

11262  
19



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN ESTUDIOS DE POSGRADO

E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**EFFECTO DE LOS SUPLEMENTOS DE CINC  
EN EL ESTADO NUTRICIO DE PACIENTES  
EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

**MAESTRA EN CIENCIAS MÉDICAS**

P R E S E N T A

**CATARINA MUNGUIA MIRANDA**

TUTOR ACADÉMICO DR. J. DANTE AMATO MARTÍNEZ



MÉXICO, D.F.

OCTUBRE DEL 2001

298595



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

**MAESTRA EN CIENCIAS MEDICAS**

P R E S E N T A

**CATARINA MUNGUIA MIRANDA**

TUTOR ACADEMICO DR. JOSÉ DANTE AMATO MARTINEZ

CO-TUTOR: DR. JOSÉ RAMÓN PANIAGUA SIERRA

**COLABORADORES:**

Maestro en Ciencias  
**Ernesto Rodríguez Ayala**

Maestra en Ciencias  
**Marcela Ávila Díaz**

QFB  
**Guadalupe García Bulnes**

Lic. en Nutrición  
**Julia Nava Hernández**

Enfermera Especialista  
**Ma. De Jesús Ventura García**

Agradezco al Doctor en Ciencias **Alfredo Leños Miranda**, su participación en la revisión del presente escrito.

**Este proyecto fue financiado por el CONACYT con el número de registro  
3627P-M9607**

**ÍNDICE**

	<b>Páginas</b>
Resumen.....	i
Abstract.....	ii
Antecedentes científicos.....	2
Objetivo.....	17
Planteamiento del problema.....	17
Hipótesis.....	17
Material y métodos.....	18
Resultados.....	21
Discusión.....	22
Cuadros.....	26
Referencias.....	32
Anexos.....	37

## EFFECTO DE LOS SUPLEMENTOS DE CINC SOBRE EL ESTADO NUTRICIO DE PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA.

**Objetivo:** Evaluar el efecto de los suplementos de cinc sobre la mejoría del estado nutricional en pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).

**Material y métodos:** Se hizo un estudio clínico controlado aleatorizado doble ciego. Se estudiaron 25 pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en programa de DPCA, con edades entre 16 y 60 años. Ninguno de ellos recibía esteroides o padecía cáncer, enfermedades agudas graves o absorción intestinal deficiente. También se excluyeron los pacientes con rechazo de un trasplante renal en los 6 meses previos al inicio de la DPCA. Dos semanas antes del inicio del estudio se suspendieron todos los medicamentos con efecto conocido sobre la absorción de cinc. Los pacientes se asignaron aleatoriamente a uno de dos grupos. El grupo control se formó con 12 pacientes que recibieron placebo y el grupo de intervención con 13 pacientes que recibieron 100 mg de cinc elemental al día. Antes y cada mes después del inicio del tratamiento se obtuvieron muestras de sangre venosa para medir los índices bioquímicos de nutrición. En todos los pacientes se controló la acidosis metabólica con bicarbonato de sodio según requerimientos. La dieta se ajustó en forma individual a 35 kcal/kg/día y 1.5 g/día de proteínas. Para clasificar el estado de nutrición de los pacientes se hicieron evaluación global subjetiva (EGS), antropometría e impedancia bioeléctrica. La adherencia terapéutica se evaluó mediante medición de la concentración plasmática de cinc y cuenta de cápsulas.

**Resultados:** No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos respecto a edad, género, tiempo en DPCA y causas de IRCT. Las mediciones antropométricas fueron similares en los dos grupos. El agua corporal total y la masa magra aumentaron significativamente al final del estudio, pero no hubo diferencias significativas de estos parámetros entre los dos grupos. Los resultados de la EGS fueron similares en los dos grupos. La concentración de cinc sérico en el grupo control fue mayor que en el grupo de intervención al inicio del estudio ( $102 \pm 16$  vs  $52 \pm 18$ ,  $p > 0.05$ ). En el grupo control estas cifras descendieron significativamente en el transcurso del estudio, en tanto que en el grupo de intervención aumentaron ( $51 \pm 29$  y  $92 \pm 84$  respectivamente,  $p > 0.05$  vs basales). En el grupo control la concentración sérica de albúmina ( $3621 \pm 838$  vs  $3068 \pm 842$ ,  $p = 0.04$ ), prealbúmina ( $49 \pm 14$  vs  $44 \pm 12$ ,  $p > 0.05$ ) y transferrina ( $238 \pm 94$  vs  $195 \pm 79$ ,  $p = 0.002$ ) disminuyeron significativamente al final del estudio respecto de los valores basales. En el grupo de intervención sólo la transferrina sérica mostró una reducción significativa ( $236 \pm 99$  vs  $193 \pm 66$ ,  $p = 0.04$ ). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos control y de intervención en ninguno de estos parámetros excepto para la prealbúmina ( $44 \pm 12$  vs  $34 \pm 8$ ,  $p = 0.02$ ).

**Conclusiones:** Este estudio muestra que los suplementos de cinc no aumentaron la concentración sérica de proteínas consideradas como marcadores del estado nutricional. Sin embargo, debe tomarse en cuenta la posibilidad de un resultado falso negativo ya que el procedimiento de aleatorización no dio grupos comparables respecto a la concentración plasmática de cinc basal. Una posibilidad alternativa es que la dosis o la duración de los suplementos de cinc fueran insuficientes.

## EFFECT OF ZINC SUPPLEMENTS ON THE NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTES TREATED WITH CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS.

**Objective:** To test the effect of zinc supplementation to improve nutritional status of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD).

**Material and methods:** A double-blinded randomized controlled clinical trial was done. Twenty-five patients with end stage renal disease (ESRD) on CAPD program aged from 16 to 60 years old were studied. No one of them received steroids or was diagnosed as having malignancies, severe acute diseases or malabsorption. Patients with rejection of a renal graft within 6 months from the beginning of the CAPD therapy were excluded. Two weeks before the beginning of the study all the drugs with a known effect on zinc absorption were withdrawn.

Patients were randomly allocated into two groups. The control group consisted of 12 patients receiving placebo, and the intervention group of 13 patients receiving 100 mg/day of elemental zinc. Before and each month after the beginning of the treatment, venous blood samples were obtained to measure biochemical nutritional indexes. In all the patients the metabolic acidosis was controlled with sodium bicarbonate as needed. The diet was individually adjusted to 35 kcal/kg/day, and 1.5 g/day of proteins. Subjective global assessment (SGA), anthropometric measurements and bioelectric impedanciometry were done to classify the nutritional status. Therapeutic compliance was assessed by measuring plasma zinc levels and by capsule counting.

**Results:** There were no statistically significant differences between groups regarding age, gender, time on CAPD, and ESRD causes. Anthropometric measurements were similar in the two groups. Total body water and lean mass increased significantly at the end of the follow-up period but these parameters showed no differences between the two groups. SGA results were similar in the two groups. Serum zinc levels were higher in the control group than in the intervention group at the baseline ( $102 \pm 16$  vs  $52 \pm 18$ ,  $p > 0.05$ ). In the control group zinc levels decreased significantly along the follow-up period, while they increased in the intervention group ( $51 \pm 29$  and  $92 \pm 84$  respectively,  $p > 0.05$  vs baseline values). In the control group, serum levels of albumin ( $3621 \pm 838$  vs  $3068 \pm 842$ ,  $p = 0.04$ ), prealbumin ( $49 \pm 14$  vs  $44 \pm 12$ ,  $p > 0.05$ ), and transferrin ( $238 \pm 94$  vs  $195 \pm 79$ ,  $p = 0.002$ ) decreased significantly at the end of the follow-up period respect to the baseline values. In the intervention group only serum transferrin showed a similar pattern ( $236 \pm 99$  vs  $193 \pm 66$ ,  $p = 0.04$ ). There were no statistically significant differences between control and intervention groups in any of these parameters except for prealbumin ( $44 \pm 12$  vs  $34 \pm 8$ ,  $p = 0.02$ ).

**Conclusions:** This study shows that zinc supplementation did not increase the serum levels of proteins considered as markers of the nutritional status. However, the possibility of a false negative result should be taken into account since the randomization process failed to render 2 comparable groups regarding the baseline plasmatic zinc levels. An alternative possibility is that dosing or duration of zinc supplement administration were insufficient.



## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La detección de insuficiencia renal crónica (IRC) ha aumentado en los últimos años <sup>1, 2</sup>, fundamentalmente debido a un sistema de registro más eficiente. Sin embargo, existen datos suficientes para suponer que la verdadera frecuencia puede ser mayor <sup>3</sup>. Las tasas varían entre países y por grupos de edad y dependen de la enfermedad subyacente que origina la IRC. La diabetes mellitus es la causa más frecuente de IRC y en 1997 tuvo una frecuencia de 44.4%, según los registros de los Estados Unidos y de la Comunidad Europea <sup>4, 5</sup>, seguida por la hipertensión arterial (26.6%), glomerulonefritis primaria (9.9%), enfermedad poliquística renal (2.4%) y otras causas (16.8%) <sup>6</sup>. La incidencia en E.U. en 1997 fue de 79,102 nuevos casos, con una tasa de 287 por millón de habitantes por año. En nuestro país no existe información sobre su incidencia <sup>7</sup>.

La prevalencia aumenta continuamente, no sólo por la mayor incidencia sino también por la prolongación del tiempo de supervivencia <sup>8, 9</sup>. La supervivencia ha aumentado tanto en diálisis como en trasplante. En E.U. a finales de 1997 existían 304,083 pacientes con IRC, es decir, 1 de cada 1,000 estadounidenses recibía tratamiento específico, y la tasa de prevalencia estimada fue de 1,105 por millón de habitantes <sup>7</sup>. En México, la verdadera prevalencia no se sabe. Sin embargo, a través de una encuesta nacional efectuada en 1992, en el Instituto Mexicano del Seguro Social, se informó una tasa de 200 pacientes por millón de habitantes <sup>10</sup>, cifra menor a la de los E.U. y la Comunidad Europea.

La modalidad de tratamiento sustitutivo de la función renal es muy variable. En algunos países, predominan la hemodiálisis y el trasplante, en otros, la diálisis peritoneal <sup>11</sup>. La elección del tratamiento no siempre se basa en aspectos

médicos, sino también en aspectos económicos y culturales. En México, la modalidad de tratamiento más usada para el tratamiento de la IRC es la diálisis peritoneal en 91% de los pacientes, dato que contrasta con el 50%, informado en países con registros confiables como en el Reino Unido y Canadá <sup>10</sup>.

En los pacientes con IRC, la mortalidad informada tiene amplias variaciones debido a los criterios de ingreso de los pacientes al tratamiento y a la modalidad de tratamiento. La tasa de mortalidad va de 7 a 25% anual <sup>8, 9, 12, 13</sup>. En el Instituto Mexicano del Seguro Social en 1992 la tasa de mortalidad fue de 34% anual para la diálisis continua ambulatoria y diálisis intermitente <sup>10</sup>. Se desconocen datos de hemodiálisis y trasplante.

Por otra parte, un porcentaje elevado de pacientes con IRC en etapa pre-diálisis presenta desnutrición calórico-proteínica, lo que contribuye significativamente a la alta tasa de morbi-mortalidad observada en este grupo de pacientes <sup>14-16</sup>.

La frecuencia de desnutrición calórico-proteínica en estos pacientes es de 18 a 56%. Aproximadamente 33% presentan desnutrición clínica leve a moderada, mientras que 6% tienen desnutrición grave <sup>21</sup>. La prevalencia es de 25 a 50% entre los pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal <sup>22</sup>. En población mexicana, la desnutrición de cualquier grado afecta a 85% de los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria y la desnutrición grave a 35% <sup>23</sup>.

En un estudio reciente, Lowrie y Lew <sup>17</sup> usaron los datos de más de 12,000 pacientes en hemodiálisis y demostraron la asociación entre baja concentración de albumina sérica, aumento de creatinina y nitrógeno ureico y el riesgo de muerte. Este estudio estableció que 25% de los pacientes tenían concentración de

albúmina sérica menor de 3.7 g/dl. Goldwaser y colaboradores publicaron resultados similares y consideraron a la albúmina y colesterol séricos bajos como índices de desnutrición asociados con aumento en el riesgo de muerte. Asimismo, Achiardo <sup>18</sup> y colaboradores demostraron que la desnutrición se asocia con tasas de mortalidad elevada en pacientes en hemodiálisis crónica.

En un estudio multicéntrico internacional, la albúmina sérica baja se asoció con aumento de morbi-mortalidad <sup>19</sup>. Los valores de prealbúmina sérica menores de 30 mg/dl también se han identificado como factores de riesgo en los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria <sup>20</sup>.

Las causas de mal estado nutricional más importantes son el consumo inadecuado de proteínas o calorías, la incapacidad para activar las respuestas metabólicas necesarias para mantener el balance de nitrógeno y proteínas, y la presencia de enfermedades concomitantes que inhiben la activación de las respuestas metabólicas o actúan estimulando la degradación de las reservas de proteínas<sup>24</sup>.

La dieta restringida en proteínas mejora la sintomatología urémica debido a que reduce los niveles de toxinas urémicas, muchas de las cuales se originan del metabolismo de las proteínas. Este tipo de dieta también disminuye ciertas complicaciones específicas de la IRC, como acidosis metabólica, osteodistrofia renal, hiperkalemia e hipertensión, debido a que contienen cantidades bajas de sulfatos, fosfatos, potasio y sodio. Lo anterior explica por que se han usado por décadas en el tratamiento de los pacientes urémicos. Además, existen evidencias que sugieren que pueden disminuir la pérdida progresiva de la función renal<sup>25</sup>.

Se ha descrito que en el músculo esquelético de ratas urémicas, la síntesis de proteínas disminuye y su degradación aumenta o se modifica. En estudios de masa muscular y proteínas corporales totales en pacientes urémicos crónicos en tratamiento conservador o en hemodiálisis, generalmente se observa disminución del índice de masa corporal y degradación de las proteínas musculares. La baja síntesis de proteínas y su degradación pueden depender de la uremia y/o de la mala respuesta adaptativa a la nutrición inadecuada.

Algunos estudios *in vivo* han demostrado que la uremia puede inhibir directamente el transporte y síntesis de aminoácidos <sup>26</sup>. Por otra parte, se ha observado una degradación acelerada de proteínas en ratas urémicas y en pacientes con acidosis metabólica <sup>27</sup>.

La acidosis metabólica deteriora la respuesta nutricia en los pacientes urémicos crónicos a través de cambios en la respuesta metabólica adaptativa en dos vías: a) estimulación de la degradación de aminoácidos esenciales de cadena ramificada y b) degradación de proteínas en el músculo. Los mecanismos involucrados en esta respuesta catabólica a la acidosis incluyen la estimulación de la enzima que interviene en la degradación de los aminoácidos de cadena ramificada (deshidrogenasa cetoácida de cadena ramificada) y la activación de la vía proteosoma-ubiquitina <sup>28, 29</sup>.

La acidosis metabólica también suprime la síntesis de albúmina y bloquea la capacidad de estos pacientes a adaptarse a las dietas bajas en proteínas. Las infecciones y otras enfermedades inflamatorias así como la diabetes mellitus mal controlada, activan la vía causando degradación muscular acelerada <sup>30</sup>.

Dos mecanismos intervienen en el desarrollo de desnutrición calórico-proteínica, la poca ingesta de nutrientes y la respuesta inflamatoria sistémica. El primer caso se refiere al inadecuado consumo de calorías y proteínas que conlleva a pérdida de masa muscular <sup>22</sup>.

La respuesta inflamatoria sistémica es el mecanismo más comúnmente relacionado con el desarrollo de desnutrición proteínico-calórica. Este síndrome genera respuestas neuroendocrinas caracterizadas por liberación de hormonas llamadas movilizadoras, particularmente catecolaminas, corticoesteroides, glucagon y hormona del crecimiento, las cuales favorecen la movilización de la energía almacenada en los tejidos en forma de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos, lo que causa estimulación de múltiples tejidos para la producción de citocinas a partir de la línea de monocitos/macrófagos.

La principal actividad de estos mensajeros se ha relacionado con múltiples situaciones, entre las que destacan la IRC y la diálisis, en cuyos casos se puede identificar la presencia de IL 1 y el TNF- $\alpha$  en la circulación periférica. No obstante, los marcadores más sensibles de la respuesta inflamatoria sistémica son la disminución de albúmina sérica y con mayor sensibilidad y especificidad, el incremento de las proteínas de fase aguda, particularmente la proteína C reactiva <sup>22, 31</sup>.

Además de causar desnutrición proteínico-energética debida a anorexia, la IL 1 y el TNF- $\alpha$  condicionan disminución de la síntesis de proteínas musculares e incremento del catabolismo muscular. Otros factores relacionados con la diálisis

que pueden favorecer la producción de citocinas, son la membrana dializante o la peritonitis desarrollada en la diálisis peritoneal <sup>31</sup>.

Otras causas potenciales de anorexia y desnutrición en los pacientes con uremia crónica son la gastro y enteropatía del diabético, los medicamentos, los factores psicosociales como la depresión, pobreza y el consumo de alcohol y drogas, la hemodiálisis (por inestabilidad cardiovascular y fatiga postdiálisis), la diálisis peritoneal (por distensión abdominal, absorción de glucosa y la peritonitis) <sup>26, 32</sup>.

