

11230



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 3 SUROESTE D.F.
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA

"INFLAMACIÓN, Kt/V RENAL Y ESTADO NUTRICIONAL
EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL
CRÓNICA MODERADA A SEVERA PREDIÁLISIS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA
ESPECIALIDAD DE NEFROLOGÍA

PRESENTA:

DRA. REBECA DEL CARMEN MONTERO CORZO

ASESOR: DR. PEDRO TRINIDAD RAMOS



IMSS

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

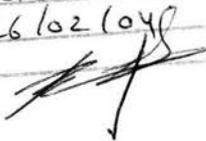
ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Rebeca del Carmen

Montero Corzo

FECHA: 26/02/04

FIRMA:  HOJA DE FIRMAS

DELEGACION 3 SUROESTE D.J.
C.M.N. SIGLO XXI
HOSP. DE ESPECIALIDADES

RECIBIDO
25 FEB 2004
IV. EDUCACION E INVESTIG. MEDICA


Dr. Pedro Trinidad Ramos
Jefe del Departamento de Nefrología
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"


Dr. Pedro Trinidad Ramos
Profesor titular del curso y asesor de tesis
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"


Dr. Antonio Castellanos Olivares
Jefe de la División de Investigación en Salud
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO

DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

29 de agosto de 2003

ACTA DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

A las 12:00 horas del día de hoy se reunieron en sesión extraordinaria, en la Sala de Juntas de la División de Educación e Investigación en Salud, los doctores: Nora Hilda Segura Méndez, Juan Talavera Piña, Niels Wachter Rodarte, Eduardo Ferat Osorio, Isidora Vásquez Márquez y Antonio Castellanos Olivares, miembros del Comité Local de Investigación, para evaluar la segunda versión del proyecto de investigación intitulado:

113/2003 CORRELACIÓN ENTRE FACTORES DE INFLAMACIÓN, KI/V RENAL Y ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA MODERADA A SEVERA PREDIÁLISIS

Los comentarios emitidos por los Miembros del Comité fueron los siguientes:

1. Es un proyecto de investigación muy útil y trascendente, sólo es indispensable que definan las variables de acuerdo a la metodología

DICTAMEN: APROBADO


DR. JORGE ALBERTO CASTAÑÓN GONZÁLEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ

JACG, ACO, RGA*





ÍNDICE

I.- ANTECEDENTES.

II.- MATERIAL Y MÉTODOS.

III.- RESULTADOS.

IV.- DISCUSIÓN.

V.- BIBLIOGRAFÍA.

I.- ANTECEDENTES:

La desnutrición, la inflamación y la enfermedad cardiovascular, ocurren de manera concomitante con la enfermedad renal crónica, reconociendo recientemente a la activación persistente de la respuesta inflamatoria como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de las mismas (1).

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) constituye un problema importante de salud pública en cuanto a su progresión y complicaciones crónicas, con resultados adversos que pueden ser prevenidos con una temprana detección y tratamiento médico. Se define como la pérdida progresiva e irreversible de la función renal, y sus criterios de definición incluyen:

- 1.- Daño renal igual ó mayor de 3 meses, definido como anomalías estructurales ó funcionales a nivel renal, con ó sin disminución del filtrado glomerular manifestado por anomalías patológicas ó marcadores de daño renal.
- 2.- Filtrado glomerular (FG) menor de 60 ml/min/1.73 m² por más de 3 meses, con ó sin daño renal (2).

En cuanto a su etiología incluye principalmente a las causas hemodinámicas y metabólicas, siendo la nefropatía diabética la causa más frecuente de IRC en nuestro medio (50%) , seguido por la glomerulonefritis crónica, nefropatías tubulointersticiales e hipertensión arterial sistémica (3,4).

Se clasifica en 5 estadios de acuerdo al grupo de iniciativa para la calidad de los resultados de pacientes en diálisis de la Fundación Nacional del Riñón [National Kidney Foundation – Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF-DOQI)] (2):

- 1.- Daño renal con FG aumentado igual ó mayor de 90 ml/min/1.73m².
- 2.- Daño renal con FG disminuido: 60-89 ml/min/1.73m².
- 3.- Moderada disminución del FG: 39-59 ml/min/1.73m².
- 4.- Severa disminución del FG: 15-29 ml/min/1.73m²
- 5.- Falla renal: FG menor de 15 ml/min/1.73m².

