

11230



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

CORRELACIÓN ENTRE EL IGF-I EN SUERO CON LA  
ALBÚMINA SERICA Y OTROS DETERMINANTES DEL ESTADO  
NUTRICIONAL EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL  
CRÓNICA EN PROGRAMA DE HEMODIÁLISIS.

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
**ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA**

P R E S E N T A

**DR. VICTOR GARCIA GARCIA**

ASESOR MEDICO  
DR. ALFONSO LUIS GONZÁLEZ SÁNCHEZ

ASESOR METODOLOGICO  
DRA. CAROLINA AGUILAR MARTÍNEZ



MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

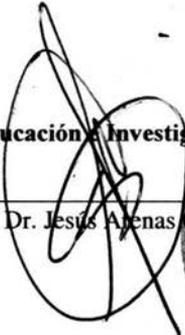
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis 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.

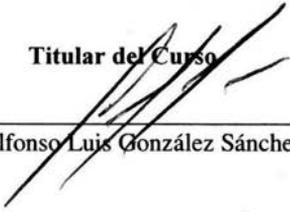
ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

**Jefe de Educación e Investigación Médica**

  
Dr. Jesús Arenas Osuna.



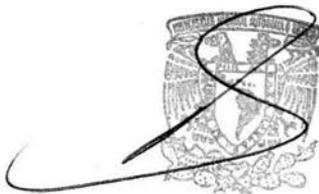
**Titular del Curso**

  
Dr. Alfonso Luis González Sánchez

**Nombre del Alumno**

Dr. Víctor García García

**Número Definitivo de Protocolo**  
2064.3501-079



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

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres por los valores morales.

A mi esposa Norma por su comprensión.

A mis hijos Víctor y Valeria por ser el centro de mi vida.

A mis maestros por su dedicación y entrega por mi enseñanza.

## CONTENIDO

	Página
Resumen.....	5
Abstract.....	6
Antecedentes.....	7
Material y Métodos.....	9
Resultados.....	11
Discusión.....	12
Conclusión.....	13
Bibliografía.....	14
Anexos.....	16

## RESUMEN.

**Título:** Correlación de las concentraciones séricas de IGF-I, albúmina y otros determinantes del estado nutricional en pacientes en hemodiálisis definitiva.

**Objetivo:** Determinar la correlación del IGF-I con la albúmina y otros determinantes del estado nutricional; IMC (índice de masa corporal) , Kt/V, Hormona paratiroidea (PTH i).

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio transversal descriptivo en el Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del CMN "La Raza", para lo cual se seleccionaron pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis definitiva de junio del 2003 a enero del 2004. Se determinó Biometría hemática completa, química sanguínea, albúmina sérica, IGF-I, IMC, PTHi, KtV. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS Ver 10. Se realizó estadística descriptiva y Coeficiente de correlación rho de Spearman.

**Resultados:** Se incluyeron 81 pacientes 36 mujeres y 45 hombres con una edad Md 36 (27.5-58) años con un KtV Md 1.12 (0.98-1.3) por sesión. Con IMC  $\bar{x} 22 \pm 4.3$  , IGF-I Md 120.0 ng/dl (39-201.5), albúmina Md 4.0 g/dl (3.7-4.8). PTHi Md 181.0 pg/dl (137-317). Se encontró una correlación de 0.726 con una  $p < 0.01$  entre las concentraciones séricas de IGF-I y la albúmina. No hubo correlación con los demás parámetros estudiados.

**Conclusiones:** Existe una correlación buena entre el IGF-I y la albúmina sérica. No hubo correlación del IGF-I con los demás parámetros estudiados. Los resultados son similares con estudios previos de otros países.

*Palabras Clave: IGF-I, albúmina, hemodiálisis, nutrición.*

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

NOMBRE: Uetz Cuervo  
Carretero

FECHA: 28/07/04

FIRMA: [Firma]

## ABSTRACT.

**Title:** Correlation of the concentrations in serum of IGF-I, albumin and other measurement of nutrition in patients in definitive hemodialysis.

**Objective:** Determining the correlation of the IGF-I with the albumin and other measurement of nutrition in hemodialysis; CMI (corporal mass index), Kt/ V, paratiroidea hormone (PTH i).

