

11230



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

FACTORES PREDICTORES DE PERDIDA DE LA FUNCION
RENAL RESIDUAL EN PACIENTES INCIDENTES EN DIALISIS
PERITONEAL: EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
N E F R O L O G O
P R E S E N T A :
OVIDIO CALDERON CANALES

TUTOR DE TESIS Y TITULAR DE CURSO:

DR. RICARDO CORREA ROTTER

CO-TUTOR DE TESIS:

DR. LUIS EDUARDO MORALES BUENROSTRO



MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE 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

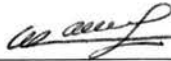
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

FIRMAS

Alumno



Dr. Ovidio Calderón Canales



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

Tutor de Tesis y Profesor de Curso de Nefrología



Dr. Ricardo Correa-Rotter

Cotutor de Tesis



Dr. Luis Eduardo Morales Buenrostro

Coordinador de Enseñanza



Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

AGRADECIMIENTO

“Este trabajo de investigación fue realizado con una beca de la Secretaria de Relaciones Exteriores otorgada por el Gobierno de México “

DEDICATORIA

A Dios:

Todopoderoso, luz y guía de mi vida.

A mis padres:

Como un reconocimiento a su amor y apoyo incondicional. Este logro también es suyo.

A mi esposa:

Parte de este sacrificio que nos alejó temporalmente, pero que hizo más fuerte el amor que le tengo.

A mis hijos.

Regalo de Dios, otro objetivo para haberme propuesto y lograr está meta.

A mis hermanos:

Mis mejores amigos.
Dios los bendiga hoy, mañana y siempre.

A mis amigos:

Un amigo es un hermano que puedes escoger. Gracias por brindarme su amistad.

INDICE

	Página
Resumen	6
I. Introducción	7
II. Justificación	16
III. Objetivo	17
IV. Metodología	18
a) Diseño	18
b) Población	18
c) Grupo de estudio	18
d) Criterios de inclusión	18
e) Criterios de exclusión	18
f) Variables	19
g) Definición de variables	19
h) Aspectos éticos	25
i) Factibilidad	25
j) Recolección de datos	25
k) Análisis de la información	25
l) Recursos	26
V. Resultados	27
VI. Discusión	34
VII. Conclusiones	38
VIII. Anexos	39
IX. Bibliografía	41

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La función renal residual (FRR) se define como el porcentaje de función remanente en un paciente con insuficiencia renal crónica. Está es de gran importancia para el paciente en terapia sustitutiva de la función renal (hemodiálisis o diálisis peritoneal) debido a que correlaciona con una menor morbilidad y mortalidad.

OBJETIVO : Identificar los factores de riesgo asociados a la pérdida de la FRR medida como volumen urinario y de manera secundaria, los factores asociados a hospitalización y mortalidad en una población de pacientes incidentes en diálisis peritoneal en el Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo, observacional de una cohorte de pacientes incidentes en diálisis peritoneal en el INCMNSZ durante el periodo de octubre del 2002 hasta marzo del 2004. Se evaluaron variables demográficas, clínicas, paraclínicas y de desenlace. Se realizó un análisis univariado para ver asociaciones y medidas de riesgo.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES: Durante el período de estudio se instalaron un total de 101 catéteres de Tenckhoff en pacientes incidentes en diálisis peritoneal. Los factores asociados a la pérdida de la FRR fueron: una menor TFG medida por la fórmula de Levey al inicio de DPCA, menor albúmina sérica, presión arterial subóptima (mayor de 130/80), uso de carbonato de calcio, uso de bloqueadores de receptores de angiotensina II (BRA II) y hospitalizaciones. Los factores asociados a riesgo de hospitalizaciones fueron: colesterol sérico total elevado, necesidad de hemodiálisis antes del inicio de DPCA y pérdida de la FRR. Finalmente, los factores asociados a riesgo de mortalidad fueron: índice de saturación de transferrina subóptimo y enfermedad vascular cerebral como comorbilidad.

I.- Introducción

La función renal residual (FRR) se define como el porcentaje de función remanente en un paciente con insuficiencia renal crónica. Está es de gran importancia para el paciente en terapia sustitutiva de la función renal (hemodiálisis o diálisis peritoneal). La importancia de identificar factores que causen pérdida o bien aquellos que preserven la FRR de los pacientes con insuficiencia renal crónica en etapa prediálisis ha sido reconocida por un sinnúmero de estudios de investigación clínica. El control de la presión arterial, el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, la reducción de la proteinuria, modificaciones de la dieta, evitar el uso de nefrotóxicos y el control de la glicemia en el paciente diabético , medidas considerados parte integral del cuidado pre-insuficiencia renal crónica terminal, pueden así mismo retrasar el mayor deterioro de la FRR .¹

La presencia de la FRR correlaciona con una menor mortalidad. El estudio CANUSA demostró que cada incremento de 0.5 ml/min de FRR se asociaba a una reducción del 9% en el riesgo de muerte.² Adicionalmente, la preservación del volumen urinario (VU) en el paciente en diálisis, fenómeno concurrente con la preservación de la FRR, permite un mejor manejo del aporte dietético de sodio y agua, reduce la probabilidad de sobrecarga de volumen, lo que le permite al paciente tener una menor morbi-mortalidad y mejorar su calidad de vida.

La importancia de la FRR en el paciente en diálisis fue destacada cuando su contribución enorme a la adecuación de la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) fue reconocida. En forma aproximada, la presencia de 1 ml/minuto de depuración de creatinina por vía renal equivale a 10 litros por semana de depuración de creatinina peritoneal. Si consideramos que las guías terapéuticas actuales recomiendan una dosis de

diálisis de al menos 60 litros por semana de depuración de creatinina, es claro que la contribución referida de 1ml/minuto de FRR es de capital importancia.

Para la mayoría de los pacientes con tratamiento en DPCA, la FRR es de gran trascendencia para mantener una dosis de diálisis adecuada, debido a que esta técnica frecuentemente no es viable en pacientes con un tamaño corporal por arriba del promedio una vez que la FRR se ha perdido.^{3,4} En ese sentido hay una tendencia creciente a incrementar en forma progresiva el volumen de diálisis peritoneal cuando la FRR disminuye.^{3,5} Además, se ha reconocido que con la diálisis peritoneal, existe un mayor aclaramiento de moléculas de tamaño medio, una preservación de la FRR y niveles menores de β 2-microglobulina, todo esto contribuyendo a una menor probabilidad de depósito de amiloide.^{6,7,8,9}

Adicionalmente, la FRR confiere otros múltiples beneficios metabólicos, entre los que se incluye, un mejor balance de calcio, fósforo y vitamina D, menores niveles de potasio, ácido úrico y aluminio.^{9,10,11,12}

Los beneficios hematológicos asociados a una preservación de la FRR consisten en que se asocia a niveles de hemoglobina y hematocrito más altos, quizá relacionados a niveles más elevados de eritropoyetina (EPO) endógena, lo que sugiere que estos pacientes pueden requerir menores dosis de EPO.^{7,13}

La FRR juega un papel crucial en el mantenimiento del estado nutricional. Existe una relación directa entre mejor preservación de la FRR y un mejor apetito, así como con marcadores bioquímicos de mejor estado nutricional tales como el nPCR, albúmina sérica y transferrina. Lo anterior también se ha asociado a una más elevada ingesta proteica, incremento de la masa corporal magra y de la ingesta de micronutrientes.^{4,9,14,15,16,17,18}

Un balance más adecuado de fluidos y del sodio corporal es otro beneficio de la preservación de la FRR. Existe una mayor capacidad de la eliminación de sodio y una menor necesidad de reducir la ingesta de agua, condiciones que juegan un papel crucial en el control de la sobrecarga de fluidos y de esa manera en el mantenimiento de un control adecuado de la presión arterial. En este mismo sentido, existen evidencias que demuestran que la ausencia de FRR está asociada con hipertrofia ventricular izquierda (HVI).^{6,19}

Con los beneficios comentados de la preservación de la FRR, entre los que se cuentan un mejor estado nutricional, nivel de hemoglobina más elevado, mejor balance de agua y electrolitos, menor necesidad de restricción en la ingesta dietética de nutrientes y de agua, diálisis adecuada y menor incidencia de HVI es de anticipar que se logra una mejor calidad de vida y una mayor sobrevida.