Recientemente, Anderstam y colaboradores <sup>33</sup>, usando un modelo animal evaluaron el consumo espontáneo de alimentos e identificaron las sustancias que suprimen el apetito, presentes en el plasma de pacientes urémicos, como es el caso del factor anoréxico, cuya composición química indica que se trata de un péptido. Ciertamente, el aislamiento y caracterización de este compuesto puede constituir un paso importante hacia el entendimiento de una de las principales complicaciones de la uremia.

Otra posible explicación de la desnutrición en este grupo de pacientes es la hiperleptinemia.

En seres humanos, los niveles séricos de leptina correlacionan con la cantidad de grasa corporal. Además, es importante para el control del apetito y del índice metabólico. También aumenta o disminuye con los cambios en el balance de energía. Los receptores de leptina se expresan en tejidos periféricos, como pulmón, riñón, hígado, páncreas, glándulas suprarrenales, ovarios, sistemas hematopoyético y músculo esquelético <sup>34-36</sup>.

Dada su corta vida media en la circulación, y la presencia de receptores para la leptina en el riñón, se postula que este órgano es el sitio donde se depura, de manera que la disminución de su depuración se ha considerado como factor responsable de los niveles elevados de la hormona en los pacientes en diálisis y hemodiálisis <sup>37</sup>.

El descubrimiento de la leptina sugiere otro posible mediador de la anorexia en los pacientes con insuficiencia renal crónica y algunos estudios han intentado aclarar el efecto potencial del incremento de la leptina en la caquexia asociada con insuficiencia renal crónica <sup>38</sup>.

Actualmente se sabe que la leptina *in vivo* e *in vitro*, disminuye notablemente la cantidad de adipocitos y de tejido no graso (músculo e hígado), lo que explica la coexistencia de hiperleptinemia y desnutrición proteínica en los pacientes con de insuficiencia renal crónica<sup>38</sup>.

Así pues, el manejo de rutina de los pacientes en diálisis esta encaminado a prevenir o corregir la desnutrición. El tratamiento puede incluir el consejo nutricional, la prescripción de una adecuada dosis de diálisis, prevención de la acidemia y una terapia médica vigorosa de las enfermedades agregadas y apoyo nutricional durante las enfermedades catabólicas agudas.

En numerosos estudios se ha examinado el uso de suplementos nutricionales administrados por vía bucal en los pacientes con IRC o en diálisis. Algunos de ellos se han producido especialmente para este grupo de pacientes y se

encuentran disponibles como fuentes de energía o combinaciones de fuentes de proteínas y energía con o sin otros nutrientes. Estos suplementos se encuentran disponibles en forma de alimentos sólidos (p. ej. barras de dulce), polvos o fórmulas líquidas. Algunos se preparan para completar el panel de nutrientes necesarios para el paciente.

La nutrición enteral es una modalidad terapéutica valiosa debido a que se utiliza los nutrientes esenciales, además de que es un medio potencial para administrar formulas especiales para el tratamiento de las necesidades nutricias individuales de cada paciente. Esta técnica tiene la ventaja de que puede administrarse diariamente, durante varias horas y en diferentes horarios, lo cual incrementa la eficacia con la que se utilizan los nutrientes, además de que las formulas pueden concentrarse para disminuir el aporte de agua y administrarse con tubos de gastrostomía colocados por vía percutánea, o bien, a través de sonda nasogástrica<sup>39</sup>.

La nutrición parenteral intradialítica se lleva a cabo durante el procedimiento de hemodiálisis. Los nutrientes se administran en la sangre que retorna del dializador al paciente. Entre las ventajas potenciales de este tipo de nutrición están las siguientes: puede administrarse por vía intravenosa una solución hipertónica de nutrientes, sin los riesgos, molestias o costos de la colocación de una línea venosa central, asimismo, pueden eliminarse el exceso de agua y minerales en el preparado, disminuirse algunas respuestas metabólicas anormales como la hiperglucemia y la solución puede modificarse según las necesidades clínicas o metabólicas del paciente<sup>40, 41</sup>.



La nutrición parenteral total suministra por vía intravenosa los requerimientos nutricios diarios a cada paciente. Las soluciones se hacen hipertónicas para administrar todos los nutrientes necesarios por día, sin requerir grandes cantidades de agua. Este tratamiento es mas arriesgado e invasor y se usa solamente los pacientes que tienen enfermedades gastrointestinales y que no tienen acceso a alguna de las otras modalidades de nutrición <sup>39</sup>.

La adición de aminoácidos al líquido de diálisis o al de hemodiálisis, proporciona al paciente de una fuente de proteínas. Los aminoácidos parecen incrementar el balance de proteínas en pacientes desnutridos en diálisis peritoneal crónica que tienen consumo bajo de proteínas en la dieta <sup>42</sup>.

Los estimulantes del apetito, como el acetato de megestrol, aumentan el consumo de alimentos y la ganancia de peso en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida o cáncer diseminado. Los datos sobre el uso de estimulantes del apetito en pacientes con IRC son limitados <sup>39</sup>.

Existen estudios que muestran que las hormonas anabólicas estimulan la acumulación de proteínas en pacientes con enfermedad crónica o aguda, los andrógenos se han usado por muchos años para disminuir el catabolismo proteínico en pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, pero su uso no se ha generalizado debido a los efectos secundarios que producen.

Con el desarrollo de la tecnología del DNA recombinante, actualmente se encuentran disponibles para investigación en humanos, la hormona del crecimiento recombinante <sup>43, 44</sup> y el factor insulinoide de crecimiento. Ambas hormonas inducen respuestas anabólicas en los pacientes con desnutrición proteínico-energética en programas de diálisis.

A pesar de los esfuerzos, ninguno de los procedimientos ha mostrado consistencia en los resultados y, por otra parte, todos tienen costos elevados.

Los datos anteriores sugieren que pueden existir otros factores hasta ahora no tomados en cuenta para mejorar el estado nutricional de este grupo de pacientes, uno de ellos puede ser deficiencia de oligoelementos, específicamente de cinc.

El cinc es un oligoelemento esencial para todos los seres vivos. Se requiere para la actividad de más de doscientas enzimas indispensables en múltiples procesos metabólicos y es esencial para la división celular, replicación del DNA y la síntesis de proteínas <sup>45</sup>.

Numerosos estudios muestran que el cinc se requiere para el crecimiento normal y el desarrollo del esqueleto en todas las especies. Asimismo, se ha observado en modelos murinos y seres humanos con deficiencia de Zn, que el crecimiento mejora después de la suplementación <sup>46, 47</sup>.

La importancia del cinc en seres humanos se ha documentado ampliamente y los síntomas clínicos de su deficiencia son bien conocidos <sup>48</sup>, entre éstos se encuentra la falta de crecimiento, falta de apetito, letargo, mala cicatrización de heridas, mayor susceptibilidad a infecciones, caída de pelo, dermatitis y anomalías en los sentidos del gusto y del olfato.

Además de su participación en procesos subcelulares <sup>45</sup>, el cinc interviene en la síntesis de andrógenos <sup>49, 50</sup>, en la integridad del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides <sup>51</sup> y en la interacción hormona receptor en el caso de la hormona del crecimiento <sup>52</sup>.

A las múltiples alteraciones bioquímicas observadas en los pacientes con IRC, se suma la deficiencia de cinc. Las causas de la deficiencia de cinc en los pacientes urémicos no se conoce <sup>53</sup>, puede estar relacionada con su bajo consumo en la dieta, o ser el resultado de la restricción en el consumo de proteínas o del poco apetito característico de estos pacientes.

La disminución plasmática de cinc se ha demostrado experimentalmente en ratas urémicas <sup>54</sup> y actualmente se sabe que los pacientes con IRC tienen un metabolismo anormal del cinc, que se manifiesta por disminución de los niveles circulantes del mismo, no relacionados con edad, sexo, raza, nefropatía subyacente, niveles de albúmina sérica o terapia dialítica <sup>55</sup>.

También se sabe que la diálisis no revierte estas anomalías. Sin embargo, la suplementación con cinc se ha relacionado con las características bioquímicas y clínicas de la deficiencia de cinc en estos pacientes <sup>56</sup>.

En nuestro medio, se ha señalado la deficiencia de cinc en pacientes urémicos <sup>57</sup> y la utilidad de incrementar los ligandos intraluminales para favorecer su absorción <sup>55</sup>.

La absorción de cinc en la dieta depende de la concentración de algunos elementos traza en el lumen intestinal, como la metalotioneína <sup>58</sup> y del ácido picolínico <sup>59</sup>, los cuales al no estar presentes, favorecen su eliminación y un balance negativo del mismo.

Por otra parte, algunos estudios han demostrado que cuando existe alta disponibilidad del cinc en el lumen intestinal, algunos quelantes de metales, como la dihidrohidroxiquinoleína, favorecen el incremento en su absorción y concentración plasmática.

Es importante señalar que en la uremia disminuye la biodisponibilidad de cinc y se ha informado sobre una posible redistribución corporal<sup>53, 60</sup>.

En la actualidad existe evidencia de la importancia del cinc para mejorar algunas alteraciones endocrinas relacionadas con andrógenos<sup>49, 50</sup> y hormonas tiroideas<sup>51</sup> en pacientes con deficiencia del mismo.

Paniagua y Col. encontraron correlación entre las concentraciones plasmáticas bajas de cinc y la síntesis disminuida de andrógenos en pacientes con IRC, lo que traduce una conversión deficiente de androstendiona a testosterona y dihidrotestosterona. Estos datos concuerdan con el conocimiento previo de que en la deprivación experimental de cinc en hombres sanos, disminuye el nivel sérico de testosterona y que la administración de suplementos de cinc incrementa la testosterona sérica y la libido en hombres urémicos. Lo anterior sugiere que el cinc actúa como agente protector de membrana que estabiliza o activa la enzima  $17\beta$  hidroxisteroide deshidrogenasa.

Por otro lado, los pacientes con IRC también presentan signos y síntomas relacionados con disminución de la función tiroidea (hipotiroidismo), así como concentraciones séricas bajas de tiroxina y triyodotironina, con hormona estimulante de tiroides (TSH) normal o discretamente elevada.

La razón de estos trastornos se desconoce, puede deberse a la respuesta metabólica a la enfermedad y/o mala nutrición. Sin embargo, hay datos que sugieren que la deficiencia de cinc en pacientes con IRC puede tener efectos centrales y periféricos sobre la función tiroidea, ya que la TSH aumenta después del tratamiento con suplementos orales de cinc, por un efecto directo sobre la hipófisis o al incremento de la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) en hipotálamo.

También se conoce su intervención en la interacción hormona-receptor, en el caso de la hormona del crecimiento. Por otra parte, en el análisis histoquímico de la hipófisis anterior, se ha observado que el cinc está presente en altas concentraciones en los gránulos secretorios de hormona del crecimiento, lo que sugiere que el cinc modula la liberación de esta hormona. Aunque las bases bioquímicas y estructurales de las funciones del cinc no se han dilucidado, existe la posibilidad de que las concentraciones séricas bajas del mismo, influyan sobre otros factores de crecimiento como la somatotropina <sup>61</sup>.

En resumen, el cinc participa en procesos subcelulares relacionados con la actividad de importantes enzimas que participan en la síntesis de proteínas, como la polimerasa de DNA, asimismo, mejora la síntesis de andrógenos (especialmente de testosterona) y de hormonas tiroideas en pacientes con IRC, después de restituirlo.

Dada la participación del cinc en el incremento sérico de las hormonas anabólicas anteriormente comentadas, consideramos que estos efectos podrían relacionarse con el incremento de las concentraciones tisulares y séricas de

proteínas consideradas como índices bioquímicos del estado nutricional, especialmente de la albúmina, que hipotéticamente aumentaría con la administración de suplementos de zinc en pacientes desnutridos en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria.

Para evaluar esta hipótesis, decidimos realizar mediciones con distintos métodos para evaluar la composición corporal, que reflejan el estado nutricional de los pacientes.

La evaluación global subjetiva (SGA) (Anexo 1), correlaciona estrechamente con otras mediciones objetivas y subjetivas del estado nutricional y tiene además un alto valor predictivo. Es un procedimiento fácil de aprender y aplicar. Una de las grandes ventajas de su uso es que no requiere de pruebas adicionales de laboratorio o inversiones de capital. Este sistema de valoración nutricional ha demostrado ser de utilidad para pacientes en hemodiálisis, ya que se ha observado que la supervivencia de pacientes desnutridos según la escala de SGA es significativamente inferior a la de los pacientes bien nutridos.

La antropometría es un método fácil, completo, económico, reproducible si se realiza cuidadosamente, y aceptado como un procedimiento no invasor para la evaluación clínica del estado nutricional<sup>62</sup>.

Otra herramienta es el análisis de impedancia bioeléctrica, método no invasor para medir la composición corporal y estimar el agua corporal total, la masa magra y la masa grasa corporales. Algunos estudios han demostrado que el análisis de

impedancia bioeléctrica es un buen método comparado con otros aceptados de análisis de composición corporal <sup>63</sup>. Ciertos datos preliminares sugieren que los parámetros derivados del análisis de impedancia bioeléctrica predicen resultados clínicos en pacientes con hemodiálisis crónica. El análisis de impedancia bioeléctrica es un método promisorio de evaluación nutricia y una herramienta para monitorear el estado de salud a largo plazo, útil para ajustar el apoyo nutricional y detectar pérdidas tempranas de masa magra corporal en pacientes en diálisis crónica <sup>64</sup>.

Por otra parte, la medición de proteínas séricas en el laboratorio es muy importante en la evaluación del estado nutricional. Indica el consumo reciente de nutrientes y puede usarse conjuntamente con otros métodos. Las más familiares y abundantes de las proteínas séricas, así como las más fácilmente disponibles clínicamente son la albúmina y la transferrina.

La albúmina sérica es probablemente el índice nutricional más ampliamente examinado en las poblaciones de pacientes, debido a su disponibilidad y amplia asociación con el estado nutricional y el pronóstico de pacientes con IRC <sup>19</sup>. La concentración baja de albúmina sérica suele acompañar a otros marcadores de desnutrición. Estas observaciones han permitido establecer el concepto general de que la concentración anormal de albúmina es suficiente para el diagnóstico de desnutrición calórico-proteínica <sup>19</sup>.

## **OBJETIVO DEL ESTUDIO**

Determinar si los suplementos de cinc mejoran el estado nutricional de los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿ Las concentraciones séricas de albúmina incrementan 1.6 g/dl en pacientes urémicos que reciben 100 mg de sulfato de cinc comparado con pacientes que reciben placebo ?

## **HIPÓTESIS**

Los suplementos de cinc en la dieta de los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria a dosis de 100 mg al día durante 2 meses incrementan las concentraciones séricas de albúmina en 1.6 g/dl en relación con placebo.



## **OBJETIVO DEL ESTUDIO**

Determinar si los suplementos de cinc mejoran el estado nutricional de los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿ Las concentraciones séricas de albúmina incrementan 1.6 g/dl en pacientes urémicos que reciben 100 mg de sulfato de cinc comparado con pacientes que reciben placebo ?

## **HIPÓTESIS**

Los suplementos de cinc en la dieta de los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria a dosis de 100 mg al día durante 2 meses incrementan las concentraciones séricas de albúmina en 1.6 g/dl en relación con placebo.

## **OBJETIVO DEL ESTUDIO**

Determinar si los suplementos de cinc mejoran el estado nutricional de los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿ Las concentraciones séricas de albúmina incrementan 1.6 g/dl en pacientes urémicos que reciben 100 mg de sulfato de cinc comparado con pacientes que reciben placebo ?

## **HIPÓTESIS**

Los suplementos de cinc en la dieta de los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria a dosis de 100 mg al día durante 2 meses incrementan las concentraciones séricas de albúmina en 1.6 g/dl en relación con placebo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación. Todos los sujetos participantes firmaron la carta de consentimiento informado correspondiente. Las mediciones e intervenciones llevadas a cabo en el protocolo no interfirieron con la atención médica habitual proporcionada a estos pacientes.

El estudio se realizó en 25 pacientes con IRC en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria, con edad comprendida entre 16 a 60 años. Ninguno recibía tratamiento con esteroides, tenía enfermedades malignas o alguna otra enfermedad aguda grave, absorción intestinal deficiente. Tampoco se incluyeron pacientes con rechazo de injerto renal en los 6 meses previos al inicio del estudio.

Dos semanas antes del estudio se suspendieron todos los medicamentos con efecto conocido sobre la absorción de cinc, especialmente sulfato ferroso e hidróxido de aluminio. Este último es un quelante de fosfatos, usado para disminuir la absorción de los mismos en la dieta y evitar el desarrollo de osteodistrofia renal. Ante la suspensión de dicho fármaco, se indicó como tratamiento alternativo el uso de carbonato de calcio, que también disminuye la concentración de fosfatos séricos.

