



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DISTRITO FEDERAL

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

Correlación entre el Kt/V_{renal} y la Tasa de Catabolismo Proteico en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Estadios 3 a 5 de KDOQI

Folio de Tesis: F-2011-3601-222

TESIS QUE PRESENTA

DRA. FABIOLA PAZOS PEREZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGIA

ASESOR:

DR. PEDRO TRINIDAD RAMOS

JEFE DE SERVICIO DEPTO. DE NEFROLOGIA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ

Jefe de la División de Educación en Salud
U.M.A.E. Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. PEDRO TRINIDAD RAMOS

Profesor Titular del Curso de Nefrología
Jefe de Servicio del Departamento de Nefrología
U.M.A.E. Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DATOS DEL ALUMNO

Pazos

Pérez

Fabiola

(55) 15967813

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Especialidad de Nefrología

Cuenta No. 507212746

DATOS DEL ASESOR

Trinidad

Ramos

Pedro

DATOS DE LA TESIS

Correlación entre el Kt/V_{renal} y la Tasa de Catabolismo Proteico en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Estadios 3 a 5 de KDOQI

34 paginas

2012

AGRADECIMIENTOS

A DIOS Y A MI MADRE

Que me dieron el maravilloso Don de la vida y su amor incondicional, y que han sido mi apoyo durante todo este tiempo

A MIS HERMANAS NORA Y PRISCILIA

Quienes a pesar de todo creyeron en mí y siempre estuvieron ahí para darme su apoyo, cariño y un buen consejo.

A MI ESOSO

Por ser mi apoyo y guía durante esta ardua experiencia.

A DANIEL

Por demostrarme que existe una forma diferente de amar y darle sentido a mi vida.

A MIS COMPAÑEROS

Por ser mi familia durante el curso de la carrera, con quienes compartí tristezas, alegrías, triunfos y derrotas.

A TODOS LOS MÉDICOS DEL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

Por proporcionarme la experiencia de compartir su conocimiento conmigo.

ÍNDICE

Contenido	Página
RESUMEN	6
ANTECEDENTES	7
JUSTIFICACION	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
HIPOTESIS	16
OBJETIVOS	17
MATERIAL Y MÉTODOS	18
RESULTADOS	21
DISCUSION	24
BIBLIOGRAFIA	28

RESUMEN:

Introducción:

Es bien conocida la presencia de anorexia relacionada a uremia en pacientes con Enfermedad Renal crónica, esto condiciona alteraciones en el balance nitrogenado, las cuales pueden ser valoradas mediante la Tasa de Catabolismo Proteico y el kt/v_{renal} (Kt/V_r). Basado en parámetros de adecuación de Diálisis Peritoneal, un $kt/v < 2.0/\text{sem}$ y una $TCP < 0.8 \text{ g/kg/día}$ son considerados como criterios para inicio de terapia dialítica. Existen estudios que han demostrado que no existe correlación entre el Kt/V_r y la TCP en pacientes en prediálisis y en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria y Hemodiálisis, se cree que este balance nitrogenado negativo se debe al efecto catabólico y a los procesos infeccioso inherentes a la ERC, así como a la anorexia o problemas gastrointestinales que frecuentemente aquejan a estos pacientes. Hasta el momento son pocos los estudios que han detectado la falta de correlación entre el Kt/V_r y la TCP en pacientes en estadio 5 en prediálisis y no existen estudios que correlacionen estas variables en estadios 3 (a y b) y 4 de KDOQI. Por lo anterior, es importante determinar si en nuestra población se encuentran los mismos resultados en los pacientes en prediálisis que se reportan en la literatura. Se espera que dado el rango de la TFG que caracteriza al estadio 3a y b el Kt/V_r y la TCP se correlacionen, a diferencia del estadio 4 en donde las alteraciones metabólicas descritas en la ERC se empiezan a ser manifiestas, se espera que igual que en estadio 5, el Kt/V_r y la TCP no se correlacionen.

Objetivo: Determinar si existe correlación entre el Kt/V_r y la TCP en pacientes con ERC en estadios 3 a 5 de KDOQI.

Material y métodos:

El estudio incluyó 118 pacientes a los cuales se les determinó Kt/V_r , TCP, albumina, hemoglobina, ferritina, fibrinógeno y PCR, se clasificaron de acuerdo a la clasificación de KDOQI para ERC en base a la TFG estimada por CKD, además se determinó en un grupo de controles sanos (libres de enfermedad sistémica y/o renal) kt/V_r y TCP. Se realizó análisis de proporciones para las variables ordinales y medias y desviaciones estándar para las variables continuas. Según la distribución de los datos se realizó una prueba de Kruskal Wallis para las variables cuya distribución no era normal y la prueba t de Student para las variables con distribución normal, todas ellas al interior de los estadios. Para revisar la correlación y magnitud de las variables de interés, se realizó un análisis bivariado por correlación de Spearman, se consideró una asociación débil cuando r osciló entre 0.1 y 0.30, asociación moderada cuando esta fue de 0.31 a 0.70 y una asociación fuerte cuando fue mayor a 0.71. Para determinar la relación entre las variables continuas se utilizó un modelo regresión lineal. Los resultados se expresaron como media aritmética y desviación estándar. Una p inferior a 0.05 se consideró como estadísticamente significativa.

Resultados. La mayoría de los pacientes de cada grupo pertenecían al género femenino, los pacientes más jóvenes se encontraron en los estadios más tempranos. Hubo diferencia significativa en el valor de Kt/V_r entre todos los estadios ($p < 0.005$), sin embargo en lo que respecta a la TCP hubo diferencia estadística entre los estadios 3a, 3b y 4 con respecto al estadio 5 ($p = 0.0032$, $p = 0.0064$ y $p = 0.0265$ respectivamente). El análisis bivariado demostró que la relación entre el Kt/V_r y la TCP es débil en el estadio 3a y no tiene significancia estadística ($r = 0.1290$, $p = 0.4893$), existe correlación moderada en el estadio 3b ($r = 0.4123$, $p = 0.0067$) y 4 ($r = 0.5289$, $p = 0.0016$), la correlación en el estadio 5 es moderada aunque carece de significancia estadística ($r = 0.4288$, $p = 0.1642$). Al realizar el análisis multivariado la albumina sérica, hemoglobina y albumina disminuyen conforme disminuye la TFG, los marcadores inflamatorios incrementan conforme se deteriora la función renal, sin encontrarse diferencia significativa entre estadios en el pH y el bicarbonato sérico.

Conclusión. En el estadio 3a y 5 de KDOQI no existe correlación entre el Kt/V_r y la TCP, sin embargo en los estadios 3b y 4 existe una correlación moderada que sigue una distribución lineal la cual desaparece en el estadio 5 prediálisis.

Palabras clave: Kt/V_{renal} Tasa de Catabolismo Proteico, Enfermedad Renal Crónica.

ANTECEDENTES

Se define como Enfermedad Renal Crónica (ERC) a la presencia de una Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) menor a $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2\text{SC}$ con o sin presencia de daño renal (definido por la presencia de alteraciones estructurales o funcionales) o la presencia de daño renal de cualquier causa por más de 3 meses con o sin disminución de la TFG¹.

De acuerdo a la OMS las enfermedades renales contribuyen con aproximadamente 850,000 muertes al año. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2006) reporta un marcado incremento en las enfermedades crónicas entre ellas la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) y ERC². Según la Fundación Mexicana del Riñón más de 100 mil personas padecen Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en nuestro país y con respecto a la etiología, el Instituto Nacional de Salud Pública reporta que en nuestro País la DM2 y la HAS constituyen la principal causa de IRC en adultos³.