Finalmente, es importante comentar que durante mucho tiempo se consideró que la depuración renal de pequeños solutos y la depuración peritoneal eran equivalentes. De esta forma, 1 ml/minuto de depuración de creatinina renal era equivalente a 1 ml/minuto de depuración de creatinina por el peritoneo. Nuevos análisis cuidadosos del estudio CANUSA y los datos arrojados por el estudio ADEMEX, demuestran claramente que esas dos depuraciones, si bien numéricamente pueden ser iguales, no son biológicamente equivalentes y que la FRR ofrece ventajas de naturaleza no claramente precisadas pero que son cuantificables en cuanto a impacto sobre morbilidad y sobre mortalidad.

Medición de la función renal residual

El mejor método de medición de la FRR no ha sido establecido en forma definitiva. Algunos autores sugieren medir el aclaramiento promedio de urea y creatinina en una recolección de orina de 24 horas, debido a que en insuficiencia renal crónica hay mayor

secreción tubular renal de creatinina, por lo tanto considerar únicamente la depuración de creatinina sobreestimaría la función renal, mientras que considerar únicamente el aclaramiento de urea subestimaría la función renal.^{14,21}

El empleo de cimetidina para bloquear la secreción de creatinina ha sido utilizado para mejorar la precisión al medir aclaramiento de creatinina como un indicador de la tasa de filtración glomerular (TFG) en pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada en DPCA.²² El uso de otros métodos tales como depuración de Iotalamato, ácido etilendiaminotetracético y aclaramiento de inulina están restringidos mayormente a investigación e implica cierta complejidad y costos no compatibles con la práctica clínica cotidiana.

Una medición simple y fácil de documentar, de la función renal es la cuantificación del volumen urinario, que si bien, no es el método ideal, tiene buena correlación con el grado de FRR, por lo que es ampliamente utilizado en la literatura.²⁰ Milutinovic comparó volumen urinario con el aclaramiento de inulina en 38 pacientes en HD con una TFG menor de 5 ml/minuto.⁵² Moist utilizó los datos de Milutinovic y calculó un coeficiente de correlación para volumen urinario y aclaramiento de inulina y encontró un valor de r de 0.71 ($p= 0.001$)²⁰. Van Olsen también demostró que el volumen urinario en el intervalo interdialítico está directamente relacionado a cambios en la TFG.²²

Factores que afectan la FRR

a. Modalidad de diálisis

Un número muy importante de reportes sugieren que la FRR es mejor preservada en pacientes en diálisis peritoneal (DP) que en hemodiálisis (HD). Un análisis comparativo de la evolución de la FRR entre pacientes en DP y HD es compleja, debido a los efectos

confusores que aportan las comorbilidades asociadas, el uso de drogas nefrotóxicas en algunos casos y los factores hemodinámicos que pueden influir en la reducción de la TFG, particularmente en la HD. En la HD el tipo de membrana utilizada, ya sea biocompatible o bioincompatible puede influir en la velocidad de reducción de la TFG y también influir en un análisis comparativo entre las dos modalidades. Es posible por tanto que algunos o todos esos factores pueda introducir una inclinación hacia una u otra modalidad de diálisis.²³

Por otra parte, algunos estudios grandes no han encontrado una diferencia entre HD de alto flujo con bicarbonato con membrana biocompatible versus DPCA.²⁴

Existen controversias acerca del efecto de la diálisis peritoneal automatizada (DPA) en la reducción de la FRR. Hiroshige encontró que los pacientes con diálisis peritoneal nocturna intermitente (DPNI) y en diálisis peritoneal cíclica continua (DPCC) presentaron una reducción más rápida de la FRR que los pacientes en DPCA.²⁵ Otros autores han encontrado resultados similares.²⁶ Ellos han argumentado que la pérdida más rápida de la FRR puede ser debido a la variabilidad en la carga osmótica y de fluidos como resultado de la naturaleza intermitente de la DPA y el uso más frecuente de soluciones hipertónicas. Otros autores consideran que no hay evidencia de que la FRR disminuye más rápidamente en DPA que en DPCA.²⁷

En pacientes en DPCA, la peritonitis y particularmente su tratamiento con agentes nefrotóxicos, acelera la reducción de la FRR.²⁸ En dos estudios, se encontró que los aminoglucósidos están asociados con una pérdida más rápida de la FRR sin embargo otro autor demostró lo contrario.^{29,30,31}

El pensamiento, por parte de algunos autores que postulan que la FRR desaparece rápidamente al iniciar HD puede haber contribuido a la idea de retardar el inicio de la diálisis. Esa idea ha sido cuestionada por los resultados de un estudio multicéntrico y

prospectivo en el cual 14% de los pacientes mantuvieron una TFG mayor a 4 ml/min a los 3 años después de iniciada la HD.³² Como comentamos previamente, prevalece en general la opinión de que la FRR se pierde más rápidamente en HD que en DPCA.^{33,20} Esto parece ser cierto, aun cuando el sesgo de selección no ha sido adecuadamente excluido.³⁴ Por otra parte, este mayor deterioro de la FRR en el paciente en HD, se ha atribuido con mayor frecuencia a la HD convencional con uso de membranas bioincompatible.^{24,32,35} Hartman et al. encontró en un estudio prospectivo y aleatorizado que la reducción de la FRR fue más rápida en pacientes dializados con membranas de celulosa que en los que se dializaron con membranas de polisulfona de alta permeabilidad.³⁶

Durante la HD convencional con membranas bioincompatibles, el contacto de la sangre con la superficie de la membrana inicia una secuencia compleja de eventos entre los que se encuentran la activación de células mononucleares en sangre periférica, la activación de la cascada del complemento y la liberación de un número amplio de mediadores inflamatorios incluyendo interleucinas (IL)- 1 β , IL-6 , factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), especies reactivas de oxígeno y óxido nítrico.^{37,38} Esa respuesta inflamatoria aguda se refleja por la liberación de reactantes de fase aguda tales como proteína C reactiva (PCR) y amiloide sérico. Algunas de esas respuestas proinflamatorias son anuladas o al menos reducidas significativamente con el uso de membranas sintéticas.^{39,40} Adicionalmente, el empleo de agua ultrapura en HD a sido relacionada con un retraso en la pérdida de la FRR. En forma similar, el uso de bicarbonato como amortiguador ha reducido la velocidad de deterioro de la FRR porque ofrece una mejor estabilidad hemodinámica.^{41,42} Lang et al encontraron que la DP fue mejor que la HD biocompatible en preservar la FRR, aunque esta última fue mejor que la HD bioincompatible.⁴³

Una observación frecuente es que el VU se reduce en forma inmediata posterior a una sesión de HD y que la hipotensión en diálisis afecta negativamente la FRR.⁴⁴

Se desconoce si el uso de HD diaria corta o nocturna prolongada ofrecen alguna ventaja en preservar mejor la FRR, debido a que estas modalidades ofrecen una eliminación menos agresiva de fluidos. Algunos factores que han sido relacionados a reducción de la FRR al inicio de la HD o DP son: uso de anestesia general para la creación del acceso vascular, ultrafiltración excesiva y el inicio de drogas potencialmente nefrotóxicas previamente no utilizadas tales como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antiinflamatorios no esteroideos (AINES).²⁴

b. Control de la Presión Arterial

Un buen control de la presión arterial ayuda a preservar la FRR; los episodios de hipotensión relacionados a diálisis pueden comprometerla. La idea de la ultrafiltración progresiva hasta que se torne sintomática, esto con la finalidad de optimizar peso seco, controlar óptimamente la presión arterial y reducir la frecuencia de hipertrofia ventricular izquierda, puede llevar al riesgo de depleción de volumen intravascular, lo cual puede afectar en forma negativa la FRR.⁴⁵

c. Fármacos Nefrotóxicos

Inicialmente los diuréticos se utilizaron considerando que podrían preservar o mejorar la FRR. Sin embargo, es reconocido que mejoran el VU, pero no afectan la FRR o el aclaramiento de solutos.⁴⁶ Debido a su falta de nefrotoxicidad, son ampliamente utilizados

en paciente con terapia sustitutiva de la función renal para mantener un adecuado control del balance de fluidos.