Los pacientes se asignaron aleatoriamente a uno de dos grupos, en un ensayo clínico controlado, doble ciego. El grupo control lo formaron 12 sujetos que recibieron placebo (almidón) y el grupo tratado 13 pacientes que recibieron una cápsula de sulfato de cinc equivalente a 100 mg de cinc elemental (1.53 mol) cada 24 horas, por vía bucal durante 3 meses. Antes y cada mes después de iniciado el

estudio se obtuvieron 15 ml de sangre venosa heparinizada para determinación de los índices bioquímicos de nutrición, específicamente proteínas totales, albúmina, prealbúmina y transferrina. Todas las muestras se tomaron a las 7:00 horas con el paciente en ayuno. El plasma se separó por centrifugación y se mantuvo congelado a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta que se efectuaron las mediciones. Asimismo, antes del estudio se obtuvo una muestra de sangre arterial para gasometría. En caso de acidosis metabólica (cifras de bicarbonato de sodio menores de 20 mmol/L) se inició tratamiento con carbonato de calcio hasta alcanzar las cifras deseadas ( $> 20$  mmol/L), que se mantuvo hasta el final del estudio. Se realizó un ajuste individualizado de la dieta a 35 Kcal/Kg/día y 1.5 g/Kg/día de proteínas de alto valor biológico.

La evaluación global subjetiva (SGA), fue realizada por una experta especialista en nutrición, validada para efectuar dichas mediciones. A través de este método los pacientes se clasificaron en tres grupos: A con estado nutricional bueno, B con desnutrición leve o sospecha de desnutrición o C con desnutrición grave. Para emitir la calificación, la nutrióloga se basó en dos fuentes de información: la historia clínica y la exploración física. Durante la primera se documentaron cambios en el peso, ingestión diaria, síntomas gastrointestinales y deterioro funcional, mientras que los signos físicos que se examinaron fueron pérdida de grasa subcutánea, pérdida de masa muscular, edema y ascitis (Ver anexo 1).

Otras evaluaciones incluyeron antropometría, con determinación de peso, pliegues cutáneos: bicipital, tricipital, infraescapular y suprailíaco, además de circunferencia media de los músculos del brazo, mediciones realizadas por personal observador estandarizado, con el paciente vestido únicamente con una bata, en ayuno, previa

diuresis y evacuación del líquido de diálisis de la cavidad abdominal (Ver anexo 2). Se utilizó una báscula con estadímetro (Precisa Amsco de México, S.A. de C.V., México, D.F.) y un plicómetro Lange (Cambridge Maryland), ambos instrumentos previamente calibrados.

Se hizo análisis de impedancia bioeléctrica con el analizador de composición corporal Biodynamics modelo 310 (Seattle, Washington U.S.A.), para medir composición corporal: agua corporal total y cálculo de masas magra y grasa (Ver anexo 3).

Los indicadores bioquímicos del estado nutricional se midieron con los métodos estándar, con el nefelómetro Beckman Array Protein System (Anexo 4).

Como medida para evaluar la adherencia al tratamiento de los pacientes se midió la concentración plasmática de zinc cada dos semanas, mediante espectrofotometría de absorción atómica (Perkin Elmer 2380) y se hizo conteo de cápsulas.

Los datos se expresan como media  $\pm$  DE (distribución normal) o mediana y amplitud cuando (distribución no normal). Las diferencias intra grupos antes y después se midieron con la prueba de rangos señalados de Wilcoxon y con t pareada. Para detectar diferencias de medias entre dos grupos independientes se usaron t de Student y U de Mann Whitney según fuera apropiado. La comparación de variables entre dos grupos con dos categorías se hizo con  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher y la comparación de variables entre dos grupos con 3 o más categorías con  $\chi^2$  de tendencia lineal de Mantel y Haenszel.

## RESULTADOS

La comparación de edad, género, tiempo en diálisis peritoneal y causas de la insuficiencia renal de los pacientes estudiados se muestran en el Cuadro 1. No hubo diferencias significativas entre los grupos en ninguno de estos parámetros.

En el Cuadro 2 se muestra la comparación de los parámetros somatométricos. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos al inicio y al final del estudio. En la comparación intragrupos el pliegue del tríceps aumentó significativamente al final del estudio en el grupo tratado.

En el Cuadro 3 se observan los datos de la impedancia bioeléctrica. El agua corporal total y la masa magra aumentaron significativamente al final del estudio con respecto al inicio en ambos grupos, en tanto que la masa grasa disminuyó. No hay diferencias entre grupos en ninguno de los parámetros.

En la evaluación global subjetiva no hubo diferencias estadísticamente significativas al inicio y al final del estudio entre grupos. En las mediciones finales existe tendencia a la disminución en el número de pacientes bien nutridos y con desnutrición moderada en el grupo control, y al incremento en el número de los pacientes bien nutridos y con desnutrición leve en el grupo tratado, aunque sin diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 4).

La estimación de los índices bioquímicos de nutrición, específicamente de proteínas plasmáticas se muestra en el cuadro 5.

Las mediciones al inicio del estudio mostraron disminución de la concentración sérica de albúmina, prealbúmina y transferrina en ambos grupos. En el control, tal diferencia es estadísticamente significativa en el caso de la albúmina y transferrina ( $p=0.04$  y  $0.02$ , respectivamente), mientras que en el grupo tratado sólo en ésta última ( $p=0.04$ ).

Al comparar entre grupos, también se observa disminución de todos los parámetros mencionados, aunque estadísticamente significativa sólo en el caso de la prealbúmina, al obtenerse una  $p=0.02$ .

En la tabla 6, se muestran las medias de las concentraciones de cinc plasmático, observándose que al principio del estudio, dichas mediciones eran mayores en el grupo control, y que, conforme pasa el tiempo se observa descenso en las mismas, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Asimismo, en el grupo experimental, las cifras del ión, bajas inicialmente, se incrementaron gradualmente conforme transcurrió el estudio. Sin embargo, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

## DISCUSIÓN

La hipótesis central del presente estudio fue que la suplementación con cinc mejoraría el estado nutricional de los pacientes y que esta mejoría sería evidenciada por aumento en las concentraciones séricas de albúmina, prealbúmina y transferrina. Contrariamente a lo esperado, no se documentó aumento de ninguno de los tres marcadores en el grupo que recibió cinc al compararlo con el grupo control. De hecho, la prealbúmina fue significativamente menor en el grupo tratado

Las mediciones al inicio del estudio mostraron disminución de la concentración sérica de albúmina, prealbúmina y transferrina en ambos grupos. En el control, tal diferencia es estadísticamente significativa en el caso de la albúmina y transferrina ( $p=0.04$  y  $0.02$ , respectivamente), mientras que en el grupo tratado sólo en ésta última ( $p=0.04$ ).

Al comparar entre grupos, también se observa disminución de todos los parámetros mencionados, aunque estadísticamente significativa sólo en el caso de la prealbúmina, al obtenerse una  $p= 0.02$ .

En la tabla 6, se muestran las medias de las concentraciones de cinc plasmático, observándose que al principio del estudio, dichas mediciones eran mayores en el grupo control, y que, conforme pasa el tiempo se observa descenso en las mismas, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Asimismo, en el grupo experimental, las cifras del ión, bajas inicialmente, se incrementaron gradualmente conforme transcurrió el estudio. Sin embargo, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

## DISCUSIÓN

La hipótesis central del presente estudio fue que la suplementación con cinc mejoraría el estado nutricional de los pacientes y que esta mejoría sería evidenciada por aumento en las concentraciones séricas de albúmina, prealbúmina y transferrina. Contrariamente a lo esperado, no se documentó aumento de ninguno de los tres marcadores en el grupo que recibió cinc al compararlo con el grupo control. De hecho, la prealbúmina fue significativamente menor en el grupo tratado



al final del estudio. En ambos grupos se observó una reducción progresiva de estos marcadores a lo largo del estudio, que fueron estadísticamente significativas en el caso de la de la albúmina y prealbúmina en el grupo tratado y de la última en el grupo control.

Los marcadores bioquímicos de desnutrición están directamente relacionados con mortalidad en pacientes en hemodiálisis y en diálisis peritoneal. La albúmina sérica, en particular, es un predictor muy importante de supervivencia <sup>14,19,21,25-26,29,32,33,39,41</sup>

Otros marcadores aceptados del estado nutricional como las mediciones somatométricas (peso, circunferencia media del músculo del brazo y pliegues cutáneos), la impedancia bioeléctrica y la evaluación global subjetiva tampoco mostraron diferencias entre grupos.

El hecho de que 4 mediciones del estado nutricional, independientes entre sí, hayan mostrado resultados concordantes apoya la interpretación de que realmente no hay diferencias entre los grupos.

La interpretación de estos resultados negativos es que los suplementos de cinc no tienen los efectos esperados con relación a la síntesis de proteínas, andrógenos y hormonas tiroideas <sup>45,49-51</sup>, condiciones que se han asociado con la mejoría del estado nutricional de los pacientes estudiados. Sin embargo, otras posibles explicaciones son que el grupo de pacientes no haya sido el adecuado, ya que de acuerdo a las concentraciones séricas de albúmina, principal indicador bioquímico del estado de nutrición, los pacientes inicialmente no tenían el grado de

desnutrición que nosotros esperábamos (desnutrición grave). Por otra parte, cabe también la posibilidad de que los pacientes no hayan tenido un buen apego al tratamiento, a pesar de que con el conteo de cápsulas, método usado como control de calidad, se haya demostrado una adherencia mayor al 95%. En lo que respecta a las mediciones de cinc, que usamos como método adicional de control de calidad del apego al tratamiento, no reflejaron el aumento gradual del ión en suero a medida que transcurrió el tiempo de estudio. Lo anterior puede explicarse con los resultados de algunos estudios que demuestran que los pacientes con IRC presentan concentraciones disminuidas de cinc en suero o en plasma y aumentadas en eritrocitos, pelo y otros tejidos<sup>57,66,67</sup>, situación que puede deberse a trastornos en la absorción intestinal de cinc e impide asegurar que deba existir correlación entre la concentración de cinc plasmático y el aporte de este elemento<sup>66</sup>. En pacientes urémicos la mejoría de las manifestaciones clínicas de deficiencia de cinc no ocurre en forma constante al dar suplementos del mismo, lo que permite considerar que más que una deficiencia real de cinc, pudiera tratarse de una redistribución del mismo en los espacios intracelular y extracelular por factores aún no identificados.

Otra posibilidad es que para lograr el efecto deseado se requiera una dosis mayor de sulfato de cinc y de mayor tiempo de administración.

Lo anterior se explica por algunas situaciones presentes en los pacientes con IRC, que condicionan absorción disminuida de cinc en el tubo digestivo, como la disminución de metalotioneina, proteína que retiene el cinc en la mucosa de las células, y del ácido picolínico, que se secreta en la luz intestinal donde se une con el cinc. Los complejos cinc-ácido picolínico facilitan el transporte del ión a través de las células de absorción y de la membrana basolateral en los vasos

sanguíneos. Los complejos cinc-ácido picolínico se unen a ligandos receptores de la membrana que los transfieren a las proteínas transportadoras.

Asimismo, se ha documentado que el cinc plasmático aparece unido a proteínas, especialmente a albúmina<sup>54</sup>, por lo que es posible que la disminución de esta proteínas, especialmente a albúmina<sup>54</sup>, por lo que es posible que la disminución de su unión y de su utilización.

Por otra parte, las concentraciones basales de cinc en suero fueron mayores en el grupo control con respecto al grupo tratado. Esta deficiencia en el proceso de aleatorización no favoreció el equilibrio de esta variable en los grupos de estudio, lo que los hace no comparables y podría contribuir los resultados obtenidos.

Finalmente, el tamaño de la muestra puede también relacionarse con estos resultados y favorecer el desarrollo de un error tipo II, esto es, que debido al reducido número de pacientes incluidos, no se encuentren diferencias donde si las hay.

**Cuadro 1. Características generales de los pacientes con IRC en DPCA tratados con suplementos de cinc comparados con placebo.**

VARIABLES	Grupo Control (n=12)	Grupo Tratado (n=13)
Edad en años	33±15	34±12
Mujeres	4(33.3%)	5(62.5%)
TDP en meses	26(5-108)	19(6-60)
Causas de IRC:		
Diabetes mellitus	3(25%)	3(23.0%)
Glomerulonefritis	4(33.35%)	3(23.0%)
Uropatía obstructiva	1(8.3%9)	0
Hipoplasia renal	0	1(7.6%)
No conocida	4(33.3%)	6(46.1%)

TDP= Tiempo en diálisis peritoneal

Sin diferencias estadísticamente significativas

Los valores mostrados son media ± DE y frecuencias absolutas (%)

**Cuadro 2. Antropometría de pacientes con IRC en DPCA.**

Variables	Grupo Control (n=12)		Grupo Tratado (n=13)	
	Inicio	Final	Inicio	Final
Peso (Kg)	53±10	55±10	56±8	57±8
Talla (cm)	156±9	156±9	155±10	155±10
Pliegue de bíceps (cm)	5±2	4±1	5±2	5±2
Pliegue de tríceps (cm)	12±5	11±4	10±5	12±6*
Pliegue subescapular (cm)	12±5	11±5	14±8	15±8
Pliegue suprailiaco (cm)	12±5	10±5	13±8	13±8
Circunferencia de brazo (cm)	34±2	26±3	26±2	25±3

\*  $p < 0.05$ , t pareada.  
(IC 95%)

**Cuadro 3. Análisis de impedancia bioeléctrica de pacientes con IRC en DPCA.**

Variables	Grupo Control (n=12)		Grupo Tratado (n=13)	
	Inicio	Final	Inicio	Final
Agua corporal total (litros)	35±8	38±10*	36±8	39±7*
Masa magra (Kg)	47±9	49±11	48±8	50±8*
Masa grasa (Kg)	6±4	5±3	7±4	6±3*

\*p<0.05, t pareada.  
(IC 95%)

**Cuadro 4. Evaluación global subjetiva en pacientes con IRC en DPCA.**

Variables	Inicio		Final	
	Control (n=12)	Tratado (n=13)	Control (n=12)	Tratado (n=13)
Bien nutridos	4	3	3	6
Desnutrición leve	4	6	9	7
Desnutrición moderada	4	4	0	0

Sin diferencias estadísticamente significativas

**Cuadro 5. Niveles plasmáticos de proteínas en pacientes con IRC en DPCA.**

Variables	Grupo Control (n=12)		Grupo Tratado (n=13)	
	Inicio	Final	Inicio	Final
Albúmina (mg/dl)	3621 ±838	3068±842*	3320±1010	2696±364
Prealbúmina (mg/dl)	49±14	44±12**	41±9	34±8*
Transferrina (mg/dl)	238±94	195±79*	236±99	193±66*

\* p<0.05, t pareada.

\*\* p<0.05 vs grupo tratado, t de Student.  
(IC 95%)



**Cuadro 6. Niveles plasmáticos de cinc\* en pacientes con IRC en DPCA.**

Grupo de estudio	Basal	2semanas	4semanas	6semanas	8semanas	10semanas
Control	102±16	64±68	65±58	58±18	60±30	51±29
Tratado	52±18	65±28	72±64	62±43	95±61	92±84

\*Ud/100 ml

Sin diferencias estadísticamente significativas  
(IC 95%)

## REFERENCIAS

1. Port FK. Worldwide demographics and future in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1993;43 (suppl 41): S4-S7
2. Pugh CHA, CERN MP, Haffner SM, Eifler CW, Zapata M. Excess incidence of treatment of end-stage renal disease in Mexican-American. *Am J Epidemiol* 1988; 1217: 135-144.
3. Steenland NK, Thun MJ, Ferguson CW, Port FK. Occupational and other exposures associated with end-stage renal disease: a case-control study, *Am J Public Health* 1990;80: 153-159.
4. Agodoa YL, Eggers P. Renal replacement therapy in the United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis* 1995;25: 119-113.
5. Anónimo. Report of management of renal failure in Europe in 1994. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11: 1-47.
6. USRD 1999 ANNUAL DATA REPORT. Patient Characteristics at the Star of ESRD: Data form the HCFA medical evidence form. *Am J Dis* 1999;34 (Suppl 1): S63-S73
7. USRD 1999 ANNUAL DATA REPORT. Incidence and Prevalence of ESRD. *Am J Kidney Dis* 1999;34 (Suppl 1): S40-S50.
8. Agodoa YL, Eggers P. Patient mortality and survival. *Am J Kidney Dis* 1995;26:S69-S84.
9. Parker FT. Role of dialysis dose on morbidity in maintenance hemodialysis patients. *Am Kidney Dis* 1994;24:981-989.
10. Su-Hernández L, Abascal-Macias A, Méndez-Bueno FJ, Paniagua R, Amato D. Epidemiologic and demographic aspects of peritoneal dialysis in Mexico. *Perit Dial Int* 1996;16:14.
11. USRD 1999 ANNUAL DATA REPORT. Treatment modalities for ESRD patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 34 (Suppl 1): S51-S62.
12. Held JP, Carrol EC, Liska WD, Turenne NM, port FK. Hemodialysis therapy in United States: what is the dose and does it matter ? *Am J Kidney Dis* 1994;24:940-980.
13. USRD 1999 ANNUAL DATA REPORT. Patient Mortality and Survival. *Am J Kidney Dis* 1999; 34 (Suppl 1):S74-S86.
14. Spiegel MD, Breyer J. Serum albumin: a predictor of long-term outcome in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994;23:283-285.
15. Avram MM, Goldswasser P, Erroa M, Fein AP. Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal patients: the importance of prealbumin and other nutritional and metabolic markers. *Am J Kidney Dis* 1994;23:91-98
16. Gamba G, Mejía JL, Saldívar S, Peña JC, Correa-Rotter R. Death risk in CAPD patients. *Nephron* 1993;65:558-562.