De los pacientes con enfermedad renal crónica, son aquellos con daño moderado a severo quienes experimentan un aumento significativo en la morbi-mortalidad con deterioro progresivo de la función renal debidas principalmente a factores hemodinámicos y metabólicos en un contexto de inflamación crónica que acelera su progresión (5,6).

En base a la evidencia que implica a la inflamación como el principal factor en la progresión de la aterosclerosis, se han estudiado algunos marcadores de inflamación tales como la Proteína C Reactiva (PCR), la cual lleva a una acelerada aterogénesis en la uremia (7). Stevinkel y colaboradores, determinaron una fuerte asociación entre la aterosclerosis, desnutrición y elevación de la PCR en pacientes con enfermedad crónica prediálisis (8). Otros marcadores de inflamación, además de la PCR, tales como albúmina sérica, interleucina 6 (IL-6) y fibrinógeno, han sido descritos como predictores independientes de incremento en la mortalidad en pacientes con IRC prediálisis, sugiriendo que la enfermedad renal crónica per se puede ser la causa más importante de elevación en los niveles de citoquinas por el estado inflamatorio de la uremia (9,10).

Estudios realizados sugieren un papel central de la IL-6 como regulador central del proceso inflamatorio, detectándose niveles menores de 1 pg /ml en individuos sanos, los cuales pueden encontrarse marcadamente elevados en pacientes con nefropatía crónica, con causas potenciales relacionadas a:

- Pérdida de la función renal.
- Uremia per se por aumento del estrés oxidativo y mayor susceptibilidad a infecciones.
- Factores relacionados a la diálisis (11).

En estudios clínicos, niveles elevados de IL-6 predicen hipoalbuminemia y son asociados a marcadores de desnutrición, causando además un aumento en el catabolismo proteico y disminución del apetito (12). Numerosos estudios en las pasadas 2 décadas demostraron a la desnutrición como un fuerte predictor de morbi-mortalidad en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal (13).

Ikizler y colaboradores reportaron una disminución de la ingesta proteica de la dieta relacionada con la disminución del FG por debajo de 50 ml/min (14), y con disminución menor de 20 ml/min, una disminución en la albúmina sérica y transferrina son asociadas a incremento de los reactantes de fase aguda en el estado micro-inflamatorio de la uremia (15,16). Por lo anterior, puede clasificarse a la desnutrición en calórico-proteica en pura ó tipo 1, e inflamatoria ó tipo 2 (17), como un fenómeno común en la IRC antes de la terapia dialítica con una prevalencia del 44 % determinada por evaluación clínica (16,18).

En vista a las tasas de morbi-mortalidad excesivamente altas en pacientes con IRC avanzada, el tiempo de inicio de la terapia de reemplazo renal ha sido estudiado y medido para valorar resultados, siendo el Kt/V un indicador de inicio de diálisis, en base al modelo cinético de la urea, donde la urea sirve como marcador de toxinas urémicas de bajo peso molecular (19). Aritméticamente, el Kt/V deriva de la depuración renal de urea (K:ml/min), multiplicado por el número de minutos por semana (10 080 minutos) y dividido por el volumen de distribución de urea (volumen:ml) (20), con un valor semanal de 2 que aproxima a una depuración renal de urea de 7 ml/min/1.73 m² y a una depuración de creatinina de 14 ml/min/1.73 m², de acuerdo a los lineamientos de la NKF-DOQI. El filtrado glomerular por el valor aritmético de la depuración de urea y creatinina se aproxima a 10.5 ml/min/1.73 m² cuando el Kt/V es de aproximadamente 2 por semana (21).

Como determinante clínico y marcador útil del estado nutricional en pacientes con IRC, se tiene a la tasa de aparición de nitrógeno ureico normalizado para el peso (nPNA) ó tasa de catabolismo proteico, con mediciones bioquímicas de los productos del balance nitrogenado, definida como la cantidad neta de urea excretada en la orina, acumulada en el agua corporal y paralela a la ingesta proteica, calculada principalmente por la fórmula de Maroni (22,23), que de acuerdo a la NFK-DOQI, la diálisis debe ser iniciada con una nPNA menor de 0.8 g/kg/d y un Kt/V menor de 2/semana (24).