El bloqueo del sistema renina-angiotensina (SRA) con el uso de IECA o con bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA) tiene un efecto protector en la etapa pre-diálisis, protección que también ha sido encontrado después del inicio de la diálisis. Sin embargo, en algunos casos en particular, se ha visto que el bloqueo del SRA puede afectar adversamente la función renal, lo cual no siempre es reversible.^{20,47} El beneficio de utilizar estos medicamentos puede superar el efecto potencialmente deletéreo en la FRR.

El efecto potencial de nefrotoxicidad de los AINES es bien conocido y no hay duda que los nuevos antiinflamatorios Cox-2 selectivos no están exentos de potencial nefrotoxicidad.⁴⁸ Por lo tanto es conveniente evitar el uso de estos medicamentos tanto en la etapa pre-diálisis como posterior al inicio de la diálisis y cuando exista una adecuada FRR.

El medio de contraste utilizado en estudios radiológicos es nefrotóxico y pueden acelerar la reducción de la FRR; la incidencia es menor cuando el medio de contraste utilizado es de osmolaridad baja; estos agentes deben ser utilizados en forma juiciosa en pacientes en diálisis y buena FRR.⁴⁹

d. Causa de IRCT

Los pacientes diabéticos en DPCA presentan una reducción más rápida de la FRR que los no diabéticos.^{30 50} Por otra parte, se ha informado que los pacientes con IRCT secundaria a glomerulonefritis pierden la FRR más rápidamente que aquellos con enfermedades tubulointersticiales.³²

e. Otros Factores

Moist et al encontraron una reducción más rápida de la FRR en el género femenino, sin embargo, Singhal et al encontraron lo opuesto; ellos también encontraron a la insuficiencia cardíaca congestiva como una causa de disminución de la FRR.^{20 30}

Otros factores asociados a un mayor deterioro de la FRR son la hipertensión arterial diastólica, raza negra, índice de masa corporal (IMC) elevado y proteinuria elevada.^{20 30} Por otra parte, el calcio sérico elevado en un estudio fue asociado a una menor reducción de la FRR, otros estudios han encontrado que la hipercalcemia es nefrotóxica.^{20,51}

II. JUSTIFICACIÓN

En años recientes la FRR ha demostrado ser de gran importancia en pacientes en terapia sustitutiva de la función renal, debido a que esta refleja no solo la presencia de una tasa de filtración glomerular remanente, sino también funciones endocrinas tales como síntesis de eritropoyetina, homeostasis del calcio, fósforo y vitamina D, favorece el mejor control del volumen extracelular, la eliminación de moléculas de tamaño medio y un mejor mantenimiento de un adecuado estado nutricional. Todo lo anterior explica la asociación de la preservación de la FRR con una menor mortalidad.

Dada la importancia que representa la preservación de la FRR en nuestros pacientes en diálisis peritoneal y su implicación beneficiosa en muchos indicadores clínicos y de laboratorio y debido a que es ésta la modalidad de terapia sustitutiva que utilizamos más frecuentemente en nuestro medio, consideramos que es importante conocer en la población de nuevo ingreso a DPCA, que factores pueden predecir pérdida o preservación de la FRR. Con el conocimiento anterior podremos establecer medidas que reduzcan esta pérdida de la FRR y en forma secundaria incidir en morbilidad y mortalidad de nuestros pacientes.

III. OBJETIVO PRIMARIO

Identificar los factores de riesgo asociados a la pérdida de la FRR medida como volumen urinario, en una población de pacientes incidentes en diálisis peritoneal en el Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1.- Identificar los factores de riesgo asociados a mortalidad en una población incidente en diálisis peritoneal y su posible relación con la FRR.

2.- Identificar los factores de riesgo asociados a incremento en el número de hospitalizaciones en una población incidente en diálisis peritoneal y su posible relación con la FRR.

IV. METODOLOGÍA

a) DISEÑO: Estudio prospectivo, observacional de una cohorte de pacientes incidentes en diálisis peritoneal en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

b) POBLACIÓN: La población de estudio incluyó a los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) de cualquier etiología, incidentes en diálisis peritoneal en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo de octubre del 2002 hasta marzo del 2004.

c) CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes con diagnóstico de IRCT de cualquier etiología.
2. Instalación del catéter de Tenckhoff en el INCMNSZ.
3. Ambos géneros.

d) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes en hemodiálisis (HD)
2. Instalación del catéter de Tenckhoff fuera del INCMNSZ

e) CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

1. Cambio de modalidad de terapia sustitutiva: HD o trasplante renal.

f) VARIABLES: al inicio de diálisis peritoneal y durante el seguimiento

Clínicas basales y al seguimiento: tiempo de seguimiento en el Instituto, edad al inicio de la diálisis peritoneal, causa de la IRCT, género, peso, talla, índice de masa corporal, bajo peso, peso normal, sobrepeso, obesidad , superficie corporal, comorbilidades: (diabetes

mellitus, enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad vascular cerebral, amputaciones y otras), volumen urinario de 24 horas, presión arterial sistólica, diastólica y media y estado nutricional.

De laboratorio y gabinete: presencia de hipertrofia ventricular izquierda y fracción de eyección en el ecocardiograma, cuenta leucocitaria, hemoglobina y hematocrito, ferritina sérica, índice de saturación de transferrina, glucosa sérica, nitrógeno de la urea sanguínea, creatinina sérica, calcio sérico corregido para el nivel de albúmina sérica, fósforo sérico, producto calcio x fósforo, albúmina sérica, hormona paratiroidea intacta, colesterol total, triglicéridos, , proteínas en orina de 24 horas, tasa de filtrado glomerular calculado por la fórmula de Levey.

Variables asociadas al tratamiento dialítico, médico y evolución de complicaciones: modalidad de diálisis peritoneal utilizada, litros de solución de diálisis utilizados por semana, cambio a diálisis peritoneal automatizada o hemodiálisis, hospitalizaciones y su causa. Empleo de antihipertensivos, número y tipo de los mismos (bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II, bloqueadores de los receptores de angiotensina II diuréticos y otros), uso de estatinas, eritropoyetina humana recombinante, carbonato de calcio, calcitriol, sales de aluminio, antiinflamatorios no esteroideos, estudios radiológicos con medio de contraste, peritonitis, transporte peritoneal.

g) DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
Edad de inicio en diálisis peritoneal	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la defunción.	Años de vida del paciente registrados en el expediente al momento de instalación del catéter de Tenckhoff.	Numérica	Años
Género	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Sexo que aparece en el expediente del paciente	Nominal	Masculino/Femenino
Causa de IRCT	Causa que origina la condición determinada	Enfermedad que se supone causó la IRCT	Nominal	Diabetes mellitus, hipertensión arterial etc.
Índice de masa corporal	Medida que sirve para clasificar el peso de un persona	Relación que existe entre el peso y la talla al cuadrado	Numérica	Kg/m ²
Comorbilidad	Condición que se manifiesta en asociación o no a las etiología	Enfermedad se presenta en asociación o no a la IRCT	Nominal	Insuficiencia cardíaca
Hemoglobina	Proteína sanguínea que transporta oxígeno	Medición de los niveles sanguíneos de hemoglobina	Numérica	gr/dl
Hematocrito	Medición de células sanguíneas transportadoras de oxígeno	Porcentaje de eritrocitos	Numérica	%