17. Lowrie GE, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 458-482.
18. Achiardo S. Nutrition in hemodialysis: its measurement and meaning. *Sem Dialysis* 1994;7:172-275.
19. Ikizler TA, Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996;50:343-357.
20. Avram MM, Mittman N. Malnutrition in uremia. *Seminars Nephrol* 1994; 14:38-244.
21. Charytan Ch, Owen FW. Workshop on nutritional support in dialysis with a focus on the role of intradialytic parenteral nutrition. *Am J Kidney Dis* 1999, 33:170-171.
22. Bistrian BR, McCowen KC, Chan S. Protein-energy malnutrition in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 172-175.
23. Correa-Rotter R. Observaciones no publicadas, comunicadas en congreso.
24. Bergstrom J, Lindholm. Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare?. *Kidney Int* 1993;43 (Suppl 40): S39-S50.
25. Mitch WE, Maroni BJ. Factors causing malnutrition in patients with chronic uremia. *Am J Kidney Dis* 1999, 33: 176-179.
26. Guarnieri G, Toigo G, Fiotti N, Ciocchi B, Situlin R, Giansante C, Vasile A, Carraro M, Faccini L, Biolo G. Mechanism of malnutrition in uremia. *Kidney Int* 1997; 52 (Suppl 62): S41-S44.
27. Uribarri J, Levin WN, Delmez J, Depner ART, Orny D, Owen W, M, Yan G. Association of acidosis and nutritional parameters in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 43: 493-499.
28. Reisch D, Price SR, England BK, Mitch WE. Mechanisms causing muscle loss in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 242-247
29. Mitch WE. Mechanism causing loss of lean body mass in kidney disease. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 359-366
30. Mitch WE, Medina R, Griebler S, May RC, England BK, Russ Price S, Bailey JL, Goldberg AL. Metabolic acidosis stimulates muscle protein degradation by activating the adenosine triphosphate dependent pathway involving ubiquitin and proteasomes. *J Clin Invest* 1994; 93: 2127-2133.
31. Bistrian BR. Role of systemic inflammatory response syndrome in the development of protein-calorie malnutrition in ESRD. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (6): S113-s117
32. Lazarus JM. Nutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21; 99-105
33. Mitch WE, Maroni BJ. Nutritional considerations and the indications for dialysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:185 -189.

34. Mantzoros SC: The role of leptin in human obesity and disease: A review of current evidence. *Ann Intern Med* 1999; 130(8): 671-680
35. Bray GA, York DA. Leptin and clinical medicine: A new piece in the puzzle of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82(9):2771-6
36. Flier JS. What's in un name? In search of leptin's physiologic role. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(5): 1407-13
37. Mantzoros SC, Moschos JS. Leptin: in search of role(s) in human physiology and pathophysiology. *Clin Endocrinol* 1998; 49(5): 551-567
38. Johansen LK, Mulligan K, Tai V, Schambelan M. Leptin, body composition, and malnutrition in patients on dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9(6): 1080-4
39. Kopple JD. Therapeutic approaches to malnutrition in chronic dialysis patients: the different modalities of nutritional support. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(1): 180-5
40. Foulks JC. An evidence-based evaluation of intradialytic parenteral nutrition. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 186-192.
41. Wolfson M, Jones M. Intraperitoneal nutrition. *Am J Kidney Dis* 1999, 33: 203-204.
42. Kopple JD, Bernard D, Messana J, et al. Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. *Kidney Int* 1995; 47:118-1157.
43. Ikizler TA, Wingard LR, Breyer AJ, Schulman G, Parker AR, Hakim MR: Short-term affects of recombinant human growth hormone en CAPD patients. *Kidney Int* 1994; 46:1178-1183.
44. Ikizler TA, Wingard RL, Hakim RM. Interventions to treat malnutrition in dialysis patients: the role of the dose of dialysis, intradialytic parenteral nutrition, and growth hormone. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 256-265
45. Nakamura T, Nishiyama S, Futagoishi-Suginohara Y, Matsuda Ichiro, Higashi a. Mild to moderate zinc deficiency in short children: effect of zinc supplementation on lineal growth velocity. *J Pediatrics* 1993; 123: 65-69.
46. McNall AD, Etherton TD, Fosmire GJ. The impaired growth induced by zinc deficiency in rats is associated with decreased expression of the hepatic insulin-like growth factor I and growth hormone receptor genes. *J Nutr* 1995; 125: 874-879
47. Ulmer DD. Trace elements. *New Eng J Med* 1977; 297: 318-321
48. Jepsen LV. Determination of zinc in erythrocytes, granulocytes and serum by flame atomic absorption spectrophotometry. *Scand J Clin Lab Invest* 1998; 44: 299-303.
49. Paniagua R, Arreola F, Herrera J, Pérez A, Díaz S, Mondragón L, Sereno O, Villalpando S, Exaire, E, Bermúdez JA. Zinc, prolactin, gonadotropins, and androgen levels in uremic men. *Arch Androl* 1982; 8: 271-275.

50. Bermúdez JA, Paniagua R, Arreola F, Herrera J, Pérez A, Díaz S, Mondragón L, Gómez-Orta F, Villalpando S, Exaire E. Endocrine profile in patients with chronic renal failure under zinc replacement, *Arch Androl* 1982;9:167-169.
51. Arreola F, Paniagua R, Pérez A, Díaz S, Junco E, Villalpando S, Exaire E. Effect of zinc treatment on serum thyroid hormones in uremic patients under peritoneal dialysis. *Horm Metab Res* 1993; 25: 539-542.
52. Anónimo. Importance of zinc for hormone binding and signal transduction: limiting mechanisms in zinc deficiency ?. *Nutrition Reviews* 1991;49 (12): 369-370.
53. Mahajan SK. Zinc metabolism in uremia. *Int J Artificial Organs* 1988; 11: 223-228.
54. Condon CJ. Zinc metabolism in renal failure. *Ann Intern Med* 1970; 73: 531-536.
55. Paniagua R, Claire R, Amato D, Flores E, Pérez A, Exaire E. Effects of oral administration of zinc and diiodohydroxyquinolein on plasma zinc levels of uremic patients. *Nephron* 1995; 69: 147-150.
56. Abu-Hamd DK, Mahajan SK, Migdal SD, Prasad AS, McDonald FD. Zinc tolerance test in uremia. *Ann Intern Med* 1986; 104: 50-52.
57. Paniagua R, Pérez A, Díaz S, Solis L, Saavedra H, Exaire E. Zinc and cooper concentration in plasma and erythrocytes of patients with chronic renal failure. *Arch Invest Med* 1981; 12: 69-82.
58. Cousins RJ. Regulatory aspects of zinc metabolism in liver and intestine. *Nutrition reviews* 1979; 37(4): 97-104.
59. Evans GW. Normal and abnormal zinc absorption in man and animals: the tryptophan connection. *Nutrition reviews* 1980; 38(4): 137-141.
60. Kerr PG, Strauss BJ, Atkins RC. Assessment of the nutritional state of dialysis patients. *Blood Purif* 1996; 14(5): 382-387.
61. Cunningham BC, Mulkerrin MG, Wells JA. Dimerization of human growth hormone by zinc. *Science* 1991; 253: 545-548.
62. Nelson EE, Hong CD, Pesce AL, Peterson DW, Singh S, Pollak VE. Anthropometrics norms for the dialysis population. *Am J Kidney Dis* 1990; 26: 32-37.
63. Pupim LB, Kent P, Ikizler TA. Bioelectrical impedance analysis in dialysis patients. *Miner Electrolyte Metab* 1999; 25:400-64.
64. Chertow GM, Lowrie EG, Wilmore DW, Gonzalez J, Lew NL, Ling J, Leboff MS, Gottlieb MN, Huang W, Zebrowski B, et al: Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6(1): 75-81.

## REFERENCIAS

65. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL Ma. L, Lowrie EG. Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int* 1997; 52(6): 1617-1621.
66. López-Uriarte A, Ramos-Contreras P, Díaz-Bensussen S, López-Montaña E, Vargas-Rosendo R. Zinc in plasma and red blood cells of children with chronic renal failure. *Arch. Invest. Med* 1984; 15: 45-54
67. Beerbower KS, Raess BU. Erythrocyte, plasma, urine and dial sate zinc levels in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr* 1985; 4: 697-703.

Anexo 1

**Evaluación del Estado Nutricional de  
Pacientes de Diálisis utilizando la  
Evaluación Global Subjetiva**

## Evaluación del Estado Nutricional de Pacientes de Diálisis utilizando la Evaluación Global Subjetiva

### Introducción

La desnutrición proteica y calórica aumenta el riesgo de enfermedad y muerte en los pacientes de diálisis. Es importante, por tanto, examinar su estado nutricional a fin de identificar a los pacientes de alto riesgo. El diagnóstico precoz de la desnutrición es esencial para rehabilitar a estos pacientes y evitar resultados insatisfactorios.

La desnutrición es un problema importante en todos los centros de diálisis. Estudios recientes indican que hasta un 50% de los pacientes de diálisis muestra algún signo de desnutrición. Desafortunadamente, la evaluación del estado nutricional de estos enfermos no es fácil ya que no existe un método completamente fiable mediante el cual se pueda determinar el estado nutricional de un paciente.

### Evaluación Global Subjetiva (SGA)

Debido a la dificultad de evaluar el estado nutricional de los pacientes, se ha desarrollado una técnica denominada Evaluación Global Subjetiva (SGA). La SGA está estrechamente correlacionada con otras mediciones objetivas y subjetivas del estado nutricional y tiene además un alto valor predictivo. La SGA es un procedimiento fácil de aprender y aplicar. Una de las grandes ventajas de su uso es que no requiere pruebas adicionales de laboratorio o inversiones de capital.

Este sistema de valoración nutricional se desarrolló inicialmente para clasificar a los pacientes quirúrgicos, pero ha demostrado ser de utilidad también para la evaluación nutricional de pacientes en hemodiálisis. Fenton ha demostrado que la supervivencia de los pacientes clasificados como desnutridos en la escala SGA es significativamente inferior a la de los pacientes clasificados como bien nutridos.

Mediante la SGA, los pacientes se clasifican en tres grupos:

- A Estado nutricional bueno
- B Desnutrición leve o sospecha de desnutrición
- C Desnutrición severa

Para la clasificación de los pacientes en estas categorías, el profesional sanitario utiliza dos fuentes de información:

- Historia clínica
- Exploración física

En general, el 60% de la clasificación se basa en los resultados de la historia clínica y el 40% en la exploración.

### Historia clínica

En ella se recogen datos sobre los siguientes parámetros:

- Cambios de peso
- Ingesta diaria
- Síntomas gastrointestinales
- Deterioro funcional

Para cada uno de estos parámetros, el estado nutricional del paciente se clasifica como bueno (A), leve o moderadamente desnutrido (B) o gravemente desnutrido (C).

### Exploración

Los signos físicos de la desnutrición se clasifican en cuatro categorías: nutrición normal, desnutrición leve, desnutrición moderada y desnutrición grave.

Los signos físicos que se examinan son:

- Pérdida de grasa subcutánea
- Pérdida de masa molecular
- Edemas
- Ascitis (sólo en pacientes de hemodiálisis)

Para evaluar cada parámetro, se examinan diversas partes corporales.



### Instrucciones para la Clasificación (SGA)

El facultativo debe puntuar cada uno de los parámetros de la historia clínica y de la exploración como A, B o C en la Hoja de Clasificación SGA y en base a esas puntuaciones se elaborará una clasificación SGA global, que se corresponderá con su opinión subjetiva del estado nutricional del paciente.

La SGA no es un sistema de puntuación numérico. No basta con sumar el número de puntuaciones A, B y C para obtener la clasificación global SGA. El médico deberá interpretar el formulario para una comprobación general del estado del paciente. Si parece haber más marcas en la parte derecha del formulario (más B y C), el paciente probablemente sufra desnutrición. Si aparecen más marcas en la parte izquierda, el paciente probablemente esté bien nutrido.

La clasificación de desnutrición grave (C) se da a pacientes que muestran signos físicos de desnutrición tales como disminución importante de la grasa subcutánea, pérdida importante de masa muscular, edemas con una historia clínica que sugiere dicho riesgo, tal como una pérdida continuada de peso, una pérdida de peso total del 10% o superior, o una reducción de la ingesta diaria. Estos pacientes presentan normalmente síntomas gastrointestinales y deterioro funcional. Los pacientes con desnutrición grave obtendrán clasificaciones de moderadas a graves en la mayoría de las secciones del formulario SGA.

Una pérdida de peso comprendida entre el 5 y el 10% sin recuperación posterior, junto con una pérdida leve de grasa subcutánea o masa muscular y una reducción en la ingesta diaria se clasifica como desnutrición leve o moderada (B). Además, estos pacientes pueden mostrar o no deterioro funcional o síntomas gastrointestinales. La clasificación B es la más ambigua de todas las de la SGA. Estos pacientes pueden clasificarse en cualquiera de las tres categorías. En general, cuando los resultados no indiquen claramente una clasificación de

desnutrición grave (C) o de nutrición correcta (A), asigne al paciente la clasificación de desnutrición moderada.

Si el paciente no muestra signos físicos de desnutrición, pérdida de peso, reducción en la dieta, deterioro funcional debido a nutrición ni síntomas gastrointestinales que pudieran predisponerle a una desnutrición, debe asignarse al paciente la categoría de nutrición correcta (A).

Si el paciente ha ganado peso recientemente y ha experimentado mejoras en otros indicadores, como un aumento de apetito, debe asignársele una clasificación A, independientemente de que la pérdida de grasa o masa muscular sea todavía visible. Por otra parte, algunos pacientes obesos pueden clasificarse como moderada o gravemente desnutridos si tienen una mala historia clínica y muestran signos de pérdida muscular. Incluso pacientes con un aspecto normal pueden clasificarse como moderadamente desnutridos si no tienen una buena historia clínica.

### Referencias bibliográficas

1. Jeejeebhoy KN, Detsky AS, Baker JP: Assessment of nutritional status. *JPEN* 14, 35:1935-1965, 1990.
2. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewall J, Langer B, Jeejeebhoy KN: Nutritional Assessment: A comparison of clinical judgement and objective measurements. *NE J Med* 306, 16:969-972, 1982.
3. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whitaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN: What is subjective global assessment? *JPEN* 11, 1:8-13, 1987.
4. Young GA, Kopple JD, Lindholm B, Vonesh EF, De Vecchi A, Scalamogna A, Castelnuova C, Oreopoulos DG, Anderson GH, Bergstrom J, DiChiro J, Gentile D, Nissenson A, Sakhrani L, Brownjohn AM, Nolph KD, Prowant BF, Algrim CE, Martis L, Serkes KD: Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: An international study. *Am J Kid Dis* 17, 4:462-471, 1991.
5. Enix G, Siesuo C, Alati G, Zoccali C: Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 323, 1991.
6. Fenton SSA, Johnston N, Delmore T, Detsky AS, Whitewall J, O'Sullivan R, Cairran DC, Richardson RMA, Jeejeebhoy KN: Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Trans Am Soc Artif Organs* 23: 650-653, 1987.

## Procedimiento de la Evaluación Global Subjetiva

### Historia clínica

#### Cambios de peso

La primera pregunta de la historia clínica hace referencia a los cambios de peso. Pregunte al paciente: ¿Cual ha sido la evolución de su peso durante los últimos seis meses? Confirme la respuesta del paciente con una báscula y compare el resultado con el peso del paciente seis meses antes. Clasifique al paciente basándose en el porcentaje de cambio durante los últimos seis meses. Haga otra evaluación con los cambios producidos durante las últimas dos semanas.

Clasifique a los pacientes de la siguiente manera: si el porcentaje de la pérdida de peso durante los últimos seis meses ha sido inferior al 5%, representa una pérdida de peso insignificante o perteneciente a la categoría A. Una pérdida comprendida entre el 5 y el 10% se considera una pérdida potencialmente significativa, por lo que debe clasificarse en la categoría B. Si la disminución de peso es superior al 10%, se considera como una pérdida importante y debe clasificarse en la categoría C.

Al evaluar a paciente obesos, deben seguirse las mismas instrucciones generales. Por tanto, aunque en algunos casos sea incluso deseable, cualquier pérdida de peso superior al 10% debe clasificarse en la categoría C, y las comprendidas entre el 5 y el 10%, en la categoría B. Esta clasificación de la pérdida de peso no influye significativamente en la clasificación global del paciente cuando no existen otros factores de riesgo ni signos físicos. Si la pérdida de peso aparece asociada a otros signos y riesgos, la pérdida de peso debida a la dieta puede tener un valor importante como signo.

#### Patrón de pérdida de peso

El patrón de pérdida de peso es también muy importante y es necesario evaluarlo como parte del parámetro de cambio de peso de la pregunta número uno.

Por ejemplo, una pérdida fluctuante del 5% del peso del paciente debe considerarse como un patrón normal de pérdida de peso. En la Figura 1, aunque existe una tendencia continua de pérdida de peso, el paciente se considera bien nutrido porque todavía no se ha alcanzado el umbral del 5%. No obstante, en su próxima visita a la consulta, será necesario evaluar el peso de este paciente para determinar si se ha recuperado o continúa su tendencia al deterioro.