Sin embargo, se desconoce de manera exacta la relación entre factores de inflamación y función renal en pacientes con insuficiencia renal crónica moderada a severa prediálisis, así como su relación con el estado nutricional, con pocos estudios que avalan el papel del estado inflamatorio de la uremia en la progresión de la enfermedad renal.

El objetivo de este estudio fué evaluar el estado inflamatorio y nutricional en pacientes con insuficiencia renal crónica moderada y severa prediálisis.

II.- MATERIAL Y MÉTODOS:

"POBLACIÓN DE ESTUDIO"

Se estudiaron a 70 pacientes en la Consulta Externa del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI del 1º de julio al 15 de septiembre del 2003 con enfermedad renal y glomerulopatías primarias sin proceso infeccioso ó inflamatorio, local ó sistémico, con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Edad igual ó mayor de 18 años, e igual ó menor de 80 años .
- Género: indistinto.
- Insuficiencia renal Crónica con filtrado glomerular igual ó menor de 30 mL/min medido por depuración de creatinina en orina de 24 horas.
- Filtrado glomerular estable por lo menos 3 meses previos al estudio.

Criterios de No inclusión:

- Proteinuria igual ó mayor de 3.5 g/día.
- Nefropatía diabética.
- Nefropatía lúpica.
- Tratamiento inmunodepresor al menos 3 meses previos al inicio del estudio.

Se seleccionó un grupo menor comparativo con depuración de 30-60 mL/min con los mismo criterios de inclusión y no inclusión.

El examen inicial incluyó revisión completa del expediente clínico, valoración de los exámenes recientes de laboratorio al momento de la consulta descartando proceso inflamatorio ó infeccioso con revisión de cultivos (hemocultivos y urocultivos) así como del panel viral (VHC, VHB y VIH), y exploración física con valoración del estado general del paciente.

“MEDICIONES”:

La IRC se definió y clasificó de acuerdo a los lineamientos de la NKF-DOQI.

Se citaron a los pacientes en ayuno de 12 horas para toma de muestra y exámenes generales consistentes en biometría hemática completa, química sanguínea con perfil de lípidos, nuevos cultivos (urocultivo y hemocultivo), examen general de orina, panel viral y reactantes de fase aguda (PCR, VSG y fibrinógeno), con muestra adicional en tubo seco para determinación del IL-6, por el laboratorio especial de enfermedades nefrológicas del H. E. del CMN SXXI.

La medición de la función renal se determinó mediante la depuración de creatinina en orina de 24 horas calculada a la superficie corporal de 1.73m², así como por la fórmula de la MDRD (Modification of Diet in Renal Disease ; J Am Soc Nephrol 1999;10:2426-39) mediante la ecuación 6:

$$\text{MDRD} = 198 \times [\text{Cr. Sérica}]^{-0.858} \times [\text{edad}]^{-0.167} \times (0.822 \text{ femenino}) \times (\text{BUN})^{-0.293} \times [\text{NUU}]^{+0.249}$$

Se calculó la depuración renal de urea por área de SC de 1.73m², con colección de orina de 24 horas y valores de urea sérica. Se calculó el Kt/V renal de urea como índice matemático utilizado como parámetro del tiempo de inicio de diálisis, mediante la fórmula:

$$\text{Kt/V} = \text{depuración de urea (ml/min)} \times 10 \text{ 080 (min/sem)}/\text{ACT (ml)}.$$

La clasificación de acuerdo a la depuración de creatinina consistió en 4 grupos:

- Grupo I: menor de 10 ml/min
- Grupo II: de 11-20 ml/min.
- Grupo III: 21-30 ml/min
- Grupo IV: 31 a 60 ml /min.