**Material and Methods:** Carried a cross descriptive study in the Hospital of speciality "Dr. Antonio Fraga Mouret" of the CMN" La Raza," for which they were selected patient with chronic renal failure in hemodialysis definitive. From June of the 2003 to January of the 2004. We determined count red cell, chemistry, albumin in serum, IGF-I in serum, IMC, PTH i, KtV. The data were analyzed statistical SPSS with the package Ver 10. We realized descriptive statistics and Coefficient of correlation of Spearman.

**Results:** They were included 81 patients 36 women and 45 men with an age average 36 (27.5-58) years with a KtV average 1.12 (0.98-1.3) for session. With IMC  $22 \pm 4.3$ , IGF-I average 120.0 ng/ dl (39-201.5), albumin average 4.0 g/dl (3.7-4.8). PTHi average 181.0 pg/ dl (137-317). It was a correlation of 0,726 with a  $p < 0.01$  between the concentrations in serum of IGF-I and the albumin. There was not correlation with the others studied parameters.

**Conclusions:** It exist a good correlation between the IGF-I and the albumin in serum. There was not correlation of the IGF-I with the others studied parameters. The results are similar with previous studies of other countries.

**Key Words:** *IGF-I, albumin, hemodialysis.*

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

El creciente número de pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis aumenta de manera desproporcionada en el mundo. Y en nuestro país no es la excepción. La mayor tasa de mortalidad en éste tipo de pacientes son las enfermedades cardiovasculares sin embargo la malnutrición urémica es asociada con incremento en el riesgo de hospitalizaciones y muerte, detectar oportunamente la desnutrición y realizar las intervenciones pertinentes para corregirla permite disminuir las hospitalizaciones y por ende la muerte.<sup>1,2,3</sup>

El estado nutricional de los pacientes en hemodiálisis puede ser determinado por parámetros bioquímicos como son la albúmina, el IGF-I, ferritina entre otros. Siendo sus niveles séricos bajos, factores de riesgo potenciales para el incremento de la morbimortalidad en ésta población de pacientes.<sup>1,2,4</sup>

La albúmina sérica es parte del metabolismo complejo de la albúmina visceral. La albúmina sérica es el resultado neto de su síntesis, degradación, volumen de distribución así como el intercambio en los espacios intra-extravascular y las pérdidas. La albúmina es sintetizada en el hígado y secretada dentro de la circulación, tiene un equilibrio rápido en los diferentes compartimentos y una vida media de 21 días.<sup>4,5</sup>

La mayoría de estudios utilizan la albúmina sérica como un marcador del estado nutricional y de las homeostasis de las proteínas y asociaciones significativas con los resultados en los pacientes. Sin embargo ésta puede disminuir cuando hay procesos inflamatorios crónicos como es el caso de los pacientes en hemodiálisis.<sup>6,7</sup>

El IGF-I( factor de crecimiento insulínico tipo I), es un polipéptido de 70 aminoácidos, forma parte de un grupo de factores de crecimiento presentes en la circulación, ejerce

muchos efectos sobre el crecimiento como la producción de mitógenos y la promoción de la sulfatación del cartilago, es un mediador del crecimiento en muchos tejidos de la economía. Las concentraciones del IGF-I varía con la edad, aporte nutricional, composición corporal, y estados comórbidos como la insuficiencia renal crónica.<sup>8,9,10</sup>

En pacientes con insuficiencia renal crónica en prediálisis se han encontrado valores disminuidos.<sup>6</sup> En pacientes en terapia de sustitución en hemodiálisis, EL IGF-I se encuentra disminuido en relación a los niveles de albúmina sérica, transferrina, PTH así como con la composición corporal en pacientes con desnutrición<sup>19</sup>. Se ha utilizado como marcador del estado nutricional de pacientes con y sin terapia sustitutiva de la función renal.<sup>11,12,13,14</sup>

Así como en estudios donde se somete a los pacientes a terapia intradialítica con aminoácidos y glucosa. Hay estudios sin embargo en los cuales hay correlación del IGF-I y otros parámetros habituales del estado nutricional.<sup>15,16,17,18,19,20,21</sup>

## **MATERIAL Y METODOS:**

Previa aceptación por el comité local de investigación. Se realizó un estudio transversal, descriptivo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de la Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”, IMSS México , DF. En servicio de Nefrología en el departamento de hemodiálisis. En el período comprendido de junio del 2003 a enero del 2004.

