

Factores relacionados con pérdida de la función renal residual en pacientes en diálisis peritoneal

Catarina Munguía-Miranda,^a María de Jesús Ventura-García,^a
 Marcela Ávila-Díaz,^a Oscar Orihuela-Rodríguez,^b Ramón Paniagua-Sierra^a

Factors related to residual renal function loss in patients in peritoneal dialysis

Background: Residual renal function (RRF) contributes to the quality of life of patients on dialysis. The preservation of RRF is associated with higher patient survival in peritoneal dialysis (PD), and is now accepted that RRF and peritoneal clearance are not of equal value in patient survival. The aim of this study is to know the factors related to RRF loss in prevalent patients in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD).

Methods: This is an analysis of secondary outcomes. Forty-three adult patients with type 2 diabetes were included. They had RRF preserved. Clinical and laboratory assessments were done in each visit during a year.

Results: The male gender ($p = 0.042$), systolic ($p = 0.009$) and diastolic ($p = 0.006$) blood pressure (BP), hemoglobin ($p = 0.008$), peritoneal creatinine clearance ($p = 0.014$), peritoneal ultrafiltration ($p = 0.017$) and levels of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) in plasma ($p = 0.022$) and dialysate ($p = 0.008$) were related with RRF loss.

Conclusions: It is important to understand the factors associated with RRF loss in our patients to prevent the gradual loss and its implications on the mortality and quality of life.

Keywords Palabras clave

Kidney diseases	Enfermedades renales
Peritoneal dialysis	Diálisis peritoneal
Renal insufficiency	Insuficiencia renal

La FRR es definida, en general, como la tasa de filtración glomerular (TFG) residual en los pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal (ERET). En los pacientes incidentes con enfermedad renal crónica (ERC) en estadio V, en programas de diálisis, es común observar una progresiva disminución de la FRR debida a la pérdida de parénquima renal funcional.

Los mecanismos potenciales para lograr mejores resultados en la preservación de la FRR incluyen la óptima eliminación de líquidos y el adecuado control de la presión arterial, el eficiente aclaramiento de toxinas de bajo peso molecular y de mediadores inflamatorios, la preservación de la síntesis de eritropoyetina en respuesta a la hipoxia, el incremento en la síntesis de vitamina D y la disminución de la tasa de peritonitis. Adicionalmente, la preservación de la FRR es un indicador de disminución en el avance de la ERET, lo que sugiere que los pacientes con preservación de la FRR tienen menos comorbilidad, mejor estado de salud general y mejor calidad de vida.¹ La pérdida de la FRR, especialmente en pacientes en diálisis peritoneal (DP), es un poderoso predictor de mortalidad,²⁻⁸ y su prevalencia ha demostrado influir en la mayor supervivencia de los pacientes, estableciéndose que es esta y no el aclaramiento peritoneal, la que ofrece un poder predictivo en la mortalidad del paciente en DP.⁹⁻¹¹

La pérdida de la FRR está relacionada con factores demográficos como la edad, género y grupo étnico.¹²⁻¹⁵ La literatura actual sugiere que la etiología de la ERET no favorece un mejor efecto sobre la preservación de la FRR,¹² pero se ha observado una pérdida rápida y progresiva de la diuresis en pacientes con proteinuria severa.¹³⁻¹⁵ Otros factores de riesgo para la pérdida de la FRR en adultos son la diabetes^{12,14} y la enfermedad cardiovascular.^{12,15}

En México, recientemente se publicó un estudio cuyo objetivo fue determinar la influencia de los marcadores de inflamación y daño miocárdico sobre la pérdida de la FRR en pacientes en DP. Sus resultados indican que la edad y las concentraciones séricas de albúmina, proteína C reactiva y el péptido natriurético pro-PNB fueron factores de riesgo para la pérdida de la FRR.¹⁶

Sin embargo, en nuestro país, la diabetes es un importante problema de salud pública y la ERC una frecuente complicación de la misma, que genera grandes

^aUnidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas

^bHospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Catarina Munguía-Miranda

Teléfono: 5627 6900, extensión 21371

Correo electrónico: cmunguiam40@gmail.com

Recibido: 03/11/2014

Aceptado: 16/04/2015

Introducción: la conservación de la función renal residual (FRR) en los pacientes en diálisis peritoneal (DP) tiene una clara influencia sobre la calidad de vida, independientemente de que su preservación ha demostrado influir en la mayor supervivencia de los pacientes. El objetivo del presente estudio fue conocer los factores relacionados con pérdida de la FRR en un grupo de pacientes prevalentes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).

Métodos: se trata de un estudio de análisis de resultados secundarios. Se incluyeron 43 adultos con diabetes tipo 2 (DT2), con FRR conservada, a quienes se les dio seguimiento durante un año.

Resultados: los factores relacionados con la pérdida de la FRR fueron: género masculino ($p = 0.042$), presión arterial sistólica ($p = 0.009$) y diastólica ($p = 0.006$), hemoglobina ($p = 0.008$), aclaramiento peritoneal de creatinina ($p = 0.014$), ultrafiltración ($p = 0.017$), niveles de factor de necrosis tumoral alfa (FNT-alfa) en plasma ($p = 0.022$) y dializado ($p = 0.008$).

Conclusiones: es importante conocer los factores relacionados con pérdida de la FRR en nuestros pacientes para evitar la pérdida gradual de la misma y sus implicaciones sobre la mortalidad y calidad de vida.

Resumen

costos sociales y económicos. Ambas entidades han sido motivo de sobresalientes estudios, sin embargo, a excepción del mencionado con anterioridad, no existe información que evalúen los mecanismos involucrados en su disminución o pérdida. El objetivo de este estudio fue conocer los factores asociados con la pérdida de la FRR en un grupo de pacientes diabéticos mexicanos, prevalentes en DPCA.

Métodos

Diseño del estudio

Se trata de un análisis de resultados secundarios en estudio clínico, abierto, controlado, aleatorizado. Este estudio fue aprobado por los Comités Locales de Investigación de los hospitales participantes y por la Comisión Nacional de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social (número de registro: FIS/IMSS/PROT/G09/747).

Pacientes

Los pacientes estudiados firmaron carta de consentimiento informado. Todos fueron reclutados de 4 hospitales generales, pertenecientes al Instituto Mexicano del Seguro Social, localizados en el área metropolitana de la Ciudad de México (Hospitales Generales de Zona números 8, 25, 27 y 47). Se incluyeron sujetos adultos con diabetes tipo 2, prevalentes en programas de DP, en quienes la nefropatía diabética fue causa de la ERET. Los participantes tenían preservada la FRR, presentando volúmenes urinarios por arriba de 100 mL en 24 horas. Durante el periodo de *screening*, se realizó una prueba de equilibrio peritoneal (PET) simplificada y solo se incluyeron pacientes con tipos de transporte peritoneal alto y promedio alto. No se

incluyeron sujetos seropositivos para hepatitis B o VIH, ni aquellos con uno o varios episodios de peritonitis durante el mes anterior a la evaluación. Todos los pacientes recibieron tres recambios de 2 litros de solución con dextrosa al 1.5 % (Dianeal, Baxter) durante el día, y por la noche, un recambio con 2 litros de solución con dextrosa al 2.5 % (Dianeal, Baxter).