La evaluación del estado nutricional se determinó con mediciones de albúmina sérica, colesterol, peso e índice de masa corporal, así como por la excreción de productos nitrogenados en orina, asociados a la ingesta proteica normalizados para el peso corporal (nPNA), mediante la fórmula de Maroni:

$$\text{IN} = \text{NUU} + 0.031 \text{ g/N} \times \text{Kg peso, donde:}$$

IN = ingesta de nitrógeno y NUU = nitrógeno ureico urinario, con valor indicado para inicio de diálisis de 0.8 g/kg/día.

Los pacientes seleccionados fueron valorados por el Departamento de Nutrición correspondiente al servicio de Nefrología, con determinación antropométrica y cálculo de la ingesta proteica de la dieta.

El estado inflamatorio se evaluó mediante la determinación de marcadores de inflamación como la Proteína C Reactiva (PCR), Velocidad de Sedimentación Globular (VSG), y fibrinógeno mediante pruebas de inmunoensayo en el laboratorio central de nuestro hospital, con los siguientes valores de referencia en controles sanos: menores de 0.5 mg/dL para PCR de alta sensibilidad, valores menores de 12 mm/h para VSG, y de 200-400 mg/dL para el fibrinógeno.

En cuanto a la IL-6, son esperados valores menores de 1 pg/ml de acuerdo a la literatura [Nephrol Dial Transplant 2003(18):1042-1044; Am J kidney Dis vol 41(6),2003:1212-1218] con variaciones en relación al laboratorio fabricante. En este estudio se determinó IL-6 humana (h) de alta sensibilidad mediante prueba de ELISA con el sistema Biotrak que proporcionó una determinación cuantitativa precisa de IL-6 utilizando anticuerpos, con cubierta de plata a 20-25°C y anticuerpos biotinilados y amplificación mediante el reactivo amdex, con mediciones en rango de 0.63-20 pg/ml en menos de 5 horas. Los valores esperados de 0-14.9 pg/ml en suero y 0-1.6 pg/ml en plasma.

" DISEÑO DEL ESTUDIO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO":

Estudio transversal, analítico, con resultados expresados en medias y desviación estándar, dado que se estratificaron en 4 grupos de acuerdo al filtrado glomerular por la fórmula de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

Se realizó la prueba de Kruskal – Wallis para todas las variables. Una P menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativa.

III.- RESULTADOS:

De septiembre a noviembre del 2003 se evaluaron a los pacientes seleccionados, de los cuales 58 cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio.

Los grupos de clasificación de acuerdo al filtrado glomerular (FG) se realizaron en base al criterio de MDRD (ecuación 6), divididos de la siguiente manera:

- Grupo I : depuración de creatinina = ó < de 10 mL/min (pacientes =9).
- Grupo II: 11-20 mL/min (no=26)
- Grupo III: 21-30 mL/min (no=15)
- Grupo IV: 30-60 mL /min (no=8)

De los 70 pacientes, 12 fueron excluidos por las siguientes razones: 4 por presencia de proteinuria en rango nefrótico, 3 con urocultivos que reportaron desarrollo de Escherichia coli, Pseudomona aeruginosa, y Candida albicans (respectivamente), 2 con antecedente y diagnóstico de necrosis tubular aguda con recuperación de la función renal, y uno con detección de cáncer renal durante el estudio.

Las características clínico-demográficas, clasificadas en general y por grupo de acuerdo al FG se expresan en la tabla 1:

TABLA 1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS . CLASIFICACIÓN GENERAL Y POR GRUPOS DE ACUERDO AL FILTRADO GLOMERULAR (MDRD). EXPRESADAS EN MEDIAS Y DE \pm						
VARIABLE	GENERAL (n = 58)	GRUPO I (n = 9)	GRUPO II (n = 26)	GRUPO III (n = 15)	GRUPO IV (n = 8)	P
SEXO (F/M)	29/29	7/3	11/17	7/5	4/4	NS
EDAD(años)	51 \pm 13.4	53.7 \pm 11.6	51.2 \pm 14.0	48.2 \pm 12.9	52.5 \pm 15.5	NS
PESO (kg)	66.2 \pm 15.4	64.0 \pm 10.9	66.7 \pm 17.1	63.8 \pm 16.0	71.9 \pm 13.1	NS

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Se encontró un número igual de hombres (n=29) y mujeres (n=29), en la población en general de pacientes.

