

Valor pronóstico de la ultrafiltración, la desnutrición y el metabolismo mineral óseo en la sobrevida de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT) en hemodiálisis

Luz Elena Ortega-Pierres¹, Ana Edith Higareda-Mendoza¹, Javier Piñón-Escobedo², Anel Gómez-García³, Alfonso Rafael Álvarez-Paredes¹, Cleto Álvarez-Aguilar^{1,4}

¹Fac. Cs. Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez" UMSNH; ²Serv. Nefrología HGR No. 1 IMSS;

³Centro Inv. Biomédica de Michoacán, IMSS Morelia; ⁴HGR No.1, IMSS.

Resumen

Los pacientes en hemodiálisis (HD) tienen una alta tasa de mortalidad. Las co-morbididades, los factores de riesgo cardiovascular, las dosis altas de ultrafiltración (UF) y la desnutrición, entre otros, contribuyen a este resultado. El objetivo del estudio fue evaluar si la UF, el estado nutricional y el metabolismo mineral óseo (MMO) influyen en la sobrevida del paciente con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en



Valor pronóstico de la ultrafiltración, la desnutrición y el metabolismo mineral óseo...

hemodiálisis. En una cohorte prospectiva fue evaluado el efecto de la UF, la desnutrición y el MMO sobre la mortalidad por enfermedad cardiovascular y general en 56 pacientes urémicos prevalentes en HD regular. También se evaluó el efecto de la escolaridad, el índice de masa corporal, la hipertensión arterial, el tiempo en diálisis, la hemoglobina, el producto calcio-fósforo (Ca^*P), el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la modalidad de HD. Se estimó la supervivencia por el método de Kaplan-Meier y la prueba de log-rank. La regresión de Cox ajustada fue utilizada para determinar el efecto de estos parámetros sobre la mortalidad. Se encontró que una dosis de HD (Kt/V) <1.4 ($\text{OR}=3.404$, $\text{IC95\%}$ 1.460-7.936, $p=0.006$), la UF <10.3 mL/h/kg de peso corporal ($\text{OR}=4.302$, $\text{IC95\%}$ 1.450-12.758, $p=0.003$), la albúmina sérica <3.5 g/dL ($\text{OR}=4.851$, $\text{IC95\%}$ 1.996-11.789, $p=0.001$), el producto Ca^*P 55 % ($\text{OR}=4.085$, $\text{IC95\%}$ 1.744-9.569 $p=0.006$) y el uso de catéter no tunelizado para la HD ($\text{OR}=4.890$, $\text{IC95\%}$ 1.409-16.975, $p=0.003$) son factores que se asocian de manera independiente con un incremento en el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular y general. Se concluye la importancia de controlar la dosis de diálisis, la velocidad de UF, el estado nutricional del paciente, el MMO y el tipo de HD utilizado para mejorar la sobrevida de estos pacientes. Sigue siendo poco claro cuál es la dosis óptima de diálisis, por lo que sugerimos que debe ser aquella por encima de la cual ya no se evidencia mejoría clínica.

Palabras clave: ultrafiltración, desnutrición, metabolismo mineral óseo, mortalidad, enfermedad renal crónica terminal

Abstract

Prognostic value of ultrafiltration, malnutrition, and bone mineral metabolism in the survival of patients with End-Stage Renal Disease (ESRD) under hemodialysis.

Hemodialysis (HD) patients have high mortality rates. Co-morbidities, cardiovascular (CV) risk factors, high doses of ultrafiltration (UF), malnutrition, among others, contribute to this outcome. The objective of study was to evaluate whether the UF, malnutrition, and bone mineral metabolism (BMM) affect the survival of patients with End-Stage Renal Disease (ESRD) under HD. In a prospective cohort, the effect of the UF, malnutrition, and BMM over cardiovascular and all-cause mortality was evaluated in 56 prevalent uremic patients under regular HD. The effect of education, body mass index, hypertension, time under dialysis, hemoglobin, calcium phosphorus product (Ca^*P), diabetes mellitus type 2 (DM2) evolution time, and type of catheter for HD were also evaluated. Survival was estimated by the Kaplan-Meier method and evaluated by the log-rank test. The adjusted Cox regression was used to assess the effect of these parameters on mortality. The hemodialysis dose (Kt/V) <1.4 ($\text{OR}=3.404$, 95%CI 1.460-7.936, $p=0.006$), the UF <10.3 mL/h/kg body weight ($\text{OR}=4.302$, 95%CI