La Figura 2 muestra un patrón de pérdida de peso de un paciente con desnutrición moderada. La reducción del peso es más rápida y se pierde un peso mayor.



Figura 1: Patrón de pérdida de peso de un paciente bien nutrido.

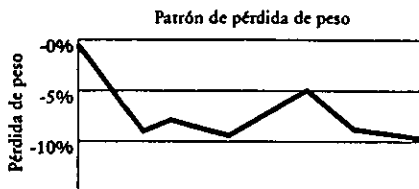


Figura 2: Patrón de pérdida de peso de un paciente con desnutrición moderada.

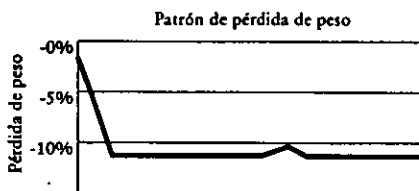


Figura 3: Patrón de pérdida de peso de un paciente con desnutrición grave.

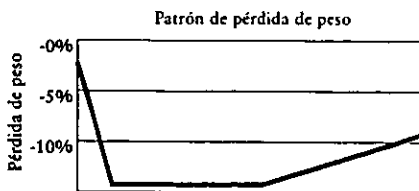


Figura 4: Patrón de pérdida de peso de un paciente con desnutrición grave.

La Figura 3 muestra el patrón de pérdida de peso de un paciente gravemente desnutrido. Observe como hay una rápida e importante caída. La pérdida de peso sigue siendo superior al 10%.

La Figura 4 muestra el patrón de pérdida de peso de un paciente con desnutrición moderada. Aunque se produce una pérdida de peso superior al 10%, se produce también una recuperación significativa, porque el peso del paciente vuelve a subir por encima del nivel del 10%.

Como norma, una pérdida de peso continuada superior al 10% debe considerarse como una desnutrición grave. Si se produce una recuperación incompleta, debe considerarse como desnutrición moderada, porque la pérdida sigue siendo potencialmente grave. Si se produce una recuperación completa, con un nivel de pérdida de hasta el 5%, debe considerarse que el estado nutricional es aceptable.

La acumulación o pérdida de líquidos no debe considerarse como un cambio real en el peso corporal.

El peso de pacientes de hemodiálisis para la SGA debe realizarse después de completar la hemodiálisis. Los pacientes de diálisis peritoneal deben pesarse sin líquido en la cavidad peritoneal. Si no es posible pesar al paciente con el abdomen seco, reste el peso estimado del fluido peritoneal de la medida del peso del paciente.

#### Ingesta diaria

La segunda pregunta de la historia clínica es: "¿Ha modificado su ingesta diaria?" Debe evaluar si ha cambiado o no el estado del paciente, el tipo de cambio producido, el grado de importancia del cambio y la duración del cambio de la ingesta diaria. Si el cambio se ha producido hace poco, anótelo en el gráfico para su seguimiento en la próxima visita a consulta. Cuanto más importante sea la reducción de la ingesta diaria, o más dure esta reducción, menor será la clasificación que debe darse al paciente.

Pregunte al paciente si ha iniciado alguna dieta prescrita por otro profesional sanitario. En tal caso, dicha dieta deberá evaluarse para comprobar que cumpla unos requisitos nutricionales adecuados. Cualquier dieta que reduzca la ingesta durante varias semanas pone al paciente en riesgo de desnutrición.

Si el paciente come bien, el hecho de que no haya habido ningún cambio de peso debe clasificarse como A. Cuando haya habido algún cambio de peso, la clasificación será B o C, dependiendo de la importancia de la

pérdida. Si el paciente no ha estado comiendo adecuadamente y se produce una mejora de peso, debe puntuarse en la categoría A. Si no se produce mejora de peso, debe clasificarse en la categoría B y, si la pérdida de peso ha continuado, en la categoría C.

#### Síntomas gastrointestinales

La siguiente cuestión es si ha experimentado algún síntoma gastrointestinal persistente.

Para considerarlo persistente, el síntoma debe haberse producido diariamente durante, al menos, dos semanas. Los síntomas de menor duración o intermitentes no se consideran significativos.

Los síntomas más importantes de esta categoría son:

- Náuseas
- Vómitos
- Diarrea
- Anorexia

Clasifique al paciente basándose en la gravedad de los síntomas mencionados por el paciente. Cuanto más graves sean los síntomas, menor debe ser la clasificación del paciente en la SGA.

#### Deterioro funcional

La última pregunta de la historia clínica valora el deterioro funcional del paciente: "¿Ha observado algún cambio en su capacidad para realizar sus actividades diarias?" En la SGA, se define el deterioro funcional como una pérdida de fuerza o energía debida a la desnutrición. Por ejemplo, tener dificultades para levantarse desde la posición sentada puede indicar una desnutrición moderada o grave.

Evalúe la gravedad de la disfunción de actividad. Realice una clasificación independiente sobre los cambios de estos deterioros funcionales durante las dos últimas semanas. Si el deterioro funcional aumenta, clasifique al paciente en la categoría de desnutrición grave; si no ha habido cambios, clasifíquelo en la de desnutrición moderada y, si ha habido alguna mejora, en la de nutrición correcta.

Otras causas de deterioro funcional no deben confundirse con síntomas de desnutrición. Por ejemplo, un diabético cuyos dedos hayan sido amputados tiene una disfunción motriz, al igual que un paciente artrítico con un grave deterioro de las articulaciones. Sin embargo, ninguna de estas disfunciones debe afectar a la clasificación SGA, porque no guardan relación con la desnutrición.

## Realización de la Exploración

### Grasa subcutánea

Muchos pacientes con desnutrición pierden la grasa subcutánea. Los varones tienden a perder el tejido adiposo antes de perder el tejido muscular, puesto que se trata de pacientes con una ingesta baja en calorías. Por ello, el primer signo físico que debe examinarse es la pérdida de grasa subcutánea. Existen varias zonas donde puede examinarse la pérdida de grasa subcutánea.

La pérdida de grasa subcutánea está asociada con ojos hundidos o piel colgante alrededor de ojos y mejillas. Una zona importante de examen son los depósitos de grasa alrededor del ojo. En individuos bien alimentados, los depósitos de grasa situados directamente debajo del ojo aparecen como ligeras protuberancias (Figura 5).



Figura 5: Depósitos de grasa de un paciente bien nutrido.

En individuos con desnutrición grave (Figura 6), se detecta en ocasiones una ligera depresión o una zona oscurificada por debajo del ojo. Esto se conoce frecuentemente como "ojos hundidos".



Figura 6: Depósitos de grasa de un paciente con desnutrición grave

Una segunda zona de examen son los depósitos del brazo. Para determinar la magnitud de los depósitos de grasa, doble el brazo del paciente y pellizque la piel en la posición del tríceps. Tenga cuidado de no incluir la masa muscular en el pliegue cutáneo, pellizque sólo los depósitos de grasa situados directamente bajo la piel.

Si llegan a encontrarse las puntas de los dedos, la pérdida es importante (Figura 7). Frecuentemente, la determinación de la cantidad de grasa subcutánea en esta zona es más fácil si el pliegue cutáneo oscila entre los dedos.



Figura 7: Pliegue cutáneo del tríceps de un paciente con desnutrición.



Figura 8: Pliegue cutáneo del tríceps de un paciente bien nutrido.



Figura 9: Pliegue cutáneo del bíceps de un paciente desnutrido.



Figura 10: Pliegue cutáneo del bíceps de un paciente nutrido.

Si las puntas de los dedos no se tocan (Figura 8), existe un tejido adiposo subcutáneo importante. La parte interior del antebrazo es una zona típica de acumulación de grasa en pacientes de DP, especialmente mujeres de edad avanzada y pacientes obesos.

Pellizque la piel situada por encima del bíceps. Frecuentemente, el bíceps es mejor punto de examen del tejido adiposo que el tríceps. Al pellizcar la piel del paciente se pone de manifiesto la importancia del depósito de grasa subcutáneo.

La Figura 9 muestra la pérdida de grasa de un paciente con desnutrición grave. Observe la escasa separación que queda entre las puntas de los dedos del examinador.

La Figura 10 muestra los depósitos de grasa de un individuo bien nutrido.

Después de examinar todas estas zonas de grasa subcutánea, puede establecer un grado subjetivo de pérdida de peso. ¿Es importante la pérdida de grasa en todas las zonas? Si lo es, el paciente debe clasificarse en la categoría grave. Si no hay pérdida de grasa subcutánea, el paciente debe clasificarse como normal. Si el paciente muestra signos de pérdida en algunas zonas pero no en otras, esta inconsistencia debe llevarnos a clasificarle en la categoría media o moderada, dependiendo del grado de pérdida de tejido adiposo en aquellas zonas en las que la pérdida sea evidente.

#### **Pérdida de masa muscular**

De la misma manera que existen muchas zonas en las que puede examinarse la pérdida de grasa subcutánea, existen muchos puntos en los que puede determinarse subjetivamente la pérdida de masa muscular.

En general, los grupos musculares de la parte superior del cuerpo son más susceptibles de pérdida de masa, pero en la SGA debemos examinar todas las zonas.

Todos los pacientes tienen un músculo que va desde la cavidad ocular y atraviesa la sien. Para examinar este músculo, gire la cabeza del paciente a un lado. En algunos pacientes, no obstante, se observa mejor directamente desde delante.

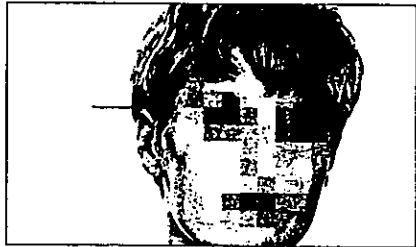
Una depresión en la sien es un signo característico de la pérdida muscular en pacientes desnutridos. En la Figura 11, el paciente muestra una depresión en la sien.

En las personas bien nutridas (Figura 12) este músculo es bien visible a lo largo de la sien. Si esta zona tiene un aspecto plano, sin hundimiento, no hay pérdida de masa muscular.

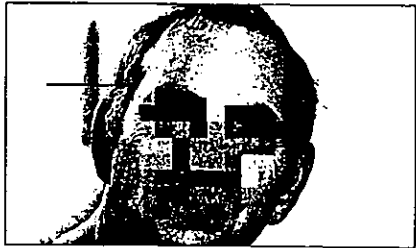
Los pacientes con desnutrición moderada (Figura 13) pueden mostrar una ligera depresión en la zona de la sien.



*Figura 11: Sien de un paciente con desnutrición.*



*Figura 12: Sien de un paciente bien nutrido.*



*Figura 13: Sien de un paciente con desnutrición moderada.*



Figura 14: Clavícula de un paciente con desnutrición grave.

La segunda zona que debemos examinar es la clavícula. Examine la línea de la clavícula: cuanto menor sea la masa muscular, más prominente será el hueso.

En pacientes con desnutrición grave (Figura 14) la clavícula puede ser muy prominente, lo que indica una pérdida muscular importante.



Figura 15: Clavícula de un paciente bien nutrido.

Hombres y mujeres tienen una musculatura diferente en esta zona. En un hombre bien nutrido, la clavícula no debe ser normalmente visible (Figura 15).



Figura 16: Clavícula de una paciente bien nutrida.

En una mujer bien nutrida (Figura 16), la clavícula puede ser visible.



Figura 17: Clavícula de una paciente con desnutrición moderada.

La diferenciación entre un deterioro leve y un deterioro moderado de los músculos situados alrededor de la clavícula puede ser difícil. Los músculos de la mujer de la Figura 17 pueden clasificarse como con desnutrición moderada porque la clavícula sobresale en algunas zonas (A), pero no sobresale a lo largo de toda su longitud (B).

Para el examen de los hombros, el paciente deberá tener los brazos extendidos a ambos lados del cuerpo.

Los hombros de un paciente con desnutrición grave (Figura 18) son cuadrados, mientras que los pacientes normales tienen hombros redondeados. La protrusión de la apófisis acromial de estos pacientes (A) es muy prominente.

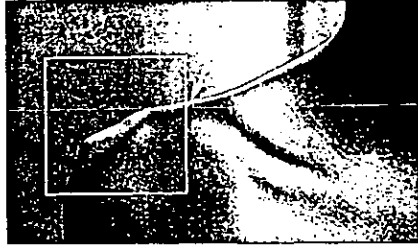


Figura 18: Hombro de un paciente con desnutrición grave.

Los hombros normales (Figura 19) son curvos, especialmente en el punto de unión del cuello y la espalda (B), y en la unión de la espalda (A). El observador debe poder agarrar con los dedos tejido muscular en el punto de unión con la espalda.

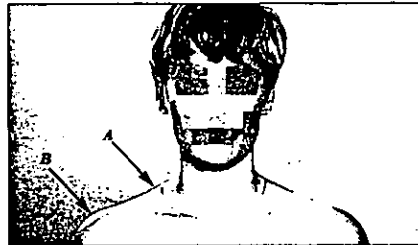


Figura 19: Hombro de un paciente bien nutrido.

Los pacientes con desnutrición leve o moderada muestran algunos signos de pérdida muscular y, aunque los hombros no sean cuadrados, la protrusión del acromión puede ser evidente (Figura 20).



Figura 20: Hombro de un paciente con desnutrición moderada.

Al perder masa muscular alrededor de la escápula, este hueso será cada vez más visible. Las depresiones alrededor del omóplato son signos de observación clave. Para una mejor definición de estos grupos musculares, pida al paciente que empuje con la mano algún objeto resistente.

La Figura 21 muestra un paciente con desnutrición grave que tiene una escápula muy visible. La pérdida de tejido es evidente por las depresiones que aparecen por encima del omóplato (A), entre el omóplato y la unión del hombro (B) y entre el omóplato y la espina dorsal (C).



Figura 21: Omóplato de un paciente con desnutrición grave.





Figura 22: Omóplato de un paciente bien nutrido.

En individuos bien nutridos (Figura 22), el omóplato no es prominente y no hay depresión alrededor del hueso.



Figura 23: Omóplato de un paciente con desnutrición moderada.

En individuos con desnutrición leve o moderada (Figura 23), los músculos de la parte superior de la espalda pueden aparecer reducidos. El grado de reducción puede variar, tanto en posición como en profundidad. Estos pacientes pueden no mostrar depresiones en todas las zonas alrededor del hueso. Los pacientes con desnutrición leve o moderada no mostrarán unas depresiones tan profundas como los pacientes con desnutrición grave.



Figura 24: Arcos costales de un paciente con desnutrición grave.

Cuando el paciente empuja algún objeto resistente, el observador debe examinar también las costillas de la parte inferior de la espalda. Busque depresiones entre las costillas. Las costillas de los pacientes con desnutrición grave son claramente visibles, como en el individuo de la Figura 24.

En los individuos normales (Figura 22), las costillas no deben ser visibles.

Los arcos costales de una paciente moderadamente desnutrida (Figura 25) pueden ser visibles, pero las depresiones no serán muy pronunciadas.

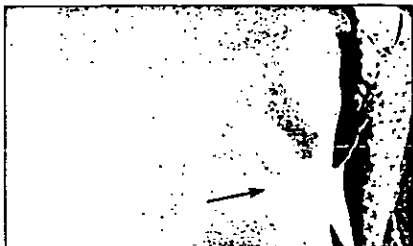


Figura 25: Arcos costales de un paciente con desnutrición moderada.

Otra zona importante que debe examinarse es el dorso de la mano, entre el índice y el pulgar, donde se encuentra el músculo interóseo. Para facilitar el examen, pida al paciente que presione juntas las yemas del índice y el pulgar. Normalmente, el músculo sobresale al presionar. Si existe reducción muscular, esta zona puede aparecer plana o deprimida.

El grado de tejido muscular en esta posición varía de un sexo a otro. El músculo interóseo de mujeres bien alimentadas (Figura 26) es normalmente plano...



Figura 26: Músculo interóseo de una paciente bien nutrida.

...mientras que los varones bien alimentados (Figura 27) tienen normalmente un músculo interóseo prominente, mostrado aquí como un gran bulto muscular situado entre el índice y el pulgar.



Figura 27: Músculo interóseo de un paciente bien nutrido.

En pacientes con desnutrición grave (Figura 28) puede detectarse una profunda depresión entre el índice y el pulgar. Los pacientes con desnutrición leve o moderada muestran depresiones menores. Dependiendo del sexo del paciente, el médico puede examinar el aspecto de dicho músculo de forma diferente - un músculo interóseo plano puede ser un signo de desnutrición en varones, pero no en mujeres.



Figura 28: Músculo interóseo de un paciente con desnutrición grave.



Figura 29: Cuádriceps de un paciente con desnutrición grave.



Figura 30: Cuádriceps de un paciente bien nutrido.

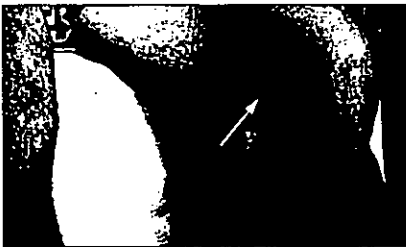


Figura 31: Cuádriceps de un paciente con desnutrición moderada.



Figura 32: Rodilla de un paciente bien alimentado.