Evaluación clínica y bioquímica

Los pacientes recibieron visitas semanalmente durante el primer mes y, posteriormente, cada mes durante un año. En cada visita se realizaron evaluaciones clínicas (antropometría y análisis de composición corporal). Los estudios de laboratorio se efectuaron al inicio del estudio y mensualmente, estos incluyeron: hemoglobina, hematocrito, albúmina sérica, hemoglobina glucosilada y citocinas (PCR, IL6, FNT-alfa), así como niveles de glucosa, urea y creatinina en suero, orina y líquido peritoneal. Los análisis bioquímicos fueron realizados con métodos estándar (Synchron CX-5 analyzer; Beckman, Brea, CA, EUA). La albumina sérica y la hemoglobina glucosilada fueron medidas por nefelometría (Array, Beckman) y las citocinas usando métodos inmunonefelométricos. El análisis de composición corporal fue efectuado mediante bioimpedancia espectroscópica multifrecuencia (Biodynamics, Seattle, WA, EUA).

La información adicional incluyó mediciones de presión arterial, uso de medicamentos (antihipertensivos, diuréticos, hipolipemiantes, eritropoyetina); también se registraron los episodios de peritonitis, tiempo de presentación, organismo causal, dosis y duración del tratamiento con antibióticos.

Medición de la adecuación de la diálisis

La adecuación de la diálisis fue evaluada usando el software ADEQUEST (Baxter Healthcare Corp.,

Cuadro I Datos demográficos y mediciones clínicas y bioquímicas de la población estudiada

		Valor de <i>p</i> ^c
<i>N</i>	43	
Edad (años)	60.82 ± 8.50	0.529
Genero (hombres/mujeres) ^a	22/20	0.042*
Tiempo en diálisis peritoneal (meses)	12.18 ± 8.69	0.918
Frecuencia de peritonitis (eventos)	0.59 ± 0.70	0.718
Peso (kg)	66.08 ± 11.46	0.209
Talla (cm)	158.73 ± 11.43	0.107
IMC (kg/m ²)	26.26 ± 4.09	0.892
Relación cintura/cadera	0.97 ± 0.06	0.656
Agua corporal total (% del peso corporal)	34.81 ± 6.66	0.310
Líquido extracelular (% del peso corporal)	16.16 ± 2.69	0.198
Presión arterial sistólica (mmHg)	134 ± 26	0.009*
Presión arterial diastólica (mmHg)	77 ± 14	0.006*
Hemoglobina (g/dL)	10.19 ± 2.28	0.008*
Hematocrito (%)	29.80 ± 6.57	0.014*
Glucosa sérica (mg/dL)	174.20 ± 136.89	0.086
Albúmina sérica (g/dL)	2.68 ± 0.36	0.195
HbA1c (%)	7.58 ± 4.2	0.984
PCR (mg/L)	0.661 ± 0.573	0.112
IL-6 en plasma (pg/ml)	6.35 ± 2.57	0.256
IL-6 en dializado (pg/ml)	10.24 ± 1.67	0.769
FNT-alfa en plasma (pg/ml)	5.91 ± 3.31	0.022*
FNT-alfa en dializado (pg/ml)	4.59 ± 3.65	0.008*

^a = Frecuencia; IMC = Índice de masa corporal; PCR = Proteína C reactiva; IL-6 = interleucina 6; FNT-alfa = Factor de necrosis tumoral alfa. Los datos son expresados en medias ± DE; ^c = valor de *p* basado en el análisis multivariante de regresión múltiple de Cox

Deerfield, IL, EUA). El aclaramiento renal y peritoneal de urea y creatinina se midió en orina y dializado de 24 horas, simultáneamente se obtuvieron determinaciones de urea y creatinina en suero. La PET fue realizada durante el estudio de adecuación usando metodología estándar.

Medición de la FRR

La FRR se calculó como el promedio del aclaramiento de creatinina y urea en la colección de orina de 24 horas. Las mediciones de la FRR fueron corregidas para un área de superficie corporal de 1.73 m², la cual fue calculada usando la fórmula de Du Bois y el peso corporal seco. Todos los sujetos tenían por lo menos dos mediciones de FRR con intervalos de 6 meses. La

medida de resultado en el estudio fue la presencia de anuria, la cual se determinó calculando la TFG residual sobre el tiempo. La anuria fue definida como el volumen urinario de 24 horas, menor a 100 mL o aclaramiento de creatinina menor de 1 mL/min en dos ocasiones consecutivas.