1.450-12.758, $p=0.003$), the serum albumin <3.5 g/dL (OR=4.851, 95%CI 1.996-11.789, $p=0.001$), the Ca*P product 55 % (OR=4.085, 95%CI 1.744-9.569, $p=0.006$), and the non-tunneled catheter for HD (OR=4.890, 95%CI 1.409-16.975, $p=0.003$) were identified as factors associated independently with increased all-cause and CV mortality. We conclude the importance of controlling the UF velocity, the nutritional status of the patient, the BMM, the dose of dialysis, and the HD modality for the survival of patients with chronic kidney disease. It is still unclear which is the optimal dose of dialysis; however, we suggest it should be a dose above that where there is no evidence of clinical improvement.

Keywords: ultrafiltration, malnutrition, bone mineral metabolism, mortality, end-stage renal disease

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública que afecta a todo el mundo. En los Estados Unidos de Norteamérica hay un incremento en la incidencia y la prevalencia de la insuficiencia renal, con escasos resultados y altos costos (NIHNI., 1998). Se tienen reportes similares en México, donde la tasa de la ERC terminal (ERCT) es de 1142 pacientes por millón de habitantes (Dante et al., 2005). La mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) en los pacientes tratados por diálisis es de 10 a 30 veces mayor en comparación con la población general independientemente de la estratificación por sexo, raza y la presencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Foley et al., 1998); las co-morbilidades, la edad avanzada y el incremento en los factores de riesgo cardiovascular contribuyen a este resultado.

Existen muchos factores que llevan a la muerte prematura en los pacientes en diálisis y estos están presentes desde el inicio, cuando son sometidos a terapia de reemplazo renal; entre ellos, la DM2 (Catalano y Postorino, 1996), la ECV (Sarnak et al., 2003) y la anemia (Madore et al., 1997) son de particular interés en su pronóstico. Así, el control glucémico es un predictor de sobrevida en los pacientes con DM2 tratados con hemodiálisis (HD) (Morioka et al., 2001). La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) es una manifestación clínica frecuente, y se asocia con falla sistólica, hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) y cardiopatía isquémica (Parfrey et al., 1988). La ICC presente en el inicio de la ERCT es un indicador independiente de mortalidad (Hutchinson et al., 1982). La hipertensión arterial (HTA) se encuentra presente hasta en el 86 % de los pacientes en HD, de los cuales, sólo el 30 % tienen un control adecuado (Agarwal et al., 2003), pero su relación con la sobrevida en esta población es controversial. Charra y colaboradores (1983) refieren que un buen control de la presión arterial se asocia con un incremento en la sobrevida. Sin embargo, otros (Duranti et al., 1996; Ritz y Koch, 1993) han reportado que la HTA no incrementa la mortalidad. La anemia se asocia a dilatación ventricular izquierda y al desarrollo de falla cardíaca *de novo* y recurrente (Foley et al., 1996). Otras alteraciones que impactan significativamente en la sobrevida de los pacientes con ERCT tratados con HD son la ultrafiltración (UF) (Flythe y Brunelli,

2011; Hemodialysis adequacy, 2006) y la desnutrición (Campbell et al., 2012; Marcén et al., 1997; Mazairac et al., 2011). Una UF mayor de 10 mL/h/kg, así como la rapidez con que ésta se efectúa, se relacionan con una mayor incidencia de episodios de hipotensión intradialíticas y un mayor riesgo de mortalidad (Santoro et al., 2008; Saran et al., 2006; Shoji et al., 2004); sin embargo, con una UF adecuada (Flythe y Brunelli, 2011), muchos pacientes se ven beneficiados. La desnutrición es otra situación seria en esta población, con un impacto negativo en la morbilidad y la mortalidad (Acchiardo et al., 1983; Campbell et al., 2012; Mazairac et al., 2011), y su incidencia se ha documentado hasta en un 36 % de los pacientes admitidos en terapia de reemplazo renal (Aparicio et al., 1999). Estos factores de riesgo para la ECV en población con ERCT son considerados como tradicionales y no tradicionales, y existen algunos reportes de que el metabolismo mineral óseo (MMO) alterado también puede participar (Blayney y Tentori, 2009; Block et al., 1998; Floege et al., 2011; Noordzij et al., 2006). Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue evaluar la influencia que tiene una UF adecuada, la desnutrición y el MMO en la sobrevida de los pacientes con ERCT sometidos a HD, en la que intervienen múltiples factores de riesgo tanto clínicos como de las condiciones de la diálisis.