Se eligió el tamaño de la muestra esperando una correlación entre albúmina e IGF-I de 0.5 con una  $p < 0.05$  con IC del 95% 1( .4-.6) con la fórmula  $N = [ Z_{\alpha} + Z_{\beta} ] \% (CI - CI^2)^2 + 3$ .

Se eligieron los primeros 81 pacientes que cumplieron los siguientes criterios:

**Criterios de inclusión:** hombres y mujeres de 17 a 60 años de edad, con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis de cuando menos 3 meses que aceptaron participar en el estudio.

**Criterios de no inclusión:** Pacientes con insuficiencia renal aguda, embarazadas, o que no aceptaron participar en el estudio.

**Criterios de exclusión:** Quienes no aceptaron algunos de los procedimientos del estudio.

De los 235 pacientes que acudían en ese período de tiempo a sesiones de hemodiálisis 2 o 3 veces por semana, con máquinas Phoenix 2003, sin importar el KTV del paciente ni perfiles de sodio, teniendo acceso vascular fístula arteriovenosa interna, catéter percutáneo, injerto sintético o autólogo con insuficiencia renal crónica de cualquier etiología, portadores de hepatitis B ó C en protocolo de trasplante vivo o de cadáver, insuficiencias renales agudas de cualquier etiología, embarazadas, etc. Se reclutaron 81 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y que aceptaran participar en el estudio.

Previo a su sesión de hemodiálisis se solicitó consentimiento al paciente para su participación, en caso de aceptar, se corroboraban los criterios de inclusión, se realizó el historial clínico, peso, peso seco, talla, índice de masa corporal.

En el momento del manejo del acceso vascular, y la conexión a la máquina de hemodiálisis (prehemodiálisis), se tomaron por parte de la enfermera responsable 7 mls de sangre en tubos de ensaye y se envió a los laboratorios de nefrología y medicina nuclear para su procesamiento. Se determinó Biometría hemática completa, química sanguínea en el laboratorio de nefrología u PTH i e IGF-I en el laboratorio de medicina nuclear. Al final de la sesión de hemodiálisis se tomó el KTV iónico dado por la máquina Phoenix 2003.

Los datos fueron recolectados en Excell Ver Windows milenium para su análisis.

Se realizó el análisis estadístico con el SPSS Ver 10 para Windows, estadística descriptiva y correlación de Spearman, sesgo y curtosis.

## RESULTADOS:

Las características de los pacientes ser resumen en la tabla 1.

Se incluyeron 81 pacientes 36 mujeres y 45 hombres con una edad Md 36(27.5-58) años con un KtV Md 1.12 (0.98-1.3) por sesión. Con IMC  $X 22 \pm 4.3$  , IGF-I Md 120 (39-201.5) ng/dl, albúmina Md 4 ((3.7-4.8). PTH i Md 181(137-317. Se encontró una correlación de 0.726 con una  $p < 0.01$  entre el IGF-I y la albúmina ( FIG 1). No hubo correlación del IGF-I con los demás parámetros estudiados. Ver tabla 2.

## DISCUSION

El estado nutricional de los pacientes en los programas de hemodiálisis crónica es un determinante de la morbimortalidad, estudios previos lo muestran. Dentro de esos determinantes del estado nutricional se encuentran la albúmina y el IGF-I entre otros parámetros como la dosis de diálisis, la remoción de solutos, el manejo del hiperparatiroidismo, la acidosis. etc. Sin embargo la albúmina sérica ocupa un lugar especial en la sobrevida en estos pacientes<sup>2,3</sup>. Conocer su estado nutricional nos da la pauta a seguir para corregir las alteraciones y mejorar su calidad de vida. En el presente estudio encontramos correlación estadísticamente significativa entre la albúmina y el IGF-I no así con los otros parámetros estudiados.