El promedio de edad general en los 58 pacientes seleccionados, fue de 51 años \pm 13.4, con rango de 19 a 77 años. En el grupo I se observó una edad promedio de 53.7 \pm 11.6 (r= 33-69). Para el grupo II: 51.2 \pm 14 (r= 23-77); grupo III 48.2 \pm 12.9 (r= 22-67), y en el grupo IV una media de 52.5 \pm 15.5 (r= 19-67). Valor de P = 0.683.

En relación al peso, la media del grupo general fue de 66.2 kg, \pm 15.4, , y en relación a la clasificación en los 4 grupos: grupo I , 64, \pm 10.9 (rango de 55-90); grupo II 66.7, \pm 17.1 (r = 35-106); grupo III 63.8, \pm 16.0 (r = 48-100); grupo IV 71.9, \pm 23.2 (r = 54-95). Valor de P = 0.474.

No se observó significancia estadística en el análisis entre grupos, para las variables demográficas (sexo, edad y peso).

En cuanto a la medición de la función renal, los resultados se expresan en la tabla 2, de la misma manera para la población total de pacientes y divididos en los 4 grupos de clasificación acorde al filtrado glomerular:

TABLA 2. VARIABLES DE MEDICIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL						
VARIABLE	TOTAL (n = 58)	GRUPO I (n = 9)	GRUPO II (n = 26)	GRUPO III (n = 15)	GRUPO IV (n = 8)	P =
UREA (mg/dL)	109.2 \pm 36.8	152.2 \pm 34.1	114.3 \pm 28.0	93.8 \pm 25.3	73 \pm 33.4	.001
CREATININA (mg/dL)	3.5 \pm 1.5	5.3 \pm 1.7	4.0 \pm 0.8	2.4 \pm 0.7	1.6 \pm 0.5	.001
Dcr (mL/min/1.73m ²)	25.0 \pm 13.7	12.9 \pm 2.6	20.0 \pm 7.3	28.4 \pm 7.5	48.9 \pm 15.4	.001
MDRD (mL/min/1.73m ²)	20.4 \pm 13.7	9.0 \pm 1.0	14.5 \pm 2.7	24.6 \pm 3.1	44.2 \pm 8.8	.001
r-Kt/V (semanal)	6.3 \pm 5.2	3.0 \pm 1.0	4.8 \pm 2.5	8.0 \pm 7.9	11.6 \pm 3.5	.001
Dcr/U (mL/min/1.73m ²)	24.5 \pm 14.9	13.5 \pm 6.4	18.5 \pm 5.7	28.6 \pm 14.4	48.5 \pm 16.0	.001
PROTEINURIA (g/día)	0.6 \pm 1.0	0.5 \pm 1.1	0.9 \pm 1.1	2.7 \pm 0.1	1.0 \pm 0.9	.01

Donde, DCr es la depuración de creatinina calculada para la superficie corporal; $r\text{-Kt/V}$, índice aritmético derivado de la depuración renal de urea; y y , DCr/U es la depuración residual ó promedio.

Valores de referencia:

Urea (mg/dL): 10 - 50.

Creatinina (mg/dL): 0.4 -1.2.

Depuración de creatinina (mL/min/1.73m²): 100 – 120.

MDRD (mL/min/1.73 m²): 100-120 ml/min.

$r\text{-Kt/V}$ (semanal) : menor de 2 , para inicio de diálisis de acuerdo a NKF-DOQI.

Proteinuria (g/día): 0.05 – 0.08.

Los resultados obtenidos demuestran una urea promedio de 109.2 mg/dL \pm 36.8 (rango de 40-188) para el grupo general (n = 58). La concentración sérica de creatinina demostró una media de 3.5 mg/dL \pm 1.5 ($r = 0.9$ -7.6), con incremento progresivo en cuanto a los grupos de clasificación por FG, y valor de P de 0.001 en la comparación entre los mismos.

La depuración de creatinina calculada por superficie corporal, y por fórmula de MDRD, expresadas en mL/min, demostraron una media de 25.0 \pm 13.7, y 20.4 \pm 13.7, respectivamente, con P = 0.001.

