



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

11227

UNIDAD DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

**ALBÚMINA COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE
MORBI-MORTALIDAD Y SU RELACIÓN CON EL
RECUENTO LEUCOCITARIO, ENTRE PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN DIÁLISIS
PERITONEAL E INSUFICIENCIA HEPÁTICA**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA EL
DR. RAMÓN ROJAS ROMERO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA



ISSSTE

ASESORES DE TESIS: DR. RAÚL CERON JUÁREZ
DR. LUIS ROMERO GALLEGOS

MÉXICO, D.F.

AÑO 2005

m348406



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**UNIDAD DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**ALBÚMINA COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE
MORBI-MORTALIDAD Y SU RELACIÓN CON EL RECUENTO
LEUCOCITARIO, ENTRE PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL
CRÓNICA EN DIÁLISIS PERITONEAL E INSUFICIENCIA HEPÁTICA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA EL
DR. RAMÓN ROJAS ROMERO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA**

**ASESORES DE TESIS: DR. RAÚL CERÓN JUÁREZ
DR. LUIS ROMERO GALLEGOS**

MÉXICO, D.F.

AÑO 2005

AUTORIZACIÓN DE TESIS



Dra. Rosalinda Carreño Hernández
Directora del Hospital General Tacuba, I.S.S.S.T.E



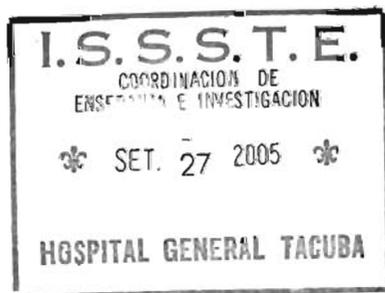
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



I.S.S.S.T.E
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
★ SET 27 ★
SUBDIRECCION DE REGULACION
Y ATENCION HOSPITALARIA
ENTRADA



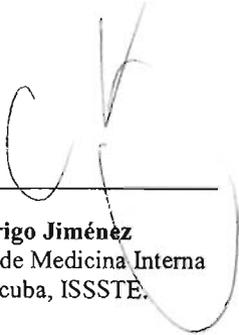
Dr. Jesús Cruz Santos
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital General Tacuba
I.S.S.S.T.E



I.S.S.S.T.E.
COORDINACION DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION
✻ SET. 27 2005 ✻
HOSPITAL GENERAL TACUBA

Nº. Registro: 279.2005

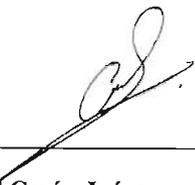
AUTORIZACIÓN DE TESIS



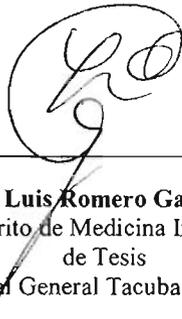
Dr. Enrique Rodrigo Jiménez
Coordinador del Servicio de Medicina Interna
Hospital General Tacuba, ISSSTE.



Dra. Ana Patricia Macías Belman
Jefa del Servicio de Medicina Interna
Hospital General Tacuba, ISSSTE.



Dr. Raúl Cerón Juárez
Médico Adscrito de Medicina Interna y
Asesor de Tesis
Hospital General Tacuba, ISSSTE.



Dr. Luis Romero Gallegos
Médico adscrito de Medicina Interna y Asesor
de Tesis
Hospital General Tacuba, ISSSTE.

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

NOMBRE: RAMÓN ROJAS ROMERO

FECHA: 28/SEP/2005

FIRMA: 

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

A Dios; por su amor inmenso, al darme la vida, salud y vocación de ser médico. Le agradezco el haber puesto en mí camino al Padre Héctor.

A mis padres; de quienes solo he recibido apoyo incondicional en todos los momentos difíciles de mi vida y en mi preparación como profesional, ellos han hecho de mí un hombre de bien gracias a su ejemplo, agradezco a mi madre en especial por cada una de sus oraciones y bendiciones que fortalecen mi vida espiritual. A mi padre por sus consejos al escuchar siempre mis problemas.

A mis hermanas; Pilar y Patricia, en especial mi hermana mayor, de quien estoy tan orgulloso por su humildad de hermana y quien motivo en parte mi superación.

A mi hijo Edgar Daniel; a quien quiero demostrar que a pesar de las adversidades de la vida se pueden lograr los sueños y que siempre lo llevo en mi corazón.

A mi familia y amigos; por su amistad, apoyo y creer en mí. Es ejemplo de fortaleza mi amigo Manuel Ramírez Verduzco, de lucha a mi amigo Juan Manuel Saucedo Torres, y por la comprensión de Cecilia Cardona García que juntos hemos compartido momentos difíciles que se han superado gracias a la amistad.

A mis maestros; que con sus enseñanzas y experiencia han contribuido a tomar con responsabilidad mi profesión, en particular el Dr Luis Romero Gallegos quien solo con su humildad me ha dado mucho y los Dr(s) Enrique Rodrigo Jiménez, Ana Patricia Macias Belman al exhortarme siempre al estudio.

Al ISSSTE por darme los medios físicos, económicos. Y por todos los pacientes, quienes han puesto su confianza en mis conocimientos y habilidades.

ÍNDICE

Resumen	1
Summary	3
Introducción	4
Material y Método	43
Resultados	47
Discusión	77
Conclusión	82
Bibliografía	83

RESUMEN

Antecedentes/Objetivo. La concentración de albúmina sérica se considera como un indicador del estado nutricional. En pacientes con IRC terminal en diálisis peritoneal y en pacientes con insuficiencia hepática (IH) ha sido considerado también como indicador de mal pronóstico clínico. Recientemente se vincula la malnutrición proteico-energética con procesos inflamatorios, interviniendo mecanismos complejos mediados por diversas citoquinas, considerando dicha interacción como la responsable de la elevada morbimortalidad en estos pacientes. El objetivo del presente trabajo es evaluar la concentración de albúmina sérica como factor pronóstico en pacientes con IRC y pacientes con IH.

Material y método. Se revisaron retrospectivamente los expedientes clínicos de 35 pacientes con IRC en diálisis (Grupo I) y 35 expedientes clínicos de pacientes con IH (Grupo II). De cada paciente se registraron la edad, sexo, albúmina sérica, leucocitos totales, neutrófilos, linfocitos, días de estancia intrahospitalaria y causa de la misma. Del Grupo I se registró adicionalmente la modalidad dialítica y del Grupo II la etiología y clasificación del IH. Se compararon las variables entre los grupos mediante prueba de χ^2 y t de Student. Para dilucidar la asociación pronóstica entre la albúmina, leucocitos totales, neutrófilos y linfocitos con la morbimortalidad en cada grupo de pacientes se realizaron análisis de regresión logística múltiple.

Resultados. En cuanto a las características generales de los pacientes no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. La concentración de albúmina sérica se encontró disminuida en ambos grupos con un descenso más acentuado y significativo para el Grupo I. Los neutrófilos estuvieron disminuidos en ambos grupos con un descenso estadísticamente significativo para el Grupo II y los linfocitos con disminución significativa en el Grupo I, aunque estas variables se encontraban disminuidas en ambos

grupos. Ninguna variable independiente se consideró significativa como factor pronóstico de mortalidad. La albúmina sérica se encontró como variable pronóstica de morbilidad infecciosa en el Grupo I. Por otra parte los linfocitos se encontraron asociados pronósticamente con la morbilidad metabólica en el Grupo II.

Conclusión. Se ratificó que la albúmina puede considerarse como indicador de un deficiente estado nutricional que se relaciona con la morbilidad infecciosa en pacientes con IRC terminal en diálisis; sin embargo, no se determinó asociación pronóstica de mortalidad. Lo anterior enfatiza la necesidad de medidas de apoyo nutricional en este grupo de pacientes. En pacientes con IH se determinó un valor pronóstico de los linfocitos en relación con enfermedades metabólicas.

SUMMARY

Background/aim. The serum albumin concentration is considered as an indicator of nutritional state In End Stage Renal Disease (ESRD) patients in dialysis and in patients with hepatic insufficiency, has also been considered as an strong predictor of poor clinical outcome. Recently protein-energy malnutrition was related with inflammatory process, participating complex mechanisms measured by proinflammatory cytokines and this interaction is considered of a high risk for mortality in this patients.

Material and Method. Thirty-five ERSD clinic records in Group 1 were retrospectively checked and 35 records of Liver Failure (LF) patients in Group II. Of every record were registered the following variables: age, sex, serum albumin, total leucocytes, neutrophils, lymphocytes, days in hospital and cause of it. Of Group II were registered the Etiology and classification of LF, and the comparison between groups were done by Chi² and Student's t test. Multivariate logistic regression analysis of albumin, lymphocytes and neutrophils about mortality were done.

Results. Talking about general characteristics of patients, differences were not found significative between the groups. The serum albumin level was reduced in both groups with a reduction more significative in Group I. The neutrophils were reduced in both groups, a significative reduction in Group II and sginificative lower lymphocytes in Group I. Any variable was considered significative predictors of mortality, only serum albumin was considered significative associated with infeccious conditions in Group I.

Conclusion. It's a fact the albumin can be taken as indication of a deficient nutritional state that is related with infectious morbidity in patients with ESRD in dialysis but it was not found mortality prognostics. It means, there is lack of nutritional support in patients of this group. In LF patients was determinate a significative association between lymphocytes and metabolic diseases.

INTRODUCCIÓN

La población de pacientes con IRC en diálisis peritoneal y aquellos con insuficiencia hepática crece de forma importante, por la falta de medidas preventivas en sus respectivas etiologías (DM2 y HAS en la primera, y etilismo y hepatitis viral en la segunda) condicionando un incremento en el gasto público no sólo a nivel del ISSSTE sino a nivel Nacional. Estas patologías tienen complicaciones propias que en muchas ocasiones no se les concede la importancia debida afectando aún más la economía del país. Es conveniente conocer los factores que pueden contribuir a la aparición de complicaciones o agravamiento de las mismas, para que estos se modifiquen oportunamente al ser identificados.

En el presente estudio se espera comprobar la relación de las cifras bajas de albúmina con la morbimortalidad en pacientes con IRC en diálisis peritoneal y en pacientes con insuficiencia hepática, que puede contribuir a mejorar la calidad y esperanza de vida de estos pacientes a corto, mediano y largo plazo, en la medida que se de importancia a los niveles séricos de albúmina.

La hipoalbuminemia y leucopenia son frecuentes en este tipo de pacientes, por lo que resulta importante estudiar su relación e influencia de éstas en este grupo de pacientes. Es importante establecer valores de albúmina sérica que predispongan a una mayor morbimortalidad y sugerir medidas terapéuticas oportunas principalmente en el estado nutricional.

Generalmente al encontrar niveles bajos de albúmina en pacientes hospitalizados con este tipo de patología se implementa tratamiento con suplemento de albúmina por vía parenteral, lo que resulta costoso para la institución y resalta la importancia de la medicina preventiva al identificar pacientes con niveles bajos de albúmina sérica en consulta externa de diálisis y medicina interna e implementar ajustes en el consumo de proteínas de forma individualizada. Lo anterior ayudaría a mejorar el estado nutricional del

paciente, el recuento leucocitario y se esperaría disminuir la morbimortalidad y la estancia hospitalaria prolongada por complicaciones propias de estos padecimientos.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC)

Concepto

Es aquella situación anatomoclínica que surge como consecuencia de una pérdida progresiva e irreversible de la capacidad de los riñones para mantener sus funciones; **a)** regulación hidroelectrolítica; **b)** regulación del pH y equilibrio acidobásico; **c)** excreción de productos tóxicos derivados del metabolismo; **d)** funciones endocrinológicas (eritropoyetina, vitamina D₃, prostaglandina, sistema renina-angiotensina, etc.); **e)** degradación de proteínas de bajo peso molecular. Aunque en la IRC existe deterioro de la mayoría de las funciones del riñón, el grado de afección se mide valorando el filtrado glomerular (FG). La función renal puede disminuir de forma silente hasta que el FG es de 25 mL/min. Por debajo de este valor surge una constelación de manifestaciones clínicas, y que constituyen el *síndrome urémico*, sinónimo de IRC avanzada¹.

Etiología

La IRC es una entidad relativamente frecuente con una incidencia de 150-200 enfermos por millón de población y año. Las principales causas (cuadro I) han cambiado a lo largo del tiempo. Así, en los años setenta predominaban las glomerulonefritis, que actualmente están en descenso; por el contrario, la nefropatía diabética se ha incrementado considerablemente, junto a las nefropatías vasculares, por arteriosclerosis y/o hipertensión arterial^{2,3}.

CUADRO 1. CAUSAS MÁS FRECUENTES DE LA IRC TERMINAL

Nefropatía diabética	23-27 %
Nefropatías vasculares	16-20%
Glomerulonefritis primarias	13-17%
Pielonefritis y otras nefritis intersticiales	7-11 %
Nefropatías quísticas	4-7 %
Otras nefropatías hereditarias	2-4 %
Enfermedades del colágeno	1-3 %
Otras nefropatías	4-7 %
Nefropatías no filiadas	15-17%

Patogenia y fisiopatología

Los mecanismos fisiopatológicos participantes más destacados son: **a)** retención de productos tóxicos o "toxinas urémicas"; **b)** aumento de algunos productos hormonales en sangre, debido a hiperproducción, como sucede con la parathormona, o bien por una falta de catabolismo renal de algunas hormonas polipeptídicas como glucagon, insulina, etc.; **c)** menor producción de determinadas hormonas o metabolitos renales [eritropoyetina y 1,25-(OH)₂D₃]; **d)** cambios adaptativos del riñón⁴.

Toxinas urémicas

Se han descrito múltiples sustancias que reúnen las siguientes características: **a)** se elevan en sangre a medida que se reduce el FG; **b)** correlación entre sus niveles en sangre y las manifestaciones clínicas; **c)** están en relación con el catabolismo proteico, pues se sabe que las manifestaciones urémicas mejoran al reducir el contenido proteico de la dieta. El hecho de que las manifestaciones clínicas disminuyan mediante la diálisis indica que el peso molecular de estas toxinas no es muy elevado. Solo moléculas con un p.m. inferior a 5.000 pasan a través de las membranas de diálisis. Se denominan

"moléculas pequeñas" aquellas con un p.m. inferior a 500, y "moléculas medias" cuando el p.m. oscila entre 500 y 5.000⁵.

Las *moléculas pequeñas* son las mejor conocidas. Así, la urea se considera clásicamente como el "tóxico" de la uremia. Se le relaciona con manifestaciones clínicas como cefalea, náuseas, vómitos, temblores y tendencia hemorrágica. La creatinina no es una toxina urémica importante. Las guanidinas son consideradas como tóxicos potentes. El mioinositol, un componente de la mielina, es retenido en la IRC y se le asocia con neuropatía periférica.

Las *moléculas medias* tienen relación con el metabolismo de las proteínas. Cuanto mayor es su incremento en sangre más evidente es la sintomatología y cuando disminuyen sus niveles, mediante dieta hipoproteica o diálisis, la sintomatología se atenúa. Se han implicado en el desarrollo de las manifestaciones más graves de la IRC⁶.

Incremento de hormonas en sangre

Algunas hormonas peptídicas como insulina, glucagon, gastrina, calcitonina y parathormona (PTH), son ampliamente catabolizadas en el riñón. La existencia de IRC condiciona su elevación en plasma, aunque no se conoce su papel patogenético en la uremia. La PTH que se eleva en sangre, además, por hiperparatiroidismo secundario, ha sido una de las más estudiadas y algunos autores la consideran como una "toxina urémica"^{6,7}.

Disminución de hormonas o metabolitos renales

Lo más característico es la disminución de eritropoyetina y de $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$. El déficit de eritropoyetina desempeña un papel preponderante en la génesis de la anemia. El déficit de $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$, que conduce a la osteodistrofia renal ⁸.

Cambios renales adaptativos

Los principales cambios adaptativos de tipo funcional son:

Filtración glomerular

A medida que disminuye el número de nefronas, las restantes incrementan considerablemente su FG. En principio compensan el déficit, pero esta compensación favorece su deterioro ⁹.

Excreción de sodio

En un sujeto normal con una dieta de 100 mEq de sodio al día, su excreción representa el 0,4 del Na filtrado (FENa de 0,4). Para esta misma cantidad de sodio en la dieta, un paciente con un FG de 6 mL/min necesita una FENa de 8. Este mecanismo adaptativo posiblemente es mediado a través de la hormona natriurética ¹⁰.

Excreción de H₂O

El balance de agua se mantiene hasta niveles muy bajos de función renal debido a un aumento progresivo de la fracción de H₂O excretada por nefronas funcionantes. No obstante, a medida que disminuye la FG se produce un estrechamiento de los límites superior e inferior de la capacidad de excreción renal de agua. Estos cambios conllevan, de forma paralela, una reducción de la capacidad de concentración y dilución de la orina, pasando primeramente por la fase de hipostenuria hasta llegar a la isostenuria ¹¹.

Excreción de potasio

Los enfermos con insuficiencia renal estable y una dieta de contenido normal en potasio, 50-100 mEq/día, muestran niveles séricos normales. Cuando la FG es inferior a 10 mL/min su capacidad de excreción está al límite. En estas circunstancias una sobrecarga exógena o endógena puede conducir a hiperpotasemia ¹¹.

Equilibrio acidobásico

Alteraciones del equilibrio acidobásico se presentan hasta que la FG desciende por debajo del 50% del valor normal. En estos niveles, el bicarbonato plasmático disminuye sólo ligeramente, pero el pH no varía por compensación respiratoria. Cuando FG es inferior a 20 mL/min aparece acidosis metabólica.

Fosfato y calcio

La reducción del número de nefronas conlleva una tendencia a retener fosfato, el cual provoca, entre otros, un estímulo de la secreción de PTH. Esta hormona inhibe la reabsorción de fosfato en las nefronas, con lo cual se incrementa su eliminación. La hiperfosfatemia provoca directamente una hipocalcemia; además, existe una disminución de los niveles séricos de $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$, que reduce la absorción de calcio en el intestino ^{10,11}.