Glucosa sanguínea	Sustancia que pertenece a los hidratos de carbono	Niveles de glucosa en sangre	Numérica	gr/dl
Nitrógeno de la urea sanguínea	Producto del metabolismo de la proteínas	Niveles sanguíneos de nitrógeno de la urea sanguínea	Numérica	gr/dl
Creatinina sérica	Producto nitrogenado derivado del metabolismo de la creatina	Niveles de creatinina sérica en sangre	Numérica	mg/dl
Calcio sérico corregido	Catión principal del metabolismo óseo	Niveles de calcio sérico corregido para la albúmina	Numérica	mg/dl
Fósforo	Ion relacionado al metabolismo óseo	Niveles de fósforo en sangre	Numérica	mg/dl
Producto calcio x fósforo	Asociación entre los niveles de calcio corregido y fósforo	Multiplicación del calcio sérico corregido con el fósforo	Numérica	mg ² /dl ²
Albúmina sérica	Proteína sanguínea	Niveles de albúmina en sangre	Numérica	gr/dl
Hormona paratiroidea	Hormona asociada al metabolismo del calcio, fósforo y vitamina D	Niveles de la molécula intacta de la PTH	Numérica	pg/ml
Colesterol total	Sustancia que pertenece a los lípidos	Niveles sanguíneos de colesterol total	Numérica	mg/dl
Triglicéridos	Sustancia que pertenece a los lípidos	Niveles de triglicérido en sangre	Numérica	mg/dl
Función renal residual	Eliminación de agua desde el plasma a la orina	Medición del volumen urinario en 24 horas	Numérica	ml/24 horas
Función renal residual perdida	Pérdida de la FRR después de iniciada la diálisis peritoneal	Reducción del volumen urinario a menos de 300 ml/24 horas	Numérica, dicotómica	ml/24 hrs

Función renal residual conservada	Eliminación adecuada de agua desde el plasma a la orina que aun se mantiene después de iniciada la diálisis peritoneal	Conservar un volumen urinario mayor de 300 ml/24 horas	Numérica, dicotómica	ml/24 horas
Proteinuria	Eliminación de proteínas desde el plasma hacia la orina	Medición de la proteínas en orina de 24 horas	Numérica	gr/24 horas
Presión arterial sistólica	Presión más elevada en el lecho arterial	Medición de la presión arterial sistólica con esfigmomanómetro	Numérica	mmHg
Presión arterial diastólica	Presión más baja en el lecho arterial	Medición de la presión arterial diastólica con esfigmomanómetro	Numérica	mmHg
Diálisis peritoneal	intercambio de líquidos y solutos a través de la membrana peritoneal	Uso de terapia sustitutiva de la función renal en cualquiera de sus formas (Γ PCA, DPA)	Nominal	
Cambio a diálisis peritoneal continua ambulatoria	Paso de solutos y líquidos a través de la membrana peritoneal utilizando una maquina automatizada	Si hubo cambio de DPCA a DPA	Nominal, dicotómica	1:si 2:no
Litros por semana en diálisis peritoneal	Cantidad de solución de diálisis peritoneal utilizada por tratamiento	Numero de litros de solución de diálisis peritoneal por semana	Numérica	litros/semana
Hospitalización	Necesidad de un paciente de ser hospitalizado	Ingreso a hospitalización de un paciente por una condición	Nominal dicotómica	, 1:si, 2: no

		relacionada o no a la diálisis peritoneal		
Peritonitis	Enfermedad inflamatoria de la membrana peritoneal	Infección de la membrana peritoneal	Nominal, dicotómica	1: si, 2: no
Uso de antihipertensivos	Medicamentos utilizados para disminuir la presión arterial elevada	Necesidad de utilizar antihipertensivos	Nominal, dicotómica	1: si, 2: no
Número de antihipertensivos	Cantidad de medicamentos antihipertensivos utilizados para controlar la presión arterial elevada	Número de antihipertensivos utilizados en cada consulta de terapia sustitutiva	Numérica	0,1,2

Bloqueadores de canales de calcio	Clase de medicamentos utilizados para reducir la presión arterial	Uso o no de estos medicamentos	Nominal, dicotómica	1: si, 2: no
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	Clase de medicamento utilizados para reducir la presión arterial	Uso o no de estos medicamentos	Nominal, dicotómica	1: si, 2: no
Betabloqueadores	Clase de medicamentos utilizados para reducir la presión arterial	Uso o no de estos medicamentos	Nominal, dicotómica	1: si, 2: no
Bloqueadores de Receptores de angiotensina	Clase de medicamentos utilizados para reducir la presión arterial	Uso o no de estos medicamentos	Nominal, dicotómica	1: si, 2: no
Diuréticos	Clase de medicamentos utilizados para reducir la presión arterial	Uso o no de estos medicamentos	Nominal, dicotómica	1: si, 2: no

Estatinas	Clase de medicamentos para reducir los niveles de colesterol	Uso o no de estos medicamentos	Nominal, dicotómica	1: si, 2: no
Eritropoyetina	Hormona utilizada para estimular la maduración de los eritrocitos	Uso o no de estos medicamentos	Nominal, dicotómica	1: si, 2: no
Carbonato de calcio	Medicamento utilizado como quelante de fósforo	Uso o no de estos medicamentos	Nominal, dicotómica	1: si, 2: no
Calcitriol	Vitamina D activa para tratar la enfermedad ósea de alto recambio	Uso o no de estos medicamentos	Nominal, dicotómica	1: si, 2: no
Sales de aluminio	Medicamento utilizado como quelante de fósforo	Uso o no de estos medicamentos	Nominal, dicotómica	1: si, 2: no
AINES	Medicamentos utilizados como antiinflamatorios no derivados de los esteroides	Uso o no de estos medicamentos	Nominal, dicotómica	1: si, 2: no
Transporte peritoneal	Características de eliminación de solutos y agua de la membrana peritoneal	Medición del tipo de transporte de la membrana peritoneal mediante la prueba de equilibrio peritoneal	Nominal	Alto, promedio alto, promedio bajo, bajo
Fallecimiento	Momento en que una persona pierde la vida	Determinar si una persona falleció o no	Nominal, dicotómica	1: si, 2: no

h) Aspectos Éticos

Debido al diseño del estudio, y debido a que se mantuvo la confidencialidad de la información, este no tuvo implicaciones éticas.

i) Factibilidad

El estudio fue completamente factible en vista que solo se contempló la revisión de los expedientes clínicos para la captura de la información que nos interesaba analizar y que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión previamente mencionados.

j) Recolección de datos

La información obtenida del expediente de cada uno de los pacientes incluidos en el estudio fueron ingresados a una base de datos diseñada especialmente para este fin (ver anexo).

k) Análisis estadístico

La información obtenida se sometió a estadística descriptiva, utilizando porcentajes para las variables nominales y $\text{media} \pm \text{desviación estándar (DE)}$ y límite mínimo-máximo en la variables numéricas continuas.

Para el análisis univariado se utilizó chi cuadrada (X^2) para la variables nominales y la prueba de t para las variables numéricas continuas ya sea para las variables independientes como para las pareadas. Se consider una p significativa cuando fue menor a 0.05

l) Recursos

1) Humanos

- A. Investigador
- B. Tutor y revisor

2) Materiales y físicos

- A. Expedientes clínicos
- B. Hoja de recolección de datos
- C. Archivo de expedientes clínicos
- D. Hojas de papel bond en blanco tamaño carta
- E. Computadora con procesador de palabras, hoja electrónica y base de datos
- F. Impresora
- G. Material de escritorio
- H. Textos y revistas de nefrología

V. RESULTADOS

Durante el período de estudio (octubre del 2002 a marzo del 2004) se instalaron un total de 101 catéteres de Tenckhoff en pacientes incidentes en diálisis peritoneal, al inicio del estudio 2 pacientes tenían una FRR menor a 300 ml/24 horas. Las causas más frecuentes de IRCT fueron Diabetes mellitus (44.6%) y Lupus Eritematoso Generalizado (18.8%), el resto se muestran en la tabla 1. La frecuencia de comorbilidades se presentó de la siguiente manera: diabetes mellitus en 48 (47.5%) pacientes, hipertensión arterial en 91 (90.1%) pacientes, insuficiencia cardíaca congestiva en 11 (10.9%) pacientes, enfermedad vascular cerebral en 4 (4%), cardiopatía isquémica en 8 (7.9%), enfermedad vascular periférica en 3 (3%) pacientes y amputaciones en 5 (5%) pacientes.

En las tablas 1A presentamos las características clínicas y demográficas basales de la población en estudio y en la tabla 1B presentamos los parámetros de laboratorio y de gabinete basales de la población en estudio.

