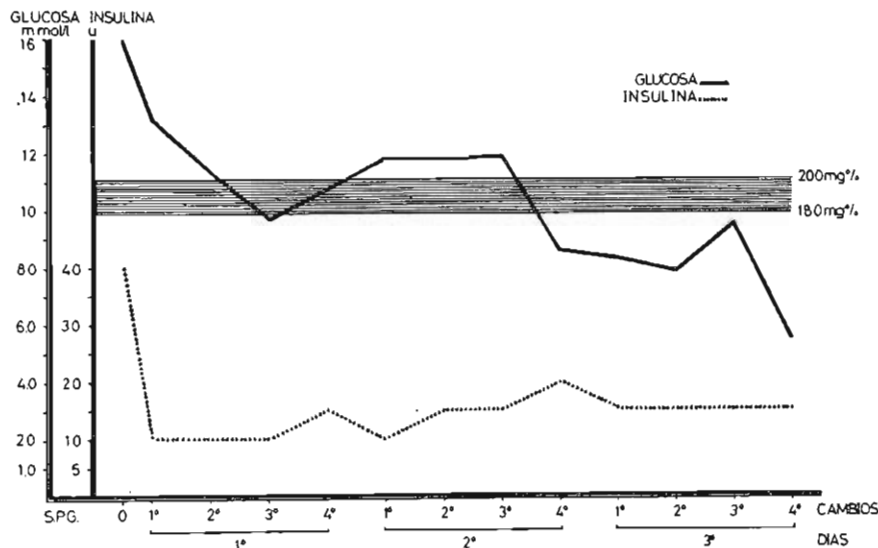


Fig. 3.

glucemias bajaron lentamente desde 16 a 5,6 mmol/l y manteniéndose todas ellas inferiores a 12 mmol/l.

Por otra parte, no se han apreciado cambios importantes en relación a la ingesta de alimentos.

Realizamos igualmente de forma sistemática las osmolalidades, con el fin de prever precozmente cambios hiperosmóticos que pudieran relacionarse con las elevaciones de glucemia, fundamentalmente en relación al primer paciente.

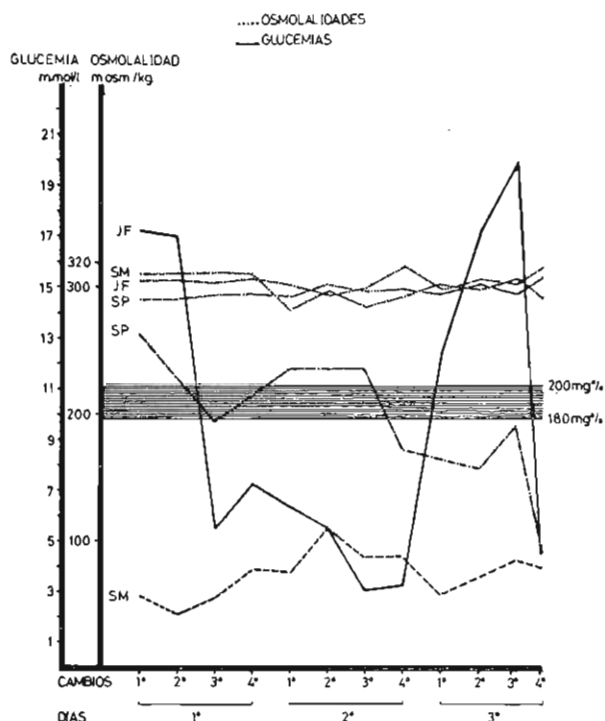


Fig. 4.

La figura 4 muestra gráficamente estos valores. En los 3 pacientes, pese a las variaciones de las glucemias, no se aprecian modificaciones patológicas.

La absorción de glucosa a través de la membrana peritoneal representa en los 3 casos una importante sobrecarga.

En el primer enfermo (fig. 5), la absorción media fue de $56,41 \pm 7,9$ mmol con líquidos al 1,5 %, cuyo contenido de glucosa en 2 litros es de 166,53 mmol, equivalente al 33,87 %. En este mismo caso, y empleando líquidos al 4,25 % que supone una oferta de 471,83 mmol de dextrosa y con una permanencia de 8 horas en la cavidad peritoneal, la absorción representó un valor medio de $251 \pm 27,7$ mmol (53,35 %).