Material y métodos

En un estudio de cohorte prospectivo, de un total de 96 pacientes registrados en el programa de HD del turno nocturno del Hospital General Regional No. 1 (HGR No. 1) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), a partir de enero del 2003, fueron incluidos 56 pacientes (25 hombres y 31 mujeres) con ERCT prevalentes en HD, con al menos 4 meses de haber ingresado al programa. Cuarenta pacientes fueron excluidos, 24 por tener una función renal residual >500 mL/día, 6 por tener menos de 2 meses de ingreso al programa de HD, 7 por cambio de turno lo cual dificultó su seguimiento y 3 por cambio de residencia. La sobrevida o muerte de los pacientes fue investigada de enero del 2003 hasta diciembre del 2010; el último paciente se incluyó en diciembre del 2008. Los parámetros investigados fueron, *clínicos*: mortalidad, causas de muerte, etiología de la ERC, escolaridad, características generales de la diálisis, sexo, edad, peso, ganancia de peso interdiálisis, índice de masa corporal (IMC), presión arterial media pre y pos hemodiálisis, dosis de eritropoyetina, volumen urinario y UF; *bioquímicos*: hemoglobina (Hb), glucosa, urea, creatinina, colesterol total, triglicéridos, albúmina, calcio, fósforo y el producto calcio-fósforo (Ca*P).

Las muertes por infarto de miocardio y vasculares periféricas se categorizaron como cardiovasculares, y por enfermedades infecciosas las atribuidas a neumonías bacterianas y por sepsis. Todos los pacientes recibían tres sesiones de HD por semana con una duración de 240 minutos por sesión. El protocolo fue autorizado por el Comité Local de Investigación del HGR No.1 IMSS.

El estado clínico y los datos de laboratorio de los pacientes incluidos en el estudio se evaluaron por examen clínico de rutina. Todos los pacientes se pesaron en una báscula con estadímetro (Detecto®, USA) en etapa de pre y pos diálisis, considerados como peso habi-

tual y peso seco, respectivamente. La diferencia entre el peso seco previo y el peso habitual antes de la sesión de HD se consideró como la ganancia de peso interdiálisis. El IMC fue calculado acorde a la ecuación de Quetelet (kg/m^2). La presión arterial pre y pos diálisis se tomó directamente de los registros de las máquinas de hemodiálisis y se calculó la presión arterial media [PAD+(PAS-PAD/3)]. La dosis de HD renal (Kt/V) se midió usando el modelo de la cinética de la urea con la fórmula del logaritmo natural del Kt/V y de la tasa de reducción de la urea (URR). Se consideró diálisis adecuada a un valor de Kt/V menor a 1.4 y una URR del 70 % acorde a las guías K/DOQI (National Kidney Foundation, 2002). De los estudios de laboratorio efectuados, la Hb fue determinada en un analizador hematológico automatizado (Sysmex SF3000, Japón); la glucosa, la urea, la creatinina, el colesterol total, los triglicéridos, la albúmina y los electrolitos séricos (calcio y fósforo) fueron determinados por métodos enzimáticos colorimétricos en un equipo de química clínica (Dimension AR/AVL[®] Clinical Chemistry System, USA). Se consideró como desnutrición el nivel sérico de albúmina <3.5 g/dL. El análisis fue realizado acorde al estado de los pacientes vivos contra los fallecidos.