Los factores riesgo conocidos para progresión a ERC incluyen una edad mayor de 60 años, HAS, diabetes, enfermedad cardiovascular e historia familiar de enfermedad renal.

Es recomendable evaluar a los pacientes con factores de riesgo con el fin de evitar la progresión de la ERC, por lo que es importante estimar TFG para clasificar al paciente en los diferentes estadios de la enfermedad renal. Para esto se dispone de diversos métodos, muchos de ellos basados en los niveles de Creatinina sérica (CrS), la cual no es considerada como una buena medida de función renal ya que varía dependiendo de la masa muscular, estado nutricional, edad, género y factores que alteren la secreción tubular. El riñón es capaz de perder hasta un 50% de su función sin reflejar un incremento en la CrS, por ejemplo en un paciente de edad media con niveles de Cr de 1.0 a 2.0 mg/dl refleja una disminución de la TFG de $46 \text{ ml/min/1.73m}^2\text{SC}$, pero un incremento de 2.0 a 3.0 mg/dl refleja solamente una disminución de $14 \text{ ml/min/1.73m}^2\text{SC}$. Por lo anterior, la TFG estimada (TFGe) en base a la depuración de creatinina con la recolección de orina de 24 horas está sujeta a variaciones importantes y errores considerables. Dado que la secreción tubular de Cr sobreestima la depuración de Cr en un 15% y la de urea declina conforme avanza la ERC, el promedio de estas dos medidas (conocido como Filtrado Glomerular Medio-FGM) representa un método preciso no invasivo de la TFG en pacientes con ERC^{4, 6}.

En la actualidad, el uso de fórmulas que incluyen variables como edad, género, raza y masa corporal permiten estimar la TFG de manera práctica y confiable. Existen tres ecuaciones basadas en los niveles de CrS que han sido extensamente estudiadas y ampliamente aplicadas, la ecuación de Cockcroft-Gault (C-G) ajustada al peso ideal, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) y CKD-EPI (Chronic Kidney

Disease Epidemiology Collaboration). Sin embargo, la ecuación derivada del Estudio MDRD tiene la desventaja de no estar validada en pacientes diabéticos, pacientes con deterioro leve de la TFG y en población México-Americana, por lo que recientemente la ecuación de CKD-EPI ha empezado a reemplazarla^(5,6,7,9).

El uso de marcadores exógenos son el método más exacto para medir la TFG, sin embargo, la técnica es compleja y cara por lo que resulta difícil solicitarla de manera rutinaria⁷.

En el año 2002, la *National Kidney Foundation* publicó a través del proyecto K/DOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) una serie de guías de práctica clínica sobre la evaluación, clasificación y estadificación de la ERC. Así se consiguió definir, clasificar en estadios y evaluar los métodos de estudio de esta patología con el fin de retrasar su aparición, prevenir sus complicaciones y establecer un adecuado manejo terapéutico. Esta clasificación permite, a su vez, la detección de pacientes de riesgo para el desarrollo de la enfermedad¹.

Tabla 2. Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) según las guías K/DOQI 2002 de la National Kidney Foundation (2)

Estadio	Descripción	FG (ml/min/1,73 m ²)
—	Riesgo aumentado de ERC	60 con factores de riesgo*
1	Daño renal † con FG normal	90
2	Daño renal † con FG ligeramente disminuido	60-89
3	FG moderadamente disminuido	30-59
4	FG gravemente disminuido	15-29
5	Fallo renal	< 15 o diálisis

FG: filtrado glomerular.

* Factores de riesgo de ERC: edad avanzada, historia familiar de ERC, hipertensión arterial, diabetes, reducción de masa renal, bajo peso al nacer, enfermedades autoinmunes y sistémicas, infecciones urinarias, litiasis, enfermedades obstructivas de las vías urinarias bajas, uso de fármacos nefrotóxicos, razas afroamericana y otras minoritarias en Estados Unidos y bajo nivel educativo o social.

† Daño renal: alteraciones patológicas o marcadores de daño, fundamentalmente una proteinuria/albuminuria persistente (índice albúmina/creatinina > 30 mg/g, aunque se han propuesto cortes sexo-específicos en > 17 mg/g en varones y 25 mg/g en mujeres); otros marcadores pueden ser las alteraciones en el sedimento urinario y alteraciones morfológicas en las pruebas de imagen.

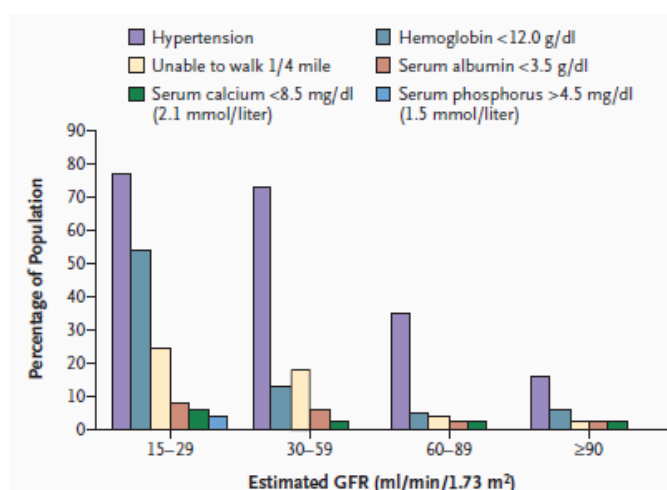
Así en los estadios 1 y 2 podemos encontrar alteraciones de la concentración y densidad en el Examen General de Orina. Aproximadamente el 75% de los individuos mayores de 70 años se encuentran en este estadio. La función renal global es suficiente para mantener al paciente asintomático, libre de uremia debido a la función adaptativa de las nefronas. El correcto plan de actuación en ambos estadios radica en el diagnóstico precoz y en el inicio de medidas preventivas con el fin de evitar la progresión⁸.

Dado que existen estudios que han demostrado que con una TFG menor de 44ml/min/1.73m²SC existe un elevado incremento de progresión a ERC debido a que alteraciones metabólicas tales como acidosis metabólica, hiperuricemia, hiperlipidemia, anemia, microalbuminuria e hipertensión empiezan a manifestarse, se ha sugerido que el estadio 3 debe ser dividido en dos categorías: Estadio 3a (TFG de 30 a 44.9 ml/min/m²SC) y estadio 3B (TFG de 45 a 59.9 ml/min/ m²SC). La totalidad de los pacientes en este

estadio deben someterse a una valoración nefrológica global, con el fin de recibir tratamiento específico preventivo y detectar complicaciones¹⁷.

En el estadio 4 las manifestaciones del estadio 3a se intensifican, se agregan alteraciones en el control del potasio y del metabolismo calcio-fósforo. En dicho estadio además de la instauración de una terapéutica específica se hace indispensable una preparación para el tratamiento renal sustitutivo. El paciente en estadio 5 cursa con osteodistrofia renal y trastornos endocrinos, hematológicos, gastrointestinales y dermatológicos sobreañadidos a las alteraciones previas. Dicho estadio corresponde al síndrome urémico, en el que además de las medidas previas es obligada la valoración del inicio del tratamiento renal sustitutivo⁸.

El decremento de la Función Renal es asociado con muchas complicaciones como hipertensión, anemia, malnutrición, enfermedad ósea y decremento de la calidad de vida. Estas complicaciones pueden ser tratadas efectivamente especialmente si se detectan de manera temprana. De acuerdo a esto, el tamizaje y estudios de vigilancia de estos parámetros son recomendados sobre todo a partir del estadio 3 de la ERC⁹.