Tabla 1A Características clínicas y demográficas basales

Variable	(media ± DE)
Edad en años	51.3 ± 19.3
Tiempo de seguimiento en el Instituto pre-diálisis (meses)	49.03 ± 92.6
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	23.9 ± 5.1
Superficie Corporal (m ²)	1.6 ± 0.2
Presión arterial sistólica (mmHg)	140 ± 20.9
Presión arterial diastólica (mmHg)	80.0 ± 11.6
Presión arterial media (mmHg)	100.0 ± 13.3
Función renal residual (ml/24 horas)	1600.0 ± 863.3
Solución de diálisis (lts/semana)	56.0 ± 10.1
Número de antihipertensivos (#)	1.0 ± 1.1

<u>CAUSAS DE IRCT</u>	<u>n (%)</u>
Diabetes mellitus	45 (44.6)
Lupus Eritematoso Generalizado	19 (18.8)
Otras GMN	9 (8.9)
Tubulointersticial	7 (6.9)
Obstructiva	5 (5.0)
Hipertensión arterial	3 (2.9)
Desconocida	13 (12.9)

Tabla 1B Parámetros de laboratorio y gabinete basales

Variable	(media ± DE)
Fracción de eyección (%)	60.0 ± 9.4
Hemoglobina (gr/dl)	8.9 ± 1.8
Hematocrito (%)	26.2 ± 5.5
Ferritina sérica	191.5 ± 432.5
Indice de saturación de transferrina (%)	23.0 ± 12.8
Glucosa (mg/dl)	98.0 ± 47.7
BUN (mg/dl)	94.4 ± 47.1
Creatinina sérica (mg/dl)	8.0 ± 7.5
Filtración glomerular por fórmula de Levey (ml/min)	6.0 ± 3.6
Albumina sérica (gr/dl)	3.0 ± 0.7
Calcio corregido (mg/dl)	9.3 ± 1.0
Fósforo sérico (mg/dl)	6.2 ± 2.6
Producto calcio-fósforo (mg/dl) ²	55.9 ± 22.4
PTHi (pg/ml)	427.2 ± 401.0
Colesterol total sanguíneo (mg/dl)	181.0 ± 68.2
Triglicéridos séricos (mg/dl)	170.0 ± 105.0
Proteinuria (gr/24 horas)	2.7 ± 4.5

Pérdida de la Función renal residual

Durante el periodo de seguimiento, contamos con información analizable acerca de FRR en 80 (79.2%) pacientes. En los 21 pacientes restantes, se obtuvo información únicamente al inicio de diálisis peritoneal pero no en el seguimiento, las razones fueron las siguientes: 14 pacientes continúan su seguimiento en otras instituciones tales como el IMSS e ISSSTE, tres fallecieron en los primeros tres meses después de iniciar diálisis peritoneal y en 5 pacientes restantes no tenemos información.

Estos 80 pacientes analizados, fueron divididos en 2 grupos: Grupo 1=Pérdida de la FRR (31 pacientes -38.7%-) es decir aquellos con reducción del volumen urinario por debajo de 300 ml/24 horas en algún momento del seguimiento y Grupo 2=FRR conservada (49 pacientes -61.3%-) es decir, aquellos pacientes con volumen urinario igual o mayor de 300 ml/24 horas. Teniendo estos 2 grupos, hicimos un análisis univariado para identificar

los factores de riesgo asociados a la pérdida de la FRR, con énfasis en las características basales (al momento del inicio de la DPCA).

En las tablas 2A presentamos las características demográficas y clínicas basales y en la tabla 2B mostramos los parámetros de laboratorio y de gabinete basales de los dos subgrupos de pacientes. La presencia de una tasa de filtración glomerular medida por la fórmula de Levey, albúmina sérica y FRR basales fueron significativamente menores en el grupo que perdió la FRR en comparación al grupo control; también es de observar que la fracción de eyección en el ecocardiograma y hemoglobina mostraron una tendencia a ser más bajas en el grupo que perdió la FRR que en el grupo control, pero no alcanzaron significancia estadística.

Tabla 2A Características demográficas y clínicas basales según FRR

Variables	FRR pérdida (n: 31)	FRR conservada (n: 49)	p
Sexo (M/F)	11/20	24/25	0.24
Edad (años)	46.4 ± 19.3	50.3 ± 20.1	0.4
<i>Comorbilidad:</i>			
Diabetes mellitus	12 (38.7 %)	26 (53.1%)	0.2
Hipertensión arterial	29 (93.5%)	43 (87.8%)	0.47
Insuficiencia Cardíaca	5 (16.1%)	5 (10.2%)	0.5
EVC	1 (3.2%)	1 (2.0%)	1.0
Cardiopatía isquémica	2 (6.5%)	5 (10.2%)	0.7
Seguimiento pre-diálisis			
Peritoneal (meses)	74.5 ± 92.5	86.1 ± 99.9	0.6
IMC (Kg/m ²)	23.6 ± 4.2	24.7 ± 5.1	0.2
PAS (mmHg)	140.1 ± 19.1	136.7 ± 23.4	0.4
PAD (mmHg)	81.1 ± 12.1	80.8 ± 11.7	0.9
FRR (ml/24 horas)	1406.7 ± 747.7	1852.5 ± 916.6	0.02
Solución de diálisis (lts/sem)	54.9 ± 6.1	54.2 ± 7.3	0.6
# antihipertensivos	1.5 ± 1.0	1.3 ± 1.1	0.4

Tabla 2A Parámetros de laboratorio y gabinete basales según FRR

Variables	FRR pérdida (n: 31)	FRR conservada (n: 49)	p
Fración eyección (%)	53.6 ± 10.9 (n:15)	59.3±8.6 (n:23)	0.07
Hemoglobina (gr/dl)	8.7 ± 1.8	9.4 ± 1.7	0.09
BUN (mg/dl)	93.8 ± 31.3	97.4 ± 41.5	0.6
Creatinina (mg/dl)	10.0 ± 6.2	8.9 ± 6.4	0.4
TFG Levey (ml/min)	5.6 ± 2.9	7.2 ± 4.0	0.05
Albúmina sérica (gr/dl)	2.7 ± 0.7	3.1 ± 0.6	0.01
Calcio corregido (mg/dl)	9.0 ± 1.0	9.1 ± 1.1	0.6
Fósforo (mg/dl)	6.7 ± 1.8	6.0 ± 2.1	0.1
Producto CaxP (mg/dl ²)	60.6 ± 16.7	55.0 ± 17.4	0.1
PTHi (pg/ml)	553.6 ± 382.7	551.1 ± 429.5	0.9
Proteinuria (gr/24 horas)	4.1 ± 3.6	3.6 ± 4.1	0.5

Con las variables dicotómicas se hizo un análisis de riesgo que nos mostrara el riesgo relativo para pérdida de la FRR, cuyos resultados relevantes se muestran en la tabla3.

Tabla 3 Predictores de pérdida de la FRR

Variable	RR	IC 95%	p
Presión arterial subóptima (mayor a 130/80 mmHg)	3.32	1.12 - 9.79	0.009
Uso de carbonato de calcio	1.81	1.07 - 3.06	0.047
Uso de BRA II	2.43	1.54 - 3.84	0.011
Hospitalizaciones	1.86	1.11 - 3.11	0.036

La presencia de un producto calcio-fósforo subóptimo (CaxP mayor a 55 mg²/dl²) mostró una tendencia como factor predictor de pérdida de la FRR, con un RR 1.75 (IC95% 0.9-3.1 p=0.067), de igual manera sucedió con el bajo peso al inicio de diálisis (IMC menor de 18.5 Kg/m²) con un RR 2.22 (IC95% 1.3-3.7 p=0.071), pero sin alcanzar significancia estadística.

Hospitalizaciones durante el seguimiento

De los 101 pacientes estudiados, contamos con información acerca de hospitalizaciones en 96 pacientes (95 %). Estos pacientes se dividieron en 2 grupos: aquellos que tuvieron por lo menos una hospitalización durante el período de seguimiento, con un total de 24 pacientes (23.7%) y aquellos que nunca se hospitalizaron durante el tiempo de seguimiento, con un total de 72 pacientes (66.3%).

Con fines de identificar aquellos factores de riesgo para hospitalización, se realizó un análisis univariado, con énfasis en las características basales (al momento del inicio de la DPCA) donde los niveles de glucosa sérica inicial fueron menores en el grupo que requirió hospitalización (93.7 ± 24.0 vs 121.4 ± 50.4 $p=0.001$).