El $r\text{-Kt/V}$, reportó un valor promedio de 6.3 semanal \pm 5.2 ($r = 0.3$ -29.5), en el total de pacientes, con un incremento significativo por grupos de clasificación de acuerdo al FG, así como la depuración residual o promedio (DCr/U) con media de 24.5 mL/min/ 1.73 m² \pm 14.9. Por lo que se consideró que los resultados descritos demostraron diferencias significativas entre los 4 grupos de clasificación en cuanto a los índices de medición de la función renal y del Kt/V renal lo cual puede explicarse de que este último deriva aritméticamente de la excreción urinaria de urea, como se ha estudiado y publicado en la literatura.

El estado nutricional se evaluó mediante parámetros de medición como el IMC, colesterol sérico, albúmina, nPNA e ingesta proteica calculada por fórmula de Maroni, con resultados expresados en la tabla 3:

TABLA 3. VARIABLES DETERMINANTES DEL ESTADO NUTRICIONAL						
VARIABLE	TOTAL (n = 58)	GRUPO I (n = 9)	GRUPO II (n = 26)	GRUPO III (n = 15)	GRUPO IV (n = 8)	Valor de P
IMC	26.5 ±4.5	27.0 ±3.6	25.8 ±4.7	26.1 ±5.3	28.9 ±3.1	NS
Colesterol (mg/dL)	187.4 ±37.5	188.5 ±30.0	187.8 ±44.4	178.5 ±28.2	201.2 ±36.9	NS
Albúmina (g/dL)	4.2 ±0.7	4.0 ±0.3	4.3 ±1.0	4.1 ±0.4	4.2 ±0.1	NS
nNPA (g/kg/día)	0.8 ±0.3	0.8 ±0.1	0.8 ±0.2	0.9 ±0.4	1.0 ±0.2	NS
Ingesta Proteica (g/d)	55.8 ±19.1	51.1 ±12.5	51.8 ±16.0	57.9 ±25.3	69.9 ± 16.5	NS

VALORES DE REFERENCIA (TABLA 3):

Colesterol (mg/dL): 0 – 200; Albúmina (g/dL): 3.4 – 4.8.

Ingesta proteica (g de proteínas/día): variable de acuerdo a la dieta.

Tasa de catabolismo proteico, normalizado para el peso (nNPA) en g/kg/día:

0.8, cuyo valor menor, es propuesto para inicio de terapia dialítica de acuerdo a la NKF-DOQI.

No se encontró diferencia significativa en la comparación entre grupos en cuanto a los parámetros de valoración del estado nutricional, aunque la nNPA reportó medias de 0.8 g/kg/d en cuanto a la clasificación general y en los grupos de menor filtrado glomerular como fueron el grupo I y II, con valores de 0.8, DE ±0.1 (r= 0.2–1.2), y 0.8, DE ±0.2 (r = 0.2-2.0), respectivamente, lo cual podría sugerir una relación con valores menores de la función renal y uremia, relacionados a la disminución en la ingesta proteica.

TABLA 4. VARIABLES RELACIONADAS AL ESTADO INFLAMATORIO						
VARIABLE	TOTAL (n = 58)	GRUPO I (n = 9)	GRUPO II (n = 26)	GRUPO III (n = 15)	GRUPO IV (n = 8)	P =
PCR(mg/dL)	0.9 ±2.4	2.6 ±5.8	0.7 ±0.9	0.6 ±0.6	0.4 ±0.1	NS
VSG(mm/h)	18.8 ±11.8	20.1 ±11.2	16.0 ±11.7	23.6 ±11.6	17.1 ±12.5	NS
Fibrinógeno (mg/dL)	428 ±78.9	480.4 ±72.4	412.9 ±88.1	431.7 ±61.5	411.4 ±68	NS
(h)IL6(pg/mL)	1.5 ±1.6	2.3 ±3.0	1.3 ±1.4	1.3 ±0.9	1.3 ±0.8	NS

VALORES DE REFERENCIA:

PCR (mg/dL): < 0.5.

VSG (mm/h): 0-12.