Aunque no tan sensibles como los grupos musculares de la parte superior del cuerpo, los cuádriceps pueden ser examinados para buscar signos de atrofia muscular. El paciente deberá sentarse y apoyar una pierna en algún mueble bajo para facilitar el análisis. Explore el cuádriceps del paciente para diferenciar la cantidad de tejido muscular de la de tejido adiposo.

El cuádriceps de un paciente con desnutrición grave (Figura 29) puede estar significativamente reducido...

... comparado con el cuádriceps de un individuo bien nutrido (Figura 30).

La reducción muscular de un paciente con desnutrición leve o moderada no es tan evidente. Busque una pequeña depresión a lo largo de la parte interior del muslo (Figura 31). Si dicha depresión existe, el paciente ha experimentado cierta pérdida muscular. Para diferenciar entre desnutrición leve y desnutrición moderada, examine el grado en el que se han reducido dichos músculos y si ha habido también reducción de otros grupos musculares situados alrededor de la rodilla.

Normalmente, los tejidos musculares sobresalen alrededor de la rodilla (Figura 32).

Sin embargo, en pacientes con desnutrición grave, los huesos de la rodilla pueden ser visibles (Figura 33).

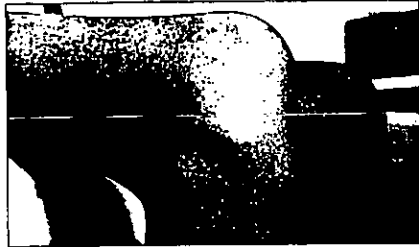


Figura 33: Rodilla de un paciente con desnutrición grave.

El último grupo muscular que vamos a examinar es el de la pierna del paciente. Palpe los gemelos de la pantorrilla para determinar la cantidad de tejido. Los pacientes con desnutrición grave (Figura 34) muestran una clara reducción de tejido...

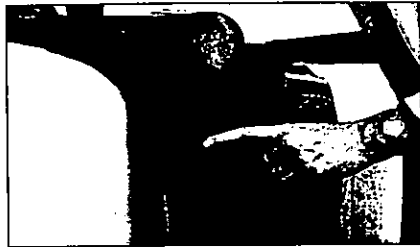


Figura 34: Músculo de la pierna de un paciente con desnutrición grave.

... comparados con el de los pacientes bien nutridos (Figura 35). La identificación de un músculo que sufre una desnutrición leve o moderada es difícil, y sólo es detectable en pacientes que son examinados con cierta regularidad.

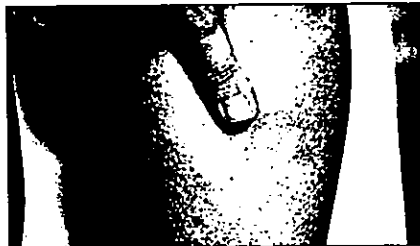


Figura 35: Músculo de la pierna de un paciente bien nutrido.

Una vez examinados todos los grupos musculares, puede clasificarse subjetivamente el grado de reducción. ¿Es la cantidad de la pérdida muscular importante en todas o en la mayoría de las zonas? En caso afirmativo, clasifique al paciente en la categoría grave. Si no hay pérdida de tejido muscular, el paciente debe clasificarse como normal. Si el paciente muestra signos de pérdida en algunas zonas, pero no en todas, esta discrepancia debe llevarnos a clasificarlo en la categoría leve o moderada, dependiendo del grado de pérdida de tejido en aquellas zonas en las que la pérdida muscular sea evidente.



Figura 36: Edema maleolar.

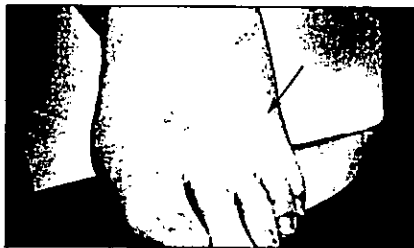


Figura 37: Edema maleolar.



Figura 38: Ausencia de edema maleolar.

#### Edema maleolar

La desnutrición puede dar lugar a un edema. En los pacientes de diálisis, el observador deberá tener cuidado al evaluar un edema para determinar el estado nutricional del paciente. Muchos problemas habituales de los pacientes de diálisis pueden contribuir a un edema. Por ejemplo, la retención de líquidos debida a sobrehidratación o una ultrafiltración insuficiente. Muchos medicamentos comunes que utilizan los pacientes de diálisis tienen, como efectos secundarios, retención de líquidos y edema.

Al evaluar un edema, considere sólo aquellos edemas que puedan deberse a una desnutrición. En la práctica, intente descartar cualquier causa común de edema antes de atribuirlo a una desnutrición.

Examine la existencia de edemas en el maleolo y en la región del sacro. La búsqueda de edemas en la región sacra es recomendable en aquellos pacientes que tengan una actividad restringida. El tobillo es el mejor punto para identificar edemas en los pacientes con movilidad. Las Figuras 36 y 37 muestran los edemas maleolares de pacientes con desnutrición grave. La Figura 38 muestra un tobillo sin edema.

#### Ascitis

La ascitis puede ser también un signo de desnutrición. Es recomendable evaluar este signo sólo en pacientes de hemodiálisis, dado que la retención de líquido en la cavidad abdominal es más fácilmente identificable en ellos. Los pacientes de DP tienen unos dos litros de fluido peritoneal en el abdomen, por lo que puede ser difícil identificar una ascitis en estos pacientes.



## **Anexo 2**

### **DESCRIPCIÓN DE LAS TÉCNICAS DE MEDICIÓN**

#### **TALLA**

La talla es el indicador clínico de crecimiento esquelético dado que la diferencia de la ganancia ponderal no varía por la acumulación de agua y grasa.

La técnica de medición consiste en que el paciente debe estar descalzo, colocado de espaldas a la cinta métrica adherida a una barra de madera o al estadímetro, con los talones, glúteos, hombros y cabeza en contacto con plano vertical. La cabeza debe mantenerse erguida, con el borde orbital inferior en el mismo plano horizontal que el conducto auditivo externo (plano de Frankfurt), los brazos deben colgar de manera libre al lado del tronco. Los talones unidos y haciendo un ángulo de 45° entre sí. Se traza un plano horizontal perpendicular al plano vertical, que toque el vértice de la cabeza. La medida se registra en centímetros.

#### **PESO**

El peso es uno de los indicadores antropométricos más utilizados, no sólo para conocer el estado de nutrición si no también como registro diario, para el cálculo de los requerimientos de energía y proteínas, para el manejo del control de líquidos y como indicador para evaluar cambios en el estado de nutrición.

Para el registro del peso corporal de los pacientes se debe emplear una báscula con una precisión mínima de 100 g, la cual deberá de ser calibrada antes de cada medición, el sujeto se colocará erguido en el centro de la báscula, con los brazos colgando lateralmente, inmóvil, descalzo, habiendo evacuado vejiga e intestino preferentemente, en ayuno y con el mínimo de ropa. La medición se registra en kilogramos.

#### **CIRCUNFERENCIA MEDIA DEL BRAZO**

La medición se realiza estando el brazo relajado y sin flexión. Se localiza el punto medio de la longitud del brazo y se indica con un punto. Se coloca la cinta alrededor del brazo exactamente a la altura de la marca, suavemente pero con firmeza para evitar la compresión de los tejidos blandos. Se registra la medida en centímetros con una aproximación de 0.1 cm.

#### **PLIEGUES CUTANEOS**

La técnica para la medición de todos los pliegues cutáneos se realiza mediante palpación con la mano izquierda. Se toma entre los dedos pulgar e índice la piel y el tejido graso subcutáneo, sin incluir el tejido muscular, con la mano derecha se toma el calibrador o plícometro, posteriormente se aplica el

compás, de tal forma que los brazos de la pinza estén en un plano perpendicular al eje del brazo, aproximadamente un centímetro por debajo de los dedos del operador y a una profundidad semejante a la del pliegue. La medición se debe de registrar 4 segundos después de que se suelta la presión del plícometro. Registrando la medición por triplicado y obteniendo la media de ellas. La media se registra en milímetros.

### **TRICIPITAL**

El pliegue se mide en el brazo derecho, en el punto medio de la circunferencia del brazo, en la parte posterior, a la altura de tríceps. El paciente deberá tener los brazos colgando libremente al lado del tronco.

### **BICIPITAL**

El paciente debe de estar de frente al examinador con el brazo relajado, la medición se realiza en la parte frontal del brazo, perpendicular a lo largo de la línea media, el pliegue cutáneo bicipital se levanta 1 cm. por arriba de la línea marcada para la circunferencia del brazo.

### **SUBESCAPULAR**

Para realizar la medición de este pliegue se elige el sitio ubicado inmediatamente por abajo y hacia fuera del omoplato, el eje longitudinal del pliegue debe tener una inclinación de 45° con relación a la columna vertebral.

### **SUPRAILIACO**

El paciente deberá estar de pie erguido con los pies juntos y los brazos colgando libremente sobre su tronco permitiendo el libre acceso al sitio. El pliegue se levanta en un punto situado sobre la línea axial media en un nivel entre la última costilla y el borde entero-superior de la cresta ilíaca formando un ángulo de 45° hacia los genitales.



### Anexo 3

## ANÁLISIS DE IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA

Es un método de evaluar la composición corporal basado en la conducción de una corriente eléctrica aplicada al cuerpo. El agua y los electrolitos son los principales elementos conductivos en el cuerpo, en contraste la grasa y el hueso son no-conductivos.

La hipótesis de que el volumen del tejido conductivo puede ser calculado usando el análisis de impedancia bioeléctrica está basado en el principio físico que la impedancia de un conductor está relacionada con su longitud, forma, área de sección transversal y frecuencia de la señal.

Usando una señal de frecuencia conocida y asumiendo una geometría corporal relativamente constante, la impedancia al flujo de una corriente alterna puede ser matemáticamente relacionada al volumen del conductor.

La determinación de la impedancia corporal requiere de un plestismografo de impedancia y cuatro electrodos de superficie. Para efectuarlo el paciente debe estar solo vestido con una bata en decúbito dorsal sobre la mesa de exploración. Se colocan dos electrodos en la superficie dorsal de una mano y dos en la superficie dorsal de un pie. Se administra una corriente no dolorosa de radiofrecuencia (800 mc A a 50 Khz y se mide la caída de voltaje. La impedancia puede ser dividida en componentes de resistencia y reactancia.

La resistencia es la oposición pura del conductor (agua y electrolitos) a la corriente aplicada. La reactancia es la fuerza de oposición a la corriente ejercida por las membranas celulares y las diferencias hidroelectrolíticas entre los fluidos intra y extra celulares. Estas variables de la impedancia son usadas para generar modelos para la estimación del volumen de conductores biológicos.

La impedanciometría se ha aplicado con exactitud en la determinación del agua corporal total, el espacio de agua extracelular y la masa celular corporal.

El método es seguro, no invasivo, rápido y de bajo costo.

Sin embargo, deben conocerse las limitaciones en su aplicabilidad: las condiciones que afectan marcadamente la temperatura de la piel, la acumulación de sudor o de electrolitos en la piel pueden afectar las mediciones, debido a que la grasa es relativamente no conductiva. Igualmente debe tenerse precaución en la estimación de la "masa libre de grasa" en pacientes con desequilibrio hidroelectrolítico.

## Anexo 4

**INSTRUCCIONES BECKMAN 015-247516-E  
REACTIVO ALBUMINA (ALB)  
REFERENCIA 449740,465325  
PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO***

### **METODOLOGÍA**

El reactivo de ALB, junto con los analizadores de proteínas específicas Beckman y el calibrador 3, se utiliza para la determinación cuantitativa de ALB humana por nefelometría cinética.

El método por Beckman para la determinación de ALB, mide la velocidad en el incremento de la dispersión de la luz producida por las partículas suspendidas en la solución, resultantes de complejos formados durante la reacción antígeno-anticuerpo.

### **ESQUEMA DE LA REACCIÓN QUÍMICA**

En el ensayo ALB, el anticuerpo contra el ALB humana es puesto en contacto con ALB humana en la muestra. El aumento de la dispersión de la luz, resultante de la reacción antígeno-anticuerpo, se convierte en una señal de pico cinética, en función de la concentración de ALB en la muestra. Una vez realizada la calibración, el analizador convierte automáticamente la señal de pico, para un ensayo determinado, en unidades de concentración.

<b>CONTENIDO</b>	<b>Ref.4449740</b>	<b>Ref.465325</b>
Componentes	Cantidad	Cantidad
Anticuerpo ALB	1 vial	6 viales
Tarjeta de Anticuerpo ALB	2	2
Folleto de instrucciones	1	1

### **NOTA:**

Los números de lote de la tarjeta y anticuerpo deben coincidir.

### **INGREDIENTES**

Anticuerpo ALB, 5.0 ml: Anticuerpo anti-ALB Humana (mamífero) con 0.1% (p/v) de azida sódica como conservante.

## **ATENCIÓN**

El conservante azida sódica puede tomar compuestos explosivos en las tuberías metálicas de desagüe. Para una correcta operación respete la reglamentación local.

## **INSTRUMENTACIÓN Y MATERIALES ADICIONALES REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS**

Analizadores Nefelométricos Beckman, Calibrador 3, reactivos y fungibles del sistema.

## **ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL REACTIVO**

El anticuerpo ALB, almacenado entre 2°C y 8°C, es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

## **OBTENCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS**

Las muestras de suero se deben obtener siguiendo los mismos procedimientos que para cualquier otro laboratorio. Se prefiere utilizar suero recién extraído en ayunas, pero las muestras almacenadas entre 2°C y 8°C pueden utilizarse hasta las 72 horas desde su obtención de almacenamiento prolongados, las muestras deben congelarse. No se recomienda el uso de muestras de plasma.

Antes del ensayo, las muestras del líquido cefalorraquídeo (LCR) deben ser centrifugadas para eliminar los posibles contaminantes bacteriales y celulares. Las muestras que no sean utilizadas inmediatamente deben ser almacenadas entre 2°C y 8°C. Las muestras del LCR pueden ser congeladas.

## **PROTOCOLO ANALÍTICO**

Antes de realizar el ensayo, dejar que los reactivos, el calibrador, y las muestras alcancen la temperatura ambiente.

## **PARA USO CON ICS MANUAL**

1. Preparar una dilución "E" (1: 1296) de calibrador 3 y todas las muestras de suero y una dilución "C" (1:36) de todas las muestras de LCR con Diluyente ICS y mezclar completamente.

## **NOTA:**

Las diluciones del calibrador y de las muestras deben taparse para evitar su evaporación y/o contaminación. Pueden mantener a temperatura ambiente hasta las 8 horas antes del ensayo.

2. Programar el sistema para el ensayo ALB insertando la tarjeta del Calibrador 3 y la tarjeta de Anticuerpo en el lector de tarjetas, según la secuencia indicada en la pantalla de analizador.

3. Cuando en la pantalla del ICS aparezca "INSERT CELL STIR", colocar en la cámara de lectura una cubeta con 600 \* de Tampón ICS y un agitador magnético. Cerrar la cubierta de la cámara.

4. En pantalla del ICS aparece "INJ CAL DIL E". Inyectar 42 µL de la dilución "E" del Calibrador 3 en la cubeta a través del orificio de la cubierta.

5. En la pantalla ICS aparecerá "INJ ANTI ALB". Inyectar 42 µL de anticuerpo en la cubeta. La adición del anticuerpo debe realizarse dentro de los 20 segundos siguientes a la inyección de la muestra o del Calibrador.

6. Durante la reacción, pueden modificarse las unidades de concentración pulsando <OPTION>.

7. Repetir los pasos 3 a 6. Para una calibración correcta, se requiere al menos dos picos cinéticos dentro de un tanto por ciento programado. Si el valor excede este rango, es necesario seguir procesando calibrador hasta que dos de tres ensayos consecutivos alcancen los límites exigidos.

8. Después de la calibración aparece en pantalla "ALB C = (concentración asignada)".

9. Para el análisis de muestras repetir el paso 3 en la pantalla aparece "INJ SAMP DIL E".

a. Para suero, inyectar 42 µL la dilución "E" previamente preparada, en la cubeta a través del orificio de la cubierta.

b. Para LCR, pulsar el botón <OPTION> que en pantalla aparezca "INJ SAMP DIL C". Inyectar 42 µL de la dilución "C" de la muestra LCR en la cubeta, a través del orificio de la cubierta.

**NOTA:**

El uso de una dilución diferente puede producir una condición de exceso de antígeno que el instrumento no puede detectar.

10. Repetir el paso 5

11. Después de la verificación del pico, el analizador convierite la señal de pico cinética en unidades de concentración de ALB en la muestra esta fuera del rango,

analizar nuevamente la muestra según las instrucciones de la pantalla para la nueva dilución.

### **PARA USO CON ICS-AUTO**

1. Cargar la cinta magnética de ensayos de proteínas con el procesador de datos del auto ICS. Insertar las tarjetas de anticuerpo y calibrador 3 en el lector de tarjetas y seguir las instrucciones de la pantalla.
2. Programar las copas para la determinación de ALB y la posición correspondiente a su anticuerpo.
3. Una vez realizada la programación, colocar un mínimo de 150  $\mu\text{L}$  de calibrador 3, controles y muestras en copas de muestras de 0.5 mL y colocarlas en las posiciones asignadas en la bandeja de muestras, según el informe impreso.
4. Pulsar <STAR> para iniciar la calibración y análisis de muestras. Los resultados de cada copa se imprimen en medida que se completa el análisis.