También se realizó un análisis de riesgo para las variables dicotómicas, cuyos resultados relevantes se muestran en la tabla 4.

Tabla 4 Predictores de hospitalizaciones

Variable	RR	IC 95%	p
Colesterol elevado	2.32	1.19 - 4.53	0.031
Hemodiálisis pre- diálisis peritoneal	3.02	1.54 - 5.89	0.003
Pérdida de la FRR	2.32	1.07 - 5.02	0.036

Mortalidad

Durante el período de estudio, fallecieron un total de 11 pacientes (10.8%) de un total de 101 pacientes. De estos, 3 casos (27.3%) fueron por peritonitis asociada a catéter de Tenckhoff, 1 caso (9%) por peritonitis secundaria a perforación intestinal y sepsis secundaria; las restantes causa de muerte fueron 2 casos (18.3%) de choque hipovolémico secundario a sangrado de tubo digestivo alto, un caso (9%) por choque séptico secundario

neumonía comunidad adquirida, un caso (9%) por infarto agudo de miocardio y tres (7.4%) casos que fallecieron fuera del Instituto y se desconoce la causa.

Con el fin de identificar factores asociados con mortalidad realizamos un análisis univariado, para lo cual se dividió a la población en aquellos que murieron y aquellos que sobreviven al momento actual. Cabe señalar que para este análisis se excluyeron 5 pacientes, en los cuales no se sabe su estatus actual, por lo que en este análisis se incluyen 95 pacientes. En la tabla 5 presentamos las variables que mostraron significancia estadística.

Tabla 5. Variables clínicas y de laboratorio asociadas a mortalidad

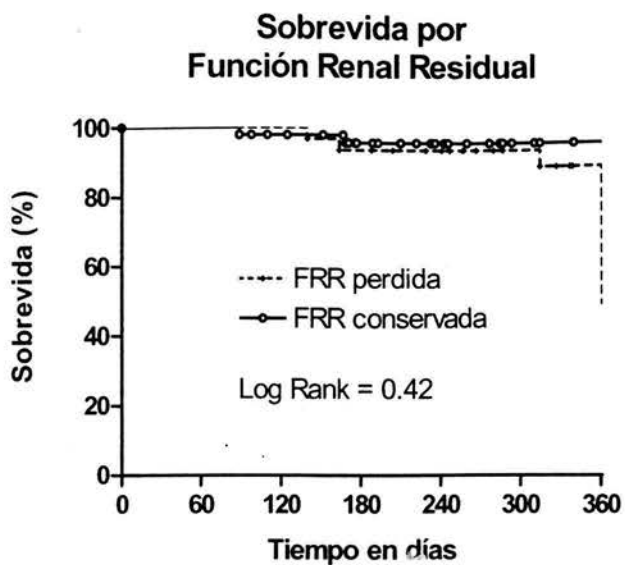
Variables	Con mortalidad	Sin mortalidad	p
Niveles Triglicéridos (mg/dl)	128.0 ± 41.0 (n: 11)	198.9 ± 107.6 (n: 84)	0.026
Edad (años)	60.02 ± 22.7 (n: 11)	48.0 ± 18.9 (n: 84)	0.056
Solución de diálisis (lts/semana)	42.0 ± 25.9 (n: 8)	54.6 ± 6.7 (n: 84)	0.001
Superficie corporal (m ²)	1.4 ± 0.16 (n: 10)	1.6 ± 0.2 (n: 84)	0.04
Proteinuria (gr/24 horas)	1.6 ± 1.7 (n: 11)	4.2 ± 4.5 (n: 83)	0.08

En la tabla 6 presentamos las variables dicotómicas que durante el análisis de riesgo mostraron ser factores asociados con mortalidad.

Tabla 6 Predictores de mortalidad

Variable	RR	IC 95%	p
Indice de saturación subóptimo inicial (Isat menor del 20%)	4.39	1.25 - 15.43	0.018
Enfermedad vascular cerebral	8.53	3.57 - 20.37	0.004

En la gráfica 1 mostramos la tasa de sobrevida a 1 año de seguimiento, en la cual no se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar la población con FRR conservada vs aquella con pérdida de la FRR.



VI. DISCUSIÓN

Nosotros iniciamos este estudio con el objetivo de demostrar los factores de riesgo asociados a pérdida de la FRR en pacientes incidentes en DPCA en nuestro Instituto.

Varios estudios han demostrado que el tiempo para pérdida de la FRR en pacientes en diálisis peritoneal es de aproximadamente 2 a 3 años, por ello, nosotros utilizamos 12 meses de seguimiento como tiempo máximo, pues consideramos que es suficiente para poder mostrar datos contundentes acerca de los propósitos de estudio, cabe señalar que debido al diseño prospectivo del estudio no todos los pacientes tuvieron el mismo seguimiento.

En nuestro estudio el objetivo primario que nos propusimos estudiar fue demostrar aquellos factores asociados a pérdida de la FRR y como objetivos secundarios, los factores asociados a hospitalización y muerte. A continuación revisamos y discutimos los resultados que logramos encontrar.

Factores de riesgo asociados a pérdida de la FRR.

En cuanto a los factores asociados a pérdida de la FRR: en el análisis de los parámetros de laboratorio y de gabinete encontramos que los pacientes que perdieron la FRR presentaron una tasa de filtración glomerular medida por la fórmula de Levey y FRR menores al inicio de terapia sustitutiva, lo cual nos indica que estos pacientes inician diálisis de manera tardía.

Los niveles de albúmina sérica más bajos pueden estar asociados a malnutrición y al estado inflamatorio crónico que se presenta en estos pacientes, situación que ha sido señalado por estudios previos como factor asociado a pérdida de la FRR. De igual manera, estos pacientes tuvieron menor fracción de eyección en el ecocardiograma y menores

niveles de hemoglobina. Aunque estas dos variables no alcanzaron significancia estadística; cabe señalar que la fracción de eyección menor podría estar relacionado a un menor gasto cardíaco e hipoperfusión renal, un problema observado en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, comorbilidad asociada en otros estudios como factor asociado a pérdida de la FRR, de igual manera, los niveles bajos de hemoglobina en este tipo de pacientes está relacionada a anemia y está a su vez con cardiomegalia e insuficiencia cardíaca que como ya mencionamos ha sido considerado factor de riesgo.²⁰ A pesar de que en el estudio de Moist et al²⁰ se encontró que el género femenino fue un factor de riesgo para pérdida de la FRR, nosotros no logramos demostrar esta asociación. .

La presión arterial subóptima (mayor de 130/80) ha sido demostrada como factor e riesgo para pérdida de la FRR en otros estudios, el mal control de la presión arterial también es un factor de riesgo para progresión de daño renal en etapas prediálisis, así como una vez iniciada la diálisis peritoneal, de tal manera que es necesario mantener un control estricto de la presión arterial como las guías K-DOQI para hipertensión lo recomiendan.

Otras variables que mostraron una asociación para pérdida fueron el uso de carbonato de calcio, que casi siempre por uso excesivo como quelante de fosfatos y el alto contenido en las soluciones de diálisis peritoneal que en nuestro medio utilizamos puede llevar a hipercalcemia, en el estudio de Moist et al²⁰ encontraron a la hipercalcemia como factor protector para preservar la FRR ,sin embargo, en otros estudios se ha encontrado que la hipercalcemia es nefrotóxica⁵¹. En nuestro estudio, el uso de bloqueadores de receptores de angiotensina II (BRA II) también se asoció a pérdida de la FRR, estos fármacos, por su efecto reductor en la TFG secundario al bloqueo del SRA ha sido asociado a una reducción de la FRR. Al igual que otros autores, nosotros consideramos que los BRA

II, deben ser utilizados en forma juiciosa en esta población de pacientes, si el efecto beneficioso sobre el aparato cardiovascular sobrepasa el riesgo para perder la FRR.

Finalmente las hospitalizaciones también mostraron estar asociadas a pérdida, esta podría explicarse por los medicamentos empleados durante el internamiento, muchos de ellos nefrotóxicos y posiblemente por períodos de hipotensión intrahospitalaria que no son detectados oportunamente.

Factores de riesgo asociados a hospitalizaciones.