Prevalencia estimada de las complicaciones relacionadas con la ERC de acuerdo a la TFG. *N England J Med* 2006;354:2473-83

Es conocido que la ERC se acompaña de profundos trastornos metabólicos y nutricionales, consecuentes al cuadro urémico o su tratamiento. La anorexia y las alteraciones del gusto inducidas por la ERC favorecen la desnutrición al disminuir la ingesta alimentaria. Por otra parte, más del 75% de pacientes con ERC avanzada presentan trastornos gastrointestinales que afectan de manera importante la ingestión, digestión y absorción de nutrientes. Los objetivos del tratamiento nutricional en la ERC son retrasar o detener la progresión de la enfermedad renal insuficiencia renal, mantener un estado nutricional adecuado y aliviar o prevenir los síntomas y signos del síndrome urémico¹⁰.

Esta malnutrición calórica-proteica en pacientes con ERC se asocia a inflamación y aterosclerosis. Esta asociación se conoce como Síndrome MIA (Malnutrición-Inflamación-Aterosclerosis) e incrementa drásticamente la morbimortalidad en estos pacientes, sobre todo de tipo cardiovascular. La inflamación crónica se caracteriza por un incremento plasmático en los niveles de citoquinas proinflamatorias como IL-1, IL-6, TNF-alfa, etc., y descenso de citoquinas antiinflamatorias como IL-10. Los altos niveles de citoquinas proinflamatorias se relacionan con la gravedad y progresión de las placas ateroscleróticas y están asociadas con un incremento en la malnutrición calórico-proteica y la morbimortalidad¹¹.

La desnutrición proteico-energética es caracterizada por pérdida progresiva de la grasa corporal y depósitos de proteínas, con la consecuente disminución de la concentración de proteínas así como del estado funcional del paciente. La albumina sérica, prealbúmia, colesterol total y la transferrina son marcadores utilizados para medir los depósitos de proteínas viscerales. La concentración de bicarbonato sérico (también medido como CO₂ se usa como un marcador de malnutrición crónica, ya que la acidosis causa un incremento en la degradación proteica¹².

En la afecciones tubulointersticiales se observan mecanismos adaptativos a la pérdida de masa renal funcionante. El principal es el incremento en la producción de amonio. El aumento intrarrenal de amonio puede favorecer el depósito peritubular de complemento y de otros mediadores inflamatorios, estimulando así la progresión del daño tubular¹¹.

El consumo diario de proteínas en los países occidentales es de aproximadamente 1.3 a 1.4 g/kg/día. La OMS recomienda un consumo mínimo de 0.8 g de proteínas/kg/día para cubrir las necesidades del adulto sano y mantener un balance de nitrogenado neutro. De los aminoácidos provenientes de la ingesta proteica aproximadamente el 85% seguirá un camino catabólico hasta la generación de urea y amoniaco los cuales son filtrados por los glomérulos; el resto se incorpora a los tejidos o se utilizará para la síntesis de nuevos compuestos nitrogenados¹³.

Las mediciones del balance de nitrógeno han mostrado que el requerimiento proteico de un paciente con ERC es el mismo que el de un adulto sano, al menos mientras la insuficiencia renal no se complique con otros desórdenes como la acidosis o la hiperfosfatemia. Durante muchas décadas, la reducción de la ingesta proteica se ha propuesto para los pacientes que con ERC y alteraciones metabólicas. Los estudios experimentales más recientes han indicado que una ingesta con bajo contenido proteico puede prevenir el progreso natural de la ERC y el retraso en el inicio de la Terapia Sustitutiva de la Función Renal (TSFR). Estos estudios en animales han revelado que la restricción dietética de proteínas reduce la progresión del daño renal en la casi totalidad de la nefropatías de modelo experimental de lesión renal: a nivel hemodinámico se disminuye la presión capilar glomerular, de manera parcial se disminuye la carga ácida diaria proveniente de la dieta y reduce la producción de amonio en las nefronas

remanentes. Las alteraciones en la absorción, excreción y metabolismo de los nutrientes, los cambios hormonales, la adecuada ingesta producida por la anorexia urémica, la restricción inadecuada de las proteínas de la dieta y las pérdidas proteicas secundarias al TSFR son todas situaciones que producen una elevada prevalencia de mal nutrición en los pacientes con ERC^{14,17}.

La ingesta mínima de proteínas para mantener un balance nitrogenado neutro y prevenir la malnutrición se ha estimado aproximadamente en 0.6g/Kg/d en individuos sanos. Sin embargo los pacientes con ERC tienen muchas alteraciones metabólicas tales como acidosis metabólica y metabolismo alterado de los aminoácidos. Esto sugiere que la ingesta mínima sugerida en sujetos sanos pudiese no aplicar a pacientes con ERC los cuales pudiesen requerir mayor ingesta dadas estas anormalidades. Estudios han demostrado balances nitrogenados positivos en pacientes con ERC con ingesta proteica de 0.6g/kg/d e ingesta energética de 35 kcal/kg sin embargo estas dietas contienen proteínas de alto valor biológico, lo cual en el caso de pacientes sin control médico no es observado. Por esto se ha sugerido en base a promedios de estudios en poblaciones sana y con ERC un promedio de 0.75 g/kg/d¹⁵. El estudio MDRD encontró que una reducción a 0.58g proteínas/kg/día en pacientes con TFG de menor de 25 ml/min/1.73m²SC produce una mejoría en la disminución de FG y que debajo de este valor producen desnutrición en los pacientes con ERC avanzada¹⁷.

Las Guías K/DOQI recomiendan una ingesta de 0.60 g/kg/d para pacientes con TFG <25 ml/min (Estadio 4-5) por arriba de este valor se recomienda ingesta de 0.75 g/kg/d¹.

Consumir una cantidad de proteínas mayor que las recomendadas no aumenta los depósitos de proteínas corporales, sino que el exceso es convertido en urea y otros productos nitrogenados los cuales se acumulan como ácidos y fosfatos causando los síntomas urémicos. Si el paciente mantiene un balance nitrogenado neutro, la cantidad de urea excretada es igual a la ingesta proteica diaria. Midiendo la cantidad total de urea excretada (orina o diálisis y heces), podemos calcular la ingesta proteica diaria de la dieta¹⁴.

La vigilancia de la ingesta proteica en los pacientes con ERC puede ser utilizada para identificar la malnutrición proteico energética en estos pacientes, una de las mediciones más utilizadas la Tasa de Catabolismo Proteico (TCP). La TCP es un método indirecto para la estimación de la ingesta proteica. Se asume que en situaciones de balance equilibrado de nitrógeno, la tasa de catabolismo proteico es igual a la ingesta proteica neta. La TCP se calcula a partir de la medición del nitrógeno ureico excretado ($\text{Peso} \times 0.03 + \text{NU}_{\text{Urinario}}$), multiplicando éste por 6,25 (6,25 g de proteínas generan 1 g de nitrógeno)¹⁸.

La tasa de aparición de nitrógeno ureico (PNA) o TCP es proporcional a la urea generada, por lo que si mas urea es excretada, la TCP deberá ser más alta y por extrapolación, la ingesta proteica es alta. Otra medida del metabolismo nitrogenado lo es el Kt/V, el cual deriva del modelo cinético de la urea. Esta

medida se utilizó de manera inicial como marcador para determinar la adecuación de la diálisis en base a la urea depurada. En donde K En los pacientes con ERC permite medir la cantidad metabolitos derivados de la urea que son excretados en la orina a partir de la ingesta proteica¹⁸.