Progresión de la IRC

La poliquistosis renal, la diabetes mellitus y algunas glomerulonefritis, actúan continuamente sobre las nefronas y originan un deterioro progresivo de la función renal. En otras ocasiones el proceso primario que determinó la lesión renal ha desaparecido y, a pesar de ello, la lesión renal progresa y conduce a IRC terminal.

Los factores secundarios implicados en la progresión de la IRC son los siguientes:

Hiperfiltración glomerular

El cambio inicial es el aumento del flujo plasmático renal, como consecuencia de la disminución del tono muscular de las arteriolas glomerulares. Esta vasodilatación, más evidente en la arteriola aferente, conduce a un aumento de la presión intraglomerular (hipertensión glomerular), la cual provoca hiperfiltración glomerular con un aumento del paso de fluidos y macromoléculas a través de la pared capilar, seguido de mayor actividad y proliferación de las células mesangiales e incremento de la matriz extracelular. La dieta rica en proteínas se considera un factor favorecedor de la hiperfiltración glomerular al incrementar el flujo plasmático renal ¹².

Lesión tubulointersticial

Se relaciona con el grado de proteinuria y con el cúmulo de amoníaco en el intersticio. El NH₃ estimula la inflamación y fibrosis intersticial a través de la activación del C₃ del complemento por la vía alternativa ¹³.

Proteinuria

La proteinuria es un factor independiente de progresión de la IRC. Los mecanismos propuestos son: **a)** efecto tóxico sobre células mesangiales; **b)** el incremento de proteínas en los túbulos renales aumenta su reabsorción y puede ocasionar lesión de las células tubulares con liberación de lisozimas en el intersticio renal; **c)** toxicidad específica de algunas proteínas filtradas, tales como la transferrina ¹³.

Hiperlipemia

Los enfermos renales tienden a padecer hiperlipemia, sobre todo aquellos con síndrome nefrótico. En la IRC existe en el mesangio un incremento de receptores para las LDL que al unirse a ellos estimula la proliferación de las células mesangiales y los factores quimiotácticos de los macrófagos. La lovastatina, un inhibidor de la reductasa del HMG CoA, enlentece la progresión de la IRC, aunque no se puede descartar que tenga un efecto independiente de la reducción del colesterol ¹³.

Marcadores clínicos de progresión de la nefropatía

Trabajos clínicos indican que ciertos factores tienen valor predictivo sobre la progresión de la lesión renal. Éstos son: enfermedad renal poliquística, proteinuria inicial elevada, niveles bajos de transferrina al inicio, y niveles bajos de colesterol HDL.

Factores extrarrenales pueden acelerar la pérdida de función renal: **a)** HAS; **b)** obstrucción o reflujo de las vías urinarias, así como infección de las mismas con participación renal; **c)** depleción hidrosalina; **d)** disminución del gasto cardíaco; **e)** nefrotóxicos, y **f)** hipercalcemia ^{13,14}.

Cuadro clínico

Piel y anexos

El color característico de la piel en pacientes urémicos es pálido terroso. La palidez refleja la anemia, el aspecto terroso es debido a una tendencia a la hiperpigmentación por mayores niveles tisulares de beta-MSH, carotenos y urocromos. Es habitual observar lesiones de rascado, como consecuencia del prurito en más del 85% de los pacientes. En fases avanzadas puede aparecer "escarcha urémica". Pueden, además, presentarse petequias y equimosis debidas a trastornos de hemostasia, lesiones de tipo ampular y

necrosis cutáneas pequeñas por calcificación de vasos cutáneos. Las uñas muestran, frecuentemente, desaparición de la lúnula ¹⁵.

Aparato digestivo

Son características la presencia de anorexia, náuseas y vómitos. El *foetor urémico* es un hallazgo casi constante y ocasiona un sabor metálico y aliento amoniacal urinoso. Son frecuentes las estomatitis ulcerativas con o sin hemorragia gingival. Lesiones de gastritis ulcerativa y duodenitis son frecuentes y se les relaciona con el aumento de secreción de gastrina, de ácido clorhídrico y también con la colonización por *Helicobacter pylori*. Tanto en el intestino delgado como grueso se han descrito lesiones ulcerativas e isquémicas que en ocasiones se acompañan de hemorragias ¹⁶.

Sistema cardiovascular

Sus alteraciones son la principal causa de morbilidad y mortalidad de los pacientes con IRC. Las más características son:

Hipertensión Arterial Sistémica (HAS)

La HAS es un hallazgo frecuente. Los mecanismos desencadenantes son: aumento de volumen extracelular con aumento del gasto cardíaco o aumento de las resistencias periféricas por activación del sistema renina-angiotensina. Existe acuerdo general en que la HAS se debe tratar siempre, sea del grado que sea. No existe ya tanto acuerdo en lo que se refiere al tipo de hipotensor y a la cuantía de la disminución de la presión arterial. La reducción de la ingesta de sal debe individualizarse. Respecto del fármaco hipotensor a utilizar los más eficaces son los IECA y los bloqueadores de los canales del calcio (diltiacem y verapamil). En los pacientes con proteinurias superiores a 3 g/24 h, un

descenso de la presión arterial diastólica a valores inferiores a 80 mm Hg, conduce a una reducción significativa de la progresión de la IRC. Los diuréticos de asa son de gran utilidad, ya que los pacientes con IRC tienden a la sobrecarga de volumen ¹⁷.

Insuficiencia cardíaca congestiva

No es infrecuente en la IRC. Existe una serie de factores que actuando sobre el corazón pueden conducir insuficiencia: **a)** HAS; **b)** sobrecarga de volumen; **c)** anemia; **d)** miocardiopatía, relacionada con los niveles plasmáticos elevados de moléculas tóxicas y de la PTH; **e)** arteriosclerosis y calcificaciones cardíacas.

Pericarditis

Se asocia con toxinas urémicas y sobrecarga de volumen. Las manifestaciones clínicas son similares a las que presentan otros enfermos sin IRC. Los pacientes que se dializan presentan con mayor frecuencia hipotensión, cardiomegalia y derrame intenso, en muchos casos hemorrágico, que puede conducir al taponamiento cardíaco ¹⁷.

Trastornos del ritmo cardíaco

Surgen como consecuencia de miocardiopatía, trastornos hidroelectrolíticos, acidosis metabólica, anemia y otros. La hiperpotasemia cursa con arritmias si supera 8 mEq/L. Por otra parte, la digoxina en enfermos con hipopotasemia e hipocalcemia puede provocar arritmias graves. Los pacientes urémicos con enfermedad coronaria pueden sufrir arritmias cuando la hemoglobina disminuye por debajo de 8 g/dL ¹⁷.

Aparato respiratorio

Es clásica la descripción radiológica del denominado *pulmón urémico* caracterizado por infiltrados pulmonares en alas de mariposa. Esta descripción se refiere a la existencia de

edema pulmonar. En la uremia existen varios factores que pueden alterar el equilibrio de las fuerzas de Starling ¹⁷.

Sistema nervioso

Los trastornos neurológicos más relevantes son:

Encefalopatía urémica

Las manifestaciones clínicas incluyen irritabilidad fácil, dificultad de concentración, insomnio y apatía. Si no se inicia un tratamiento dialítico, la sintomatología progresa y aparece confusión mental, deterioro del estado de conciencia y coma. Las manifestaciones neurológicas incluyen disartria, temblores, mioclonías y subsaltos tendinosos ¹⁸.

Neuropatía periférica

Se caracteriza por degeneración axonal primitiva seguida de una desmielinización segmentaria, todo ello relacionado con el trastorno tóxico-metabólico. La neuropatía urémica es progresiva, bilateral y simétrica con manifestaciones sensitivas y posteriormente motoras ¹⁸.

Disfunción del sistema nervioso autónomo (SNA)

Las alteraciones del SNA son diversas: lesión de los barorreceptores del arco reflejo, disfunción del sistema nervioso parasimpático y simpático, respuesta inadecuada de los vasos y otros órganos a las catecolaminas. Las manifestaciones características son: disminución de la sudación, hipotensión ortostática y falta de respuesta a la expansión de volumen en la hipotensión de hemodiálisis ^{17,18}.

Alteraciones hematológicas y del sistema inmune

Anemia

La mayoría de pacientes con IRC presentan anemia normocítica y normocrómica. Su génesis es multifactorial. Alguno de los factores están presentes siempre, como son el déficit de producción de hematíes por menor síntesis de eritropoyetina y aumento de la eritrocateresis. En ocasiones pueden intervenir otros factores, como son: déficit de ácido fólico; presencia de inhibidores de la eritropoyetina y déficit de hierro. El tratamiento con eritropoyetina humana recombinante puede corregir o aliviar la anemia ⁸.

Trastornos de la hemostasia

Los estudios de hemostasia y coagulación muestran un tiempo de hemorragia alargado, con un número de plaquetas normales. Estos datos indican la existencia de una trombopatía. En cuanto a su génesis, se cree que existe alteración de los receptores de membrana GPIIb-IIIa y disfunción del endotelio con niveles elevados de prostaciclina (PGI₂) y óxido nítrico que, en conjunto, alteran las distintas fases de adhesión y agregación plaquetaria. La infusión de desmopresina (dDAVP) acorta el tiempo de sangría durante 4 a 24 h. Un efecto similar se consigue con estrógenos sintéticos ⁸.

Disfunción inmune

Conduce a una propensión a sufrir infecciones. Los trastornos más relevantes son: **a)** reducción del número de linfocitos y del volumen de los órganos linfoides, con lo que la inmunidad humoral y celular estarían alteradas; **b)** alteración funcional de los polimorfonucleares neutrófilos, respecto de la fagocitosis y la bacteriolisis, con disfunción de la inmunidad inespecífica.

Osteodistrofia renal

El trastorno del metabolismo fosfo-cálcico y de las hormonas que lo regulan conduce a una serie de alteraciones óseas que, en su conjunto, constituyen la osteodistrofia renal. Hay retención renal de fosfato. La hiperfosfatemia resultante tiene varias consecuencias, tales como hipocalcemia, estimulación directa de las glándulas paratiroides que incrementan la producción y secreción de la PTH, así como disminución de la síntesis de $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ (calcitriol). Las formas clínicas clásicas son la osteitis fibrosa quística y la osteomalacia; se presentan generalmente de forma conjunta, aunque con diferente grado de expresión ¹⁹.

Metabolismo de los hidratos de carbono

En la uremia existe intolerancia a la glucosa. La insulina basal está elevada, posiblemente por disminución de su catabolismo renal, y se aumenta patológicamente tras la sobrecarga de glucosa. Esta situación metabólica se conoce como resistencia periférica a la insulina ¹⁹.

Metabolismo lipídico

El perfil lipídico se caracteriza por: elevación de triglicéridos, incremento de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL); valores normales de colesterol y de lipoproteínas de baja densidad (LDL); disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL) e incremento de las lipoproteínas a ($\text{Lp}_{(a)}$). El incremento de los triglicéridos se explica, fundamentalmente, por una disminución de su catabolismo periférico por un descenso de la lipoproteinlipasa ²⁰.

Metabolismo hidrosalino y equilibrio acidobásico

Metabolismo del agua y del sodio

En condiciones de estabilidad se recomienda que los pacientes ingieran una cantidad de líquidos equivalentes al volumen de orina emitido más 500 cc. En cuanto a la ingesta de sodio se recomiendan dietas con 50-100 mEq/día. Si predomina la retención de agua,

como sucede en las fases más avanzadas, los pacientes pueden presentar hiponatremia⁵.

Metabolismo del potasio

Cuando se altera el equilibrio por ingesta excesiva o por administración de fármacos como diuréticos ahorradores de potasio o medicamentos del tipo de los IECA puede surgir hiperpotasemia. Por tanto, cuando el FG es inferior a 25 mL/min no se deben utilizar este tipo de fármacos^{5,6}.

Acidosis metabólica

Puede ser de tres tipos: **a)** Acidosis metabólica con aumento del hiato aniónico, por retención de determinados productos como fosfatos, sulfatos, etc.; es el tipo habitual. **b)** Acidosis metabólica hiperclorémica. **c)** Acidosis metabólica con hiperpotasemia, consecutiva a un hipoadosteronismo hiporreninémico.

Glándulas endocrinas

Aparte de los trastornos de la PTH y de la insulina, se presentan alteraciones séricas de determinadas hormonas: incremento de cortisol, hormona del crecimiento, prolactina y catecolaminas, o disminución de la T3, sin que se conozca si tienen, realmente, alguna significación clínica. En la mujer hay disminución de los estrógenos que se acompaña de amenorrea y pérdida de la fertilidad. En el varón existe una disminución de testosterona en plasma^{5,6}.

Tratamiento conservador

El tratamiento de la IRC ha de dirigirse a dos objetivos fundamentales. Frenar su progresión y tratar los síntomas. Una dieta con un contenido reducido en proteínas de 0,6 g/kg de peso y día consigue reducir el ritmo de progresión de la insuficiencia renal. Esta

dieta se debe iniciar cuando el FG desciende por debajo de 50 mL/min. La dieta tendrá un contenido calórico normal y el contenido en fósforo será bajo. El control de la HAS junto con la restricción proteica son las medidas más eficaces para frenar la progresión de la IRC. El tratamiento de la anemia generalmente requiere eritropoyetina en las fases más avanzadas y en los pacientes en diálisis ²¹.

Tipos de tratamiento sustitutivo de la función renal

El tratamiento sustitutivo permite la supervivencia y la vida activa de los pacientes que carecen de adecuado funcionamiento renal. Comprende: **a)** las *técnicas dialíticas* que sustituyen parcialmente la función renal son la hemodiálisis y la diálisis peritoneal y **b)** el *trasplante renal*.

Indicación

La indicación se efectúa generalmente cuando el FG es inferior a 10 mL/min y existe sintomatología clínica atribuible a uremia. Otros factores que condicionan el inicio de diálisis periódica son la pericarditis, la HAS de difícil control, la insuficiencia cardíaca congestiva, la polineuropatía y la diabetes mellitus ²¹.

Contraindicaciones

La diálisis no presenta contraindicaciones absolutas, aunque suelen considerarse como tales el deterioro mental irreversible y el cáncer avanzado.

Hemodiálisis

Es una técnica de depuración extracorpórea en la que se pone en contacto, a través de una membrana semipermeable, la sangre con un líquido de diálisis de características predeterminadas. Suple las funciones de excreción de solutos, eliminación de líquido retenido y regulación del equilibrio acidobásico y electrolítico en la insuficiencia renal terminal.

Accesos vasculares

El acceso vascular para hemodiálisis puede ser de larga o corta duración. El *acceso vascular de larga duración* para hemodiálisis periódica de primera elección consiste en una fístula arteriovenosa interna practicada mediante anastomosis laterolateral o lateroterminal. Esta fístula interna se practica generalmente en el antebrazo, entre la arteria radial y la vena radial superficial, aunque se pueden emplear otras combinaciones arteriovenosas en las extremidades superiores.

El *acceso vascular de corta duración* se emplea en la insuficiencia renal aguda (IRA) que requiere tratamiento sustitutivo renal y cuando fracasa el acceso vascular en la hemodiálisis periódica en espera de un nuevo acceso vascular de larga duración. En la actualidad se emplea la cateterización por punción percutánea en una vena de grueso calibre ²².

Esquema terapéutico

La hemodiálisis suele practicarse 3 veces por semana durante 3-4 h por sesión, dependiendo de la función renal residual, la superficie corporal, la técnica de hemodiálisis y los trastornos asociados en el paciente.

Complicaciones

La *hipotensión* es un fenómeno muy frecuente durante la hemodiálisis, por lo general secundario a la reducción aguda del volumen sanguíneo debido a la ultrafiltración excesiva.

Los *calambres* intradiálisis son una complicación común cuya etiología no se ha aclarado por completo, si bien se presentan asociados a la reducción de volemia y al descenso brusco de la osmolaridad extracelular.

El *síndrome de desequilibrio de diálisis* cursa con cefalea, náuseas, vómitos y, en raras ocasiones, crisis convulsivas. Su etiología no se conoce totalmente, atribuyéndose a edema cerebral por acumulación intracelular de osmoles idiogénicos y a cambios agudos en el pH del LCR durante la hemodiálisis.

Las *arritmias cardíacas* y el *dolor anginoso* son complicaciones frecuentes durante la hemodiálisis, sobre todo en pacientes con cardiopatía isquémica, anemia y ultrafiltración intensa.

La *reacción por pirógenos* secundaria a endotoxemia puede ocurrir en ocasiones durante el curso de la hemodiálisis. Pequeños defectos aislados en la membrana del dializador pueden permitir el paso de suficientes endotoxinas, desde el líquido de diálisis, para desencadenar una reacción de pirógeno ²².

El *síndrome del primer uso* es un cuadro clínico que puede producirse cuando comienza a utilizarse un nuevo tipo de filtro de hemodiálisis. Se caracteriza por la aparición, en los primeros minutos de la hemodiálisis, de una reacción tipo anafiláctica con disnea, angioedema, prurito, quemazón, rinorrea, lagrimeo y manifestaciones gastrointestinales como dolor abdominal y diarrea ^{22,23}.

La *embolia gaseosa* constituye un grave riesgo durante la hemodiálisis; su frecuencia es muy baja, aunque no se conoce con exactitud. Los signos y síntomas dependen en gran parte de la posición del paciente. Si la cabeza está elevada, el aire circulará hacia el cerebro y ocasionará lesiones neurológicas que pueden cursar con convulsiones, coma y, a veces, la muerte. Si el paciente se halla acostado, en especial sobre su lado derecho, el aire puede pasar por las arterias pulmonares y bloquear el lecho capilar pulmonar, causando un cuadro clínico de disnea aguda, tos, opresión en el pecho, cianosis e incluso paro respiratorio ²³.