Fibrinógeno (mg/dL): 200 –400.

(h) IL-6 (pg/mL): 0-1.6.

La tabla 4 demuestra las medias y desviación estándar (DE) de los marcadores de respuesta inflamatoria en todos los pacientes (n=58) y en los 4 grupos de clasificación por FG, que aunque presentaron niveles elevados en los pacientes con IRC severa clasificados en el grupo I (PCR 2.6 ±5.8; VSG 20.1 ±11.2, fibrinógeno 480.4 ±72.4, e IL-6 humana de alta sensibilidad de 2.3 ±3.0) en relación al grupo IV (PCR: 0.4 ±0.1; VSG :17.1 ±12.5; Fibrinógeno: 411.4 ±80 , e IL-6 de 1.3 ±0.8), no demostraron una fuerte correlación entre grupos, como lo demostró el análisis estadístico no significativo.

IV.- DISCUSIÓN:

El presente estudio no confirmó la hipótesis planteada en la que, a mayor deterioro de la función renal, mayor estado de inflamación y desnutrición calórico proteica en los pacientes con IRC moderada a severa prediálisis, ya que la comparación entre grupos para dichas variables no demostró diferencia estadística significativa, tomando en base a otros pocos estudios publicados en la literatura como el de Pecoits y cols. (9), donde se encontró una elevación en los niveles de citoquinas y reactantes de fase aguda como predictores de mortalidad en esta población de pacientes. Resultados que muestran un bajo nivel de FG asociado a un estado inflamatorio con efectos adversos para la función renal.

Ciertamente; algunas líneas de evidencia sugieren que la respuesta inflamatoria mediada por la IL-6, la cual constituye una significativa citoquina pro-inflamatoria, puede contribuir al desarrollo de aterosclerosis a través de mecanismos metabólicos, endoteliales y pro-coagulantes (25), con estudios como el de Shlipak y cols., donde la IRC fue asociada de manera independiente con elevación de los marcadores de inflamación y procoagulantes como importantes mediadores para el incremento del riesgo cardiovascular en personas con enfermedad renal (10).

Este estudio demostró que en la uremia, los reactantes de fase aguda como fueron PCR, VSG y fibrinógeno, se encontraron elevados en comparación a los valores de referencia en sanos tomados en el laboratorio central de este hospital, así como los niveles de IL-6 en el grupo de menor filtrado glomerular. Sin embargo entre grupos y con la progresión de la IRC no se observó diferencia significativa aunque sí una tendencia al incremento significativo, lo cual cataloga a la nefropatía crónica como un estado inflamatorio de causa multifactorial que de acuerdo a reportes como el de Stenvinkel, llevarían a un incremento del estrés oxidativo y daño endotelial, cuyo conocimiento y supresión del círculo vicioso: desnutrición, aterosclerosis e inflamación, podría mejorar la supervivencia del paciente con IRC (26).

En relación a la función renal en los pacientes estudiados, si se observó entre grupos una significancia estadística en cuanto a los niveles de filtrado glomerular por índices de medición y niveles de azoados en nuestro estudio.

Por lo anterior consideramos que es necesario un mayor tiempo de seguimiento en estos pacientes así como un universo mayor de estudio, enfocado a los pacientes con IRC severa con filtrado glomerular menor de 15 ml/min para una determinación específica del papel de la respuesta inflamatoria en la uremia, ya que además se debe tener en cuenta las limitaciones para la selección de esta muestra por la tendencia ó predisponencia del paciente nefrópata para los procesos infecciosos e inflamatorios así como las causas principales de IRC como la nefropatía diabética y patología inmunológica, poli- farmacia, terapia esteroidea, etc , que alterarían al igual los resultados. Lo anterior para definir adecuadamente los criterios de selección para estudio.

Podemos entonces concluir, que en la IRC existe elevación en las concentraciones de marcadores de inflamación, probablemente como factor fisiopatológico para en la progresión de la enfermedad renal primaria a etapas terminales, con un papel específico de la IL-6, cuyo contexto aún no queda claro, pero que en nuestro estudio no demostró diferencia significativa en cuanto a la progresión de la misma determinada por grupos, y en relación al estado nutricional, por la población limitada en el grupo de menor FG , por lo que es necesario considerar a futuro estudio con una población mayor de pacientes con IRC prediálisis para determinación y valoración de esta compleja relación.