El Kt/V_{renal} (Kt/V_r) es un término que define la depuración renal de las moléculas de pequeño tamaño molecular, en donde K representa la depuración de urea en ml/min, t representa el número de minutos en una semana (10080 minutos) y V representa en volumen de distribución de la urea el cual corresponde al agua corporal total en mililitros (ACT) calculada con la fórmula de Watson.

Tanto el Kt/V_r como la TCP son medidas del metabolismo nitrogenado. En pacientes sanos el Kt/V_r se relaciona con la TCP dado que la excreción de urea depende de su generación determinada por el catabolismo proteico lo cual es proporcional a la ingesta proteica¹⁹.

El Estudio Cooperativo Nacional de Diálisis (The National Cooperative Dialysis Study-NCDS) establece que el Kt/V y la TCP fueron determinantes importantes en la morbimortalidad en pacientes en hemodiálisis²⁰.

La determinación de los marcadores del metabolismo nitrogenado en la ERC es importante para conocer sus variaciones en los diferentes estadios. Son conocidos los criterios para inicio de Terapia sustitutiva de la función Renal (TSFR), según la National Kidney Foundation como parte de Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF-DOQI), el primer criterio se basa en el nivel de la función renal medido por el Kt/V_r ; el segundo determinado por la ingesta proteica (TCP). De acuerdo con esta guía cuando el Kt/V_r semanal cae por debajo de 2 o la TCP está por debajo de 0.8 g/kg/día es imperativo en inicio de TSFR a menos que ciertas condiciones clínicas indiquen que el paciente se encuentra estable. Este valor de Kt/V_r equivale a una depuración de creatinina 14 ml/min valor que fue obtenido en base a las guías de adecuación para pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). El valor de la TCP también se deriva de pacientes en DPCA²¹.

En pacientes con ERC en estadio 3, 4 y 5 sin TSFR, frecuentemente existe un desequilibrio de ambos marcadores debido al efecto catabólico a pesar de mantener una ingesta proteica adecuada. Por otro lado, no es infrecuente encontrar un balance nitrogenado negativo en situaciones de desnutrición provocada por el síndrome urémico y el proceso inflamatorio inherente a la ERC o a procesos infeccioso agregados. Así mismo, la acidosis metabólica encontrada en paciente con ERC a partir del estadio 3 de la enfermedad altera la excreción de urea. Los ácidos orgánicos son excretados no solamente por el filtrado glomerular sino también por secreción tubular, consecuentemente, para un determinado valor urea y creatinina filtradas una cierta cantidad de toxinas urémicas son excretadas por secreción tubular, lo que demostraría una discordancia entre el Kt/V_r y la TCP en pacientes en prediálisis²².

Mehrotra *et al.* demostró que los pacientes en DPCA y en prediálisis, los valores de Kt/V_r semanal de 2.0 se correlacionaban a una TCP de 0.9 g/kg/día o más. Sin embargo un estudio Holandés publicado en 2001 encontró que en esta población la correlación entre el Kt/V_r y la TCP no existe al menos en pacientes en prediálisis, esto quizá debido a un ajuste durante las mediciones del Kt/V_r y la TCP al volumen normalizado de distribución de urea y al peso ideal, así, la pérdida progresiva de peso por desnutrición severa, junto con un aumento del catabolismo endógeno, podría elevar las cifras de Kt/V_r (por descenso de Volumen de distribución) y aumentar la TCP (por aumento real de la tasa de catabolismo y por descenso del peso seco en el caso de paciente en Diálisis Peritoneal o Hemodiálisis)²¹. Posterior a este se publicó un estudio realizado en población australiana también demostró que esta población existe correlación con la función renal y el estado nutricional en pacientes²². Es por esto que no se ha determinado de manera exacta la correlación entre estas dos variables dada la heterogeneidad de las poblaciones en donde se han realizado estos estudios.

JUSTIFICACIÓN:

En nuestro medio la prevalencia de Enfermedad Renal Crónica se ha incrementado y es evidente que estos pacientes sufren una serie de cambios fisiopatológicos los cuales repercuten de manera importante en diversas vías metabólicas, entre ellas las que competen al balance nitrogenado, las cuales pueden ser valoradas mediante la TCP y el Kt/V_r .

Recientemente, la severidad de la uremia es evaluada dado su impacto en el estado nutricional e inflamatorio del paciente en prediálisis. Basado en parámetros de adecuación de Diálisis Peritoneal, un $kt/v < 2.0/\text{sem}$ y una TCP $< 0.8 \text{ g/kg/día}$ son considerados como criterios para inicio de terapia dialítica. Existen estudios que han demostrado que no existe correlación entre el Kt/V_r y la TCP en pacientes en prediálisis y en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria y Hemodiálisis, se cree que este balance nitrogenado negativo se debe al efecto catabólico y a los procesos infecciosos inherentes a la ERC, como a la anorexia o problemas gastrointestinales que frecuentemente aquejan a estos pacientes. En pacientes en diálisis se explica por las pérdidas fijas de proteínas por peritoneo más la sobrecarga energética suplementaria que supone la absorción de glucosa peritoneal.

Hasta el momento son pocos los estudios que han detectado la falta de correlación entre el Kt/V_r y la TCP en pacientes en estadio 5 en prediálisis y no existen estudios que correlacionen estas variables en estadios 3 (A y B) y 4 de KDOQI. Por lo anterior, es importante determinar si en nuestra población se encuentran los mismos resultados en los pacientes en prediálisis que se reportan en la literatura. Se espera que dado el rango de la TFG que caracteriza al estadio 3a y 3b el Kt/V_r y la TCP se correlacionen, a diferencia del estadio 4 en donde las alteraciones metabólicas descritas en la ERC se empiezan a ser manifiestas, se espera que igual que en estadio 5, el Kt/V_r y la TCP no se correlacionen.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es la correlación entre Kt/V_r y la TCP en pacientes con ERC en estadio 3a de KDOQI?

¿Cuál es la correlación entre Kt/V_r y la TCP en pacientes con ERC en estadio 3b de KDOQI?

¿Cuál es la correlación entre el Kt/V_r y la TCP en pacientes con ERC en estadio 4 de KDOQI?

¿Cuál es la correlación entre el Kt/V_r y la TCP en pacientes con ERC en estadio 5 de KDOQI prediálisis en nuestro medio?

HIPOTESIS:

En los estadios 3a y 3b de KDOQI el Kt/V_r y la TCP se correlacionan.

No existe correlación entre el Kt/V_r y la TCP en pacientes en estadio 4 y 5 prediálisis de KDOQI.

OBJETIVOS:

Objetivo Primario:

- a. Determinar si existe correlación entre el Kt/V_r y la TCP en pacientes con ERC en el estadio 3a de KDOQI.
- b. Determinar si existe correlación entre el Kt/V_r y la TCP en pacientes con ERC en el estadio 3b de KDOQI.
- c. Determinar si no existe correlación entre el Kt/V_r y la TCP en pacientes con ERC en estadio 4 de KDOQI
- d. Confirmar si en nuestra población no existe relación entre el Kt/V_r y la TCP en pacientes estadio 5 de KDOQI prediálisis.

Objetivos Secundarios:

- a. Estimar la TFG mediante la fórmula de CKD-EPI en nuestra población.
- b. Determinar el estado nutricional, inflamatorio y metabólico en los pacientes con ERC estadios 3 (a y b), 4 y 5 en prediálisis de KDOQI.

MATERIAL Y METODOS:

DISEÑO:

Estudio transversal analítico.