Las *infecciones de los accesos vasculares*, comúnmente debidas a *Staphylococcus aureus*, pueden causar sepsis y, en ocasiones, endocarditis bacteriana.

Los pacientes en diálisis presentan un mayor riesgo de contraer hepatitis vírica que la población general, debido a transfusiones múltiples y a manipulaciones sanguíneas repetidas. Por lo general está causada por el virus de la hepatitis C (25% de los pacientes en hemodiálisis) y con mucha menor frecuencia por el virus de la hepatitis B (3%).

Durante la hemodiálisis, tiempo en el que el paciente está descoagulado, pueden producirse hemorragias gastrointestinales, hematoma subdural, hemopericardio y hematoma retroperitoneal ²³.

Diálisis Peritoneal

Concepto

La diálisis peritoneal utiliza el peritoneo como membrana semipermeable que separa, por una parte, la sangre de los capilares mesentéricos y, por otra, una ascitis artificial provocada al introducir un líquido de características predeterminadas que se renueva

periódicamente. La cantidad de solutos excretados depende del volumen total diario del líquido introducido en la cavidad peritoneal. El rendimiento horario en la extracción de solutos urémicos de pequeño tamaño en la diálisis peritoneal es mucho menor que en la hemodiálisis; sin embargo, la permeabilidad de la membrana peritoneal a los solutos de peso molecular medio es mayor que en la hemodiálisis. Los mecanismos de transporte mediante difusión y ultrafiltración actúan a través de la membrana peritoneal para extraer solutos urémicos y agua y lograr un equilibrio acidobásico y electrolítico ²⁴.

Técnica

Se realiza mediante la introducción de un catéter de silicona o poliuretano en la cavidad peritoneal. Éste se halla provisto de uno o dos anillos de dacrón que fijan el catéter en la pared abdominal y, mediante un trayecto subcutáneo de unos 10 cm, protegen el peritoneo frente a la penetración de gérmenes. Los intercambios del líquido de diálisis pueden practicarse mediante una técnica manual o automatizada. La técnica manual se denomina diálisis peritoneal continua de tipo ambulatorio (DPCA) ²⁴. La técnica automatizada se realiza mediante una pequeña máquina cicladora que se conecta durante la noche. Según sea conveniente se combinan soluciones con dextrosa isotónica o hipertónica para aumentar la ultrafiltración en la cavidad peritoneal y eliminar el exceso de agua. La mayoría de pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria requieren cuatro intercambios diarios de 2 L cada uno

Uso clínico

La diálisis peritoneal regular mediante la técnica de DPCA ha logrado una progresiva difusión en los últimos años. Su uso clínico merece especial atención en pacientes con cardiopatía isquémica, con insuficiencia cardíaca, en niños con pequeño tamaño corporal, en escolares, en pacientes con pobre acceso vascular y en aquellos que deseen

independencia. Entre las escasas contraindicaciones absolutas para practicar diálisis peritoneal destacan la fibrosis o la resección peritoneal importante. Sería preferible hemodiálisis a diálisis peritoneal cuando existan problemas mecánicos abdominales sin resolver como hernias o adherencias peritoneales, enfermedades inflamatorias intestinales, colostomías o urostomías, enfermedad pulmonar obstructiva crónica importante o escasa motivación por parte del paciente ²⁵.

Complicaciones

La *peritonitis* es la complicación más importante de la diálisis peritoneal. Se ha logrado un descenso de su incidencia mediante el manejo aséptico del catéter y el empleo de nuevos sistemas de conexión que reducen el riesgo de la contaminación bacteriana. La mayoría de las peritonitis se deben a la flora cutánea normal, es decir, a *Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus*. En los casos de peritonitis micótica la medida terapéutica más indicada consiste en la eliminación del catéter. Si la peritonitis provoca adherencias extensas, el peritoneo pierde capacidad de ultrafiltración y puede ser necesario el abandono de la técnica. Otras posibles complicaciones de la diálisis peritoneal son: la obstrucción unidireccional del catéter, la salida de sangre en la solución de diálisis, las fugas de la solución de diálisis y, por último, otras complicaciones atribuidas al aumento de presión intraabdominal como hernias abdominales, rectocele, cistocele, hernia de esófago, dolor lumbar y hemorroides ²⁶.

CIRROSIS HEPÁTICA

La cirrosis es una enfermedad crónica, difusa e irreversible del hígado, caracterizada desde el punto de vista anatomopatológico por fibrosis y alteración de la estructura normal del hígado, que adquiere un aspecto nodular. El pronóstico de la enfermedad es grave y los pacientes fallecen por complicaciones relacionadas con la hipertensión portal, como hemorragia digestiva por varices esofágicas o síndrome hepatorenal, insuficiencia hepática, degeneración neoplásica o infecciones bacterianas.

El concepto de cirrosis es histopatológico y está definido por la existencia de fibrosis y nódulos de regeneración ²⁷.

Clasificación

La cirrosis hepática se puede clasificar según criterios morfológicos, etiológicos o clínicos.

Morfológicamente las cirrosis se han dividido, en relación con el tamaño de los nódulos de regeneración, en macronodulares, micronodulares y mixtas. Esta clasificación es poco útil porque no existe relación entre el tamaño de los nódulos y la etiología de la cirrosis ²⁷.

Etiología

En México, las causas más frecuentes de cirrosis hepática en los adultos es el alcoholismo que varía del 33-79%, el virus de la hepatitis C y el virus de la hepatitis B. Causas menos frecuentes son la cirrosis biliar primaria, la hemocromatosis, la enfermedad de Wilson y la hepatitis autoinmune. En ocasiones, un mismo paciente puede presentar más de un factor etiológico de cirrosis, en especial alcohol e infección crónica por el virus de la hepatitis C.

Alcohol

Se considera que el tiempo mínimo de alcoholismo requerido para que el tóxico origine una cirrosis es de 10 años. No todas las personas con ingesta elevada de alcohol de forma crónica desarrollan cirrosis, por lo que es probable que en la aparición de enfermedad hepática además de la ingesta excesiva de alcohol participen factores nutricionales, inmunológicos y/o genéticos ²⁷.

Virus de la hepatitis C

Se demuestra mediante la detección de anticuerpos contra el virus o RNA del virus en el suero. Alrededor de la mitad de los pacientes tienen antecedente de transfusión sanguínea con anterioridad a 1991, año en el que se introdujo la determinación sistemática del virus de la hepatitis C en las donaciones voluntarias de sangre.

Virus de la hepatitis B

Aproximadamente un 10% de los pacientes con cirrosis hepática presentan una infección crónica por el virus B. Algunos pacientes con infección crónica por el virus B presentan además infección concomitante por el virus D o delta ²⁸.

Cirrosis biliar primaria

Es una enfermedad crónica del hígado cuya lesión inicial consiste en la destrucción de los conductillos biliares, como consecuencia de una reacción inmunológica.

Enfermedades metabólicas de base genética

Las más frecuentes que pueden ocasionar cirrosis son la hemocromatosis y la enfermedad de Wilson.

Cirrosis biliar secundaria

Cualquier enfermedad de las vías biliares que ocasione un bloqueo del flujo biliar durante un tiempo prolongado (atresia de las vías biliares, coledocolitiasis, estenosis benignas o malignas de la vía biliar principal, colangitis esclerosante) pueden conducir a una cirrosis de origen biliar, que se denomina secundaria para diferenciarla de la cirrosis biliar primaria, que constituye una entidad nosológica independiente ²⁸.

Cuadro clínico

Suele diagnosticarse entre los 40 y los 60 años, aunque puede manifestarse a cualquier edad. Afecta a los dos sexos, pero es más frecuente en el varón, posiblemente por la mayor prevalencia de consumo importante de alcohol.

En ocasiones el diagnóstico se realiza en fase asintomática u oligosintomática antes de que el paciente haya presentado complicaciones mayores de la enfermedad. En algunos casos, la enfermedad se diagnostica al descubrir la existencia de hepatomegalia, esplenomegalia, estigmas cutáneos de cirrosis o alteraciones analíticas sugestivas (plaquetopenia, hipergammaglobulinemia, prolongación del tiempo de protrombina) en el curso de un examen médico sistemático o efectuado para valorar síntomas no relacionados con la enfermedad hepática. En otros casos, la cirrosis se diagnostica en pacientes portadores de una hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C o B de larga evolución.

En otras ocasiones, el diagnóstico de la enfermedad se realiza cuando el paciente presenta alguna de las complicaciones mayores, como ascitis, hemorragia digestiva por varices esofágicas o, con menor frecuencia, encefalopatía hepática. En estas situaciones se habla de *cirrosis hepática descompensada*.

Signos cutáneos

El signo cutáneo más frecuente en los pacientes con cirrosis hepática son las *arañas vasculares*. Las arañas vasculares se hallan casi exclusivamente en el territorio de la vena cava superior, donde se acompañan de *telangiectasias*. El *eritema palmar* se atribuye a un exceso de estrógenos circulantes no inactivados por el hígado.

Los signos ungueales, consistentes en opacidad blanquecina que condiciona la característica desaparición de la lúnula ungueal. Algunos pacientes pueden presentar dedos en palillo de tambor. Por último, en la cirrosis alcohólica es muy frecuente encontrar *hipertrofia parotídea* y *contractura palmar de Dupuytren* ²⁹.

Hepatosplenomegalia

En la mayoría de los pacientes con cirrosis, en especial en fases iniciales de la enfermedad, el hígado se halla aumentado de tamaño, el borde es duro y cortante y la superficie a menudo irregular. Durante la evolución de la enfermedad, el tamaño del hígado tiende a disminuir y muchos pacientes con enfermedad avanzada tienen un hígado de pequeño tamaño, no palpable. El bazo suele estar aumentado de tamaño debido a la presencia de hipertensión portal en la mayoría de los pacientes.

Alteraciones endocrinas

Los varones pueden presentar atrofia testicular, disminución de la libido e impotencia. La *ginecomastia* es muy frecuente. En las mujeres son habituales los trastornos del ciclo menstrual, con reglas escasas e irregulares y, a menudo, amenorrea. En ambos sexos existen trastornos de la distribución del vello, con disminución o pérdida en axilas y pubis.

La prevalencia de diabetes es elevada entre los pacientes con cirrosis hepática. Se caracteriza por hiperinsulinemia, hiperglucagonemia y resistencia periférica a la acción de la insulina.

Ictericia

La ictericia es un signo que acompaña a menudo a las cirrosis descompensadas. En su patogenia es probable que intervengan varios mecanismos, aunque en la mayoría de los casos es debida a una alteración del metabolismo de la bilirrubina producido por la insuficiencia hepática ³⁰.

Alteraciones cardiovasculares

La gran mayoría de pacientes con cirrosis presentan un estado circulatorio hiperdinámico, caracterizado por una reducción de las resistencias vasculares sistémicas, aumento del gasto cardíaco y disminución de la presión arterial, en especial en los pacientes con ascitis. Debido a la existencia de este trastorno circulatorio, la HAS es excepcional, en particular en los pacientes con cirrosis descompensada.

Un pequeño porcentaje de pacientes con cirrosis desarrolla síndrome hepatopulmonar, debido posiblemente a la existencia de vasodilatación pulmonar y/o comunicaciones arteriovenosas pulmonares. Este síndrome se caracteriza por hipoxemia en condiciones basales, que empeora en ortostatismo. La hipertensión pulmonar puede también observarse en algunos pacientes con cirrosis hepática.

Otras manifestaciones

En pacientes con cirrosis compensada el estado nutricional suele ser normal. La desnutrición intensa sólo se observa en algunos pacientes con cirrosis alcohólica o en pacientes con cirrosis avanzada, en especial pacientes con ascitis refractaria. Las

manifestaciones hemorrágicas, equimosis, gingivorragias o epistaxis son frecuentes y debidas a alteración de la coagulación por plaquetopenia y disminución de la síntesis hepática de algunos factores de la coagulación ^{30,31}.

Funcionamiento hepático

En pacientes con cirrosis compensada, la concentración sérica de *bilirrubina* suele ser normal, mientras que está elevada en algunos pacientes con cirrosis descompensada. El aumento de la *bilirrubina* suele ocurrir a base de sus dos fracciones, lo que traduce un trastorno tanto de su captación y conjugación como de su eliminación. Cuando existe hemólisis puede observarse un claro predominio de la fracción no conjugada sobre la conjugada. La cifra de *transaminasas* es variable, pudiendo ser normal en algunos casos y moderadamente elevada en otros. La *fosfatasa alcalina* suele ser normal o poco elevada en las cirrosis no biliares. Su aumento puede indicar la existencia de un hepatocarcinoma. En las cirrosis de origen biliar, los valores de *fosfatasa alcalina* suelen estar muy aumentados. Los niveles de *gammaglutamiltranspeptidasa* se elevan cuando hay colestasis o en los pacientes alcohólicos con ingesta activa de alcohol. Muchos pacientes con cirrosis presentan una *hipergammaglobulinemia policlonal* debida probablemente a la estimulación de los linfocitos por antígenos de origen intestinal (la mayoría de ellos bacterianos) que llegan a la circulación sistémica al no ser depurados por las células de Kupffer hepáticas debido a la existencia de anastomosis portosistémicas intra o extrahepáticas ³².

El descenso de la tasa de *protrombina*, la *hipoalbuminemia* y el *descenso del colesterol*, sobre todo en su fracción esterificada, traducen el déficit en las funciones de síntesis de la célula hepática y se observan en las fases avanzadas de la enfermedad. En los estadios iniciales estas pruebas pueden ser normales.

Trastornos de la coagulación. La mayoría de los factores de la coagulación son sintetizados por el hígado, por lo que su concentración plasmática suele hallarse disminuida en los cirróticos. Al tratarse de un déficit de síntesis, los factores dependientes de la vitamina K (protrombina, proconvertina y factor IX) no se elevan al administrar esta vitamina³².

La *anemia* es muy frecuente en pacientes con cirrosis avanzada. Puede ser debida a una o varias de las siguientes causas: *a)* pérdidas hemáticas en el tubo digestivo, en cuyo caso tendrá las características de una anemia microcítica hipocrómica; *b)* déficit de ácido fólico o acción tóxica directa del alcohol sobre la médula ósea, en cuyo caso la anemia será macrocítica; *c)* hemólisis, en cuyo caso existe reticulocitosis, aumento de láctico-deshidrogenasa y, a veces, de hiperbilirrubinemia no conjugada; *d)* hiperesplenismo, acompañándose de trombocitopenia y leucopenia³².

Exploraciones complementarias

La exploración complementaria más útil y con un mejor perfil de coste-eficacia es la ecografía abdominal, que permite observar el tamaño del hígado y del bazo, las características del hígado, la presencia de ascitis (incluso cuando es mínima), el sistema venoso portal y la existencia de colaterales portosistémicas. La TC y la RM abdominal proporcionan información de gran interés. Su utilidad fundamental estriba en el estudio de nódulos hepáticos sugestivos de hepatocarcinoma³².

En los pacientes con cirrosis debe investigarse la presencia de varices esofagogástricas o de gastropatía de la hipertensión portal mediante fibrogastroscopia.

La biopsia hepática es la única técnica que permite confirmar de forma definitiva el diagnóstico de cirrosis hepática, puesto que, como se ha comentado anteriormente, el diagnóstico de cirrosis es exclusivamente anatomopatológico. No obstante, la biopsia hepática no se practica de forma rutinaria a todos los pacientes con sospecha de cirrosis. En muchas ocasiones, el diagnóstico se basa en la combinación de manifestaciones clínicas, hallazgos analíticos y datos obtenidos por exploraciones complementarias 32,33.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

Es importante excluir enfermedades que pueden producir manifestaciones clínicas y alteraciones analíticas similares a la cirrosis como la insuficiencia cardíaca, pericarditis constrictiva, síndrome de Budd-Chiari o la infiltración neoplásica masiva del hígado. También es importante excluir enfermedades peritoneales que cursan con ascitis, como la ascitis neoplásica o la peritonitis tuberculosa.

En una segunda fase debe establecerse el diagnóstico etiológico de la cirrosis, de gran interés porque el tratamiento etiológico puede, en algunos casos, modificar favorablemente el curso de la enfermedad, tal como ocurre en la hemocromatosis o en la enfermedad de Wilson. Otras veces, el conocimiento de la etiología permite precisar mejor el pronóstico o determinar la adopción de ciertas medidas profilácticas o terapéuticas en los familiares 33.

Pronóstico

La supervivencia de los pacientes con cirrosis hepática compensada (enfermos que nunca han presentado ascitis, hemorragia digestiva o encefalopatía hepática) es relativamente prolongada. La mediana de supervivencia es superior a los 10 años. Sin embargo, una vez que la cirrosis se ha descompensado, el pronóstico es malo en un corto período de

tiempo. La probabilidad de supervivencia 3 años después de la descompensación de la enfermedad es de alrededor del 30%. Las causas más frecuentes de muerte son la insuficiencia hepática, la hemorragia digestiva, las infecciones (en particular la peritonitis bacteriana espontánea), el síndrome hepatorenal y el cáncer primitivo de hígado. La única medida terapéutica que es eficaz para mejorar el pronóstico de la enfermedad es el trasplante hepático. Existen evidencias de que la supresión del alcohol en los pacientes con cirrosis hepática alcohólica prolonga la supervivencia ³³.

Tratamiento

El paciente con cirrosis compensada debe seguir una dieta libre y equilibrada, en la que sólo hay que prohibir la ingesta de alcohol. El reposo en cama no es necesario y la gran mayoría de los pacientes pueden llevar a cabo una actividad laboral y social normal.

Existe todavía controversia en relación al uso de fármacos antivirales en los pacientes con cirrosis compensada producida por el virus C o B. En general no se recomienda su uso, excepto en el contexto de estudios controlados que evalúen correctamente su eficacia y/o efectos secundarios. Cuando la cirrosis es el resultado de una hepatitis crónica autoinmune deben utilizarse glucocorticoides solos o en asociación con azatioprina.