### **NOTA:**

El uso de una dilución diferente puede producir una condición de exceso de antígeno que el instrumento no puede detectar.

### **PARA USO CON EL SISTEMA DE PROTEINAS ARRAY**

1. Seleccionar la opción (F5) CONFIGURAR SISTEMA en la pantalla del menú principal. Seleccionar la opción (F1) CONFIGURAR QUÍMICAS y seguir los mensajes en pantalla para definir la posición de la química en la bandeja de anticuerpos. Pulsa (F1) para actualizar la bandeja. Volver al menú principal.
2. Pulsar (F2) ESTADO CALIBRAC y seleccionar la química apropiada. Pulsar (F1) LEER TARJETAS e insertarla (s) tarjeta (s) Array del anticuerpo apropiada (a). Seleccionar (F2) PROGRAMAR CALIBRADOR. Pulsar (F1) LEER TARJETAS e insertar la (s) tarjeta (s) Array del calibrador apropiada (s). Después de leer la (s) tarjeta (s) seleccionar la opción (F1) ACEPTAR COPA.
3. Colocar 200  $\mu\text{L}$  del calibrador apropiado en el pocillo exterior del segmento de dilución y con posición programada de la bandeja de muestras pulsar <STAR> para iniciar la calibración una vez finalizada la calibración, seleccionar (F4) ANULAR SERIE ACTUAL.
4. Volver a la pantalla del menú principal y seleccionar la opción (F1) PROGRAMA MUESTRAS. Una vez finalizada la definición de las copas, colocar un mínimo de 150  $\mu\text{L}$  de muestra o de control en el pocillo exterior.

Del segmento de dilución de la bandeja giratoria y colocar todos los segmentos en las posiciones programadas. Pulsar <STAR> para iniciar las pruebas.

## **AVISO**

Los ensayos de ALB para muestras programadas con la opción LCR u OTRO requieren AGX3 para las determinaciones de exceso de antígeno. El AGX3 es una dilución en proporción 1 :216 de calibrador para proteínas en líquido diluyente (Ref. 6636300).

## **CONTROL DE CALIDAD**

Se recomienda incluir un suero control comercial, o pool de sueros, de valor ALB conocido en todas las series analíticas.

## **INTERFERENCIAS**

1.- cuando se analizan muestras de suero en la dilución "A" (muestra neta) o "B" (1:6), se pueden producir interferencias no-específicas entre los sueros y las solución de tampón. Con algunas muestras, estos fenómenos pueden producir resultados inexactos. Para asegurar el informe de resultados exactos.

2.- la cuantificación de proteínas específicas por nefelometría cinética no es posible en sueros lipémicos, debido a las propiedades de alta dispersión de la luz de la muestra.

3.- la presencia de partículas de polvo o de otra clase de materia en la solución de reacción puede producir señales extrañas y afectar los resultados del ensayo de la muestra.

## **CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS**

Normas de Valoración.

El ensayo Beckman ALB ha sido valorado según las normas para preparaciones de referencia para proteínas en plasma (International Reference Preparation for Plasma Proteins, lot CRM 470) de la IFCC (International Federation of CLINICAL Chemistry), certificado por el BRC (Bureau of Reference of the European Community).

La preparación de referencia mencionada ha sido designada RPPHS (Reference Preparation for Proteins in Human Serum lot 91/0619; Preparación de referencia para proteínas en suero humano: lote 91/0619) por el College of American Pathologists (CAP).

## **RANGO DE MEDIDA**

La prueba ALB ha sido diseñada para medir concentraciones de ALB en un rango analítico 800 a 6000 mg/dl, para una dilución "E" de sueros. El rango de medida en la dilución "B", para LCR, es de 3.7 a 27.8 mg/dl.

## **VALORES ESPERADOS**

Los valores normales para ALB en suero humano, obtenidos en los ensayos con el reactivo ALB en una población de 200 adultos de California, de ambos sexos y aparentemente sanos, presentaron una distribución de 3.4 a 5.0 g/dl. Los valores normales para ALB en LCR, determinados por un método turbidimétrico y citados por R.F. Ritchie y otros, en "Automated Quantification of Proteins in Serum and Other Biological Fluids", Amer. J. Clin Path. 59:151, 1973 son de 13.9 a 24.6 mg/dl. Se recomienda que cada laboratorio se establezca su propio rango de referencia.

## **EXACTITUD**

Los valores obtenidos, usando el reactivo de ALB, se compararon con los obtenidos por un método comercialmente disponible, de inmunoprecipitación automatizada (AIP) e inmunodifusión radial (RID), tanto en rango alto como en bajo. La comparación del método para suero con AIP en una población de 49, mostró una recta de regresión  $Y(ICS) = 1.07x(AIP) + 0.05$  con un coeficiente de correlación de 0.990. La comparación con RID, en una población de 106, mostró una recta de regresión  $Y(ICS) = 0.87x(RID) + 0.580$  con un coeficiente de correlación de 0.946. La comparación del método para LCR con RID, en una población de 33, mostró una recta de regresión  $Y(ICS) = 0.97 x (RID) - 1.8$  con un coeficiente de correlación de 0.982, y con el método AIP, en una población de 50, mostró una recta de regresión  $Y(ICS) = 0.93X(AIP) + 2.04$  con un coeficiente de correlación de 0.950.

## **PRECISIÓN.**

La evaluación de la precisión intraserial presenta un coeficiente de variación menor o igual al 5%, en repeticiones de sueros control a tres niveles diferentes, y menor o igual al 8% de precisión interserial, evaluando 21 determinaciones de 1 suero control durante 1 mes.

## **NOTA:**

Estos grados de precisión y exactitud se obtuvieron con procedimientos de análisis normales y no representan especificaciones funcionales de este procedimiento.

## **INFORMACIÓN ADICIONAL.**

Para más información sobre este producto, su utilización y limitaciones consulte, según el sistema empleado, los manuales operativos de los sistemas ICS™ II, (015-556430), AUTO ICS™ (015-556429), Array® 360(015-249012).

Copias de estos manuales pueden obtenerse del representante local Beckman.

1. Para asegurar el informe de resultados exactos, las muestras que en la dilución "C" (1:36) produzcan un resultado fuera de rango bajo, deben ser informadas como menores de 22.2 mg/dl. No se han encontrado interferencias en muestras de LCR en estas diluciones.
2. La cuantificación de las proteínas específicas por nefelometría cinética no es posible en sueros lipémicos, debido a las propiedades de alta dispersión de luz de la muestra.
3. La presencia de partículas de polvo o de otra clase de materia en la solución de reacción puede producir señales extrañas y afectar los resultados del ensayo de la muestra.

## **PARA USO CON ICS™ AUTO.**

1. Cargar la cinta de proteínas en el procesador de datos del ICS Auto. Insertar las tarjetas de Anticuerpo y Calibrador 3 en el lector de tarjetas y seguir las instrucciones de la pantalla.
2. Programar las copas con determinación de PAB y la posición correspondiente a su anticuerpo.
3. Completada la programación, colocar un mínimo de 150 µL de Calibrador 3, controles y muestras en posiciones asignadas.
4. Presionar <STAR> para iniciar la calibración y análisis de muestras. Se imprimen los resultados de cada copa a medida que se completa el análisis.
5. Se pueden verificar interferencias no específicas en la dilución "B" (1.6). Aquellas muestras que den resultados menores al límite inferior de gama en la dilución "C" deberán volverse a ensayar de la siguiente manera:
  - a. Prepare una dilución de muestras "B" (1.6). Utilizando tapón ICS, mezcle bien y centrifugue a 8000xg durante 5 minutos. USE LA CAPA SOBRENADANTE PARA EL ANÁLISIS.



- b. Vierta un mínimo de 150µL de sobradamente de dilución "C" de muestra en un recipiente para muestras de 0.5 mL y colóquelo sobre un plato giratorio.
- c. Seleccione la opción especial de dilución X (preparación fuera de línea).
- d. Una vez completada la programación, oprima STAR para iniciar el análisis.
- e. LOS RESULTADOS IMPRESOS DEBEN DIVIDIRSE POR EL FACTOR SEIS (6).

### **PARA USO CON EL SISTEMA DE PROTEINAS ARRAY®**

1. Seleccionar la opción (F5) CONFIGURAR SISTEMA en la pantalla del menú principal, seleccionar la opción (F1) CONFIGURAR QUÍMICAS y siguiendo los mensajes en pantalla, definir la posición de la química en la rueda de anticuerpos. Presionar (F1) para actualizar la rueda. Regresar al menú principal.
2. Presionar la opción (F2), ESTADO CALIBRAC, y seleccionar la química apropiada. Presionar la opción (F1) LEER TARJETAS e insertar la tarjeta de anticuerpo apropiado. Ejecutar la opción (F2) PROGRAMAR CALIBRADOR y definir la posición de la copa del calibrador. Seleccionar la opción (F2) LEER TARJETAS e insertar la tarjeta del calibrador apropiado. Después de leer la (s) tarjeta(s) seleccionar la opción (F1) ACEPTAR COPA.
3. Colocar 200µL del calibrador apropiado en el pocillo exterior del segmento de dilución y colocarlo en la posición deseada del plato de muestras. Presionar START para comenzar a calibrar. Después de la calibración del sistema, seleccionar la opción (F4) ANULAR SERIE ACT.
4. Regresar el menú principal y seleccionar la opción (F1) PROGRAMAR MUESTRAS. Una vez completada la definición de copas, colocar un mínimo de 150 µL de la muestra o control en el pocillo exterior del segmento de dilución y colocar todos los segmentos en las posiciones programadas. Presionar START para iniciar el análisis.
- 5 Se puede verificar interferencias no específicas en la dilución "B" (1.6). Aquellas muestras que den resultados menores al límite inferior de la gama de dilución "C" deberán volverse a ensayar de la siguiente manera.
  - a. Prepare una dilución de muestras "B" (1.6). Utilizando el tapón, mezcle bien y centrifugue a 8000 x g durante 5 minutos. USE LA CAPA SOBRENADANTE PARA EL ANALISIS.

b. Vierta un mínimo de 200  $\mu\text{L}$  de sobradamente de dilución "B" de muestra en el recipiente "A" y colóquelo sobre un plato giratorio.

c. Seleccione la opción de dilución no estándar 1:6 CF.

d. Una vez completada la programación, oprima START para iniciar el análisis.

e. Basado en la dilución definida. El ARRAY calculará el resultado.

## **CONTROL DE CALIDAD**

Se recomienda incluir un suero control comercial, o pool de sueros, de valor conocido en todas las series analíticas.

## **PROTOCOLO ANALÍTICO**

Colocar todos los reactivos, calibrador, controles y muestras a temperatura ambiente antes de usarlos.

## **PARA USO CON ICS™ MANUAL**

1. Preparar una dilución "C" (1:36) de calibrador 3 y todos los sueros con diluyente ICS y mezclar completamente.

### **NOTA:**

Las diluciones de calibrador y muestra deben taparse para evitar evaporación y/o contaminación. Pueden mantenerse a temperatura ambiente hasta 8 horas antes de analizar.

2. Programar el sistema para el análisis de PAB insertando la tarjeta de Calibrador

3 y la Tarjeta de anticuerpo en el lector de tarjetas, con la secuencia indicada en la pantalla del analizador.

3. Cuando en la pantalla el anticuerpo del ICS aparezca "INSERT CELL. STIR". Colocar una cubeta con 600  $\mu\text{L}$  de Buffer ICS y un agitador en la cámara de lectura y cerrar la cubierta.

4. En la pantalla del ICS aparece "INJ. CAL DIL C". Inyectar, 42  $\mu\text{L}$  de la dilución "C" del calibrador 3 en la cubeta a través del orificio de la cubierta.

5. En la pantalla del ICS aparece "INJ: ANTI. PAB". Inyectar 42 $\mu\text{L}$  de anticuerpo en la cubeta. La adición del anticuerpo se debe producir dentro de los 20 segundos siguientes a la inyección del calibrador o muestra.

6. Durante la reacción, pueden modificarse las unidades de concentración pulsando el botón de <OPTION>.

7. Repetir los pasos 3 a 6. Para una calibración correcta se requiere, al menos dos picos cinéticos dentro de un tanto por ciento programado. Si el valor excede de este rango es necesario seguir procesando calibrador hasta que dos de tres ensayos consecutivos alcance los límites exigidos.

8. Después de la calibración, aparece una pantalla "PAB C = (concentración asignada)".

9. Para el análisis de muestras, repetir el paso 3, en la pantalla aparece "INJ. SAMP DIL C.2". Inyectar 42µL de la dilución "C", previamente preparada, en la cubeta.

10. Repetir el paso 5.

11. Después de la verificación del pico, el analizador convierte la señal de pico cinética en unidades de concentración. Si la concentración de PAB en la muestra está fuera del rango de medida de la dilución, repetir la muestra siguiendo las instrucciones de la pantalla acerca de la nueva dilución.

12. Si la concentración de prealbúmina de la muestra en la dilución "C" es menor que el límite inferior de la gama, siga el PROCEDIMIENTO PARA PREPARACIÓN DE LA DILUCIÓN "B2" que se detalla a continuación.

a.- Prepare una dilución "B" (1.6) de las muestras utilizando el Tampón ICS, mezcle bien y centrifugue a 8000 x g durante 5 minutos. USE LA CAPA SOBRENADANTE PARA EL ANALISIS.

b.- Repita el paso 9 utilizando el sobrenadante de la dilución "B" de la muestra.

c.- Verifique el mensaje "INJ SAMP DIL B". Utilice <OPTION> con el fin de realizar las modificaciones necesarias.

d.- repita el paso 5.

**REACTIVO DE PREALBUMINA (PAB)  
P/N449340'  
PARA EMPLEO DIAGNÓSTICO *IN VITRO***

**METODOLOGÍA**

El reactivo de PAB usado en conjunción con los Analizadores de Proteínas Específicas Beckman y su Calibrador 3, se utiliza para la determinación cuantitativa de PAB humana por nefelometría cinética.

El método empleado por Beckman en la determinación de PAB mide la velocidad de aumento de la luz dispersa producida por las partículas suspendidas en la solución de complejos formados durante la reacción antígeno-anticuerpo.

**ESQUEMA DE LA REACCIÓN QUÍMICA**

En la operación del estuche de PAB, anticuerpo de PAB humana entra en contacto con PAB humana en una muestra. El aumento de luz dispersa resultante de la reacción antígeno -anticuerpo se convierte en una señal de pico cinética, la cual es función de la concentración de PAB en la muestra.

Después de la calibración, el analizador convierte, automáticamente, la señal de pico cinética en unidades de concentración.

<b>CONTENIDO</b>	<b>COMPONENTES</b>	<b>CANTIDAD</b>
ANTICUERPO PAB	TARJETA DE ANTICUERPO P AB 2 TARJETA DE INSTRUCCIONES 1	1 VIAL

**NOTA:**

Los números de lote de la tarjeta y anticuerpo deben ser los mismos.

**INGREDIENTES REACTIVOS**

ANTICUERPO PAB, 5.0 MI: Anticuerpo de PAB Humanan (mamífero) con 0.1% (p/v) de Azida Sódica como conservante.

**ATENCIÓN**

El conservante de Azida Sódica puede formar compuestos explosivos en las líneas de vaciado metálicas. Para una correcta operación, respete la reglamentación local.

## **INSTRUMENTACIÓN Y MATERIALES ADICIONALES REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS**

Analizadores por Nefelometría Cinética Beckman, Calibrador 3 Microfige (o equivalente), reactivos y consumibles del sistema.

## **ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL REACTIVO**

El anticuerpo PAB es estable hasta la fecha de caducidad expresada en la etiqueta, si se almacena entre 2°C y 8°C.

## **OBTENCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS**

Las muestras se obtienen según la rutina normal del laboratorio. Siempre que sea posible, debe utilizarse suero recién obtenido, pero las muestras almacenadas entre 2°C y 8°C pueden utilizarse dentro de las 72 horas. Congelar las muestras cuando se quieren almacenar por largo tiempo. No se recomienda el uso de plasma.

## **INTERFERENCIAS**

1. Se pueden producir interferencias no-específicas, entre diluciones de suero bajas y la solución buffer. No se recomienda el uso de la dilución "A" (neta), se pueden verificar interferencias no específicas en la dilución "B" (1.6). si las muestras se diluyen en diluyente, es preciso preparar la dilución "B" en tapón y centrifugarla de acuerdo al protocolo dado.

2. La cuantificación de proteínas específicas por nefelometría cinética no es posible en sueros lipémicos, debido a las propiedades de alta dispersión de luz de la muestra por si misma.

3. Partículas de polvo o similares en la reacción pueden producir señales y afectar a la calidad de resultados.

## **CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS**

### **Normas de Valoración**

El ensayo Beckman PAB ha sido valorado según las normas para preparaciones de referencia para proteínas en plasma (International Reference of the European Community). La preparación de referencia mencionada ha sido designada RPPHS (Reference Preparation for Proteins in Human Serum lot 91/0619: Preparación de referencia para proteínas en suero humano: lote 91/0619) por el College of American Pathologist (CAP).