UNIVERSO:

Se incluyeron pacientes de la Consulta Externa de Nefrología del HE CMN Siglo XXI con ERC en estadios 3 a 5 en prediálisis de KDOQI.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con ERC en estadios 3 a 5 de KDOQI sin TSFR, clasificados en base a la TFG medida por depuración endógena de creatinina en recolección de orina de 24 hrs y/o estimada por MDRD y CKD-EPI.
2. Pacientes con ERC de origen tubulointersticial y/o glomerulopatias sin proteinuria.
3. Pacientes con TFG estable por al menos tres meses previos a la inclusión del estudio.
4. Ausencia de proceso infeccioso.
5. Pacientes sin edema.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con glomerulopatias en tratamiento a base de esteroide.
2. Material de estudio inapropiado para su análisis.

Criterios de eliminación:

1. Estudios incompletos durante la recolección de datos.

Descripción de Procedimientos:

Se revisaron diariamente los expedientes de los pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Nefrología del HECMN Siglo XXI, aplicando los criterios de selección y exclusión se tomaron los datos demográficos así como bioquímicos del expediente clínico de los pacientes seleccionados en el momento de su consulta, los pacientes que no contaban con estudios completos en el momento de la consulta, se les solicitaron y fueron recitados nuevamente para ser evaluados.

Para estadificar a los pacientes se estimó la TFG mediante la fórmula CKD-EPI, actualmente recomendada para este propósito.

El agua corporal total (ACT) fue calculada mediante la fórmula de Watson y cols.

Volumen agua corporal total (varones) = $2,447 - 0,09516 \text{ edad (años)} + 0,1074 \text{ talla (cm)} + 0,3362 \text{ peso (kg)}$.

Volumen agua corporal total (mujeres) = $-2,097 + 0,1069 \text{ talla (cm)} + 0,2466 \text{ peso (kg)}$.

Y el peso ideal (PI) se calculó con la formula de Devine (1974):

PI (hombres) = $50 + 0,91 (\text{Talla en cm} - 152,5)$

PI (mujeres) = $45,5 + 0,91 (\text{Talla en cm} - 152,5)$

Mediante la depuración de urea calculada, se obtuvieron el Kt/V_r y la TCP mediante las fórmulas ya descritas, las cuales fueron ajustas al ACT y al PI respectivamente.

Para evaluar el estado nutricional e inflamatorio de los pacientes se tomaron en cuenta las siguientes variables: Albúmina, Colesterol Total, Hemoglobina, Proteína C reactiva (PCR), ferritina y fibrinógeno.

Se determinó en un grupo de controles sanos (libres de enfermedad sistémica y/o renal) la depuración de urea y creatinina endógena, FGM, kt/V_r y TCP, dado que no existen reportes en la literatura acerca del valor normal en este grupo poblacional.

Los datos se registraron en una hoja de captura de datos así como en una base de datos utilizando el paquete estadístico SPSS 17.0

Análisis Estadístico:

Inicialmente, se realizó un análisis exploratorio de los datos valorando su calidad y consistencia y se valuó la distribución de los mismos. Se realizó análisis de proporciones para las variables ordinales y medias y desviaciones estándar para las variables continuas. A fin de determinar la normalidad de los datos se realizó la prueba de Shapiro – Wilk. Según la distribución de los datos se realizó una prueba de Kruskal Wallis para las variables cuya distribución no era normal y la prueba t de Student para las variables con distribución normal, todas ellas al interior de los estadios. Para revisar la correlación y magnitud de las variables de interés, se realizó un análisis bivariado por correlación de Spearman estimando el coeficiente de correlación Rho de cada estadio, se considero una asociación débil cuando la Rho de Spirman oscilo entre 0.1 y 0.30, una asociación moderada cuando esta fue de 0.31 a 0.70 y una asociación fuerte cuando fue mayor a 0.71. Para determinar la relación entre las variables continuas se utilizó un modelo regresión lineal.

Los resultados se expresaron como media aritmética y desviación estándar. Una p inferior a 0.05 se consideró como estadísticamente significativa.

RESULTADOS:

Una vez que se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, se incluyeron en el estudio 118 pacientes en un periodo comprendido de Octubre a Diciembre de 2011, del total de la muestra, setenta y siete fueron mujeres (65%) y cuarenta y un fueron hombres (35%). Treinta y un pacientes (26%) se encontraban en estadio 3a, cuarenta y dos pacientes (36%) en estadio 3b, treinta y tres pacientes (28%) en estadio IV y doce de ellos (10%) en estadio 5 en prediálisis. Se incluyó un grupo de pacientes sanos (n=12) en los cuales se determinó Kt/V_r y TCP. Las características demográficas y bioquímicas de los grupos se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas y bioquímicas en los diversos estadios de ERC

	Control	Estadio 3a	Estadio 3b	Estadio 4	Estadio 5
		n = 118			
No. de pacientes	12	31	42	33	12
Género (% mujeres)	58	55	62	82	75
Edad (años)	37±11	52±18	58±17	56±17	62±13
IMC (kg/m ²)	26.4±3.3	26±4	27±6	27±6	26±3
TFG _c (ml/min/1.73m ² SC)	105±13	52±6	37±4	21±5	12±2
Creatinina (mg/dl)	0.76±0.1	1.4±0.2	1.7±0.2	2.8±0.7	4.3±1
Kt/V_r	15.7±2.8	6.8±2.2	4.9±2.4	3±1.4	1.8±0.6
TCP (g/kg/día)	1.3±2.8	0.86±0.2	0.87±0.24	0.83±0.24	0.66±0.17
Hemoglobina (g/dl)	SD	14±1.6	13±2.2	12.5±1.5	11±1.8
Albúmina (g/dl)	SD	4.2±0.4	4.4±0.5	4.2±0.5	3.7±0.6
PCR (mg/dl)	SD	0.8±7	0.8±0.7	1.5±5	1.6±0.4
Ferritina	SD	64±70	99±144	212±263	253±132
Fibrinógeno	SD	284±100	341±134	447±133	510±243
Paratohormona (ng/ml)	SD	68±33	109±134	173±166	132±93
pH	SD	7.35±0.04	7.34±0.04	7.34±0.04	7.33±0.05
HCO ₃	SD	23.5±2.3	21.7±3.6	20.8±2	20.8±1.3

SD: Sin datos, TCP: tasa de catabolismo proteico, PCR : proteína C Reactiva, HCO₃: bicarbonato

La mayoría de los pacientes de cada grupo pertenecían al género femenino, los pacientes en estadios 3a, 3b y 4 eran más jóvenes en comparación con los del estadio 5 (p=0.0056). No hubo diferencia significativa en el IMC entre estadios.

Hubo diferencia significativa en el valor de Kt/V_r entre todos los estadios (p<0.005), sin embargo en lo que respecta a la TCP hubo diferencia estadística entre los estadios 3a, 3b y 4 con respecto al estadio 5 (p=0.0032, p=0.0064 y p=0.0265 respectivamente).