En los pacientes con varices esofágicas con signos de riesgo de hemorragia, debe administrarse propranolol u otros bloqueadores beta-adrenérgicos para reducir la probabilidad del primer episodio hemorrágico.

No es recomendable la administración de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos por el riesgo de producir retención renal de sodio y ascitis. Los hipnóticos deben administrarse con precaución por el riesgo de desencadenar una encefalopatía hepática, en especial en los pacientes con signos analíticos de insuficiencia hepática.

En pacientes alcohólicos puede ser útil la administración de vitaminas B y C, de las que a menudo existe una carencia subclínica, y de ácido fólico en caso de anemia megaloblástica. La diátesis hemorrágica por hipoprotrombinemia no suele responder a la administración de vitamina K, ya que no se debe a una carencia de ésta, sino a un déficit de su síntesis. No obstante, si existe ictericia, cabe ensayar su administración.

El trasplante hepático es una opción terapéutica que debe considerarse en todo paciente con cirrosis hepática avanzada. Las indicaciones de trasplante hepático en estos pacientes incluyen: encefalopatía hepática, ascitis con retención intensa de sodio, trastorno de la capacidad renal de excretar agua aun cuando no exista hiponatremia dilucional, insuficiencia renal y/o signos de trastorno hemodinámico grave (hipotensión arterial), hemorragia digestiva por varices esofágicas sin respuesta al tratamiento médico y endoscópico, signos de insuficiencia hepática avanzada (ictericia, hipoprotrombinemia acusada) e infecciones bacterianas graves, como bacteriemia o peritonitis bacteriana espontánea (una vez solucionado el episodio infeccioso) ^{32,33}.

INTERACCIONES NUTRICIONALES, INMUNOLÓGICAS E INFLAMATORIAS EN PACIENTES CON IRC Y PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA. FACTORES PRONÓSTICOS.

En la actualidad se considera que la malnutrición comienza pronto en el desarrollo de la IRC y que entre un 40 a 50% de los enfermos la presentan cuando van a comenzar el tratamiento con diálisis. Los estudios concernientes a la valoración del estado de nutrición del enfermo con IRC, se han dirigido más a valorar la utilidad de las dietas con restricción proteica que al estudio de su impacto en la evolución del enfermo.

La prevalencia de la malnutrición proteico-calórica en el paciente con diálisis oscila entre el 15 al 50%, sin diferencias importantes entre la hemodiálisis y la diálisis peritoneal. Esta prevalencia elevada es objeto de preocupación, puesto que algunos parámetros indicativos del estado de nutrición están entre los factores predictivos más potentes de morbilidad y mortalidad del enfermo en diálisis. Como norma, habrá que pensar en la presencia de malnutrición ante un enfermo con un descenso de la ingesta proteica por debajo de 0.75 g/Kg/día, de la ingesta calórica por debajo de 20 Kcal/Kg/día, de una concentración de albúmina sérica menor de 4 g/dL y con un descenso de otros índices nutricionales como la transferrina, pre-albúmina, IGF-1 y masa magra muscular³⁴.

Se habla de una serie de factores para el desarrollo de malnutrición tales como ingesta inadecuada, utilización inadecuada de nutrientes, alteraciones hormonales y el procedimiento dialítico. Hay sustancias que suprimen el apetito como la Leptina, además de una serie de condiciones socioeconómicas, culturales, comorbilidad, depresión y una serie de medicamentos que condicionan una ingesta inadecuada. Trastornos hormonales tales como el hiperparatiroidismo secundario y las concentraciones bajas de tiroxina y triyodotironina se consideran factores importantes en el desarrollo de nutrición.

Los procedimientos de diálisis y diálisis peritoneal pueden contribuir a la malnutrición por la eliminación de nutrientes. Se pierden entre 6 -12 g de aminoácidos y de 2-3 g de péptidos por sesión de hemodiálisis o 2-4 g de aminoácidos y 5-9 g de proteínas por cada día de diálisis peritoneal, así como vitamina B6, vitamina C, ácido fólico. Además de la presencia de náusea y vómito, que son frecuentes en estos pacientes, contribuyen a la baja ingesta. En el caso de DPCA, la presencia de líquido en la cavidad peritoneal puede dificultar el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal y la propia glucosa y aminoácidos de la solución de diálisis ejerce un efecto anorexígeno ³⁵.

En los enfermos en diálisis las enfermedades cardiovasculares originan el 50% de las muertes y la infección el 25%. Los niveles de seroalbúmina, es factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, se ha postulado la hipótesis de que existe un nexo de unión entre malnutrición y enfermedad cardiovascular y que éste sería un proceso de inflamación crónica que comienza a desarrollarse en fases avanzadas de IRC y que viene reflejado por las concentraciones elevadas de PCR, observadas en el 30 % de los enfermos de IRC prediálisis y en el 35-50% de los sometidos a hemodiálisis. Los niveles elevados de PCR reflejan la generación de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, TNF) que también están elevadas en la IRC. La inflamación aumenta el consumo energético en reposo, favoreciendo la malnutrición proteico-calórica, aumenta el estrés oxidativo y se asocia con disfunción endotelial que puede acelerar la arterioesclerosis ³⁶.

Se consideran dos tipos de malnutrición: la Tipo I, asociada con el síndrome urémico, caracterizada por una reducción modesta de la albúmina debida a la reducción de la ingesta de proteínas y calorías. No habrá comorbilidad y los valores de citoquinas no están elevados; la Tipo II se caracteriza por una hipoalbuminemia más marcada, gasto energético en reposo elevado, aumento marcado del estrés oxidativo y catabolismo

proteico aumentado, habrá comorbilidad importante y concentraciones elevadas de PCR y citoquinas proinflamatorias ³⁷.

Los pacientes con IRC presentan un deterioro de la respuesta inmune que se refleja en una mayor susceptibilidad a padecer infecciones, enfermedades autoinmunes y neoplásicas. La inmunodeficiencia asociada a IRC se caracteriza por afección tanto del componente humoral como del celular. Con respecto al primero cabe mencionar las alteraciones de valores de inmunoglobulinas, complemento y anticuerpos específicos. Pero quizá lo más afectado es la respuesta celular. En enfermos con IRC sin diálisis se han observado alteraciones que afectan tanto a linfocitos, granulocitos y mononucleares (monocito/macrófago). Estas alteraciones se asocian con un estado de inmunodeficiencia funcional en la cual no suele afectarse la cantidad de células, pero sí su capacidad de responder de forma eficaz a un estímulo. Se han propuesto diferentes factores como mecanismos responsables de esto, tales como acumulación de diversas sustancias tóxicas (toxinas urémicas) ³⁸.

Las células PMN (neutrófilos) son las principales mediadoras de la respuesta inmune inespecífica. La actividad fagocítica, así como la actividad quimiotáctica mediada por células PMN están disminuidas en enfermos con IRC. El grado de afectación de las células mononucleares se asocia no solo con la hemodiálisis, sino que también depende de la membrana de diálisis utilizada, produciendo una respuesta inflamatoria y por ende citoquinas proinflamatorias, progresando a un estado inflamatorio crónico, relacionado con la aparición de amiloidosis o arteriosclerosis. Al igual que los PMN y mononucleares, los linfocitos están disminuidos, la IRC no solo afecta la funcionalidad sino también las linfocinas en estos enfermos. Los linfocitos T se subdividen en Th1, caracterizados por producir interferones gamma, IL-2 y TNF alfa, y promueven la activación de linfocitos B

productores de IgG2a y como consecuencia la respuesta celular, por otro lado, los linfocitos Th2 producen IL-4, IL-10, inducen la producción de IgE, IgG1 por linfocitos B ³⁷.

También los linfocitos B de enfermos con IRC exhiben una menor producción de anticuerpos específicos. Mientras los enfermos con IRC no dializados, los linfocitos B no estimulados producen grandes cantidades de IgG e IgM, en enfermos dializados los linfocitos B producen bajos niveles de IgG. Finalmente la actividad lítica de las células NK está disminuida, lo que podría explicar en parte la mayor frecuencia de aparición de neoplasias en estos pacientes.

La hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia son características comunes en 45% de los pacientes con enfermedad hepática crónica, y los hallazgos que mejor se correlacionan con el diagnóstico son la presencia de ascitis, trombocitopenia y encefalopatía en el 80% de los casos ³⁹.

El abuso de alcohol disminuye la supervivencia y aumenta la frecuencia de complicaciones. En comparación con los pacientes con cirrosis que dejan de tomar las supervivencia a 6 años es de 54% en pacientes compensados y de 21% en descompensados. En pacientes compensados existen indicadores de riesgo de mortalidad como hemorragia, encefalopatía, carcinoma hepatocelular, elevación TGO, varices esofágicas, hipergammaglobulinemia, o prolongación de tiempos de coagulación, edad mayor de 50 años, sexo masculino y abuso de alcohol. Gines y cols., encontraron 7 variables independientes predictivas de supervivencia: fosfatasa alcalina, bilirrubina sérica, gammaglobulina, tiempo de protrombina, estigmas hepáticos crónicos, sexo y edad.

Se ha tomado la albúmina como factor pronóstico concomitante con valores menores de 3 g/dl, así como bilirrubina mayor de 2.5 mg/dl y puntaje de Child-Pugh mayor de 10, sodio menor de 135 mEq/l, encefalopatía, hemoglobina menor de 12 g/dl, insuficiencia renal (creatinina mayor de 2mg/dl). Resultados de seguimiento a 39 meses de 50 pacientes cirróticos, siendo la causa más común alcohol y con clase funcional Child-Pugh estadio B, se encontró una supervivencia de 62% del grupo descompensado y 73% del grupo total, y el 20% falleció, existiendo relación entre el grado de PFH y la clase funcional Child-Pugh, a menor reserva hepática mayor probabilidad de hemorragia y encefalopatía, y no se encontró relación entre la etiología y presencia de complicaciones. La ascitis constituye un signo de mal pronóstico ya que solo 50% de los pacientes que la presentan sobreviven a dos años ⁴⁰.

La ascitis es la complicación que con más frecuencia se relaciona en pacientes con cirrosis hepática, hasta en 50% de los casos en el momento del diagnóstico. D'Amico y Gines señalan que 43-47% de los casos se encuentran descompensados al momento de su diagnóstico.

En la serie de Salerno la ascitis se encontró en 100% de los casos. Ortega y cols., señalan una mortalidad de 70.5%, con una supervivencia promedio de 40 meses, mientras que D'Amico y Gines reportan 21% a 6 años y 16% a 5 años respectivamente ⁴⁰.

SÍNDROME DEL COMPLEJO MALNUTRICIÓN-INFLAMACIÓN

Entre los factores potencialmente responsables de la elevada frecuencia de hospitalización y la elevada tasa de mortalidad en pacientes en diálisis, continúan siendo señalados la malnutrición energético-protéica (MEP) y la inflamación. Estudios Epidemiológicos consistentemente han mostrado una fuerte asociación entre el pronóstico clínico, los parámetros de malnutrición e inflamación en pacientes en diálisis. Más aún, numerosos investigadores han observado que estas dos condiciones tienden a ocurrir de manera simultánea en pacientes con IRC terminal, y que numerosas condiciones que ocasionan un factor, también conducen al otro. Así, se han propuesto los términos de Síndrome de Malnutrición Inflamación (MICS) y de Malnutrición, Inflamación y Aterosclerosis (MIA) para indicar la combinación de ambas condiciones en este grupo de pacientes ⁴¹.

Para diferenciar las diversas causas del Síndrome de Desgaste, resulta importante definir la MEP como un estado en que disminuyen las reservas corporales de proteínas con o sin depleción de grasa, o bien un estado de capacidad funcional disminuida, causada al menos parcialmente, por una inadecuada ingesta de nutrientes en relación con las demandas. La MEP es generada cuando los requerimientos de proteína o energía no pueden ser satisfechos por la dieta. La MEP es un fenómeno común en pacientes en diálisis y constituye un factor de riesgo para una mala calidad de vida y mayor morbimortalidad, incluyendo a las causas cardiovasculares de mortalidad ⁴¹.

Diversos estudios han establecido la presencia de MEP en pacientes en diálisis. Se reporta una prevalencia entre 18 a 75% en pacientes en programa de diálisis, dependiendo el tipo de modalidad dialítica y evaluación nutricional.

Aunque por definición, la MEP no debería incluir a los micronutrientes, numerosos pacientes en diálisis presentan también una deficiencia relativa de vitaminas y oligoelementos.

La causa de MEP en pacientes en diálisis no está completamente dilucidada, algunos de estos factores también pueden conducir a inflamación. De aquí, la conocida sobreposición entre malnutrición e inflamación en estos pacientes puede tener su fundamento a nivel causal.

El origen de la MEP parece anteceder al tratamiento dialítico y se origina progresivamente conforme la velocidad de FG desciende por debajo de 55 ml/min. La hipoalbuminemia, hipotransferrinemia e hipocolesterolemia se desarrollan conforme progresa la IRC.

Clásicamente, existen tres líneas de investigación para evaluar el estado nutricional energético-proteico. Existen también índices compuestos que incluyen una combinación de dichas categorías tales como la Evaluación Global Subjetiva de Nutrición (SGA) o la Calificación Malnutrición-Inflamación (MIS). Existen también evaluaciones más sofisticadas como el análisis por impedancia bioeléctrica ⁴².

Diversas evaluaciones nutricionales también detectan la presencia de inflamación y cuantifican su severidad. Cabe señalar, que de todas las investigaciones, la evaluación del estado nutricional es probablemente la más específica.

Una disminución en la Aparición de Nitrógeno Total, también conocida como Tasa Catabólica Proteica Normalizada, se asocia con mayor número de hospitalizaciones y mayor mortalidad en pacientes con diálisis.

Existen estudios sobre indicadores de malnutrición y su asociación pronóstica en pacientes con diálisis que incluyen: disminución en la ingesta proteica; Índice de Masa Corporal (IMC); disminución del Nitrógeno Total; disminución en los niveles de Potasio; bajas concentraciones séricas de Albúmina, Pre-Albúmina, Transferrina, Colesterol y Creatinina ⁴¹.

Adicionalmente, se sabe que la albúmina, transferrina y pre-albúmina, constituyen también reactantes negativos de fase aguda y pueden reflejar inflamación.

La inflamación se define como una respuesta protectora evocada por una lesión tisular cuyo objeto radica en destruir, diluir o limitar al agente lesivo y al tejido dañado.

La respuesta de fase aguda es el principal fenómeno fisiopatológico que acompaña a la inflamación y se asocia con una mayor actividad de citoquinas proinflamatorias. Así la inflamación es una respuesta del organismo ante infecciones, trauma o lesiones tóxicas ⁴².

Cuando la inflamación se prolonga y persiste de forma crónica, origina una serie de consecuencias adversas que incluyen disminución del apetito, mayor tasa de depleción proteica a nivel muscular, desgaste muscular y grasa, hipercatabolismo, daño endotelial y aterosclerosis.

Aproximadamente, entre el 30 al 60% de los pacientes en diálisis presentan elevación en los niveles de marcadores de la inflamación ⁴².

La IRC se considera como un factor independiente de enfermedad cardiovascular. Se considera que la inflamación desempeña un papel muy importante de enfermedad cardiovascular y mortalidad asociada con la IRC.

La IRC puede originar respuesta inflamatoria a través de diversos mecanismos. Algunos de estos factores causan MEP y consecuentemente traslape entre malnutrición e inflamación. Diversas condiciones pueden contribuir de manera considerable al desarrollo y persistencia de la inflamación en pacientes con diálisis.

Aún no existe un enfoque uniforme para evaluar el grado de severidad de la inflamación en pacientes con IRC. Los reactantes positivos de fase aguda como la Proteína C Reactiva (PCR) o la ferritina se consideran marcadores cuyos niveles se elevan durante un episodio agudo de inflamación. Por otra parte, los niveles séricos de los reactantes negativos de fase aguda se encuentran disminuidos como la albúmina y la transferrina.

Algunos reactantes negativos de fase aguda se sabe que también son marcadores del estado nutricional. Así no se sabe si dichos marcadores tienen especificidad por alguna de estas condiciones. Entre las citoquinas proinflamatorias, se señala que la Interleucina-6 (IL-6) desempeña un papel importante en la fisiopatología de los eventos adversos que acompañan a la inflamación en pacientes con IRC. Sin embargo, se sabe que estas citoquinas pueden generarse incluso durante el estrés oxidativo, que ocurre durante la MEP.

La asociación entre MEP e inflamación en pacientes con IRC e IRC terminal puede ser la explicación de la mortalidad relacionada con la malnutrición. Diversos investigadores sugieren que la MEP es consecuencia de un proceso inflamatorio crónico en pacientes con IRC ⁴².

TIPO DE POBLACIÓN

Grupo I.- Treinta y cinco pacientes adultos de ambos sexos, con diagnóstico de IRC en programa de diálisis peritoneal (DPI y DPCA) atendidos en el Hospital General Tacuba del ISSSTE, durante el período comprendido entre el 1 de enero al 31 de diciembre de 2004.

Grupo II.- Treinta y cinco pacientes adultos, de ambos sexos con diagnóstico de insuficiencia hepática (Child A, B y C) atendidos en el Hospital General Tacuba del ISSSTE, durante el período comprendido entre el 1 de enero al 31 de diciembre de 2004.