Respecto a los factores asociados a un mayor riesgo de hospitalización, es importante mencionar que en los diferentes estudios revisados no encontramos este desenlace final como objetivo de estudio, nosotros lo incluimos, debido a que consideramos es importante conocer el número de hospitalizaciones ya que puede existir una relación entre esta y la FRR. Entre las variables que mostraron estar asociadas a hospitalización estuvieron: colesterol total inicial elevado, conocido como factor de riesgo para cardiopatía isquémica y enfermedad cardiovascular en general, además de que este grupo de enfermedades es la principal causa de morbimortalidad en la población en diálisis.

La necesidad de requerir HD antes del inicio de DPCA fue un factor de riesgo, lo que está relacionado a que nuestros pacientes ingresan a diálisis con un mayor estado de uremia que condiciona la necesidad de administrar inicialmente HD intrahospitalaria. Finalmente la pérdida de la FRR fue otro factor, esta puede estar relacionada a mayor sobrecarga de fluidos, lo que está asociado a mayor morbimortalidad cardiovascular y por lo tanto la necesidad frecuente de hospitalizaciones en esta población en diálisis peritoneal.

Factores de riesgo asociados a mortalidad.

En el análisis univariado, encontramos que los pacientes del grupo que falleció en comparación al grupo de pacientes que sobrevivieron mostraron: menores niveles de triglicéridos, que puede estar relacionado a malnutrición y riesgo de muerte, además eran de mayor edad, que como se conoce esta población presenta mayor comorbilidad y por tanto mayor riesgo de mortalidad, utilizaban menor número de litros por semana de solución de diálisis, esto lo asociamos posiblemente a una menor dosis de diálisis administrada y por consiguiente menor aclaramiento de solutos y finalmente era de menor superficie corporal y menor proteinuria en orina de 24 horas, esto último lo relacionamos a que estos pacientes pudieron tener en ese momento menor FRR la que está asociada a mayor riesgo de muerte.

Otros factores asociados a mortalidad fueron: la presencia de un índice de saturación subóptimo (Isat menor al 20%) que está relacionada a menores niveles de hemoglobina y como consecuencia anemia que ha sido asociada a mayor morbi-mortalidad cardiovascular, de igual manera la presencia de enfermedad vascular cerebral como comorbilidad mostró ser factor de riesgo.

La tasa de supervivencia a un año no fue diferente en el grupo que perdió la FRR como en el que la conservó, probablemente se requiera de mayor tiempo de seguimiento para poder observar una diferencia que nos muestre significancia estadística.

VII. CONCLUSIONES

1.- En nuestro estudio, encontramos que los factores asociados a pérdida de la función renal residual fueron: presión arterial subóptima , uso de carbonato de calcio, uso de bloqueadores de receptores de angiotensina II y hospitalizaciones.

2.- Los factores de riesgo asociados a hospitalizaciones fueron: colesterol sérico total elevado , necesidad de hemodiálisis antes del inicio de DPCA y pérdida de la FRR

3.- Los factores de riesgo asociados a mortalidad fueron: índice de saturación de transferrina subóptimo, enfermedad vascular cerebral como comorbilidad

VIII. ANEXOS

Predictores de pérdida de la FRR en pacientes incidentes en diálisis

Nombre: _____ Registro _____ Sexo: _____ Fnac: _____ Peso _____
 INNSZ: _____ Causa de IRCT: _____ Fcatéter: _____ Talla _____ IMC _____
 Teléfono: _____ Edad inicio diálisis: _____ SC _____ Ira Cnefro _____

Condiciones Comorbidas:

Enfermedad Arterial Coronaria: si _____ no _____ enfermedad vascular periférica: si _____ no _____ ICC: si _____ no _____ EVC:
 si _____ no _____ Otras _____

ECO: HVI: si _____ no _____ FE: _____ %

Laboratorios,

Variables	Pre-diálisis	3 meses	6 meses	9 meses	12 mese	15 meses	18 meses
Leucos							
Hb/Hto							
Fe/CapFijac.							
Ferri/IsatTra							
Glucosa							
BUN							
CrS							
Ca							
P							
CaxP							
Albúmina							
PTH							
CT/TG							
VolumenU							
Prot/24 hrs							
DCr orina/24h							
Peso							
P/A							
PAM							

Modalidad y esquema de diálisis

	Inicio	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	15 meses
Modalidad						
Litros/semana						
Esquema						

HD antes o después de inicio de DP: si _____ no _____ tiempo _____ causa _____

Hospitalizaciones: ingreso: _____ egreso: _____ causa: _____

Medicamentos

	Pre-dialisis	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	15 meses
Anti-HTA	BCC: _____ BB _____	BCC: _____ BB _____	BCC: _____ BB _____	BCC: _____ BB _____	BCC: _____ BB _____	BCC: _____ BB _____
Si o NO	IECA _____ Otros _____	IECA _____ Otros _____	IECA _____ Otros _____	IECA _____ Otros _____	IECA _____ Otros _____	IECA _____ Otros _____
Diuréticos	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____
Estatinas	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____
EPO	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____
CaCO3	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____
Calcitriol	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____
Aluminio	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____
AINES	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____	Si _____ No _____
Otros medica- Mentos						

Eventos de peritonitis: si _____ no _____ fecha: _____ Tx _____

Germen: _____

Exposición a medio de contraste: si _____ no _____ fecha _____

PEP: 1 m (tipo de transporte): _____ 6 m _____ 12 m _____

Kt/Vtotal: 1 m: _____ 6 meses: _____ 12 meses: _____

Kt/Vr: 1 m _____ 6 m _____ 12 m _____

Kt/Vp: 1 m _____ 6 m _____ 12 m _____

CICrtotal: 1 meses: _____ lts/sem 6 meses: _____ lts/sem 12 meses: _____ lts/sem

Evaluación nutricional:

IX BIBLIOGRAFIA

- ¹ Hunsicker LG, Adler S, Cagsiulla A, England B, Greene T, Kusek JW, Rogers NL, Teschen PE: Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Predictors of progression of renal disease. *Kidney Int* 51: 1908-1919, 1997
- ² Canada- USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group: Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis associated with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 7: 198-207, 1996
- ³ Tattersall JE, Doyle S, Greenwood RN, Farrington K: Kinetic modelling and underdialysis in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 8: 535-538, 1993
- ⁴ Gao H, Lew SQ, Ronco C, Mishkin GJ, Bosch JP: The impact of residual renal function on total body water volume on achieving adequate dialysis in CAPD. *J Nephrol* 12: 184-189, 1999
- ⁵ Nolph KD: Rationale for early incremental dialysis with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 13(suppl 6): 117-119, 1998
- ⁶ Montini G, Amici G, Milan S, Mussap M, Naturale M, Ratsch IM, Ammenti A, Sorino P, Verrina E, Andreetta B, Zacchello G: Middle molecule and small protein removal in children on peritoneal dialysis. *Kidney Int* 61: 1153-1159, 2002
- ⁷ Lopez-Menchero R, Miguel A, Garcia-Ramon R, Perez-Contreras J, Girbes V: Importance of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis: its influence on different parameters of renal replacement treatment. *Nephron* 83: 219-225, 1999
- ⁸ Canaud B, Assounga A, Flavier JL, Slingeneyer A, Aznar R, Robinet-Levy M, Mion C: Beta-2 microglobulin serum levels in maintenance dialysis. What does it mean? *ASAIO Trans* 34: 923-929, 1988
- ⁹ Copley JB, Lindberg JS: Nontransplant therapy for dialysis related amyloidosis. *Semin Dial* 14: 94-98, 2001
- ¹⁰ Page DE, Knoll GA, Cheung V: The relationship between residual renal function, protein catabolic rate, and phosphate and magnesium levels in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 18: 189-191, 2002
- ¹¹ Morduchowicz G, Winkler J, Zabudowski JR, Boner G: Effects of residual renal function in haemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 26: 125-131, 1994
- ¹² Altmann P, Butter KC, Plowman D, Chaput de Saintonge DM, Cunningham J, Marsh FP: Residual renal function in haemodialysis patients may protect against hyperalbuminemia. *Kidney Int* 32: 710-713, 1987
- ¹³ Erkan E, Moritz M, Kaskel F: Impact of residual renal function in children on haemodialysis. *Pediatr Nephrol* 16: 858-861, 2001
- ¹⁴ Suda T, Hiroshige K, Ohta T, Watanabe Y, Iwamoto Y, Kanegae K, Ohtani A, Nakashima Y: The contribution of residual renal function to overall nutritional status in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 15: 396-401, 2000
- ¹⁵ Aguilera A, Codoceo R, Bajo MA, Diez JJ, del Peso G, Pavone M, Ortiz J, Valdez J, Cirugeda A, Fernández-Perpen A, Sánchez-Tomero JA, Selgas R: *Helicobacter pylori* infection: a new cause of anorexia in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 21(suppl 3): S152-S156, 2001
- ¹⁶ Scanziani R, Dozio B, Bonforte G, Surian M: Residual renal function and nutritional parameters in CAPD. *Adv Perit Dial* 11: 106-109, 1995