## **RANGO DE MEDIDA**

El reactivo PAB detecta concentraciones de PAB en el rango de 7.0 a 60.0 mg/dl, en la dilución "C"

## **VALORES ESPERADOS**

Los valores normales de PAB, usando el reactivo de PAB, obtenidos en una población de 50 hombres y mujeres adultos, aparentemente sanos, de California son de 18 a 45 mg/dl. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de normalidad.

## **EXACTITUD**

Los valores obtenidos, usando el reactivo de PAB, se compararon con los obtenidos por un método, comercialmente disponible, de inmunodifusión radial (RID), tanto en rango alto como en bajo. La comparación con RID, en una población de 41 pacientes, mostró una ecuación de regresión  $Y(ICS)=1.00X(RID)+0.37$  con un coeficiente de correlación de 0.99.

## **PRECISIÓN**

La evaluación de la precisión entre muestras, presenta un coeficiente de variación menor o igual al 5%, en repeticiones de sueros control a 2 niveles diferentes, en la dilución "C", y el menor o igual al 8% de precisión entre series, evaluando 20 determinaciones de 2 sueros control durante 1 mes.

## **NOTA:**

Estos grados de precisión y exactitud se obtuvieron con procedimientos de análisis normales y no representan especificaciones operativas de este procedimiento.

## **INFORME ADICIONAL**

Información adicional para el uso del contenido de este estuche, y sus limitaciones, se presentan en el manual operativo Beckman para ICS II 556430, para ICS auto, 556429, y para el sistema de proteínas ARRAY, 246760, copias de estos manuales pueden obtenerse del representante local Beckman.

**SISTEMAS DE INMUNOQUÍMICA  
REACTIVO DE TRANSFERRINA (TRF)  
REFERENCIA 449420, 446770  
PARA USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*  
USO INDICADO**

El reactivo TRF, junto con los calibradores y analizadores de proteínas específicas Beckman, se utiliza para la determinación cuantitativa de TRF human en suero u orina mediante nefelometría cinética.

**IMPORTANCIA CLÍNICA**

Los valores de transferrina en suero u otros fluidos biológicos humanos, se utilizan para el diagnóstico de la malnutrición, inflamación aguda, infección, evaluación de las funciones renales y patología de la serie roja hemática, tales como la anemia producida por deficiencia férrica.

Además, los valores de transferrina en la orina pueden facilitar el diagnóstico precoz de la insuficiencia renal en pacientes con enfermedades crónicas. Tales como la diabetes mellitus, hipertensión y lupus eritematoso sistémico.

**METODOLOGÍA**

En el ensayo de TRF, el anticuerpo contra la transferrina humana es puesto en contacto con la TRF de la muestra. El aumento de la dispersión de la luz, resultante de la reacción antígeno-anticuerpo, se convierte en una señal de pico cinética, en función de la concentración de TRF en la muestra una vez realizada la calibración, el analizador convierte automáticamente la señal de pico, para un ensayo determinado en unidades de concentración.

**INGREDIENTES**

Anticuerpo TRF, 5.0 mL: Anticuerpo anti-TRF humano (mamífero) con 0.1% (p/v) de azida sódica como conservante.

**PRECAUCIÓN**

El conservante Asida Sódica puede formar compuestos explosivos en la tuberías metálicas de desagüe. Para una correcta operación, respeta la reglamentación local.

**ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL REACTIVO**

El reactivo TRF, almacenado entre 2° C y 8° C, es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

## **OBTENCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE LA MUESTRA**

Las muestras de suero se deben de obtener siguiendo los mismos procedimientos que o para cualquier otra prueba de laboratorio. Se prefiere utilizar suero sin conservantes, recién extraído en ayunas. Las muestras. Almacenadas entre 2° C y 8° C, pueden utilizarse hasta las 72 horas desde su obtención. Para periodos de almacenamiento prolongados, las muestras séricas deben congelarse. No se recomienda el uso de muestras de plasma. Las muestras de orina se deben recoger sin la adición de conservantes y se pueden almacenar entre 2° C y 8° C, pueden utilizarse hasta las 72horas. No se recomienda el uso de muestras congeladas ni demuestras contaminadas de sangre. Antes del ensayo, las muestras de orina se deben centrifugar a 3000 x g durante 10 minutos para eliminar cualquier célula o desecho.

## **PRECAUCIÓN**

Todas las muestras procedentes de los pacientes, así como los materiales que entren en contacto con ellas, deben ser manipuladas como si pudieran transmitir enfermedades infecciosas. La United States Food and Drug Administration recomienda que tales muestras sean tratadas según las directivas del Center for Disease Control's Biosafety, Nivel 2.

## **PROTOCOLO ANALÍTICO**

Antes de realizar el ensayo, deje que los reactivos, el calibrador y las muestras alcancen la temperatura ambiente (18° C a 32° C).

## **PARA EL USO CON EL SISTEMA MANUAL ICS™**

1. Prepare una dilución "D" (1:216) del calibrador y de todas las muestras con diluyente ICS y mezclar completamente.

### **NOTA:**

1. Las diluciones del calibrador y de las muestras deben taparse para evitar su evaporación y/o contaminación. Pueden mantenerse a temperatura ambiente hasta las 08:00 horas antes del ensayo.

2. Programe el asistente para el ensayo TRF insertando la tarjeta del calibrador 1 TRF y la tarjeta de Anticuerpo en el lector de tarjetas, según la secuencia indicada en la pantalla del analizador.

3. En la pantalla del ICS aparecerá "INSERT CELL STIR". Coloque en la cámara de lectura una cubeta con 600µL de tapón ICS y un agitador magnético. Cierre la cubierta de la cámara.



4. En la pantalla del ICS aparecerá "INJ. CAL DIL D". Inyecte 42 $\mu$ L de la dilución "D" del calibrador 1 en la cubeta a través del orificio de la cubeta.
5. En la pantalla del ICS aparecerá "INJ ANTI. TRF" inyecte 42  $\mu$ L de anticuerpo en la cubeta. La adición del anticuerpo debe realizarse dentro de los 20 segundos siguientes a la inyección de la muestra o del calibrador.
6. Durante la reacción, pueden modificarse las unidades de concentración pulsando el botón <OPTION>.
7. Repita los pasos 3 a 6. Para una calibración correcta, se requieren al menos dos picos cinéticos dentro de un tanto por ciento programado. Si el valor excede este rango, es necesario seguir procesando el calibrador hasta que dos de tres ensayos consecutivos alcancen los límites exigidos.
8. Después de la calibración, aparecerá en la pantalla "TRF D = (concentración asignada)".
9. Para el análisis de muestras, repita el paso 3. En la pantalla aparecerá "INJ. SAMP DIL D". Inyectable 42 $\mu$ L de la dilución "D" de la muestra a través del orificio de la cubierta
10. Repita el paso 5.
11. Después de la verificación del pico, el analizador convierte la señal de pico cinética en unidades de concentración. Si la concentración de TRF en la muestra está fuera de rango, analice nuevamente la muestra según las instrucciones de la pantalla para la nueva dilución.

#### **TM PARA USO CON EL SISTEMA AUTO ICS**

1. Programe el auto ICS. Cargue la cinta magnética de ensayos de proteínas en el procesador. Inserte las tarjetas de anticuerpo y calibrador 1 en el lector de tarjetas y siga las instrucciones de la pantalla.
2. Programe las copas para la determinación de TRF y la posición correspondiente a su anticuerpo.
3. Una vez realizada la programación. Coloque un mínimo de 150 $\mu$ L de calibrador 1, controles y muestras en copas de 0.5 $\mu$ L y colóquelas en la bandeja de muestras. Los resultados de cada copa se imprimen a mediada que completa el análisis.

## PARA USO CON SISTEMA ARRAY®

1. Seleccione la opción (F5) CONFIGURAR SISTEMA del menú principal. Seleccione la opción (F1) CONFIGURAR QUÍMICAS y siga las instrucciones en la pantalla para definir la posición de la química en la bandeja de anticuerpos. Pulse él (F1) para actualizar la bandeja. Vuelva al menú principal. Para añadir TRU al menú de las químicas, pulse (F6) AÑADIR QUÍMICA desde la pantalla CONFIGURAR QUÍMICAS, y siga las instrucciones de la pantalla.

2. pulse (F2) ESTADO CALIBRACIÓN y seleccione la química adecuada pulse (F1) LEER TARJETAS AB e inserte la tarjeta de anticuerpo ARRAY correspondiente. Seleccione la opción (F2) PROGRAMAR CALIBRADOR. Defina la posición de la copa para el calibrador. Pulse (F2) LEER TARJETAS e inserte la tarjeta de calibrador ARRAY correspondiente. Después de leer tarjeta de calibrador, pulse (F1) aceptar copa.

3. coloque 200µL del calibrador 1 ó 300µL del calibrador para proteínas en orina en el pocillo exterior del segmento de dilución y colóquelo en la posición programada de la bandeja de muestras. Pulse <START> para iniciar la calibración, una vez finalizada la calibración seleccione (F4) ANULAR SERIE ACTUAL.

4. Vuelva a la pantalla del menú principal y seleccione la opción (F1) PROGRAMA DE MUESTRAS. Una vez finalizada la definición de las copas, coloque un volumen mínimo de 150µL de muestra o control de suero o 250µL de muestra o control de orina en el pocillo exterior del segmento de dilución de la bandeja giratoria y coloque todos los segmentos en las posiciones programadas. Pulse <START> para iniciar las pruebas.

### NOTA:

Los análisis de orina para transferrina requieren de una dilución para la comprobación de excesos de antígeno (Ex. Ag.1) esta dilución es de 1:36 de calibrador 1 diluyente (Ref. 66360).

CONTENIDO	Ref. 449420	Ref 446770
Componentes:	Cantidad:	Cantidad:
Anticuerpo TRF	1 vial	6 viales
Tarjeta anticuerpo TRF (suero)	1	1
Tarjeta anticuerpo TRF (orina)	1	1
Folleto de instrucciones	1	1

### NOTA:

Los números de lote del vial de anticuerpo y de la tarjeta de anticuerpo deben coincidir.

## **MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS**

Analizadores nefelométricos Beckman Modelo T J6 (o centrífuga equivalente capaz de 3000xg), calibrador 1 (ensayo Ex. Ag1, orina), Calibrador para proteínas en orina, reactivos y fungibles del sistema.

## **CONTROL DE CALIDAD**

Se recomienda incluir un suero u c-ina de control de valores y anormal de transferrina en todas las series analíticas.

## **LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO**

1. No se recomiendan las muestras de sangre con anticoagulante (plasma) ni las muestras de orina que hayan sido congeladas 4 o estén contaminadas con sangre.
2. El estuche transferrina para orina (TRU), sólo esta disponible para ser usado con los sistemas para proteínas Array y Array 360.

## **INTERFERENCIAS**

1. Cuando se utilizan muestras de sueros "A" (muestra neta) o "B" (1.6) pueden interferencias no específicas en contacto con la solución de tapón. Con algunas muestras, estos fenómenos pueden producir resultados exactos, las muestras que en la dilución "C" (1.36) produzcan un resultado fuera de rango bajo, deben de ser informadas como menores de 12.5 mg/dl.
2. La cuantificación de proteínas específicas por nefelometría cinética no es posible en sueros lipémicos, debido a las propiedad de alta dispersión de luz de la muestra.
3. La presencia de partículas de polvo o de otra clase de materia en la solución de reacción pueden producirse señales extrañas y afectar los resultados de ensayo de la muestra.

## **VALORES ESPERADOS**

Los valores normales para la transferrina en suero humano, obtenidos en los ensayos con el reactivo TRF, en una población de 200 adultos de California, de ambos sexos y aparentemente sanos presentaron una distribución de 212 a 360 mg/dl. Se recomienda que cada laboratorio establezca su rango de referencia.

Los valores normales para la transferrina en orina humana, obtenidos con los ensayos con el reactivo de TRF, en una población de 200 adultos de California, de ambos sexos y aparentemente sanos presentaron una distribución de <0.2 mg/dl

(con un límite de confianza de 95%). Se recomienda que cada laboratorio establezca su rango de referencia.

## **CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES ESPECÍFICAS.**

### **Normas de Valoración**

El ensayo Beckman TRF ha sido valorado según las normas para preparaciones de referencia para proteínas en plasma (International Reference Preparation for Plasma Proteins, lot CRM 470) de la IFCC (International Federation of CLÍNICAL Chemistry), certificado por el BRC (Bureau of Reference of the European Community).

La preparación de la referencia mencionada ha sido designada RPPHS (Reference Preparation for Proteins in Human Serum lot 91/0619: preparación de referencia para proteínas en suero humano: 91/0619) por el College of American Pathologists (CAP).

### **RANGO DE MEDIDA**

La prueba TRF ha sido diseñada para medir concentraciones de TRF en suero comprendidas en un rango analítico de 75 a 750 mg/dl para una dilución de "O" de muestra y de un rango de 0.2 a 4.0 mg/dl para una dilución "A" de muestra de orina.

### **EXACTITUD**

Los valores aceptados de los ensayos TRF sobre muestras séricas de concentraciones tanto normales como anormales fueron comparados por los obtenidos por inmunodifusión radial (RIO), empleando estándares comunes de calibración; y por un método automatizado, comercialmente disponible, de inmunoprecipitación (AIP), la comparación con RIO, para una población de 55, dio una recta de regresión de  $(ICS)=0.912X(RIO)+28$  con un coeficiente de correlación de 0.969. La comparación con AIP, para una población de 50, dio una recta de regresión de  $(ICS)=0.91X(AIP)+20$  con un coeficiente de correlación de 0.985.

En la prueba TRU, se analizaron 21 muestras de orina con cantidades conocidas de transferrina humana. La comparación con las concentraciones asignadas de 0.2 a 6.0 mg/dl, demostró una recta de regresión y (observada)= $0.98x(\text{asignada})-0.01$  con un coeficiente de correlación de 0.99.

### **PRECISIÓN**

La evaluación de la precisión intraserial para el ensayo TRF en muestras de suero control, por duplicado, a 3 niveles y de la precisión interserial (ensayo de 20

determinaciones de dos sueros control durante 1 mes) presentó un coeficiente de variación ~ 5%.

La evaluación de la precisión para el ensayo TRU en muestras de orina, a 3 niveles, presentó un coeficiente de variación intraserial (ensayo de 20 determinaciones de dos sueros control durante 1 mes) presentó un coeficiente de variación ~ 5%.

La evaluación de la precisión para el ensayo TRU en muestras de orina, a 3 niveles, presentó un coeficiente de variación intraserial menor de 5% y un coeficiente de variación interserial menor de 8%.

**NOTA:**

Éstos grados de precisión y exactitud se obtuvieron con procedimientos de análisis normales y no representan especificaciones funcionales de este procedimiento.

**INFORMACIÓN ADICIONAL**

Para más información sobre este producto, su utilización y limitaciones consulte, según el sistema empleado, los manuales operativos de los sistemas ICS™ (556429), Array® 360 (249012). Copias de estos manuales pueden obtenerse del representante local Beckman

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Shihabi, Z. K., J.C. Konen, and M. L. O'connor, Albuminuria v s Urinary Total Protein for Detecting Chronic Renal Disorders, Clin. Chem., 37:621 (1991).
2. Marrack, J. R., and C. B. Richards, Ught-Scattering of the Formation of Aggregates in Mixtures of Antigen and Antibody, Immunology, 20:1019(1971).
3. Sternberg, J.C., A Rate Nephelometer for Measuring Specific Proteins by Immunoprecipitin Reactions, Clin. Chem., 23:1456 (1977).
4. Vitighus E., Preanalytical Handling of Stored Urine Samples, and Measurement of B-2-Microglobullin, Orosmuccoid, Albumin, Transferrin and Inmunoglobulin G in Urine by Enzyme-Unked Inmunosobent Assats (ELISA). Scand. J. Clin. Lab. Invest., 50:843-849 (1990).

**LECTURA SUGERIDA**

- Boyden, A. E. Bolton, and O. Gemeroy, Precipitin Testing With Special Reference to the Photometric Measurement of Turbidity, Inmunol., 57:211 (1947).
- Buffone, G., J. Savory R. E. Cross, and J.E. Hammond, Evaluation of the Photometric Measurement of Specific Proteins with the Centrifugal Analyzer, (I. Methodology), Clin. Chem., 21 :1731(1975).
- Fraij. B. M., Transferrin and Albumin Excretion as a Measure of Glomerular Function. Clin Physiol. Biochem. , 7:296-302( 1989).

Hiward, R. Et al., Urynary albumin, transferrin, and iron excretion in diabetic patients, *Kidney international*, 40:923-926(1991 ).

Killingsworth, L.M. and J. Savory., Automated Immunochemical Procedures for Measurement of Immunoglobulins IgG, IgA, and IgM in Human Serum, *Clin. Chem.*, 17:936 (1971 ).

McCormick, C.P., J. C. Koenen, and z.k. Shihabi, Microtransferrinuria and Microalbuminuria, *Clin. Physiol. Biochem*, 8:53-58(1990).

Ritchie, R. F., et al., "Automated Cuantitation of Proteins 1 Serum and Other Biological Fluids, "Am. J. Clin. Path., 59:151(1973)

Tietz, N.W., *Textbook of CLINICAL Chemistry: Specimen Collection and Processing; Sources Of Biological Variation*, 478-518, W.B. Saunders, Philadelphia (1986).