VI.- BIBLIOGRAFÍA:

- 1) Stevinkel P., Barany P., Heimbürger O., et al: Mortality, malnutrition, and atherosclerosis in ESRD: What is the role of interleukin-6? *Kidney Int* 2002 (61), suppl 80: S103-S108.
- 2) National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J kidney Dis* 2002; 39 (suppl 2): S46-S72.
- 3) Ducloux D., Bresson-Vautrin C., Kribs M., et al. C-reactive protein and cardiovascular disease in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2002,62 (4): 1417-1422.
- 4) Su H. L., Abascal M. A., Méndez E. F., et al. Epidemiologic and demographic aspects of peritoneal dialysis in Mexico. *Perit Dial Int* 1996; 16: 362-365.
- 5) Obrador G., Aurora P., Kausz A., y Pereyra B. J. Pre-End Stage Renal Disease Care in the United States: A state of disrepair. *J Am Soc Nephrol*, 1998 (9): 544-554.
- 6) Stevinkel P., Wanner Ch., Metzger T., et al. Inflammation and outcome in end-stage renal failure: Does female gender constitute a survival advantage?. *Kidney Int* 2002; 62:1791-1798.
- 7) Mustafa A., and Walls J. End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: Is C- reactive protein the missing link? *Kidney Int* 2001; 59 : 407-414.
- 8) Stevinkel P., Heimbürger O., Paultre F., et al. Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1998; 55: 1899-1911.
- 9) Pecoits-Filho R., Heimbürger O., Barány P., et al. Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients. *Am J Kidney Dis*, 41 (6), 2003: 1212-1218.

- 10) Shlipak M. G., Fried L. F., Crump C., et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. *Circulation*, 2003; 107: 87-92.
- 11) Pecoits-Filho R., Lindholm B., Axelsson J., and Stevinkel P. Update on interleukin-6 and its role in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*, 2003; 18: 1042-1045.
- 12) Stevinkel P., Barany P., Heimbürger O., et al. Mortality, malnutrition and atherosclerosis in ESRD: What is the role of interleukin-6? *Kidney Int*, 2002; 61 (suppl 80): 103-108.
- 13) Mehrotra R., and Nolph K. Argument for timely initiation of dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: S96-S99.
- 14) Ikizler T., Green J., Wingard R., et al. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*, 1995; 6:1319- 1328.
- 15) Kaysen G. The microinflammatory state in uremia; causes and potential consequences. *J Am Soc Nephrol*, 2001; 12 : 1549-1557.
- 16) Lindholm B., Heimbürger O., and Stevinkel P., What are the causes of protein-energy malnutrition in chronic renal insufficiency? *Am J Kidney Dis*, 2002; 39 (2): 422-25.
- 17) Mith W.: Insights into abnormalities of chronic renal disease attributed to malnutrition. *J Am Soc Nephrol* 2003; 13 (suppl 1).
- 18) O'Sullivan A., Lawson J., Chan M., et al: Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (2): 369-375.
- 19) Kuhlmann M., Heckmann M., Riegel W., and Köhler H.: Evaluation of renal function in predialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60 (4): 1540-46.
- 20) Korevaar J., Jansen M., Dekker F., et al: When to initiate dialysis: effect of proposed US guidelines on survival. *Lancet* 2001; 358: 1046-50.

- 21) Burkat J.: Clinical Experience: How much earlier should patients really start renal replacement therapy? *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: S118-23.
- 22) Masud T., Manatuga A., Cotsonis G. And Mitch W.: The precision of protein intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 2002;62: 1750-56.
- 23) Levey A., Greene T., Beck G. et al: Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown?. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2426-39.
- 24) Jansen M., Korevaar J., Dekker F., et al: Renal function and nutritional status at the start of chronic dialysis treatment. *J Am Soc Nephrol* 2001;12: 157-163.
- 25) Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115 – 126.
- 26) Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal failure: could it be treated? *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 Suppl 8: 33 – 8.