TIPO DE ESTUDIO

- ✓ OBSERVACIONAL
- ✓ TRANSVERSAL
- ✓ RETROSPECTIVO
- ✓ COMPARATIVO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Grupo I

- Pacientes adultos
- Ambos sexos
- Con diagnóstico de IRC
- En programa de diálisis (DPI o DPCA)
- Cualquier etiología de falla renal
- Que ameritaron atención hospitalaria durante el 1 de enero al 31 de diciembre de 2004

Grupo II

- Pacientes adultos
- Ambos sexos
- Con diagnóstico de insuficiencia hepática
- Estatificados con PFH y clínica en clasificación Child A, B y C.
- Cualquier etiología de falla hepática
- Que ameritara atención hospitalaria durante el 1 de enero al 31 de diciembre de 2004

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Grupo I

- Pacientes que cursan con insuficiencia renal aguda
- Pacientes con insuficiencia hepática concomitante

Grupo II

- Pacientes que cursan con IRC con concomitante

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expediente clínico incompleto

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Una vez aprobado el protocolo de estudio se procedió a seleccionar expedientes de pacientes con IRC en diálisis y expedientes de pacientes con insuficiencia hepática de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación establecidos. Posteriormente se eligieron 35 expedientes de pacientes con IRC que integraron al Grupo I y 35 expedientes de pacientes que conformaron al Grupo II de acuerdo a un muestreo aleatorio sistemático.

A continuación se recabó la información de las variables en las cédulas de recolección correspondientes.

Posteriormente se capturaron en un programa estadístico para su análisis y obtención de resultados.

ESTRATEGIA DE ANÁLISIS

ESPECIFICACIÓN DE VARIABLES

Edad.- Variable de tipo numérico

Sexo.- variable de tipo nominal

Albúmina sérica.- Variable de tipo numérico

Cantidad de leucocitos totales.- Variable de tipo numérico

Cantidad de linfocitos.- Variable de tipo numérico

Cantidad de Neutrófilos.- Variable de tipo numérico

Presencia de enfermedades metabólicas.- Variable de tipo nominal

Presencia de infección.- Variable de tipo nominal

Realización de intervención quirúrgica.- Variable de tipo nominal

Presencia de enfermedad neoplásica.- Variable de tipo nominal

Clasificación de Child.- Variable de tipo ordinal

Días de estancia hospitalaria.- Variable de tipo numérico

Mortalidad.- Variable de tipo nominal

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se efectuó análisis de estadística descriptiva (media, desviación estándar, porcentaje) de acuerdo a los métodos convencionales.

Para la comparación entre los grupos, las variables de tipo nominal se compararon mediante prueba de χ^2 para grupos independientes y prueba de t de Student para la comparación de variables de tipo numérico, considerando como valor significativo un nivel de contraste de 0.05.

Para la evaluación pronóstica se consideraron como variables dependientes la mortalidad y la morbilidad y como variables independientes el nivel de albúmina sérica, la cantidad de leucocitos totales, la cantidad de neutrófilos y la cantidad de linfocitos, integrándose modelos de regresión logística múltiple para cada grupo por el método Enter contrastando las hipótesis mediante el incremento del estadístico -2 LLo y el estadístico Z^2 .

Para correlacionar el nivel de albúmina sérica con la cantidad de leucocitos totales, neutrofilos y linfocitos se realizaron análisis de correlación de Pearson.

Para el procesamiento estadístico de la información se utilizó el programa SPSS para Windows, V 8.0 Chicago, Il, 1997.

RESULTADOS

EDAD Y SEXO

El Grupo I estuvo conformado por 18 pacientes del sexo femenino (51.4%) y 17 del masculino (48.6%). La edad de los pacientes osciló entre 46-83 años (edad media, 61.17 ± 1.43). El Grupo II estuvo integrado por 13 pacientes del sexo femenino (37.1%) y 22 pacientes del sexo masculino (62.9%). La edad media de los pacientes fue de 60.63 ± 1.54 (rango, 46-81 años). Al comparar ambos grupos no se encontraron diferencias significativas como se muestra en las figuras 1 y 2.

DIAGNÓSTICOS

En las tablas I y II se resume la distribución por frecuencia de los diagnósticos correspondientes a los pacientes del Grupo I y del Grupo II, respectivamente. En la tabla III se muestran la etiología de la Insuficiencia Hepática en los pacientes del Grupo II, cuya clasificación según Child se resume en la tabla IV.

MODALIDAD DIALÍTICA.

De los pacientes del Grupo I, el 34.3% recibían Diálisis Peritoneal Intermitente (12 pacientes) y 65.7% recibían Diálisis Peritoneal Crónica Ambulatoria (23 pacientes).

ALBÚMINA

En el Grupo I los niveles de Albúmina oscilaron de 0.9 a 3.3 g/dL (1.96 ± 0.11), mientras en el Grupo II, el nivel promedio de Albúmina fue de 2.34 ± 0.89 (rango, 1.2-3.5). Al comparar ambos grupos se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ellos ($t = -2.56, p < 0.05$), tal como se muestra en la figura 3.

LEUCOCITOS, NEUTRÓFILOS Y LINFOCITOS

La cantidad promedio de Leucocitos en el Grupo I fue de $7,363 \pm 630.8$ (rango, 1,900 – 16,500), mientras en el Grupo II fue de $5,845 \pm 542$ (rango, 1,900-15,000), sin encontrarse diferencia significativa al comparar ambos grupos ($t=1.82$, $p >0.05$) (Figura 4). La cantidad media de Neutrófilos en el Grupo I fue de 0.57 ± 0.06 (rango, 0.07-1.5) y la cantidad media de Linfocitos fue de 0.94 ± 0.07 (rango, 0.34 – 2.30). Por otra parte, en el Grupo II se encontró una cantidad media de Neutrófilos de 0.40 ± 0.46 (rango, 0.1 – 1.3). En este grupo la cantidad de Linfocitos osciló de 0.19 a 2.70 (media, 1.15 ± 0.09). Al comparar ambos grupos se encontró diferencia significativa en la cantidad de Neutrófilos ($t= 2.29$, $p<0.05$). La cantidad de Linfocitos no mostró diferencia significativa entre los Grupos I y II ($t= -1.66$, $p >0.05$), tal como se ilustra en las figuras 5 y 6.

ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

Los pacientes del Grupo I requirieron estar hospitalizados en promedio durante 11.09 días ± 1.48 (rango, 3-45 días) y los pacientes del Grupo II estuvieron hospitalizados durante 12.51 días ± 1.64 , sin diferencia significativa entre ambos grupos ($t= -0.64$, $p > 0.05$) (Figura 7).

CAUSAS DE INTERNAMIENTO

Veintidós pacientes (62.9%) del Grupo I fueron internados por causa Metabólica y 19 pacientes del Grupo II (54.3%) fueron internados por este mismo motivo. En el Grupo I, cinco pacientes requirieron internamiento por indicaciones Quirúrgicas (14.3%), mientras solamente un paciente (2.9%) del Grupo II fue internado por esta misma indicación. Por otra parte, quince pacientes del Grupo I (42.9%) requirieron atención intrahospitalaria por procesos Infecciosos, y en el Grupo II, 16 pacientes (45.7%) requirieron internamiento a consecuencia de procesos Infecciosos. De los pacientes del Grupo I, un paciente requirió

de internamiento por causa Neoplásica (2.9%) y dos pacientes (5.7%) del Grupo II requirieron estancia intrahospitalaria por este motivo. Al comparar ambos grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con las causas de internamiento, tal como se muestra en las figuras 8 a 11.

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

De los pacientes que requirieron antibioticoterapia, a siete pacientes del Grupo I se les administró solamente un fármaco antibiótico, a diferencia del Grupo II en donde 14 pacientes requirieron tratamiento con un fármaco. Por lo cual, 8 pacientes del Grupo I requirieron antibioticoterapia con dos o más fármacos y únicamente dos pacientes del Grupo II requirieron administración de dos o más antibióticos ($\text{Chi}^2 = 5.72$, $p = 0.01$) (Véase Figura 12).

MORTALIDAD

En el Grupo I se registraron siete defunciones (20%) y en el Grupo II hubo tres defunciones (8.6%), sin encontrar diferencia significativa entre ambos grupos (Figura 13).

EVALUACIÓN PRONÓSTICA DE MORTALIDAD

En la tabla V se resume el Análisis de Regresión Logística para ambos grupos. Para el Grupo I se encontró un incremento del estadístico – 2LLO de 21.15 y un estadístico Z^2 de 18.48. Asimismo, para el Grupo II el incremento del estadístico – 2LLO fue de 11.88 y un valor estadístico Z^2 de 14.69. Lo cual indicó que ninguno de estos modelos fue significativo.

Al evaluar cada variable independiente, se observó que ninguna de éstas se relacionó de manera estadísticamente significativa con la mortalidad, considerada como variable dependiente (Tabla V).

EVALUACIÓN PRONÓSTICA DE MORBILIDAD

En relación con la morbilidad metabólica el análisis de regresión logística no mostró asociación con ninguna de las variables en el Grupo I, así como tampoco en el Grupo II (Tabla VI). Sin embargo se encontró una predicción significativa del nivel de albúmina sérica en cuanto a la morbilidad infecciosa en el Grupo I, con un índice de Wald de 4.53 ($p < 0.05$). No se evidenció que ninguna de las variables independientes se asociara de manera pronóstica con la morbilidad infecciosa en el Grupo II (Tabla VII).

CORRELACIÓN ALBÚMINA, LEUCOCITOS TOTALES, NEUTRÓFILOS, LINFOCITOS.

En el Grupo I se encontró una correlación negativa significativa entre la Albúmina y la cantidad de Neutrófilos, así como una correlación positiva significativa entre el nivel de Albúmina sérica y los Linfocitos. Por otra parte, no se encontró correlación entre el nivel de Albúmina y la cantidad total de Leucocitos. En el Grupo II no se evidenció ninguna asociación significativa entre el nivel de Albúmina con estas mismas variables tal como se muestra en las figuras 14 a 19.

TABLA I. DISTRIBUCIÓN DE DIAGNÓSTICOS

GRUPO I (IRC)

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial	8	22.9
Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Peritonitis	4	11.4
Diabetes Mellitus	3	8.6
Diabetes Mellitus, Peritonitis	2	5.7
HAS	2	5.7
Diabetes Mellitus, Colostomía	1	2.9
Diabetes Mellitus, HAS, Desequilibrio Hidroelectrolítico	1	2.9
Diabetes Mellitus, HAS, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	1	2.9
Diabetes Mellitus, HAS, Hernia	1	2.9
Diabetes Mellitus, HAS, Infección de Vías Urinarias	1	2.9
Diabetes Mellitus, HAS, Tuberculosis	1	2.9
Diabetes Mellitus, Infección de Vías Respiratorias Altas	1	2.9
Diabetes Mellitus, Sepsis	1	2.9
Diabetes Mellitus, Sangrado Tubo Digestivo Alto	1	2.9
Diabetes Mellitus, Tunelitis	1	2.9
HAS, Infarto Agudo al Miocardio	1	2.9
HAS, Peritonitis, Infección de Vías Respiratorias Bajas	1	2.9
HAS, Poliquistosis Renal	1	2.9
HAS, Recambio Catéter doble J	1	2.9
Mieloma Múltiple	1	2.9
Poliquistosis Renal	1	2.9
Total	35	100

Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

TABLA II. DISTRIBUCIÓN DE DIAGNÓSTICOS

GRUPO II (IH)

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Encefalopatía, Sangrado Tubo Digestivo Alto	3	8.6
Encefalopatía	3	8.6
Ascitis	3	8.6
Infección de Vías Urinarias, Sangrado Tubo Digestivo Alto	2	5.7
Encefalopatía, Diabetes Mellitus	2	5.7
Ascitis, Probable Metástasis	1	2.9
Ascitis, Peritonitis	1	2.9
Colangitis	1	2.9
Diabetes Mellitus, Síndrome Hepato-Renal	1	2.9
Encefalopatía, HAS, Diabetes Mellitus	1	2.9
Encefalopatía, Infección Vías Urinarias	1	2.9
Encefalopatía, Traumatismo Cráneo-Encefálico	1	2.9
Hipertensión Porta	1	2.9
Insuficiencia Cardíaca Congestiva, HAS	1	2.9
Insuficiencia Hepato Celular	1	2.9
Insuficiencia Hepato Celular, Sangrado Tubo Digestivo Alto	1	2.9
Insuficiencia Renal Aguda Pre-renal	1	2.9
Infección Vías Urinarias	1	2.9
Infección Vías Urinarias, Diabetes Mellitus, Gastroenteritis Probablemente Infecciosa	1	2.9
Neoplasia Abdominal	1	2.9
Sangrado Tubo Digestivo Alto	1	2.9
Sangrado Tubo Digestivo Alto, Diabetes Mellitus	1	2.9
Sangrado Digestivo Alto, HAS	1	2.9
Sangrado Tuvo Digestivo Alto, Infección Vías Urinarias, Diabetes Mellitus	1	2.9
Sangrado Tubo Digestivo Alto, Várices Esofágicas, Diabetes Mellitus	1	2.9
Trombocitopenia	1	2.9
Várices Esofágicas, Sangrado Tubo Digestivo Alto	1	2.9
TOTAL	35	100

Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

TABLA III. ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA**GRUPO II (IH)**

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Etilismo	22	62.9
Virus Hepatitis C	7	8.6
Citomegalovirus	3	20
Cirrosis Biliar Primaria	1	2.9
Idiopática	1	2.9
Virus Hepatitis B	1	2.9
TOTAL	35	100

Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

TABLA IV. CLASIFICACIÓN SEGÚN CHILD
GRUPO II (IH)

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Child B	22	62.9
Child C	9	25.7
Child A	4	11.4
TOTAL	35	100

Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

TABLA V. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA DE MORTALIDAD

GRUPO I (IRC)

----- Variables en la Ecuación -----

Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig	R	Exp(B)
ALBUMIN	-2.5655	1.5671	2.6801	1	.1016	-.1393	.0769
LEUCOSTO	.6848	2.4223	.0799	1	.7774	.0000	1.9834
NEUFROCIT	-.6939	2.4308	.0815	1	.7753	.0000	.4996
LINFOCIT	-5.1061	4.1350	1.5248	1	.2169	.0000	.0061
DÍAS	-.0400	.0574	.4851	1	.4861	.0000	.9608
Constant	6.3521	3.9315	2.6104	1	.1062		

GRUPO II (IH)

----- Variables en la Ecuación -----

Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig	R	Exp(B)
ALBUMIN	-2.2906	2.1307	1.1557	1	.2824	.0000	.1012
LEUCOSTO	5.6687	3.9466	2.0631	1	.1509	.0555	289.6652
NEUFROCIT	-6.9362	4.7283	2.152	1	.1424	-.0862	.0010
LINFOCIT	-10.0128	6.3477	2.4882	1	.1147	-1544	.0000
Constant	6.7489	6.6682	1.0244	1	.3115		

B = Parámetros del modelo

SE = Error Estándar

Wald = Evaluación Estadística

df = Grados de libertad

Sig = Significancia

R = Coeficiente de correlación parcial

Exp (B) = Razón de predominio

Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

TABLA VI. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA DE MORBILIDAD METABÓLICA

GRUPO I (IRC)

----- Variables en la Ecuación -----

Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig	R	Exp(B)
ALBUMIN	-.1078	.8526	0.160	1	.8993	.0000	.8978
LEUCOSTO	-1.2765	1.6108	.6280	1	.4281	.0000	.2790
NEUFROCIT	1.6669	1.6953	.9667	1	.3255	.0000	5.2956
LINFOCIT	.7262	2.2842	.1011	1	.7505	.0000	2.0673
Constant	.1588	1.7124	.0086	1	.9261	.0000	

GRUPO II (IH)

----- Variables en la Ecuación -----

Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig	R	Exp(B)
ALBUMIN	-.0487	.88323	.0034	1	.9534	.0000	.9525
LEUCOSTO	-2.0331	1.5637	1.6904	1	.1935	.0000	.1309
NEUFROCIT	1.9894	1.6465	1.4599	1	.2269	.0000	7.3113
LINFOCIT	4.4557	2.0912	4.5400	1	.0331	.2294	86.1172
Constant	-1.3289	2.4406	.2965	1	.5861		

B = Parámetros del modelo

SE = Error Estándar

Wald = Evaluación Estadística

df = Grados de libertad

Sig = Significancia

R = Coeficiente de correlación parcial

Exp (B) = Razón de predominio

Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

TABLA VII. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA DE MORBILIDAD INFECCIOSA

GRUPO I (IRC)

----- Variables en la Ecuación -----

Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig	R	Exp(B)
ALBUMIN	-5.2946	2.4874	4.5310	1	.0333	-.2301	.0050
LEUCOSTO	-5.0827	4.6185	1.2111	1	.2711	.0000	.0062
NEUFROCIT	6.4883	5.2765	1.5120	1	.2188	.0000	657.3878
LINFOCIT	10.4258	7.8008	1.7862	1	.1814	.0000	33717.541
Constant	1.3054	2.3679	.3039	1	.5814		

GRUPO II (IH)

----- Variables en la Ecuación -----

Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig	R	Exp(B)
ALBUMIN	1.4057	.9659	2.1180	1	.1456	.0494	4.0785
LEUCOSTO	-.9124	1.2174	.5617	1	.4536	.0000	.4016
NEUFROCIT	1.6437	1.3857	1.4070	1	.2356	.0000	5.1742
LINFOCIT	.8509	1.5296	.3095	1	.5780	.0000	2.3418
Constant	-5.5397	3.2266	2.9477	1	.0860		

B = Parámetros del modelo

SE = Error Estándar

Wald = Evaluación Estadística

df = Grados de libertad

Sig = Significancia

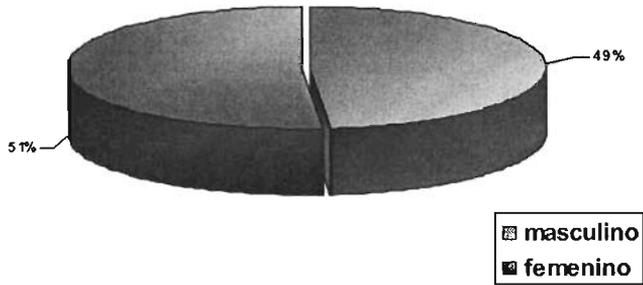
R = Coeficiente de correlación parcial

Exp (B) = Razón de predominio

Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

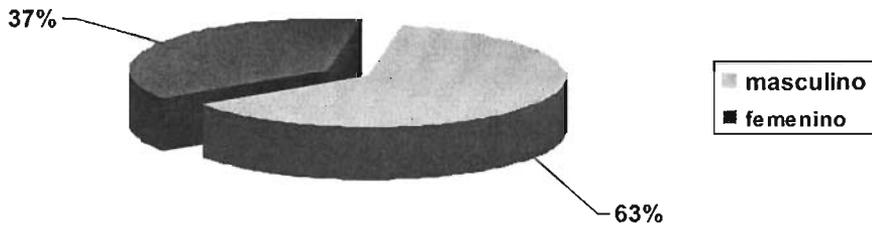
FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR SEXO