Mediciones cardiovasculares

La presión arterial fue medida en consultorio con esfigmomanómetro de mercurio y también con un dispositivo para monitoreo ambulatorio de la presión arterial durante 24 horas (Oscar-2 24 h ABP, Suntech Medical Instruments, Raleigh, NC, EUA, y AccuWin-Pro v2.4 software system). Se realizó ecocardiografía doppler y bidimensional con un sistema de ultrasonido Toshiba Sonolayer (Toshiba Corporation, Tochigi-Ken, Japón) con traductores de imagen estándar con frecuencias de 2.5 a 3.5 MHz. Los parámetros estudiados fueron: masa ventricular izquierda, diámetro diastólico ventricular izquierdo, fracción de eyección, fracción de acortamiento, grosor del septum interventricular y de pared posterior. Todos los estudios fueron realizados por el mismo cardiólogo y las mediciones se hicieron siguiendo las recomendaciones de la Asociación Americana de Ecocardiografía. También se realizó monitoreo electrocardiográfico de 24 horas (Holter ECG, Medilog FD5, Oxford Medical Instruments, Old Woking, Surrey, UK).

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado usando el paquete SPSS, versión 18 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EUA). Las variables continuas se reportaron como medias y desviación estándar. Se realizó ANOVA de una vía para identificar las variables significativas y posteriormente, análisis multivariante de regresión múltiple de Cox, para determinar la influencia de factores demográficos, clínicos, bioquímicos, dosis y adecuación de la diálisis, sobre la pérdida de la FRR.

Resultados

Los datos demográficos, clínicos, bioquímicos y de dosis y adecuación de la diálisis se muestran en el cuadro I. Se incluyeron 43 pacientes con promedio de edad de 60.82 ± 8.50 años, con tiempo promedio en DPCA de 12.18 ± 8.69 meses. La relación hombre-mujer fue de 22:20. El cuadro II, muestra parámetros relacionados con la dosis y adecuación de la diálisis. El Kt/V promedio semanal total y el Kt/V de la DP fueron de 1.87 ± 0.37 y 1.82 ± 0.33, respectivamente. El prome-

dio semanal total del aclaramiento de creatinina fue de 55.40 ± 10.45 L/semana por 1.73 m^2 , y la TFG residual fue de 0.22 ± 0.21 mL/min por 1.73 m^2 . La duración del estudio fue de 12 meses. Las variables asociadas con pérdida de la FRR se muestran en los cuadros I y II, e incluyen: género masculino ($p = 0.042$), presión arterial sistólica ($p = 0.009$) y diastólica ($p = 0.006$), hemoglobina ($p = 0.008$), FNT-alfa (factor de necrosis tumoral alfa) en plasma ($p = 0.022$) y dializado ($p = 0.008$), aclaramiento peritoneal de creatinina ($p = 0.014$) y ultrafiltración peritoneal ($p = 0.017$).

Los parámetros de la ecocardiografía Doppler, el monitoreo electrocardiográfico ambulatorio y el consumo de fármacos no se asociaron con la pérdida de la FRR (datos no mostrados).

Conclusiones

El deterioro gradual de la FRR en pacientes con ERET en terapia con DP no depende de un simple mecanismo, existen múltiples factores que operan simultáneamente. La preservación de la FRR es una importante meta en el manejo de los pacientes con esta enfermedad, incluso después del comienzo de la terapia dialítica. Muchos estudios han demostrado que los pacientes tratados con DP tienen un menor riesgo de pérdida de la FRR comparado con los pacientes en hemodiálisis. Sin embargo, los resultados de los factores relacionados con la disminución o pérdida de la FRR no son claros.