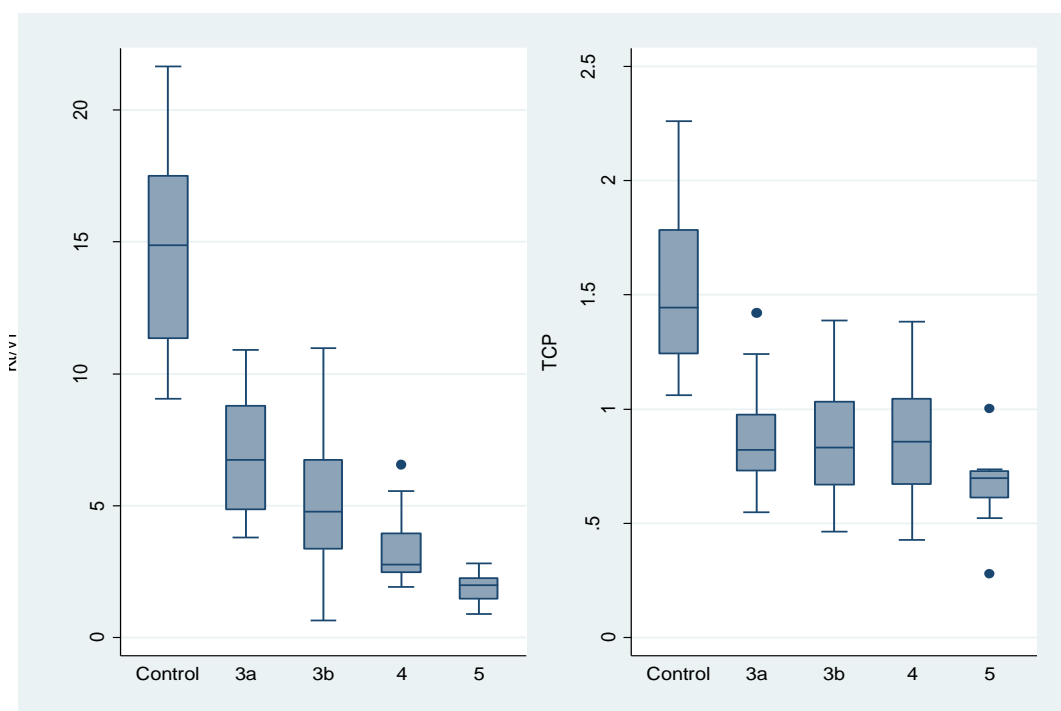
Una vez que se realizó el análisis bivariado se planteó un modelo simple de regresión lineal que consideró como covariables el pH, HCO₃, PCR, ferritina, fibrinógeno y PTH. A este respecto, el nivel de hemoglobina tuvo diferencia estadísticamente significativa entre los estadios 3a y 4 ($p=0.0032$), 3a y 5 ($p=0.0000$), 3b y 5 ($p=0.0007$) y entre los estadios 4 y 5 ($p=0.0016$). Los niveles de albumina sérica fueron diferentes entre los estadios 3a y 3b ($p=0.0453$), 3a y 5 ($p=0.0289$), 3b y 5 ($p=0.0014$) y entre estadios 4 y 5 ($p=0.0037$).

El valor de la PCR solo tuvo significancia estadística entre el estadio 4 y 5 ($p=0.0403$). La ferritina no tuvo significancia estadística entre el estadio 3a con respecto al 4 y al 5 ($p<0.05$) y el 3b con respecto al 4 y al 5 ($p<0.05$).

El fibrinógeno fue diferente entre todos los estadios excepto para el estadio 3b con respecto al 4. En lo que respecta al pH no hubo diferencia significativa entre los grupos, a diferencia del bicarbonato en donde hubo diferencia en el estadio 3a con respecto a los otros estadios ($p<0.05$).

La dispersión de los valores de TCP y el Kt/V_r con respecto al estadio de la ERC se demuestran en la Gráfica 1.

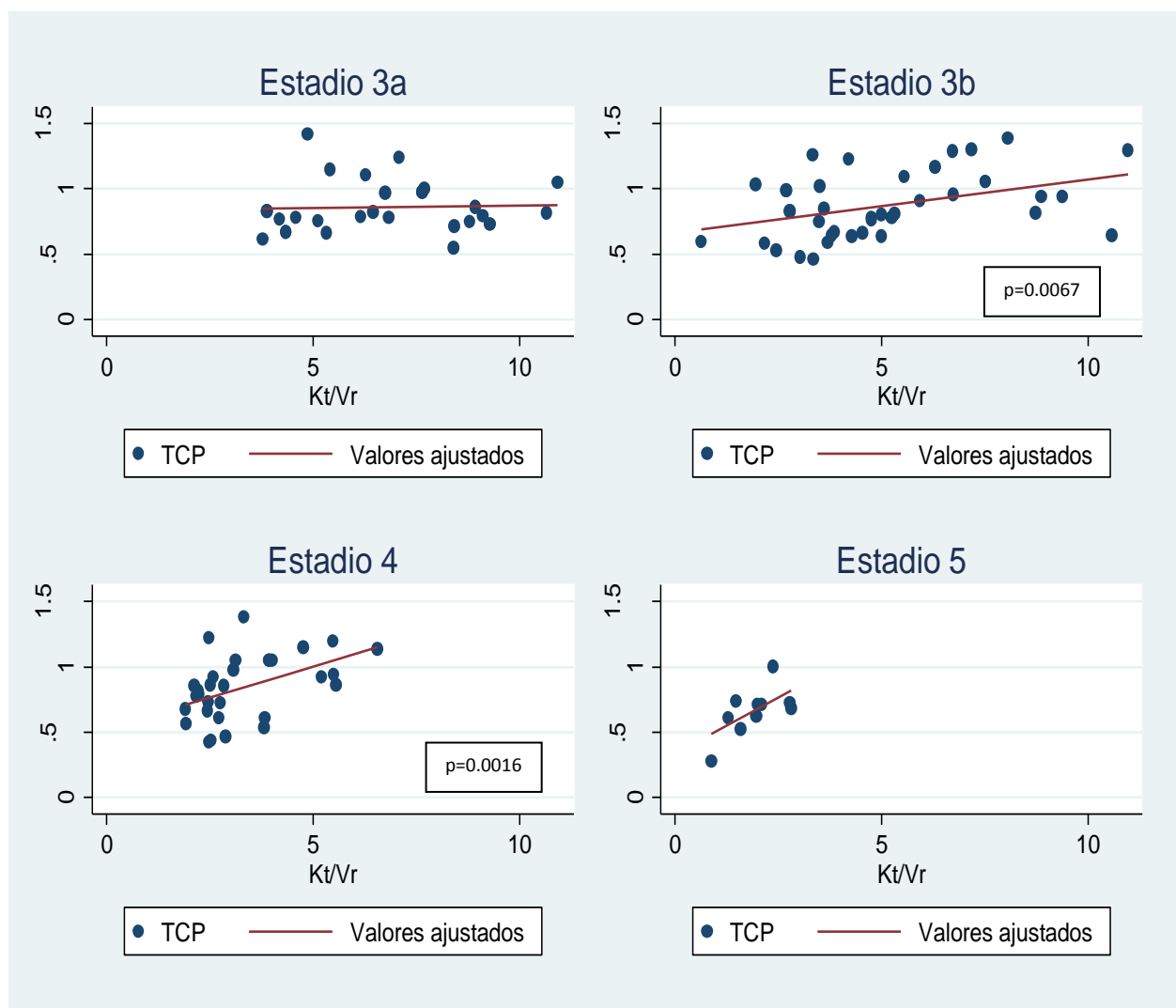
Gráfica 1. Diagrama de cajas que muestra la distribución de la TCP y el Kt/V_r, de acuerdo al estadio de ERC.



Al realizar la prueba de Shapiro – Wilk se determinó que la TCP se distribuye normalmente a diferencia del Kt/V_r, por lo que se realizó transformación logarítmica para corregir la simetría.

El análisis bivariado por correlación de Spearman estimó el coeficiente de correlación Rho en cada uno de los estadios. Con esta correlación se concluyó que al disminuir el Kt/V_r , disminuye la TCP, sin embargo esta relación entre el Kt/V_r y la TCP es débil en el estadio 3a y no tiene significancia estadística ($r=0.1290$, $p=0.4893$), existe correlación moderada en el estadio 3b ($r=0.4123$, $p=0.0067$) y 4 ($r=0.5289$, $p=0.0016$), la correlación en el estadio 5 es moderada aunque carece de significancia estadística ($r=0.4288$, $p=0.1642$), las gráficas de dispersión por estadios se muestran en la gráfica 2.