GRUPO I (IRC)



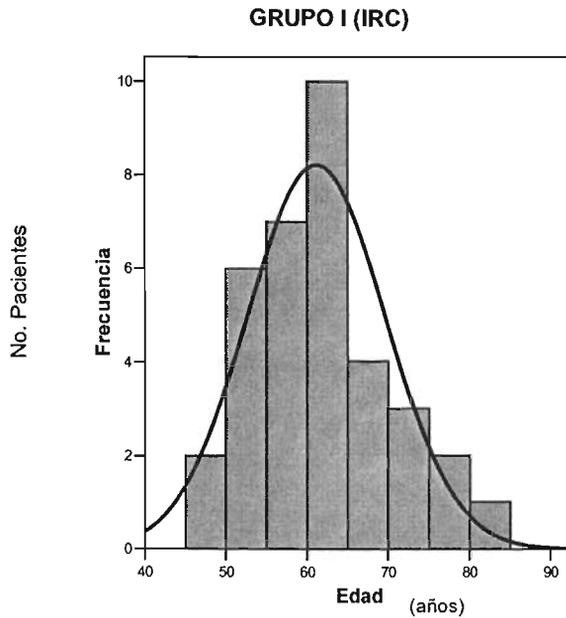
$\text{Chi}^2 = 0.6, p = 0.82$

GRUPO II (IH)

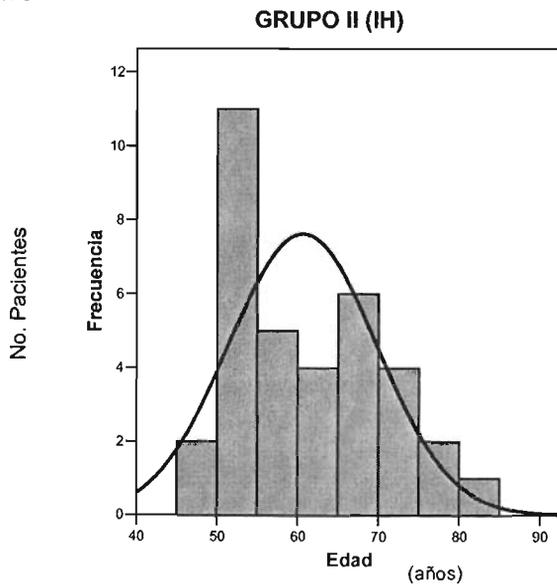


Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR GRUPOS DE EDAD



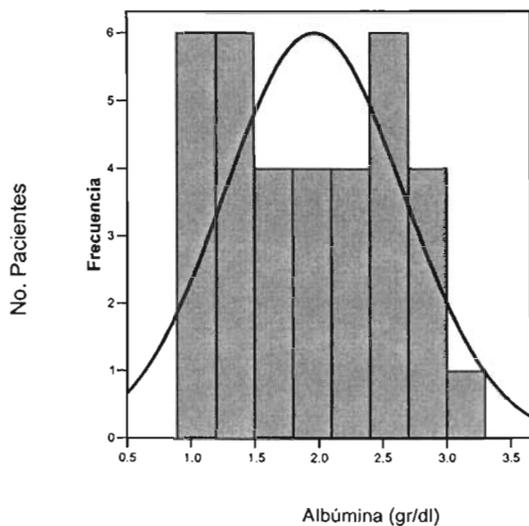
$t= 0.257, p=0.79$



Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

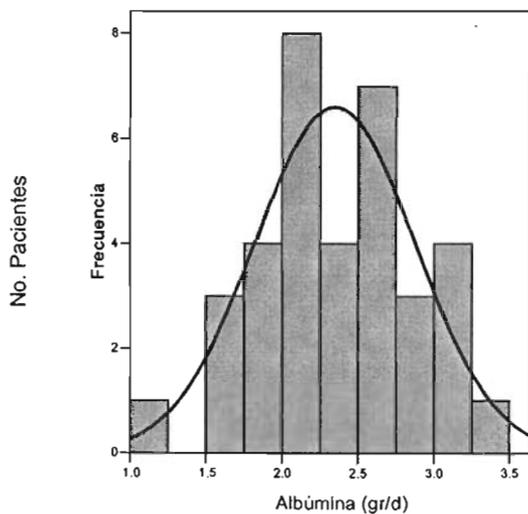
FIGURA 3. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES. NIVEL DE ALBÚMINA SÉRICA

GRUPO I (IRC)



$t = -2.56, p = 0.013$

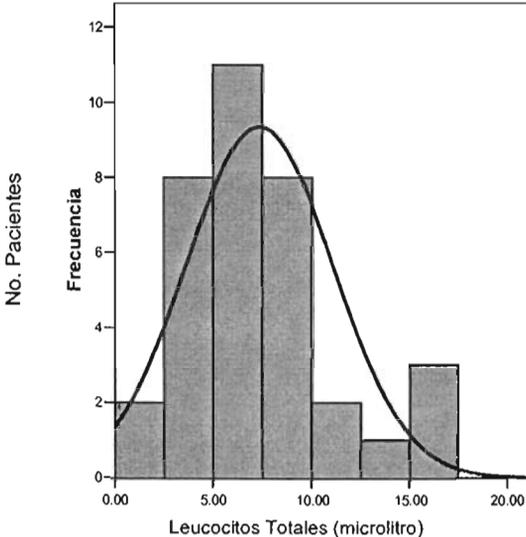
GRUPO II (IH)



Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

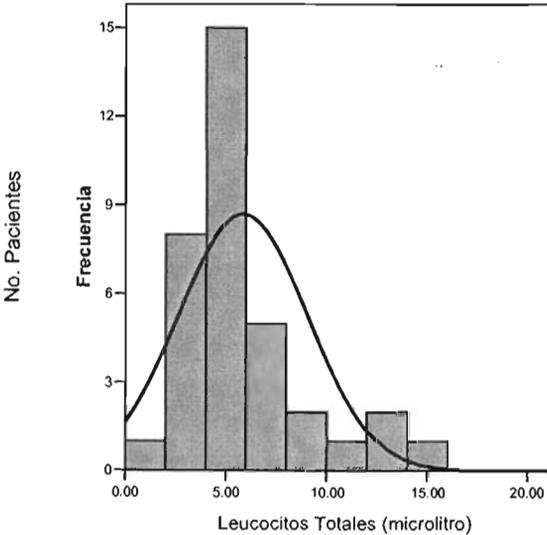
FIGURA 4. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN LEUCOCITOS TOTALES

GRUPO I (IRC)



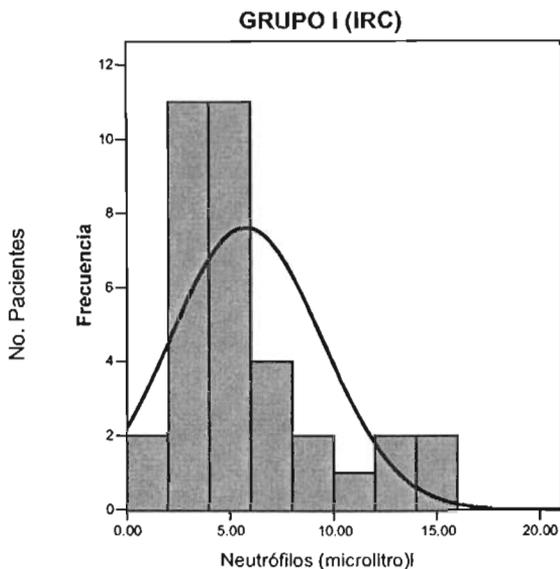
t = 1.82, p = 0.07

GRUPO II (IH)

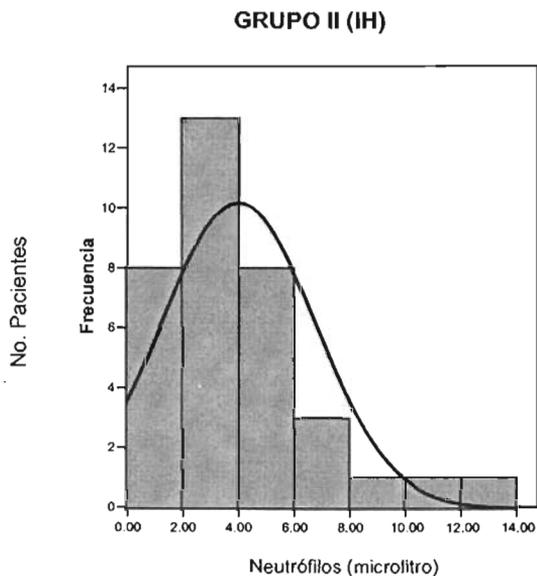


Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

FIGURA 5. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN CANTIDAD DE NEUTRÓFILOS



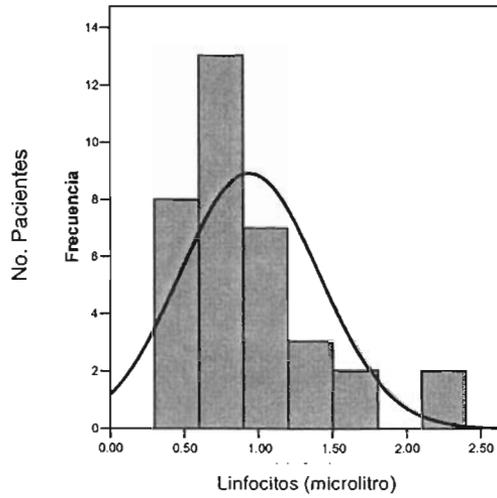
$t = 2.29, p = 0.02$



Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

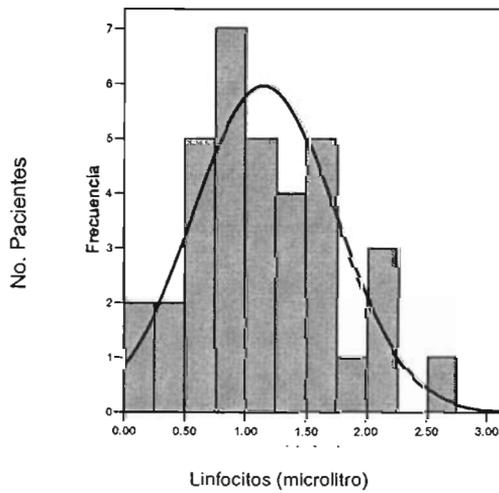
FIGURA 6. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN CANTIDAD DE LINFOCITOS

GRUPO I (IRC)



$t = -1.66, p=0.10$

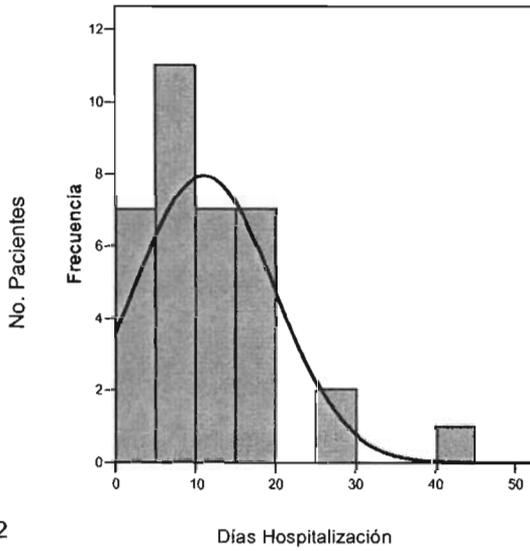
GRUPO II (IH)



Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

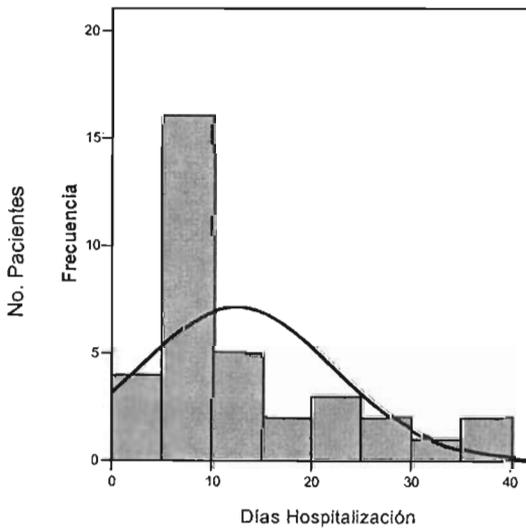
FIGURA 7. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

GRUPO I (IRC)



$t = -0.64, p = 0.52$

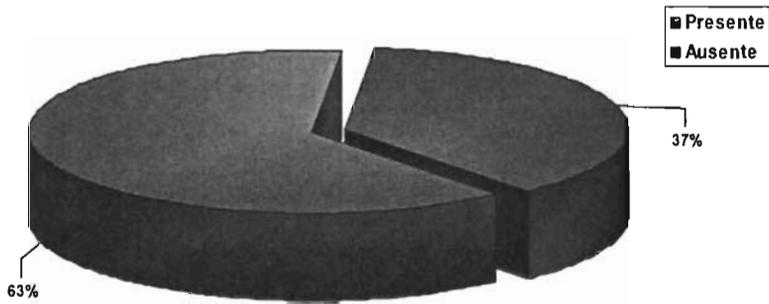
GRUPO II (IH)



Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

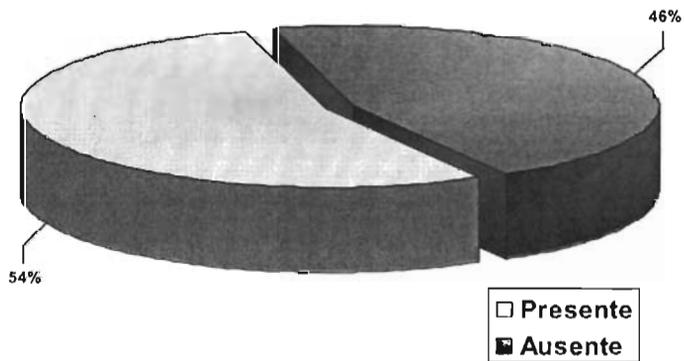
FIGURA 8. ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA. CAUSAS METABÓLICAS

GRUPO I (IRC)



$\text{Chi}^2 = 0.53, p = 0.46$

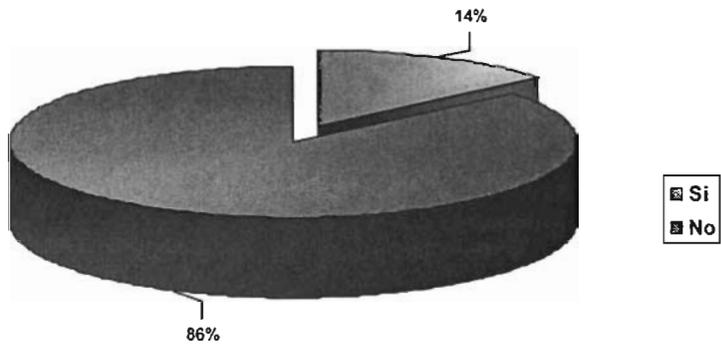
GRUPO II (IH)



Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

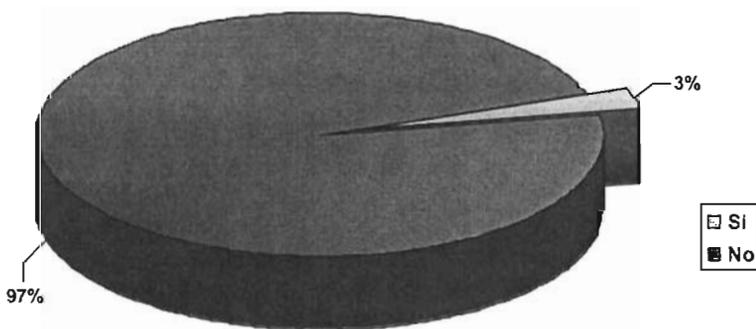
FIGURA 9. ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA. INDICACIONES QUIRÚRGICAS

GRUPO I (IRC)



$\text{Chi}^2 = 2.88, p = 0.08$

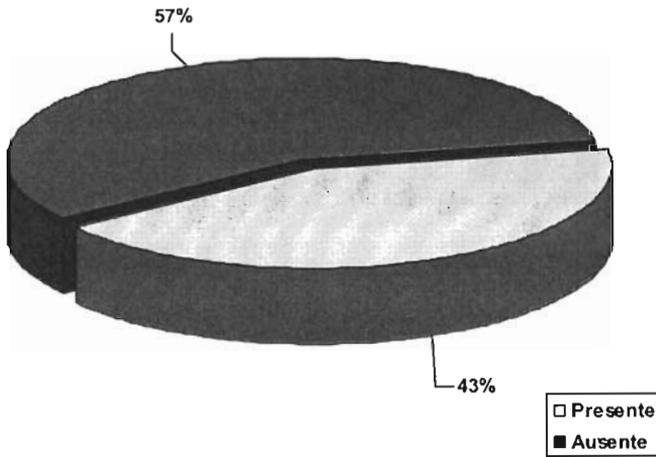
GRUPO II (IH)



Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

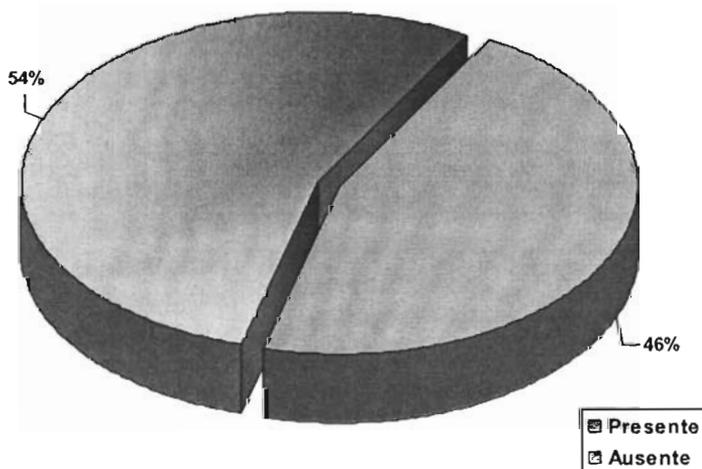
FIGURA 10. ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA. PROCESOS INFECCIOSOS

GRUPO I (IRC)



$\text{Chi}^2 = 0.06, p = 0.80$

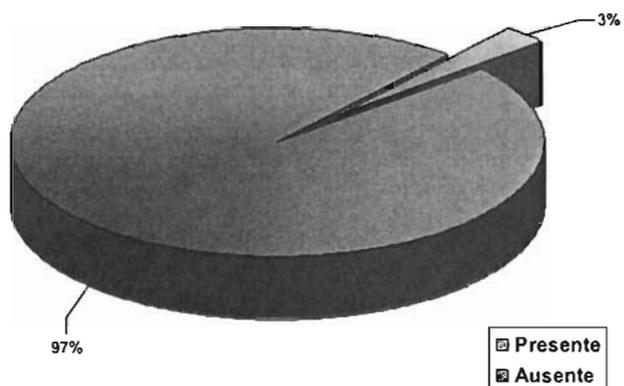
GRUPO II (IH)



Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

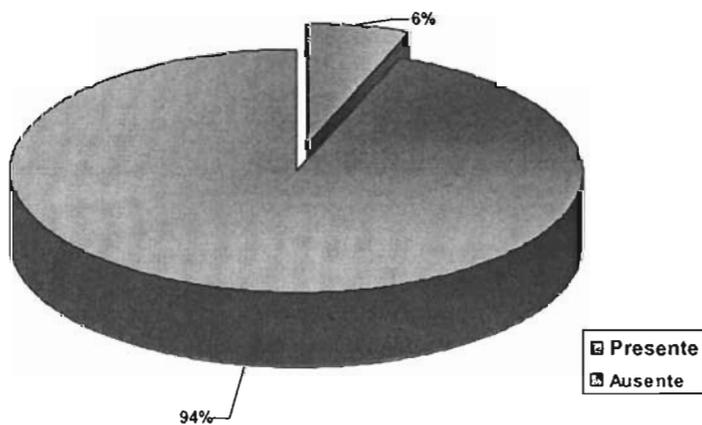
FIGURA 11. ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA. PROCESOS NEOPLÁSICOS

GRUPO I (IRC)



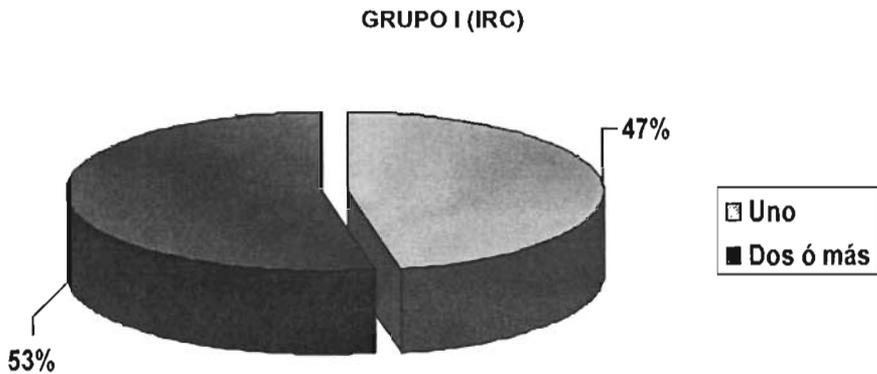
$\text{Chi}^2 = 0.35, p = 0.55$

GRUPO II (IH)

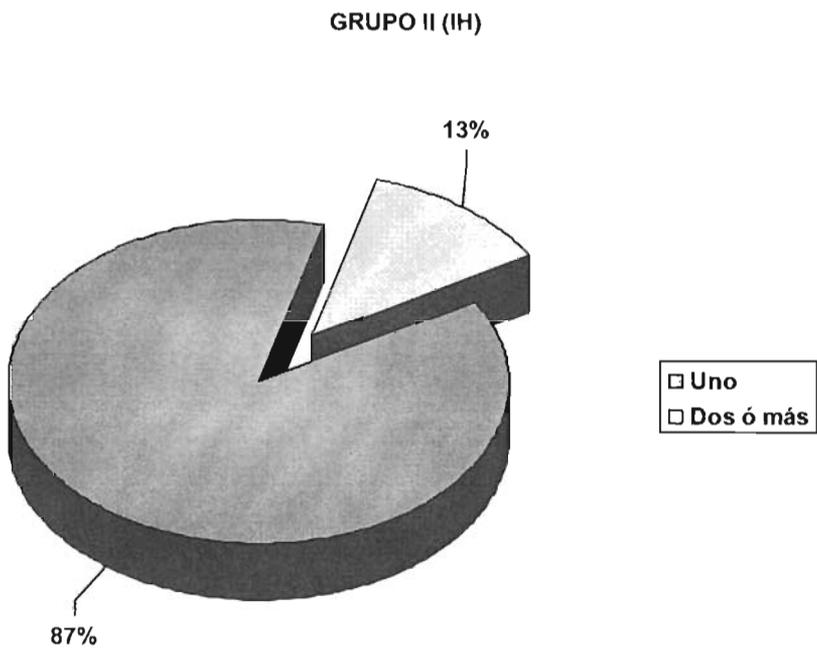


Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

FIGURA 12. TRATAMIENTO CON ANTIBIOTICOTERAPIA



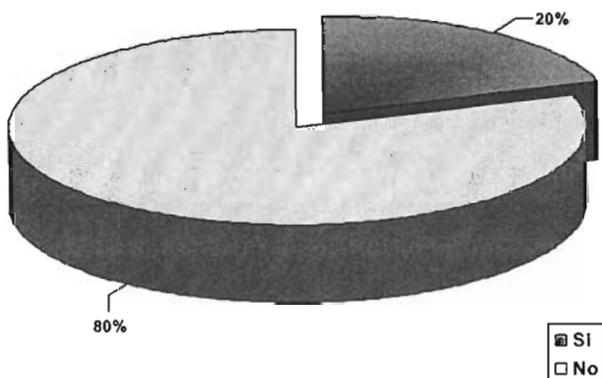
$\text{Chi}^2 = 1.84, p = 0.017$



Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

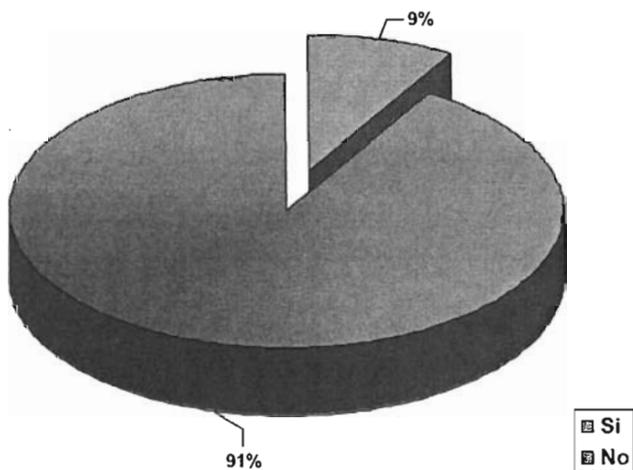
FIGURA 13. MORTALIDAD

GRUPO I (IRC)



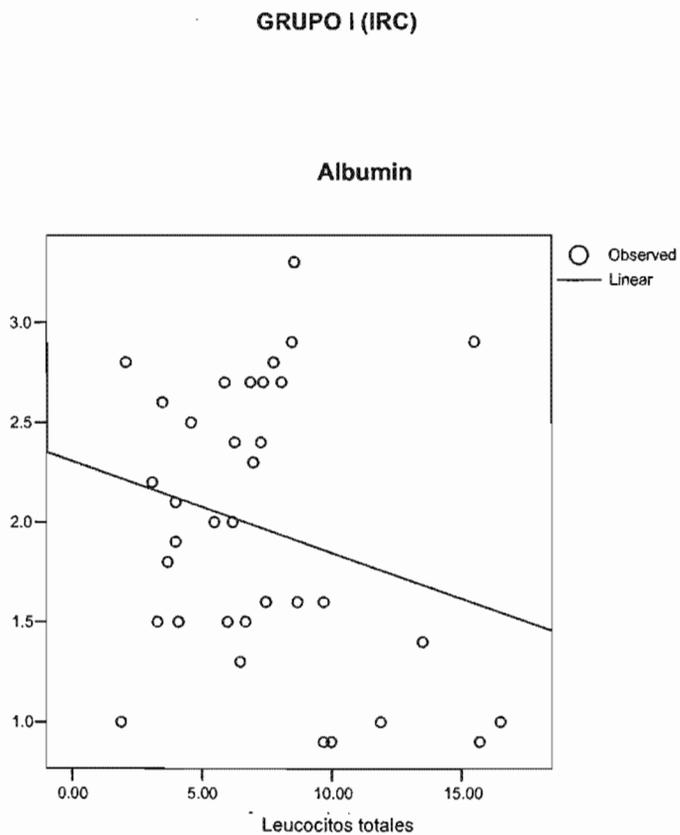
$\text{Chi}^2 = 1.84, p = 0.17$

GRUPO II (IH)



Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

FIGURA 14. CORRELACIÓN ENTRE ALBÚMINA SÉRICA Y LEUCOCITOS TOTALES



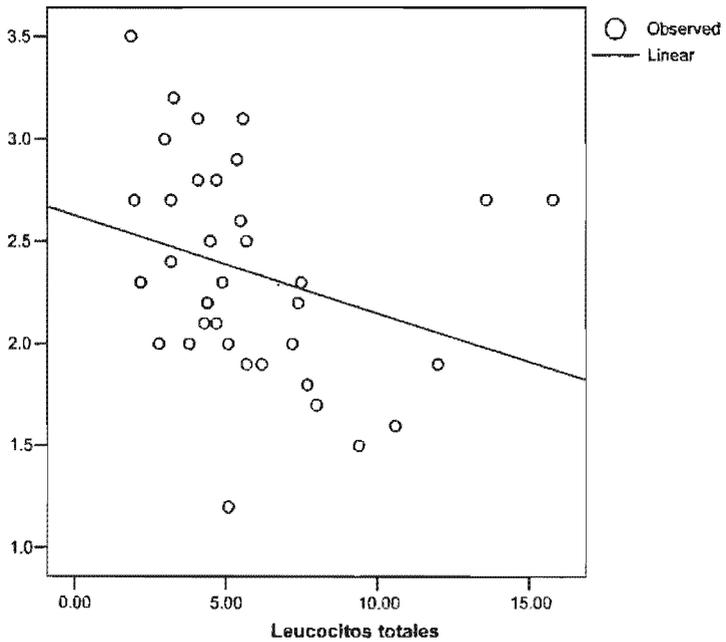
Correlación de Pearson -0.247, $p = 0.153$

Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

FIGURA 15. CORRELACIÓN ENTRE ALBÚMINA SÉRICA Y LEUCOCITOS TOTALES

GRUPO II (IH)

Albumin

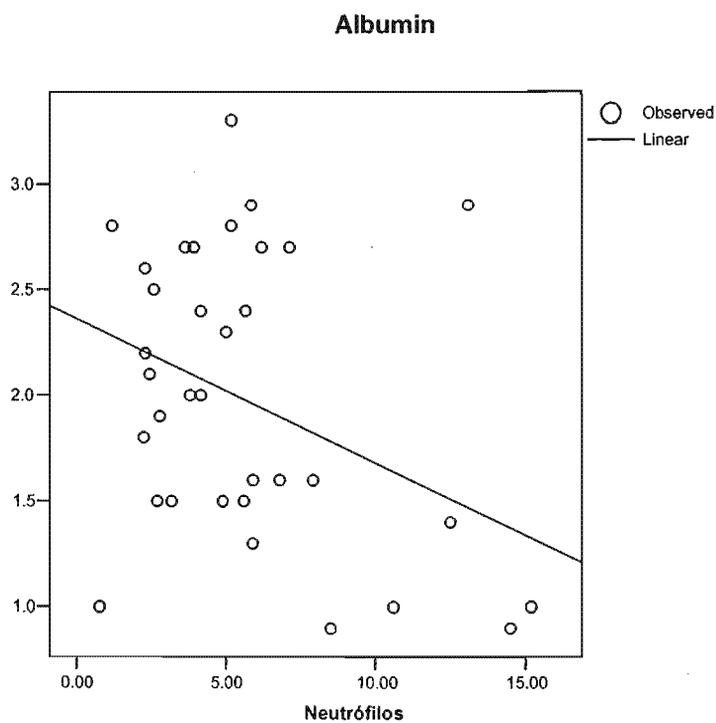


Correlación de Pearson -0.290, $p = 0.091$

Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

FIGURA 16. CORRELACIÓN ENTRE ALBÚMINA SÉRICA Y NEUTRÓFILOS

GRUPO I (IRC)



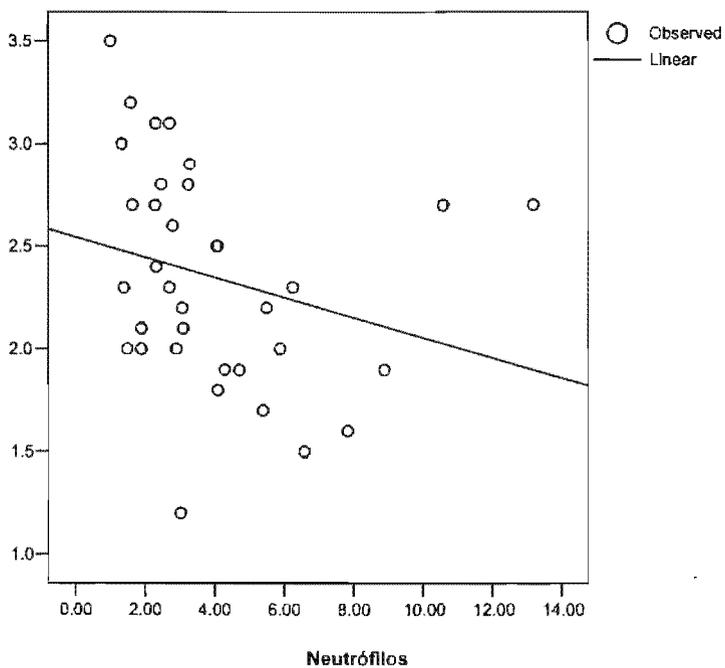
Correlación de Pearson -0.359, $p= 0.034$

Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

FIGURA 17. CORRELACIÓN ENTRE ALBÚMINA SÉRICA Y NEUTRÓFILOS

GRUPO II (IH)

Albumin



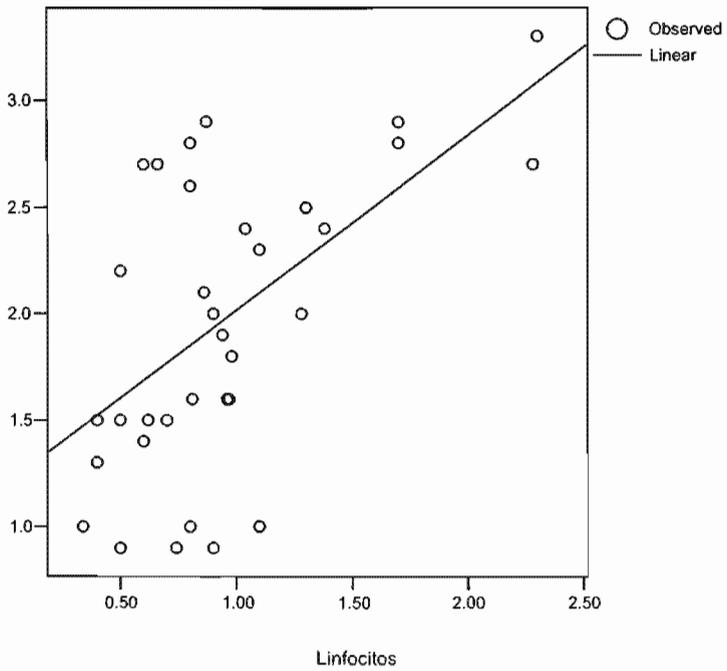
Correlación de Pearson -0.254 , $p = 0.140$

Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

FIGURA 18. CORRELACIÓN ENTRE ALBÚMINA SÉRICA Y LINFOCITOS

GRUPO I (IRC)

Albumin



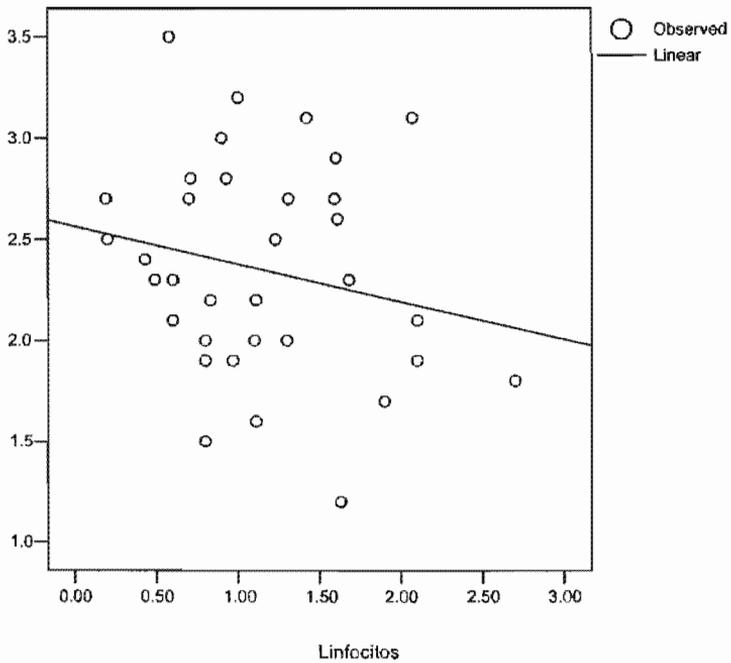
Correlación de Pearson 0.552, $p = 0.001$

Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

FIGURA 19. CORRELACIÓN ENTRE ALBÚMINA SÉRICA Y LINFOCITOS

GRUPO II (IH)

Albumin



Correlación de Pearson -0.206 , $p = 0.235$

Fuente: Archivo Clínico Hospital General Tacuba, ISSSTE.