En el segundo y tercer casos, respectivamente (figs. 6 y 7), con líquidos al 1,5 % y permanencias entre 4,5 y 5 horas, la absorción media fue de $105,88 \pm 11$ (64,16 %) y de $113,53 \pm 11,9$ (68,17 %) mmol, y en los mismos casos, con el uso de concentraciones al 4,25 %, las absorciones medias fueron de $376,0 \pm 23,9$ (79,7 %) y $395,8 \pm 12,2$ mmol (83,9 %).

El significado de estas determinaciones se traduce, en el primer paciente, por una absorción de 420,23 mmol de dextrosa en 24 horas (75,7 g) y representa un aporte de 302 calorías.

En el segundo, los mmol absorbidos de dextrosa en 24 horas fueron de 693,64 (124,95 g), con un aporte calórico de 499,8 calorías.

En el último de los casos, la absorción de glucosa representa 736,39 mmol/24 horas (132,65 g) y una oferta calórica de 530,6 calorías.

La pérdida proteica media en g/día y según el tipo de fluido empleado resulta más elevada con el 4,25 %, en relación a su mayor ultrafiltra-

PERFIL DE ABSORCION DE GLUCOSA

DEXTROSA/c | 30 gr.: 166.53 m.mol. (1.5%) □
85 gr.: 471.83 m.mol. (4.25%) ▨

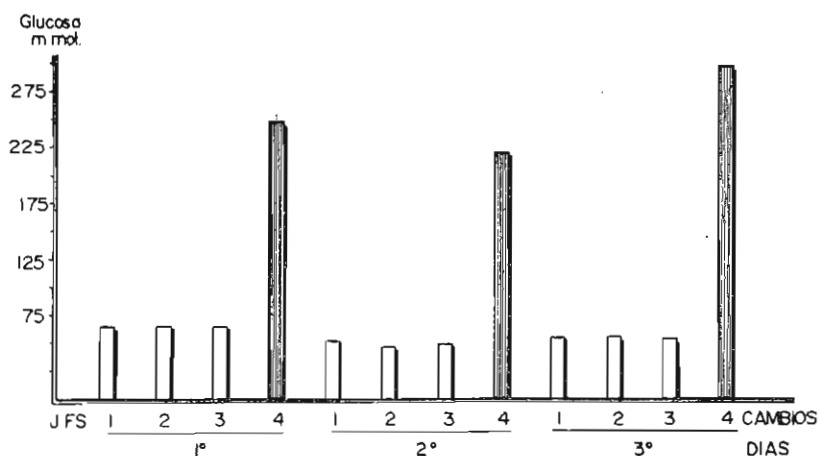


Fig. 5

ción. Respectivamente, las pérdidas medias fueron 5,96; 5,38, y 21,9 g/día (cuadro III).

cambios al 1,5 % y uno al 4,25 %, muestran gran variación en el primer paciente, de un día a otro, siendo muy semejantes en los otros dos enfermos. La media de los aclaramientos de los tres pacientes fue de $30,7 \pm 4,7$ ml/min.

CUADRO III

Pérdida proteica por paciente y día (g %)

Caso	1.º día	2.º día	3.º día
1.º J. F. S.	7,86	5,49	2,80
2.º S. M. Ch.	8,84	4,66	4,39
3.º S. P. G.	24,49	20,14	21,13

CUADRO IV

Aclaramiento de urea por paciente y día (ml/min.)

Caso	1.º día	2.º día	3.º día
1.º J. F. S.	23,96	27,61	41
2.º S. M. Ch.	28,15	29,66	30,71
3.º S. P. G.	33,57	31,73	30,57

El cálculo del aclaramiento de urea por paciente y día (cuadro IV) con el empleo de tres

PERFIL DE ABSORCION DE GLUCOSA.

DEXTROSA/c | 30 gr.: 166.53 m.mol. (1.5%) □
85 gr.: 471.83 m.mol. (4.25%) ▨

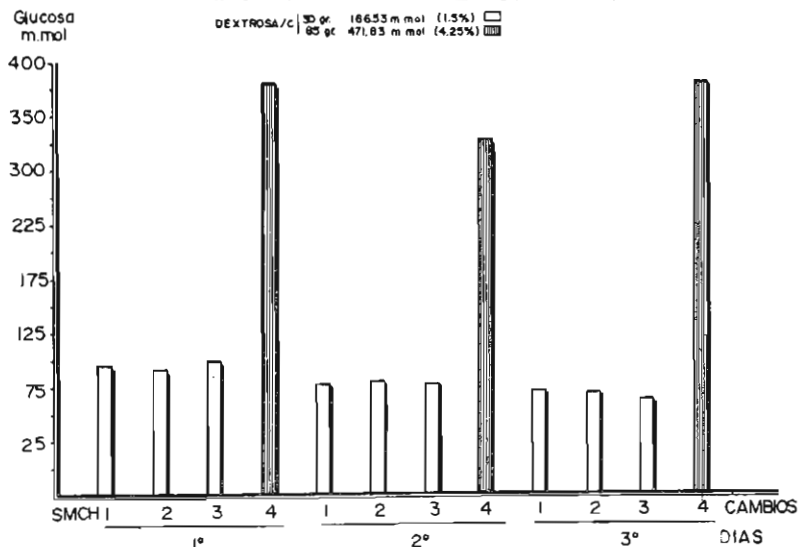


Fig. 6.