Nuestros datos, igual que los reportes realizados por otros autores^{14,17,18} indican que el género masculino está asociado con la pérdida de la FRR. Lo anterior se encuentra relacionado con el hallazgo de que el género femenino no predice una pérdida más rápida de la FRR, información consistente con las observaciones realizadas en animales, que demuestran que, con el envejecimiento, las ratas macho desarrollan proteinuria y glomeruloesclerosis espontáneas; mientras que las mujeres, los hombres tratados con estrógenos y las ratas macho orquiectomizadas, son relativamente resistentes a estas anomalías.^{19,20} No obstante, existen autores que señalan que el género, la raza, y la presencia de diabetes no contribuyen a la disminución de la FRR en los pacientes en DP.^{12,15}

Por otra parte, la asociación entre la presión arterial y la pérdida de la FRR también ha sido documentada por Hidaka *et al.*,¹³ quienes demostraron que uno de los factores relacionados con la rápida disminución de la TFG fue la presión arterial mayor de 110 mmHg; contrariamente a estos resultados, Singhal *et al.*¹⁷ no encontraron una asociación significativa entre el nivel de presión arterial y la tasa de disminución de la TFG residual, sin embargo, observaron que los

Cuadro II Mediciones de Función Renal en el grupo de pacientes estudiados

		Valor de p^c
Prueba de equilibrio peritoneal (PET 4 horas)	0.79 ± 0.08	0.582
Aclaramiento peritoneal de Cr (L/semana)	52.55 ± 10.79	0.014*
Aclaramiento renal de Cr (L/semana)	2.85 ± 2.61	0.256
Kt/V peritoneal	1.82 ± 0.33	0.108
Kt/V renal	0.05 ± 0.04	0.323
Aclaramiento total de Cr (L/semana)	55.40 ± 10.45	0.557
Kt/V total	1.87 ± 0.37	0.234
TFG residual (mL/min)	0.22 ± 0.21	0.369
Volumen de orina (mL/24 h)	353 ± 242	0.060
Ultrafiltración peritoneal (mL/24 h)	1337 ± 490	0.017*

PET 4 horas = D/P Cr 4 horas. TFG = Tasa de filtración glomerular. Los datos son expresados en medias $\pm$ DE; ^c = los valores de p están basados en el análisis multivariante de regresión múltiple de Cox

pacientes que no recibían medicación para el control de la presión arterial tuvieron una rápida disminución de la TFG residual comparados con aquellos que sí lo hacían, lo que sugiere que los pacientes sin tratamiento tienen mayor elevación de la presión arterial y mayor afectación de las nefronas remanentes.

En lo que se refiere a la asociación entre las concentraciones séricas de hemoglobina (Hb) y la FRR, actualmente sabemos que la causa de la anemia en los pacientes con ERC, se relaciona con la disminución del tejido renal funcional y su incapacidad para producir cantidades adecuadas de eritropoyetina en respuesta a la hipoxia renal. Entre los estudios que demuestran asociación entre las concentraciones de Hb y la función renal se encuentra el reporte del Canadian Multi-centre Study in Early Renal Disease,²¹ que mostró un nivel de Hb de 14.3 g/dL entre pacientes referidos a la clínica de nefrología con un aclaramiento de creatinina mayor de 50 mL/min, comparado con 12.8 g/dL entre pacientes con aclaramiento de 25 a 50 mL/min y 11.7 g/dL en aquellos con un aclaramiento menor ($p < 0.001$). Otro importante estudio, el Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), que examinó más de 15 000 personas de población general en E.U. entre 1988 y 1994, encontró una relación inversa entre la TFG < 60 mL/min/ 1.73 m^2 y la prevalencia de anemia. Usando una TFG estimada, la tasa de anemia se incrementó 1 % en pacientes con TFG de 60 mL/min/ 1.73 m^2 a 9 % en los casos de TFG en el rango de 30 mL/min/ 1.73 m^2 y a 33 % en hombres y 67 % en mujeres con una FG de 15 mL/min/ 1.73 m^2 .²²