DISCUSIÓN

Al comparar la edad y sexo en ambos grupos (I y II), no se encontraron diferencias significativas estadísticamente, ya que ambos eran muy homogéneos en estas variables. Cabe mencionar que en el grupo de insuficiencia hepática predominaron los hombres (62.9%), ésto debido a que la etiología más común es por etilismo, confirmando que el hombre sigue siendo el que más consume bebidas alcohólicas como lo menciona la literatura en nuestro país ²⁹.

La distribución por frecuencia de la etiología en ambos grupos es muy similar a lo reportado en la bibliografía ⁹⁻¹¹, en el grupo I la Diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial sistémica fueron la 1ª y 2ª causa de la IRC respectivamente, incluso ambas etiologías las encontramos juntas en gran parte de los pacientes sin olvidar que la hipertensión arterial en algunos casos pudo ser secundaria a la misma IRC. Por otra parte en el grupo II tuvimos en primer lugar como causa de la falla hepática al etilismo (62.9%), seguida por virus de la hepatitis C, esto nos indica que el alcoholismo y virus hepatotropos son problemas de salud pública de gran importancia, con esto nos damos cuenta de la importancia de los programas de medicina preventiva, que en nuestro medio no han tenido gran impacto para modificar la prevalencia de estas etiologías. Al realizar la estadificación por Child para insuficiencia hepática, el predominio fue del estadio B (62.9%), seguido por C y A, esto nos habla del predominio de estadios avanzados en el daño hepático al hacer el diagnóstico en la consulta, necesitamos hacer mayor número de detecciones en estadios A y mantenerlos ahí, es decir, retrasar la progresión de daño hepatocelular (con tratamiento médico, dietario, etc). Esta clasificación es pronóstica pero toma en cuenta más variables (ascitis, bilirrubinas, etc) y no solo a la albúmina por sí sola, incluso algunos autores hacen más hincapié a la ascitis como factor de mal pronóstico de más peso en pacientes con cirrosis hepática.

Las dos principales causas del internamiento en los dos grupos fueron similares, metabólicas en primer lugar e infecciosas como segunda causa, que al comparar los grupos no hubo significancia estadística, esto implica la importancia de la Diabetes mellitus, por una parte un mal control glicémico por mal apego del paciente a su tratamiento y/o ajustes del mismo por parte del médico tratante, por otro lado debido al estado de inmunocompromiso en ambos grupos son más susceptibles de adquirir infecciones que en su mayoría son oportunistas, aunado a los malos hábitos higiénicos, tomando en cuenta también que los pacientes con IRC en diálisis peritoneal el catéter Tenckhoff es una puerta de entrada de la flora normal que existe en la piel. Es importante hacer la aclaración de los porcentajes citados en la tabla correspondiente a causas de internamiento, por que algunos pacientes tuvieron 2 o más causas a la vez. La estancia hospitalaria comparada entre los 2 grupos no tuvo relevancia siendo de 11.09 días en el grupo I y 12.5 días en el grupo II ($p = 0.52$), esto indica que ambas patologías condicionan gastos en día/cama similares, en este trabajo no se investigaron los gastos propios en el tratamiento específico de cada patología.

Con respecto a la modalidad dialítica del grupo I hubo predominio de pacientes en DPCA, pero no está directamente relacionado con un mal manejo de éstos, si no a que la mayor población de pacientes está en este programa, no habiendo relevancia en este punto ya que no se investigó por separado las variables tanto para DPI y DPCA, esto podría ser motivo de estudios en trabajos posteriores.

El motivo principal de estudio fue la determinación de niveles séricos de albúmina, encontrando niveles bajos en ambos grupos con significancia estadística al momento de compararlos, encontrando niveles mucho más bajos en el grupo I ($p = 0.013$), esto explica en parte la importancia de las pérdidas de albúmina en el tratamiento dialítico de forma independiente, como se investigó pueden perderse hasta 15 gramos al día, este dato nos obliga a hacer un seguimiento en pacientes sometidos a diálisis peritoneal y analizar qué

estamos haciendo para reponer estas pérdidas, y que condicionó en nuestro grupo I que tuvieran niveles muy bajos de albúmina, para ello tendríamos que ver la dieta que se está implementando de forma individual así como el régimen de diálisis al que están siendo sometidos y si es el más adecuado en cada caso.

Al analizar la biometría hemática, se encontraron niveles normales de leucocitos totales en ambos grupos, pero no olvidar que algunos pacientes infectados cursaron con leucocitosis que pudo modificar este resultado, solo hubo significancia estadística para neutrófilos ($p = 0.02$), encontrando niveles más bajos en el grupo II (0.40 ± 0.46). Esto lo podemos interpretar como una mayor respuesta celular (relativa) por parte de los pacientes con IRC en diálisis peritoneal debido al estado inflamatorio que se condiciona por el catéter Tenckhoff y las diferentes soluciones de diálisis, donde juegan un papel importante sustancias quimiotácticas (TNF, IL-1, GM-CSF, M-CSF, etc.). Por este fenómeno podría relacionarse con mayores niveles de neutrófilos en el grupo I con respecto al grupo II, hay pocos estudios que apoyen este proceso en diálisis peritoneal, pero ampliamente estudiado en Hemodiálisis en donde la proteína C reactiva juega un papel importante como marcador pronóstico de mortalidad en los eventos cardiovasculares, debido a este estado inflamatorio crónico, pero en nuestra experiencia clínica no podemos decir que las catástrofes cardiovasculares (IAM, EVC, etc.) en pacientes en hemodiálisis sean la principal causa de muerte.

Los niveles de linfocitos en ambos grupos estuvieron bajos pero sin relevancia al comparar los grupos ($p = 0.10$). La importancia que tienen estas células en la respuesta inmunológica es bien conocida, tanto celular (linfocitos T) como humoral (linfocitos B), aunque no fue el motivo del estudio el conocer a fondo esta respuesta, porque no se determinaron linfocitos T, B, ni linfocinas, etc., podemos hacer referencia que a menor número de linfocitos menor respuesta celular y humoral, en el caso de procesos

infecciosos esto afecta de forma importante condicionando más días de estancia hospitalaria y/o tratamiento farmacológico.

Al comparar los 2 grupos de los pacientes que requirieron antibiótico por proceso infeccioso fue de forma significativa ($p = 0.01$), por el uso de más de dos antibióticos en el grupo I (8 pacientes) con respecto al grupo II (2 pacientes), esto se relaciona con los niveles más bajos de albúmina encontrados en el grupo I, conociendo la importancia de esta como transportador del antibiótico a nivel sanguíneo, siendo más pobre la respuesta del fármaco y la necesidad de utilizar más antibióticos a menores concentraciones proteicas, por otro lado los niveles bajos de linfocitos influyen también en este punto pero no de forma tan importante como la albúmina.

Se comparó la mortalidad, 7 defunciones en el grupo I y 3 en el grupo II, sin relevancia ($p = 0.17$), lo que implica igualdad de importancia en su impacto de mortalidad en ambas patologías.

La predicción de la albúmina, leucocitos totales, linfocitos y neutrófilos, con respecto a mortalidad por regresión logística no tuvo significancia estadística en ambos grupos, esto se ha visto en otros estudios similares, pero hay poca información al respecto de tomar a la albúmina por sí sola como predictor de mortalidad en IRC e insuficiencia hepática, y mucho menos estudiado el rol de los linfocitos y neutrófilos.

La predicción de la albúmina, leucocitos totales, linfocitos y neutrófilos, con respecto a morbilidad (tomando solo alteraciones metabólicas e infecciones como estados morbosos en este estudio), por que las causas quirúrgicas, neoplásicas, no tienen relación directa con las variables mencionadas. Además de que las causas metabólicas e infecciosas fueron las más frecuentes. En el grupo I encontramos solo a la albúmina como predictor de morbilidad a los procesos infecciosos pero no para las metabólicas, con una significancia estadística de (0.0333). Esto apoya más la importancia de niveles adecuados de albúmina para predecir procesos infecciosos y el menor uso de antibióticos al mejorar

su disponibilidad a nivel sanguíneo. Por cada gramo de albúmina por debajo de lo normal se tiene un riesgo relativo de -0.2301 de padecer un proceso infeccioso. En el grupo II solo se encontró como hallazgo que los linfocitos son predictores de morbilidad en causa metabólica, con significancia de (0.033) , lo cual no podemos correlacionar directamente. La albúmina seguirá siendo un factor más que aunado a otros (como proteína C reactiva en el caso de IRC con diálisis peritoneal) podría tener mayor peso en la morbimortalidad. Por último al correlacionar a la albúmina con leucocitos totales, linfocitos y neutrófilos (correlación de Pearson), encontramos en el grupo I solo correlación negativa entre albúmina y cantidad de neutrófilos, esto quiere decir que a mayor cantidad de albúmina sérica menor cantidad de neutrófilos y viceversa, pudiendo relacionarse este fenómeno con menor respuesta celular (menos neutrófilos), al contar con un mejor adecuado estado de nutrición (mejores niveles de albúmina), ya que a mayor nivel de albúmina menos riesgo de estar infectados, y al no estar infectados no requerimos de tanta respuesta celular por un estado inflamatorio originado por un proceso infeccioso. Por otro lado en este mismo grupo se encontró correlación positiva entre albúmina y linfocitos, esto quiere decir que a mayores niveles de albúmina mayor cantidad de linfocitos, lo que es lógico de pensar en pacientes que tienen mejor estado de nutrición, tengan mejor respuesta de estas células inmunológicas (función celular y humoral), esto es benéfico para los pacientes con IRC en diálisis, porque se puede modificar los niveles de albúmina (modificando dieta, ajuste de diálisis, etc.) y por ende mejorar la cantidad de linfocitos, indispensables en procesos infecciosos. En el grupo II no hubo ninguna asociación entre la albúmina y el resto de las variables, tal vez porque aquí el problema es la síntesis proteica (albúmina) y podemos influir menos para modificarlo.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con IRC en diálisis peritoneal cursan con niveles de albúmina mucho más bajos con respecto a los de IH. Podemos concluir en este trabajo que la albúmina sérica no es predictor de mortalidad, tanto para pacientes con IRC como para los de IH, así como ninguna de las demás variables (leucocitos totales, linfocitos, neutrófilos). Por otro lado, la albúmina es buen predictor de morbilidad en los procesos infecciosos, con los que cursan los pacientes con IRC, pero no lo es para los de IH. Encontramos como hallazgo que los linfocitos tienen significancia estadística para predecir descontrol metabólico en los pacientes con IH.

Al relacionar a la albúmina con leucocitos totales, linfocitos y neutrófilos en ambos grupos, solo se encontró una correlación positiva con la cantidad de linfocitos en los pacientes con IRC, o sea que a mayores niveles de albúmina sérica, mejora la cantidad de linfocitos en este grupo.

Este estudio nos permite ver, que si mejoramos niveles de albúmina sérica en los pacientes con IRC en diálisis peritoneal, podremos mejorar la respuesta inmunológica dada por linfocitos (celular y humoral). Esto apoya más a la predicción de morbilidad infecciosa, dada por la albúmina en este grupo de pacientes. Además, el Grupo I utilizó más antibióticos con respecto al Grupo II, que también está en relación a los menores niveles de albúmina en el Grupo I.

De este trabajo se pueden derivar más estudios, enfocados a mejorar el estado nutricional de pacientes en diálisis peritoneal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States. 2002. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
2. Garg AX, Kiberd BA, Clark WF. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: results from the NHANES III. *Kidney Int* 2002; 61: 2165-75.
3. Kher V. End-stage renal disease in developing countries. *Kidney Int* 2002; 62: 350-62.
4. Bohle A, Müller GA, Wehrmann M, Mackensen-Hean S, Xia JC, et al. Pathogenesis of chronic renal failure in the primary glomerulopathies, renal vasculopathies, and chronic interstitial nephritides. *Kidney Int* 49 (Suppl. 54): S2-S9, 1996.
5. Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998; 339: 1448-56.
6. Fine LG, Ong CM, Norman JT. Mechanisms of tubulointerstitial injury in progressive renal diseases. *Eur J Clin Invest* 1993; 23: 259-65.
7. Patel SS, Kimmel PL, Singh A. New clinical practice guidelines for chronic kidney disease: a framework for K/DOQI. *Semin Nephrol* 2002; 22: 449-58.

8. Kuriyama S, Tomonari H, Yoshida H, Hashimoto T, et al. Reversal of anemia by erythropoietin therapy retards the progression of chronic renal failure, especially in nondiabetic patients. *Nephron* 1977; 77: 176–85.
9. Roubicek C, Brunet P, Huiart L. Timing of nephrology referral: influence on mortality and morbidity. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 35-41.
10. Muntner P, He J, Hamm L. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 745-53.
11. Bakris GL, Williams M, Dworkin L. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 646-61.
12. Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS. The hyperfiltration theory: A paradigm shift in nephrology. *Kidney Int* 1996; 49: 1774–77.
13. Novick AC, Gephardt G, Guz B, Steinmuller D, Tubbs RR, et al. Long-term follow-up after partial removal of a solitary kidney. *N Engl J Med* 1991; 325: 1058–62.
14. Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington county, Maryland. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2934-41.

15. Lameire N, Van Biesen W. The pattern of referral of patients with end-stage renal disease to the nephrologist: a European survey. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:16-23.
16. Schmidt RJ, Domico JR, Sorkin MI. Early referral and its impact on emergent first dialyses, health care costs, and outcome. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 278-83.
17. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334: 13-8.
18. Reinecke H, Trey T, Matzkies F. Grade of chronic renal failure, and acute and long-term outcome after percutaneous coronary interventions. *Kidney Int* 2003; 63: 696-701.
19. Roth D, Smith RD, Schulman G, Steinman TI, Hatch FE, et al. Effects of recombinant human erythropoietin on renal function in chronic renal failure predialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 777-84.
20. Eddy AA. Interstitial fibrosis in hypercholesterolemic rats: role of oxidation, matrix synthesis, and proteolytic cascades. *Kidney Int* 1998; 53: 1182-89.
21. Eknoyan G. Meeting the challenges of the new K/DOQI guidelines. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 3-10.

22. Powe NR, Tarver-Carr ME, Eberhardt MS. Receipt of renal replacement therapy in the United States: a population-based study of sociodemographic disparities from the Second National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II). *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 249-55.
23. McClellan WM. Epidemiology and Risk Factors for Chronic Kidney Disease. *Med Clin North Am* 2005; 89:25-36.
24. NKF-DOQI Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: S67-S136.
25. Nolph KD, Jensen RA, Khanna R, Twardowski ZJ, et al. Weight limitations for weekly urea clearances using various exchange volumes in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1994; 14: 261-64.
26. Sarkar S, Bernardini J, Fried LF, Johnston JR, Piraino B. Tolerance of large exchange volumes by peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 1136-41.
27. Rodríguez-Hernández H, Guerrero-Romero JF, Jacobo-Karam JS. Análisis de supervivencia en pacientes cirróticos. *Rev Gastroenterol Mex* 1996; 61:226-230.
28. Barshes NR, Gay AN, Williams B. Support for the Acutely Failing Liver: A Comprehensive Review of Historic and Contemporary Strategies. *J Am Coll Surg* 2005; 201:458-476.

29. Lee WM. Acute liver failure in the United States. *Semin Liver Dis* 2003; 23:217–26.
30. Farmer DG, Anselmo DM, Ghobrial RM, et al. Liver transplantation for fulminant hepatic failure: experience with more than 200 patients over a 17-year period. *Ann Surg* 2003; 237: 666–75.
31. Sussman NL, Kelly JH. Artificial liver support. *Clin Invest Med* 1996; 19: 393–99.
32. Kircheis G, Haussinger D. Management of hepatic encephalopathy. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17 (Suppl 3):S260–S267.
33. Bustamante J, Rimola A, Ventura PJ, et al. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1999; 30:890-95.
34. Combe Ch, Mccullough KP Asano Y. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQ1) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): Nutrition guidelines, indicators, and practices. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 27-33.
35. National Kidney Foundation K/DOQI Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: S1-S140.
36. Akizawa A, Young E, Maroni B. Nutritional status across three continents: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 254A-255 A.

37. Combe C, Chauveau P, Laville M. Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1,610 French patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: S81-S88.
38. Kaysen GA, Stevenson FT, Depner TA. Determinants of albumin concentration in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 29 : 658-68.
39. Combe C, Pisoni RL, Port FK. Dialysis Outcomes Practice Patterns Study (DOPPS) Data on the use of central venous catheters in chronic hemodialysis. *Néphrologie* 2001; 22: 379-84.
40. Angermayr B, Cejna M, Karnel F. Child-Pugh versus MELD score in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut* 2003; 52:879-85.
41. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1251-63.
42. Combe C, Bragg-Gresham JL, Pifer TB. Validation of a Malnutrition-Inflammation Score (MIS) to predict mortality and hospitalization in the DOPPS. May 15–18, Lisbon, Portugal Proceedings of the XLI Congress of the European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association 2004.