PERFIL DE ABSORCION DE GLUCOSA

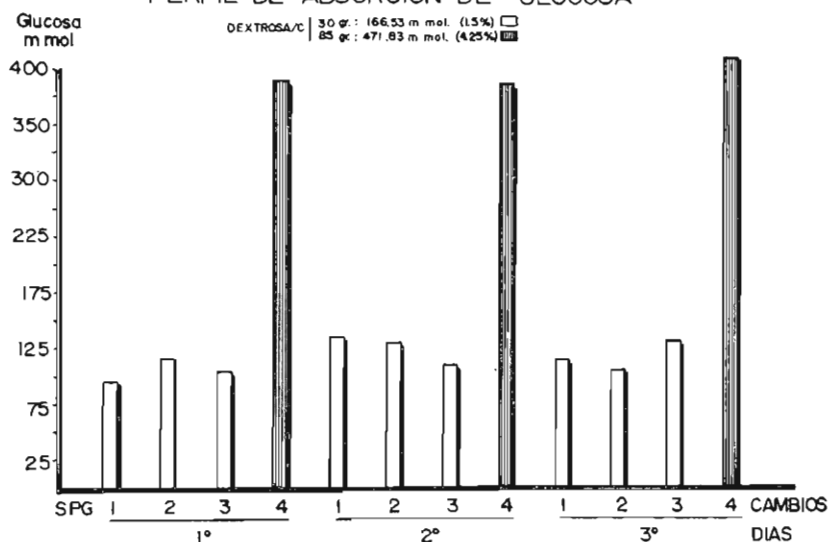


Fig. 7.

Los aclaramientos de creatinina endógena se comportan de forma regular, con una media de $26,09 \pm 5,1$ ml/min. (cuadro V).

CUADRO V

Aclaramiento de creatinina por paciente y día (ml/min.)

Caso	1.º día	2.º día	3.º día
1.º J. F. S.	20,27	17,91	26,46
2.º S. M. Ch.	24,86	26,87	27,49
3.º S. P. G.	35,81	26,14	29,07

Es necesario añadir que el control de la glucemia a lo largo de los primeros días de entrenamiento fue continuado, durante 1 mes, por los propios enfermos al pasar a su domicilio, siguiendo la norma de efectuar dos determinaciones, una en ayunas y otra tras la ingesta, en 24 horas.

En el cuadro VI se muestra la evolución de las glucemias y la insulina administrada. El control a lo largo de este período es aún mejor que el que presentaron durante el entrenamiento, con medias mínimas de 4,70 mmol/l en ayunas, y máximas de 10,29 mmol/l en las glucemias posprandiales. En todos los casos, las dosis de insulina/día fueron inferiores a 80 U.

CUADRO VI

Glucemias ayunas	\bar{X} (mmol/l) post-prandial	Insulina \bar{X} diaria UI
4,70	8,79	67,8
8,28	9,26	65,46
9,42	10,29	75,79

Comentarios

La principal característica de la DPCA es la larga permanencia del líquido de diálisis en la cavidad peritoneal. Esta cualidad ha sido la que Flynn (9) considera ventajosa, sobre cualquier otra técnica de diálisis, para administrar insulina al IRTD. También esta forma de administración de insulina IP se ha empleado en pacientes diabéticos no urémicos (10).

Las dosis de insulina IP indudablemente son más elevadas que las empleadas en los mismos enfermos por vía subcutánea. Esto lo explican Wideroe y cols. (11) en estudios realizados sobre la absorción de insulina IP marcada con I^{125} , por la retención en las bolsas de diálisis del 65 % de la cantidad administrada. Flynn y Nanson (8) comentan que cada cambio de diálisis supone un test de sobrecarga de glucosa modificado, por lo que las cantidades de insulina requeridas serían más elevadas. El transporte de insulina y glucosa se realizaría desde el peritoneo, por la vena porta, al hígado, y la degradación lenta de insulina en este órgano sería otra de las causas de los grandes requerimientos de insulina cuando se emplea esta vía.