La albúmina sérica y el IGF-I ya ha sido correlacionado por otros autores con resultados similares y en otros aún en controversia<sup>3,12</sup>, algunos trabajos correlacionan la albúmina con la PTH i, IMC, KTV con buenos índices de correlación.<sup>16</sup>

Las guías DOQI para la evaluación del estado nutricional no consideran al IGF-I como marcador bioquímico, solo a la albúmina sérica y la prealbúmina.<sup>3</sup>

Sin embargo se requiere por la gran cantidad de estudio que se han realizado correlacionando y demostrando su efecto sobre la morbimortalidad, tomar al IGF-I como un marcador del estado nutricional en los pacientes con hemodiálisis crónica.

Realizamos la correlación con éstos parámetros del estado nutricional por ser los que más habitualmente se utilizan en nuestro medio sin embargo faltó correlación con otros parámetros de la biomedancia eléctrica, DEXA, la evaluación subjetiva global. Sin embargo se requieren de estudios a largo plazo multicéntricos para determinar la sobrevida en relación los niveles de IGF-I y la modificación de éste con intervenciones como el aumento en la ingesta de proteínas y la terapia intradialítica.

## **CONCLUSIONES**

Existe buena correlación entre el IGF-I y la albúmina sérica de los pacientes con hemodiálisis crónica. No se encontró correlación con los demás parámetros estudiados.

## BIBLIOGRAFIA:

- 1.-Lowrie EG, Lew NL: Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 15:458-482,1990.
- 2.-Lowrie EG, Huang WH, Lew NL: Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: A preliminary comparison. *Am J Kidney Dis* 26:220-228,1995
- 3.-Lara BP, Paul JF, T. Alp I: Nutritional supplementation acutely increases albumin fractional synthetic rate in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 15: 1920-1926,2004.
- 4.- Jeejeebhoy KN: Nutritional assessment. *Gastroenterol Clin North Am* 27: 347-369, 1998.
- 5.- Klein S: The myth of serum albumin as a measure of nutritional status. *Gastroenterology* 99:1845-1846, 1990.
- 6.- Lu F, Li P, Zheng F et al: Serum insulin-Like growth factor 1 level and nutritional assessment in nondialytic patients with chronic renal failure. *Kidney Blood Press Res* 25:116-119, 2002.
- 7.- Lindgren BF, Friis K, Ericsson F: Insulin-Like growth factor I correlates with protein intake estimated from the normalized protein catabolic rate in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 20: 255-262, 2000.
- 8.- O JI, Fervenza FC, Andrew H, et al: Early experience with extended use of insulin-like growth factor-1 in advanced chronic renal failure. *Kidney Int* 51: 840-849, 1997.
- 9.- Rashid Q, Anders A, Anders D, et al: Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Kidney Int* 53:773-782, 1998
- 10.- Hu D, Xiu-Lin G, kaimund H, et al: Impaired actions of insulin-like growth factor 1 on protein synthesis and degradation in skeletal muscle of rats with chronic renal failure: evidence for a postreceptor defect. *The Journal of Clin Invest* 97:1064-1075, 1996.
- 11.- Giacomo G Antonina B, Rodolfo R et al: Effects of recombinant human growth hormone on muscle protein turnover in malnourished hemodialysis patients. *The Journal of Clin Invest* 99:97-105, 1997.
- 12.- Kotzmann H, Yilmaz N, Lercher P, et al: Differential effects of growth hormone therapy in malnourished hemodialysis patients. *Kidney Int* 60: 1578-1583 , 2001.
- 13.- Kaskel F: Chronic renal disease: A growing problem. *Kidney Int* 64:1141-1151, 2003.

- 14.- Rudd BT: Growth, growth hormone and the somatomedins: A historical perspective and current concepts. *Ann Clin Biochem* 28:542-555, 1991.
- 15.- Bristow AF, Gooding RP, and Gaines-Das RE,: The International reference reagent for insulin-Like growth factor-1. *Journal of Endocrinology*, 125, 191-197, 1990.
- 16.- Nanba K, Nagate Y, Miyatake N, et al. Relationship of serum levels of insulin-like growth factors with indices of bone metabolism and nutritional conditions in hemodialysis patients. *Nephron* 89: 145-152, 2001,
- 17.- Thissen JP, Davenport ML, Pucilowska JB et al. Increased serum clearance and degradation of <sup>125</sup>I-labeled IGF-I in protein-restricted rats. *Endocrinol. Metab* 25:E406-E411, 1992.
- 18.- O'sea MH, Miller SB and Hammerman MR. Effects of IGF-I on renal function in patients with chronic renal failure. *Am J Physiol* 264: F917-F922, 1993.
- 19.- Hakim RM, PhD, and Levin N. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 21: 125-137, 1993.
- 20.- Wang Z, Pierson RN, and Heymsfield SB. The Five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *Am J Clin Nutr* 56: 19-28, 1992.
- 21.- Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL et al: Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int* 52: 1617-1621, 1997.