En cuanto al hallazgo de la asociación existente entre el aclaramiento de creatinina peritoneal y la pér-

dida de la FRR, Davies *et al.*²³ encontraron que el elevado transporte de solutos peritoneales en pacientes tratados con DPCA, es un marcador independiente de malos resultados y que los cambios observados en la cinética de urea son producidos por la pérdida de la FRR. De la misma manera, el estudio de Chung *et al.*²⁴ demostró que la tasa de transporte peritoneal durante el primer año de la DP, está asociado con inflamación y disminución de la FRR de acuerdo con lo cual, es posible que la inflamación cause incremento de la tasa de transporte peritoneal y disminución de la FRR o que la disminución de la FRR agrave la inflamación debido a una menos eficiente remoción de citocinas.

En el presente estudio, encontramos una clara asociación entre las concentraciones de FNT-alfa en orina y dializado y la pérdida de la FRR. Como se sabe, en los pacientes con ERC, los niveles circulantes de citocinas y otros marcadores de inflamación, son considerablemente elevados, lo que puede ser causado por incremento en la formación, disminución en la eliminación o ambas situaciones. Algunos estudios^{25,26} demuestran que los niveles plasmáticos de interleucinas y FNT-alfa son mayores en pacientes con un nivel bajo de función renal, asimismo, la inflamación y disminución de la FRR se identifican como factores independientes que determinan la tasa de transporte peritoneal. Es posible que la inflamación cause el incremento de la tasa de filtración peritoneal y la disminución de la FRR, y con ello el aclaramiento de citoquinas por ambos mecanismos.²⁴

Finalmente, este estudio también demostró asociación entre el volumen de ultrafiltración y la pérdida

de la FRR. Es bien conocido que la ultrafiltración y la tasa de eliminación de sodio producidos por la DP, pueden favorecer un efecto deletéreo sobre la FRR,²⁷ debido a que la ultrafiltración agresiva induce alteraciones en el volumen de líquido extra e intracelular, causando cambios agudos en la presión arterial y secundariamente, reducción del flujo sanguíneo renal y deterioro de la función.^{28,29} También se ha identificado que los pacientes en DPCA que presentan un tipo de transporte de solutos alto, frecuentemente tienen problemas de ultrafiltración debido a una más rápida absorción de glucosa y a la pérdida de la fuerza de conducción para el transporte osmótico de líquidos a través de la membrana peritoneal.³⁰

La FRR es muy importante desde un punto de vista clínico. No solo se suma al aclaramiento logrado por la técnica de diálisis, sino que además es de mejor calidad y ayuda en gran medida al mantenimiento del balance de sodio y agua. Desgraciadamente, la FRR tiende a disminuir con el tiempo hasta llegar a desaparecer. Esta pérdida está influenciada por factores relacionados tanto con el paciente como con la propia técnica de diálisis. Es de primordial importancia conocer los factores involucrados, con el objetivo de realizar las estrategias necesarias para su preservación.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Diaz-Buxo JA, Lowrie EG, Lew NL, Zhang SM, Zhu X, Lazarus JM. Associates of mortality among peritoneal dialysis patients with special reference to peritoneal transport rates and solute clearance. *Am J Kidney Dis* 1999;33:523-34.
2. Wang AY, Lai KN. The importance of residual renal function in dialysis patients. *Kidney Int* 2006;69:1726-32.
3. Maiorca R, Brunori G, Zubani R, Cancarini GC, Manili L, Camerini C, et al. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:2295-2305.
4. Rocco M, Soucie JM, Pastan S, McClellan WM. Peritoneal dialysis adequacy and risk of death. *Kidney Int* 2000;58:446-57.
5. Szeto CC, Wong TY, Leung CB, Wang AY, Law MC, Lui SF, et al. Importance of dialysis adequacy in mortality and morbidity of Chinese CAPD patients. *Kidney Int* 2000; 58:400-7.
6. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN on behalf of the CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a re-analysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2158-62.
7. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT on behalf of the NECOSAD Study Group. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1293-1302.
8. Rumpsfeld M, McDonald SP, Johnson DW. Peritoneal small solute clearance is nonlinearly related to patient survival in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *Perit Dial Int* 2009;29:637-46.
9. Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR, and the CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:198-207.
10. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, et al; Mexican Nephrology Collaborative Study Group. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADE-

- MEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1307-20.
11. Termorshuizen F, Dekker FW, van Manen JG, Korevaar JC, Boeschoten EW, Krediet RT on behalf of the NECOSAD Study Group. Relative contribution of residual renal function and different measures of adequacy to survival in hemodialysis patients: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1061-70.
 12. Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA, et al. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:556-64.
 13. Hidaka H, Nakao T. Preservation of residual renal function and factors affecting its decline in patients on peritoneal dialysis. *Nephrology* 2003;8:184-191.
 14. Johnson DW, Mudge DW, Sturtevant JM, Hawley CM, Campbell SB, Isbel NM, et al. Predictors of decline of residual renal function in new peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003;23:276-83.
 15. Holley JL, Aslam N, Bernardini J, Fried L, Piraino B. The influence of demographic factors and modality on loss of residual renal function in incident peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001;21:302-5.
 16. Palomo-Piñón S, Mora-Villalpando CJ, Del Carmen Prado-Urbe M, Ceballos-Reyes GM, De Jesús Ventura-García M, Ávila-Díaz M, et al. Inflammation and myocardial damage markers influence loss of residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Arch Med Res* 2014;45:484-8.
 17. Singhal MK, Bhaskaran S, Vidgen E, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Rate of decline of residual renal function in patients on continuous peritoneal dialysis and factors affecting it. *Perit Dial Int* 2000;20:429-38.
 18. Liao CT, Shiao CC, Huang JW, Hung KY, Chuang HF, Chen YM, et al. Predictors of faster decline of residual renal function in Taiwanese peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2008;28:S191-5.
 19. Baylis C, Wilson CB. Sex and the single kidney. *Am J Kidney Dis* 1989;13:290-8.
 20. Silbiger SR, Neugarten J. The impact of gender on the progression of chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:515-33.
 21. Faller B, Lameire N. Evolution of clinical parameters and peritoneal function in a cohort of CAPD patients followed over 7 years. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:280-6.
 22. Astor BC, Muntner P, Levin A, Eustace JA, Coresh J. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2002;162:1401-8.
 23. Davies SJ, Phillips L, Russell GI. Peritoneal solute transport predicts survival on CAPD independently of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:962-8.
 24. Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Bergström J, Lindholm B. Association between inflammation and changes in residual renal function and peritoneal transport rate during the first year of dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2240-5.
 25. Pecoits-Filho R, Heimbürger O, Bárány P, Suliman M, Fehrman-Ekholm I, Lindholm B, et al. Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1212-8.
 26. Gupta J, Mitra N, Kanetsky PA, Devaney J, Wing MR, Reilly M, CRIC Study Investigators. Association between albuminuria, kidney function, and inflammatory biomarker profile in CKD in CRIC. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7:1938-46.
 27. Rodríguez-Carmona A, Pérez-Fontán M, Garca-Naveiro R, Villaverde P, Peteiro J. Compared time profiles of ultrafiltration, sodium removal, and renal function in incident CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2004;44:132-45.
 28. Lang SM, Bergner A, Töpfer M, Schiffli H. Preservation of residual renal function in dialysis patients: effects of dialysis-technique-related factors. *Perit Dial Int* 2001; 21:52-7.
 29. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, Struijk DG, Gladziwa U, Hoorntje SJ, et al. Fluid status in CAPD patients is related to peritoneal transport and residual renal function: evidence from a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:797-803.
 30. Davies SJ. Longitudinal relationship between solute transport and ultrafiltration capacity in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2004;66:2437-45.