Por estos motivos, iniciamos el tratamiento con altas dosis de insulina diaria, con la intención de normalizar las cifras de glucemia, manteniéndolas por debajo de 11,2 mmol/l.

Algunos autores (8) apuntan mayores necesidades de insulina IP en los cambios al 1,5 %, de permanencia más corta en el peritoneo, y menor cantidad en los del 4,25 %, mantenidos más tiempo. Nosotros no hemos constatado este hecho, y consideramos que el excesivo aporte de glucosa en este cambio implica una mayor ab-

sorción de ésta a través de la membrana. La contrapartida de esta actitud es la objetivación de hipoglucemias en ayunas sin repercusión clínica alguna, situación fácil de subsanar incluso sin corrección en las dosis de insulina IP de los cambios sucesivos.

La absorción de glucosa en el paciente diabético, igual que en el no diabético, es muy elevada, llegando incluso a representar el 65-85 % de la glucosa ofertada en el líquido de diálisis (11, 12, 13), siendo superior la absorción en el paciente no diabético (11).

La relación de la glucosa absorbida con las osmolalidades en los mismos tiempos muestran que no hay modificación, lo que sugiere una buena metabolización de la sobrecarga de glucosa.

Entre los inconvenientes de la diálisis peritoneal, se ha evaluado siempre la pérdida de proteínas por el líquido de diálisis efluente. En el paciente diabético no parece haber una pérdida superior a 10 g/24 horas, igual a la constatada en el paciente no diabético sometido a la misma técnica de diálisis (14 y 15). Nuestros resultados son coincidentes en 2 pacientes, mientras que en el tercero la pérdida fue muy superior a la esperada. Esto podría estar relacionado con la situación en que se inició la DPCA en la paciente que presentaba un síndrome nefrótico. Pueden hacerse dos consideraciones al respecto: la lesión del capilar peritoneal podría ser muy semejante a la del glomerular; por otra parte, la paciente estuvo sometida a tratamiento con seroalbumina durante el período de estudio para mejorar la hipoalbuminemia que arrastraba.

La absorción de dextrosa en cualquier paciente sometido a DPCA representa un importante aporte calórico (15). Debido a ello, cualquier paciente, y especialmente el diabético, deberá cambiar los hábitos dietéticos, ya que un importante elemento nutritivo como son los hidratos de carbono los tiene en parte asegurados por la vía del tratamiento de su insuficiencia renal.

Los aclaramientos de urea y creatinina son punto de partida de un control a largo plazo en la valoración de la eficacia de la membrana peritoneal (16, 17). Por otra parte, no parecen existir diferencias en la depuración de la urea y creatinina respecto al paciente diabético y al resto de los sometidos a este tratamiento (16, 17, 18). Sí está descrita una disminución progresiva relacionada con la incidencia y frecuencia de la infección peritoneal (19). Últimamente, se ha referido el seguimiento, durante 3 años, por aclaramientos en DPCA de un paciente diabético, sin que existiera modificación respecto a la eficacia depuradora de la membrana peritoneal (20).

Conclusión

La conclusión de este trabajo es la objetivación del buen control de las glucemias en el IRTD con el uso exclusivo de insulina IP. El seguimiento del control glicémico por los mismos pacientes en su domicilio, demostrando la estabilización en las cifras, hace pensar que podría limitarse la progresión de las lesiones secundarias a la enfermedad diabética.

La sobrecarga de glucosa que se produce, por la absorción de glucosa a través del peritoneo, se controla sin gran dificultad, gracias a la administración de insulina intraperitoneal.