Gráfica 2. Correlación entre TCP y Kt/V_r en gráficas de dispersión por estadio con valores ajustados.



En lo que respecta al grupo de pacientes sanos, la correlación entre el Kt/V_r y la TCP fue débil y carecía de significancia estadística ($r=0.03538$ y $p=0.2593$).

DISCUSIÓN:

Los resultados presentados en esta tesis confirman que la disminución de los niveles de función renal se asocia con alteraciones del estado nutricional, principalmente del balance nitrogenado, esto ha sido ampliamente demostrado en estudios en pacientes en estadio 5 prediálisis y aquellos en los cuales ya se encuentran con TSFR.

De acuerdo con las guías KDOQI, la TSFR debe ser empezada cuando el paciente presenta un valor de Kt/V_r de 2.0/sem o una TCP por debajo de 0.8g/kg/d, a menos que las condiciones clínicas indiquen una situación clínica estable, esto generalmente corresponde a una TFG de 14ml/min. Sin embargo existen estudios en los cuales esta correlación entre el Kt/V_r y la TCP en pacientes en prediálisis no se reporta, dado que la TCP encontrada para este Kt/V_r es mayor de 0.8g/kg/d, explicándose esto por una referencia más temprana al especialista, prescripción oportuna de la dieta y mayor accesibilidad a una gran cantidad de nuevos medicamentos. Nuestro grupo de pacientes en estadio 5 en prediálisis fue pequeño ($n=12$), sin la correlación obtenida no tuvo significancia estadística ($r=0.4288$, $p=0.1642$), por lo que probablemente con un mayor tamaño de muestra esta correlación pudiese desaparecer, cabe mencionar que a diferencia del estudio antes mencionado, la correlación en nuestra población desaparecería debido a que presentan mayor deterioro del estado nutricional ya que el promedio de la TCP es de 0.66 ± 0.17 . Probablemente este hallazgo en la población mexicana se deba a que los pacientes son referidos de manera tardía al especialista, por lo que no se les prescribe una dieta con la cantidad de proteínas ajustada a su función renal y conforme disminuye la TFG se presenta anorexia causada por las toxinas urémicas, lo cual contribuye a la malnutrición en esta población. Se han propuesto como factores contribuyentes a la uremia y toxinas asociadas tales como hormona paratiroidea, β_2 microglobulina, metabolitos de moléculas de mediano peso molecular, guanidinas y poliaminas²³.

Dado que esta correlación entre el Kt/V_r y la TCP se encuentra aun en duda en pacientes en prediálisis estadio 5, se decidió estudiar el comportamiento de estas variables con TFG <60 ml/min/m² y dado que no existen reportes en la literatura conocer los valores de Kt/V_r y de la TCP en pacientes sanos.

Los resultados obtenidos del grupo de pacientes sanos (los cuales pertenecían a la base datos de potenciales donadores renales) mostraban promedios de Kt/V_r de 15.7 ± 2.8 /sem, con valores que iban desde un mínimo de 9.0/sem hasta un máximo de 21.5/sem; y de TCP de 1.3 ± 2.8 g/kg/d, con un valor mínimo de 1.0 y un máximo de 2.2g/kg/d. Como es de esperarse no existe correlación entre estos parámetros ($r=0.3538$ y $p=0.2593$), ya que el metabolismo nitrogenado sigue los caminos ya mencionados manteniendo al balance nitrogenado neutro, por lo que una ingesta mayor o menor de proteínas no altera la función de depuración renal.

No es bien conocido que sucede con el metabolismo nitrogenado en estadios tempranos de la ERC ni se ha determinado el valor de la TFG en la cual inicia la disminución de la ingesta proteica, nosotros encontramos que en el estadio 3a la correlación entre las variables de interés es débil y sin significancia estadística, debido a que aún se mantiene la homeostasis de la mayoría de las vías metabólicas por lo que su comportamiento es similar a la población sin ERC.

En lo que respecta a los estadios 3b y 4 si se encontró correlación entre el Kt/Vr y la TCP, la cual fue moderada, lo que llama la atención ya que el estadio 4 se caracteriza por presentar inicio de alteraciones metabólicas tales como acidosis, anemia, alteraciones del metabolismo calcio-fósforo, incremento del estado inflamatorio, por lo que se hubiese esperado que esta correlación fuese débil o no existiera.

La relación entre la función renal y la ingesta proteica y energética diaria fue descrita de manera inicial en el reporte de la Modificación de la dieta en la Enfermedad Renal (MDRD), en donde se demostró que existía una correlación positiva entre la TFG y la ingesta de proteica-calórica (determinada por TCP), albúmina sérica, transferrina, porcentaje de grasa corporal, excreción y grosor del pliegue cutáneo en ambos sexos. Estos hallazgos fueron más evidentes en los pacientes con incremento del estado inflamatorio y catabólico. Los parámetros nutricionales empezaron a disminuir con una TFG entre 21 y 37 ml/min/m² y fueron significativamente más bajos con TFG debajo de 21 ml/min/m². Dentro de su análisis multivariado la asociación de la TFG con los parámetros antropométricos y bioquímicos fueron atenuadas o eliminadas completamente después de controlar la ingesta proteica. Con esto concluyeron que en los pacientes con ERC la reducción de ingesta de proteínas en la dieta así como el estado nutricional disminuye conforme lo hace la TFG y que esto contribuye al deterioro del estado nutricional¹⁶. Además, Ikizler encontró que en pacientes con TFG por arriba de 50 ml/min el promedio de la TCP era de 1.01±0.21g/kg/d, de 0.85±0.23 g/kg/d con TFG entre 25-50ml/min, que disminuía a 0.7±0.1g/kg/d con TFG entre 10-24ml/min y que por debajo de 10 ml/min el promedio de la TCP era de 0.54±0.16g/kg/d. En nuestra población los promedios de la TCP son discretamente más elevados que los reportados por este autor, ya que con una TFG menor de 15ml/min el promedio de la TCP es de 0.66±0.17¹⁵.

Este mismo estudio demostró que por cada 10ml/min de disminución de la TFG la TCP disminuye 0.064±0.007 g/kg/d¹⁵, en nuestro estudio esta disminución no fue tan constante, ya que se observa que en los estadios 3a, 3b y 4 el descenso es de 0.02±0.0003 g/kg/d por cada 10ml/min de descenso de la TFG y que hay un descenso marcado a partir del estadio 5 de 0.076±0.002 g/kg/d por disminución de 10 ml/min de la TFG. Esta observación ya había sido demostrada por Chadna et al, ellos observaron que el valor de la TCP se mantenía constante a partir de una TFG por debajo de 60ml/min con una disminución hasta un curso muy tardío de la ERC, de manera similar en nuestra población el valor de la TCP se

mantuvo constante en los estadios 3a, 3b y 4, disminuyendo drásticamente en el estadio 5 prediálisis, inclusive con diferencia estadística entre el valor de la TCP entre el estadio 4 y 5 ($p=0.0265$). Ellos también demostraron que la desnutrición proteica se mantenía 3 años después del inicio de la diálisis si el paciente inicia TSFR con TCP $<0.8\text{g/kg/d}$, incrementando su morbimortalidad, hecho que pudiese ser motivo de otro estudio a fin de determinar si en nuestra población el valor inicial de la TCP una vez iniciada la terapia sustitutiva²⁴.