-
- ¹⁷ Wang AY, Sea MM, Ip R, Law MC, Chow KM, Lui SF, Li PK, Woo J: Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on actual dietary protein, calorie, and other nutrient intake in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 12: 2450-2457, 2001
- ¹⁸ Wang AY, Sea MM, Ip R, Law MC, Chow KM, Lui SF, Li PK, Woo J: Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on dietary micronutrient intakes in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr* 76: 569-576, 2002
- ¹⁹ Wang AY, Wang M, Woo J, Law MC, Chow KM, Li PK, Lui SF, Sanderson JE: A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 62: 639-647, 2002
- ²¹ Caravaca F, Arrobas M, Pizarro JL, Sánchez-Casado E: Uraemic symptoms, nutritional status and renal function in pre-dialysis end-stage renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 16: 776-782, 2001
- ²² van Olden RW, Krediet RT, Struijk DG, Arisz L: Measurement of residual renal function in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 7: 745-750, 1996
- ²⁰ Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA, Hulbert-Shearon T, Jones CA, Bloembergen WE: Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 11: 556-564, 2000
- ⁵² Milutinovic G, Cutler R, Hoover P, Meijssen B, Scribner B: Measurement of residual glomerular filtration rate in the patient receiving repetitive hemodialysis. *Kidney Int* 8: 185-190, 1975
- ⁵⁴ Tao PK, Chow KM, Wong YY, Leung CB, Szeto CH: Effects of an Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 139: 105-112, 2003
- ²³ Chandra SM, Farrington K: Residual renal function: considerations on its importance and preservation in dialysis patients. *Semin Dial* 17: 196-201, 2004
- ²⁴ McKane W, Chandna SM, Tattersall JE, Greenwood RN, Farrington K: Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible haemodialysis and CAPD. *Kidney Int* 61: 256-265, 2002
- ²⁵ Hiroshige K, Yuu K, Soejima M, Takasugi M, Kuroiwa A: Rapid decline of residual renal function in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 16: 307-315, 1996
- ²⁶ Hufnagel G, Michel C, Queffeuilou G, Skhiri H, Damieri H, Mignon F: The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1224-1228, 1999
- ²⁷ Van Biesen W, Veys N, Vanholder R, Lamiere N: The role of APD in the improvement of outcomes in an ESRD program. *Semin Dial* 15: 422-426, 2002
- ²⁸ Shin SK, Noh H, Kang SW, Seo BJ, Lee IH, Song HY, Choi KH, Ha SK, Lee HY, Han DS: Risk factors influencing the decline of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 19: 138-142, 1999
- ²⁹ Shemin D, Maaz D, St. Pierre D, Kahn SI, Chazan JA: Effect of Aminoglycoside use on residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 34: 14-20, 1999

-
- ³⁰ Singhal MK, Bhaskaran S, Vidgen E, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG: Rate of decline of residual renal function in patients on continuous peritoneal dialysis and factors affecting it. *Perit Dial Int* 20: 429-438, 2000
- ³¹ Baker RJ, Clemenger M, Brown EA: Empirical aminoglycosides for peritonitis do not affect residual renal function. *Am J Kidney Dis* 41: 670-675, 2003
- ³² Van Stone JC: The effect of dialyzer membrane and etiology of kidney disease on the preservation of residual renal function in chronic haemodialysis patients. *ASAIO J* 41: M713-M716, 1995
- ³³ Rottembourg J, Issad B, Gallego JL, Degoulet P, Aime F, Gueffaf B, Legrain M: Evolution of residual renal function in patients undergoing maintenance haemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 19: 397-403, 1983
- ³⁴ Misra M, Vonesh E, Van Stone JC, Moore HL, Prowant B, Nolph KD: Effect of cause and time of dropout on the residual GFR: a comparative analysis of the decline of GFR on dialysis. *Kidney Int* 59: 754-763, 2001
- ³⁵ McCarthy JT, Jenson BM, Squillace DP, Williams AW: Improved preservation of residual renal function in chronic haemodialysis patients using polysulfone dialyzers. *Am J Kidney Dis* 29: 576-583, 1997
- ³⁶ Hartman J, Fricke H, Schiff H: Biocompatible membranes preserve residual renal function in patients undergoing regular haemodialysis. *Am J Kidney Dis* 30: 366-373, 1997
- ³⁷ Hakim RM: Clinical implications of haemodialysis membrane compatibility. *Kidney Int* 44: 484-494, 1993
- ³⁸ Pertosa G, Grandaliano G, Gesualdo L, Schena FP: Clinical relevance of cytokine production in haemodialysis. *Kidney Int Suppl* 76: S104-S111, 2000
- ³⁹ Smeby LC, Wideroe TE, Balstad T, Jorstad S: Biocompatibility aspects of cellophane, cellulose acetate, polyacrylonitrile, polysulfone and polycarbonate hemodialyzers. *Blood Purif* 4: 93-101, 1986
- ⁴⁰ Stannat S, Bahlmann J, Kiessling D, Koch KM, Deicher H, Peter HH: Complement activation during haemodialysis. Comparison of polysulfone and cuprophane membranes. *Contrib Nephrol* 46: 102-108, 1985
- ⁴¹ Schiff H, Langs SM, Fischer R: Ultrapure dialysis fluid slows loss of residual renal function in new dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 17: 1814-1818, 2002
- ⁴² La Greca G, Feriani M, Bragantini L, Petrosino L, Santoro A, Altieri P: Effects of acetate and bicarbonate dialysate on vascular stability: a prospective multicenter study. *Int J Artif Organs* 10: 157-162, 1987
- ⁴³ Lang SM, Bergner A, Topfer M, Schiff H: Preservation of residual renal function in dialysis patients: effects of dialysis-technique-related factors. *Perit Dial Int* 21: 52-57, 2001
- ⁴⁴ Jansen MA, Hart AA, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT: Predictors of the rate decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int* 62: 1046-1053, 2002
- ⁴⁵ Gunal AI, Duman S, Ozkahya M, Toz H, Asci G, Akcicek F, Basci A: Strict volume control normalize hypertension in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 37: 588-593, 2001
- ⁴⁶ Medcalf JF, Harris KP, Walls J: Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 59: 1128-1133, 2001

⁴⁷ Devoy MA, Tomson CR, Edmunds ME, Feehally J, Walls J: Deterioration in renal function associated with angiotensin converting enzyme inhibitor therapy is not always reversible. *J Intern Med* 232: 493-498, 1992

⁴⁸ Gambaro G, Perazella MA,: Adverse renal effects of anti-inflammatory agents: evaluation of selective and nonselective cyclooxygenase inhibitors. *J Intern Med* 253:643-652, 2003

⁴⁹ Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, Bakal CW, Haramati N, Friedman AC, Lautin JL, Braha S, Kadish EG, Sprayregen S: Radiocontrast-associated renal dysfunction: incidence an risk factors. *AJR Am Roentgenol* 157:49-58, 1991

⁵⁰ Tzamaloukas AH; Murata GH, Malhotra D: Renal clearances in continuous ambulatory peritoneal dialysis: differences between diabetic and nondiabetic subjects. *Int J Artif Organs* 24:203-207, 2001

⁵¹ Nussbaum SR: Pathophysiology and management of severe hypercalcemia. *Endocrinol Metab Clin N Am* 22:343-362,1993