Bibliografía

1. Crossley, K., y Kjellstrand, C. M.: Intraperitoneal insulin for control of blood sugar in diabetic patients during peritoneal dialysis. *Br. Med. J.*, 1, 269, 1971.
2. Blumenkrantz, M. J.; Shapiro, D. J.; Mimura, N.; Oreopoulos, D. G.; Friedler, R. M.; Levin, S.; Tenckhoff, H., y Coburn, J. W.: Maintenance peritoneal dialysis as an alternative in the patient with diabetes mellitus and end-stage uremia. *Kidney Int.*, 6, suppl. I, S-108, 1974.
3. Filkelstein, F. O.; Klieger, A. S.; Bastl, C.; Yap, P., y Goffinet, J.: Chronic peritoneal dialysis in diabetic patients with end-stage renal failure. *Proc. Dial. Trans., Forum*, 142, 1975.
4. Rubin, J.; Oreopoulos, D. G.; Blair, R. D. G.; Chisholm, L. D. J.; Meena, H. E., y De Veber, G. A.: Chronic peritoneal dialysis in the management of diabetic with terminal renal failure. *Nephron*, 19, 265, 1977.
5. Coronel, F.; Rodríguez, R.; García de Lomana, M. T.; Muñoz, C.; Horcajo, P.; Oliván, P.; Naranjo, P.; Prats, D., y D'Ocón, M. T.: Diálisis en diabéticos. *SEDYT*, III/3, 1981.
6. Coronel, F.; Alvarez, M. J., y Prats, D.: Evolución de los enfermos diabéticos en diálisis. Reunión SEDYT: Tratamiento de la insuficiencia renal terminal por nefropatía diabética. Barcelona, 1980.
7. Alvarez, M. J.; Coronel, F., y Prats, D.: Diálisis peritoneal en pacientes diabéticos. *Simposium Diabetológico. LACRE. Logroño*, noviembre 1981.
8. Flynn, C. T., y Nanson, J. A.: Intraperitoneal insulin with CAPD an artificial pancreas. *Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs*, 25, 114, 1979.
9. Flynn, C. T.: Continuous ambulatory peritoneal dialysis in diabetic patients. *Proc. of Internat. Symp. CAPD, Paris. November 2-3, 1979. Pág. 187. Ed. M. Legrain, Excerpta Medica*, 1980.
10. Kablitz, C.; Stephen, R. L.; Harrow, J. J.; Nelson, J. A.; Tyler, F. H.; Hanouer, B. K., y Jacobsen, S. C.: Subcutaneous peritoneal access device used for intraperitoneal insulin treatment of non-uremic diabetic patients. *Advances in Peritoneal dialysis. Pág. 170. Editors Gahl, Kessel, Nolph. Excerpta Medica*, 1981.
11. Wideroe, T. E.; Smeby, L. C.; Berg, K. J.; Jorsstad, S., y Svartas, T. M.: Intraperitoneal (I²⁵) insulin absorption during intermittent and continuous peritoneal dialysis. *Advance in peritoneal dialysis. Pág. 369. Editors Gahl, Kessel, Nolph. Excerpta Medica*, 1981.

12. Hemmeloff, K. E., y Petersen, P. H.: Intraperitoneal administration of insulin during peritoneal dialysis of diabetic patients with terminal renal failure. Proc. EDTA., vol. 18, 1981.
13. Armstrong, V. W.; Fuchs, C., y Scheler, F.: Effect of dialysate glucose load on plasma glucose and insulin levels in CAPD patients. Advances in peritoneal dialysis, Pág. 421. Ed. Gahl, Kessel, Nolph. Excerpta Medica, 1981.
14. Gahl, G. M.; Baeyer, G. M.; Riedinger, R.; Borowzak, B.; Schuring, R., y Kessel, M.: Calorie intake and nitrogen balance in patients undergoing CAPD. CAPD update. Ed. Moncrief & Popovich. Pág. 87. Masson Publishing USA. Inc., 1981.
15. Thomae, V.: CAPD and insulin-dependent diabetics with terminal renal failure. Contemporary Dialysis. 29 feb. 1982.
16. Farrell, P. C., y Randerson, D. H.: Mass transfer kinetics in continuous peritoneal dialysis. Proc. of International. Symp. CAPD. Paris. November, 2-3, 1979. Pág. 34. Ed. M. Legrain. Excerpta Medica, 1980.
17. Randerson, D. H., y Farrell, P. C.: Metabolite generation and clearance variation in long term CAPD. CAPD Update. Pág. 75. Ed. Moncrief & Popovich. Masson Publishing. USA, Inc., 1981.
18. Nolph, K. D.; Popovich, R. P.; Ghods, A. J., y Twardowski, Z.: Determinants of low clearances of small solutes during peritoneal dialysis. Kidney Int., 13, 117, 1978.
19. Rubin, J.; Arfania, D.; Nolph, K. D.; Prowant, B.; Fruto, L.; Brown, P., y Moore, H.: Peritoneal clearances after 6-12 months on CAPD. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 25, 104, 1979.
20. Sorkin, M. I.; Luger, A. M.; Prowant, B.; Kennedy, J.; Moore, H., y Nolph, K. D.: Histological and functional characteristics of the peritoneal membrane of a diabetic patient after 34 months of CAPD. Peritoneal Dialysis Bulletin, 2, 1, 1982.