En los pacientes sanos y con ERC la restricción proteica metabólica se asocia a una disminución de la oxidación de los aminoácidos durante el ayuno y postprandial. Se cree que un mecanismo “ahorrador” de proteínas ocurre en respuesta a la reducción de la ingesta proteica, ya que la magnitud de oxidación de los aminoácidos se observa en pacientes con daño renal moderado (estadio 3b y 4) que llevan más de tres meses con una dieta restringida en proteínas, lo que explicaría las variaciones en la disminución de la TCP conforme incrementa el deterioro de la función renal. La adición de alfa cetoanálogos no modifica el metabolismo proteico²⁶. Lamentablemente en el presente estudio no se midió en tiempo en el que los pacientes permanecían en un determinado estadio ni se documentó que pacientes se encontraban en manejo con restricción proteica por lo que no pudo establecerse esta relación.

En nuestro estudio no se midieron parámetros antropométricos, se consideraron como marcadores nutricionales a la albúmina sérica y la hemoglobina, sin embargo existe un descenso de la albúmina a niveles por debajo de los 4g/dl hasta el estadio 5 ($\text{TFG}<15\text{ ml/min}$) y la anemia empezó a manifestarse en el estadio 4 (TFG de 15 a 29 ml/min), esto se pudiese explicar debido a que la albúmina no es un buen marcador temprano de desnutrición debido a su largo tiempo de vida media y a su redistribución del extravascular al espacio intravascular, a diferencia de la hemoglobina en donde existe acortamiento de la vida media de los hematíes debido al incremento de las toxinas urémicas. Esto es importante de considerar ya que datos del U.S. Renal Data System han demostrado que niveles de Albúmina por debajo de 4g/dL incrementan la mortalidad en cualquier estadio¹⁵

Se ha demostrado que la acidosis metabólica es un fuerte factor catabólico que ocasiona sobreestimación del nitrógeno urinario lo cual afecta de manera directa la medida de TCP incrementando así su valor, sobre todo con niveles de bicarbonato por debajo de 21mEq/L . En nuestros pacientes el valor de bicarbonato en los estadios 3a y 3b se mantuvo arriba de 21 mEq/L , a partir de estadio 4 algunos pacientes presentaron niveles por debajo de este valor sin embargo sin disminuir por debajo de 18 mEq/L lo mismo sucedió en el estadio 5, esto pudiese explicarse dado que los pacientes en estos estadios al momento del estudio ya se encontraban en manejo con bicarbonato de sodio vía oral, por lo que no consideramos que el valor de la TCP calculado haya sido afectado por estas variables.

En lo que respecta a marcadores inflamatorios ferritina y fibrinógeno estos valores fueron incrementando conforme avanzaba el estadio de la ERC, con diferencia significativa entre los estadios; sin embargo el valor de la PCR solo se eleva de manera significativa a partir del estadio 4.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentran: primero el número de pacientes en cada estadio no fue homogéneo por lo que dado el grado de correlación estas pudiesen variar al incrementar el tamaño poblacional, segundo no pudo ser posible la vigilancia estrecha de la restricción proteica en los pacientes en estadios finales por lo que algunos pacientes ya se encontraban con apoyo nutricional mientras que otros tenían mal apego dietético. Tercero la mayoría de los pacientes se encontraban en manejo con bicarbonato de sodio por lo que las alteraciones conocidas de la acidosis metabólica sobre el balance nitrogenado no fueron observadas.

Concluimos, por lo tanto, que en el estadio 3a no existe correlación entre el Kt/Vr y la TCP, que esta correlación se hace evidente en los estadios 3b y 4, es decir el descenso del Kt/Vr y la TCP siguen una distribución lineal, que desaparece nuevamente en el estadio 5 prediálisis.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1-S266 (suppl 1).
2. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2006). Instituto Nacional de Salud Pública y Secretaría de Salud. <http://todoendiabetes.org/diabe2/pdf/ensanut2006>
3. <http://www.fundrenal.org.mx/home.html>
4. Campbell P., Ruggenenti P.: Halting the progresión of Chronic Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: S190-S195.
5. Montañez B.R., Bover J., Oliver A., Ballarin C.: Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. *Nefrologia*, 2010; 30 (2):185-94.
6. Herget-Rosenthal S, Bokenkamp A, Hofman W.: How to estimate GFR-serum creatinine, serum Cystatin C or equations? *Clin Biochem* 2007; 40:153-61.
7. Almond A., Siddiqui S.: Comparison of combined urea and creatinine clearance and prediction equations as measures of residual renal function when GFR is low. *Q J Med* 2008; 101:619-624.
8. Hsu CY., Vittinghoff E., LIN F., Shlipak MG.: The incidence of end-stage renal disease is increasing faster than the prevalence of chronic renal insufficiency. *Ann. Intern Med.* Jul, 2004; 141(2):133.
9. Stevens L., Coresh J.: Assessing Kidney Function- Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. *N England J Med* 2006;354:2473-83
10. Ikizler T.A., Hakim R.M.: Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1995; 50: 343-350.
11. Alijama P.: ¿Se puede prevenir el síndrome de malnutrición, inflamación y arteriosclerosis (MIA) en pacientes en hemodiálisis?. *Nefrologia* 2004; Vol. XXIV.
12. Young P., Lombi F., Finn B.: Síndrome Complejo Malnutrición Inflamación. *Medicina* 2011; 71:66-71
13. McClellan W. M., Flanders W. D., Gutman R. A.: Variable mortality rates among dialysis treatments centers. *Annals of Int. Med* 1992; 117:332-336.
14. Wasserstein A.: Changing patterns of medical practice: Protein restriction for chronic renal failure. *Ann. Int. Med.* 1993; 79-85.
15. Ikizler T.A., Greene J.H., Wingard R.L.: Spontaneous Dietary Protein Intake During Progression of Chronic Renal Failure. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1386-1391.
16. Modification of Diet in Renal Disease Study Group (prepared by Kopple JD, et al: Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study. *Kidney Int* 2000; 57:1688-1703.
17. Fouque D, Laville M, Boissel JP.: Dietas con bajo contenido proteico para la insuficiencia renal crónica en adultos no diabéticos (Revisión Cochrane traducida) en *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford.
18. Cornejo Flores Susan: Correlación entre índice de catabolismo proteico medido por el modelo cinético de la urea y la encuesta dietética en niños con insuficiencia renal crónica en diálisis. *Rev Med Hered* 2006;17:77-80.
19. Bruce A. and cols: Nutritional State Correlates With Renal Function at the Star of Dialysis. *Perit Dial Int*, 2003; 23:291-295.
20. Sargent JA., Lowrie EJ.: with mathematical model to Study Uremic Toxicity? National Cooperative Dialysis Study. *Clinical Nephrology* 1982; 17(6): 303-14.
21. Mehrota R. and cols.: Toward Targets for Initiation of Chronic Dialysis. *Perit Dial Int* 1997; 17(5): 497-508.
22. Cooper BA., Aslani A., Ryan M: Nutritional State Correlates with Renal Function at the Start of Dialysis. *Perit Dial Int* 2003; 23:291-295.
23. Maarten AM. And cols.: Renal Function and Nutritional Status at the Start of Chronic Dialysis Treatment. *J Am Nephrol* 2001; 12:157-163.
24. Chandna S., Kulinskaya E. y Farrington K.: A dramatic reduction of normalized protein catabolic rate occurs late in the course of progressive renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:2130-2138.
25. Bernhard J., Beaufrère B., La Ville M., y Fouque D.: Adpatative response to a Low-Protein Diet in Predyalisis Chronic Renal Failure Patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1249-1254.