ANEXO I  
FIG 1.

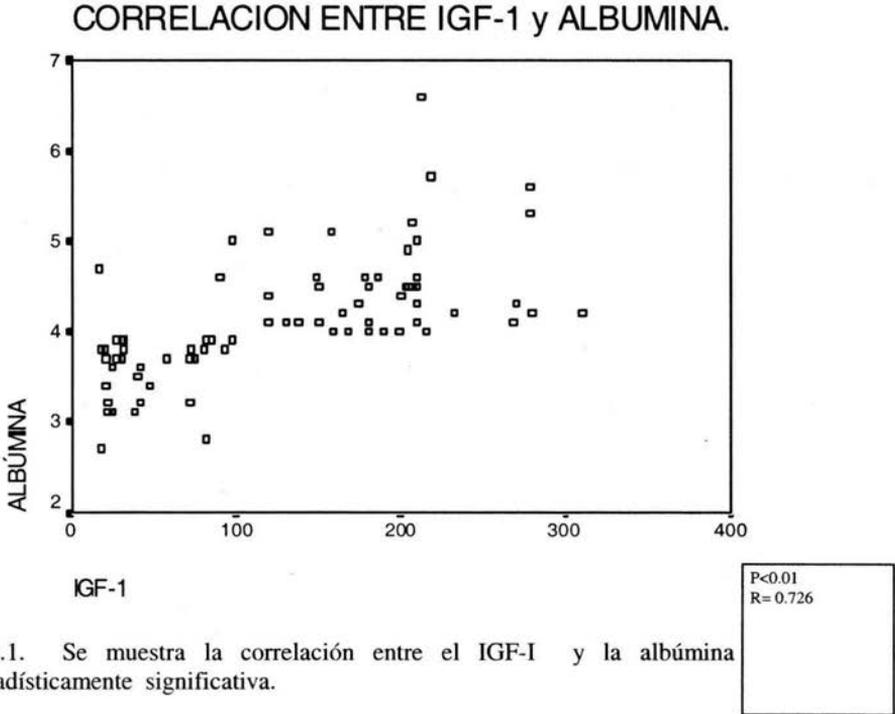


Fig.1. Se muestra la correlación entre el IGF-I y la albúmina estadísticamente significativa.

**Tabla 1.-Características de los 81 pacientes que participaron en el estudio.**

Variable	Rango	Mediana
Edad( años)	16-78	36
Talla(cms)	140-175	160
Peso seco( Kgs)	33-94	55
Peso habitual( Kgs)	36-94	55
IMC( kgs/m2)	16-35	22
Kt/V	.59-1.9	1.12
IGF-I(ng/dl)	17-310	120
Glucosa (mgs/dl)	71-172	85
Urea(mgs/dl)	180-240	189
Creatinina(mgs/dl)	2.71-24.39	10.1
PTH (ng/dl)	92-1234	181
Albúmina( g/dl)	2.7-6.6	4.0
Proteínas totales (g/dl)	4.9-8.5	7.0
Hematocrito	21-36	29
Leucocitos( cel/mm3)	2300-12600	5610
Calcio( mgs/dl)	5.3-13.9	8.7
Fósforo(mgs/dl)	1.2-12.8	6.0
Sodio( mEq/lt)	132-149	140
Potasio( mEq/lt)	3.0-6.8	5.6

Tabla 2. Resultados obtenidos por correlación de Spearman entre el IGF-I con el IMC, PTH i, KTV y albúmina.

Variables	Coefficiente de Correlación	Valor de P
Albúmina	.726*	<0.001
Kt/V	.026	NS
PTH	-.271	NS
IMC	-.118	NS

\*  $p < 0.001$

NS= No significativa.