Las variables continuas se reportan en media $\pm$ desviación estándar (DE) y sus diferencias fueron analizadas con la prueba *t* de Student para muestras independientes, mientras que las variables categóricas se expresan en frecuencias y se analizaron con la prueba de la χ^2 . La sobrevida observada de los pacientes se calculó con el método de Kaplan-Meier. La prueba de log-rank fue usada para comparar las curvas de sobrevida. La regresión de Cox ajustada por causa de la enfermedad renal, el tiempo de seguimiento, el sexo y la edad de los pacientes, se utilizó para estimar los predictores independientes de sobrevida. Todos los cálculos fueron realizados con el paquete estadístico SPSS para Windows versión 15.0 (USA). Se consideró de significancia estadística a un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Durante el periodo de seguimiento, 23 (41.0 %) de los pacientes murieron; de los cuales, en 19 (82.6 %) pacientes la mortalidad fue atribuida a la ECV, mientras que en los 4 (17.4 %) pacientes restantes se debió a enfermedades infecciosas. La media del periodo de vida de los 56 pacientes, incluidos en el estudio, fue de 28 meses (rango de 2-84 meses); de ellos, 23 (41.0 %) no tenían escolaridad. La etiología de la ERC fue DM2 en 28 (50.0 %) pacientes, HTA en 11 (19.6 %), litiasis en 2 (3.6 %), glomerulonefritis en 3 (5.4 %) y desconocida en 12 (21.4 %) pacientes. El promedio en los años de diagnóstico de la DM2 fue de 15.8, de la HTA de 7.2 años y de la ERC de 4 años. Cuarenta y un pacientes (73.2 %) tenían el antecedente de haber recibido previamente diálisis peritoneal; de éstos 34 (82.9 %) pasaron a HD por cuadros de peritonitis secundaria a la diálisis peritoneal o por disfunción del catéter, y 7 (17.1 %) pacientes por cirugías abdominales. La HTA se encontró en 44 (78.5 %) de los pacientes, y de ellos, 23 (52.2 %) recibían tres o más medicamentos antihipertensivos. El acceso vascular utilizado fue el catéter no tunelizado en 29 (51.8 %) pacientes, el catéter tunelizado en 3 (5.42 %) y la fístula arteriovenosa en 24 (42.8 %) pacientes. La tasa de flujo de sangre (QB) fue de 300 mL/min y la tasa de flujo de dializado (QD) de 500 mL/min. Los fil-

tros utilizados fueron de triacetato, con superficie $<1.9 \text{ m}^2$ en 14 (25.0 %) pacientes y superficie $>1.9 \text{ m}^2$ en 42 (75.0 %) pacientes.

TABLA 1 Parámetros clínicos y bioquímicos basales de la población estudiada			
Parámetros	Vivos	Fallecidos	Valor de p
Sexo (M/F)	15/18	10/13	0.44
Edad (años)	49.6 $\pm$ 13.0	46.7 $\pm$ 9.7	0.37
Peso (kg)	58.3 $\pm$ 10.1	58.3 $\pm$ 13.2	0.98
Ganancia peso interdiálisis (kg)	2.1 $\pm$ 1.5	2.3 $\pm$ 1.5	0.62
IMC (kg/m ²)	24.4 $\pm$ 4.0	23.0 $\pm$ 3.9	0.87
Tiempo con DM2 (años)	15.2 $\pm$ 8.7	15.9 $\pm$ 10.8	0.88
Presión arterial media (mm/Hg)			
Pre hemodiálisis	102.8 $\pm$ 5.9	102.0 $\pm$ 6.3	0.92
Pos hemodiálisis	102.2 $\pm$ 6.9	93.3 $\pm$ 5.5	0.38
Dosis eritropoyetina (U)	7151 $\pm$ 275	6608 $\pm$ 406	0.25
Volumen urinario (mL/día)	205.3 $\pm$ 38.8	165.6 $\pm$ 46.8	0.50
Kt/V	1.4 $\pm$ 0.01	1.2 $\pm$ 0.2	0.001
UF (mL/h/kg peso corporal)	11.2 $\pm$ 2.7	9.1 $\pm$ 2.6	0.007
Hemoglobina (g/dL)	9.4 $\pm$ 0.24	8.9 $\pm$ 0.33	0.23
Glucosa (mg/dL)	92.3 $\pm$ 33.3	105.5 $\pm$ 51.1	0.27
Urea (mg/dL)	106.9 $\pm$ 47.7	107.03 $\pm$ 36.4	0.51
Creatinina (mg/dL)	9.1 $\pm$ 0.6	9.2 $\pm$ 0.5	0.92
Colesterol total (mg/dL)	142.2 $\pm$ 34.6	123.7 $\pm$ 35.5	0.16
Triglicéridos (mg/dL)	125.4 $\pm$ 12.3	136.9 $\pm$ 27.4	0.66
Albúmina (g/dL)	4.0 $\pm$ 0.5	3.3 $\pm$ 0.4	0.001
Calcio (mEq/L)	9.0 $\pm$ 0.6	9.0 $\pm$ 0.7	0.92
Fósforo (mEq/L)	4.3 $\pm$ 0.6	5.9 $\pm$ 1.0	0.001
Producto Ca*P (%)	39.4 $\pm$ 5.8	53.4 $\pm$ 9.3	0.001
Los datos se expresan en medias $\pm$ DE excepto el sexo que se expresa en frecuencias. IMC = Índice de masa corporal; DM2 = diabetes mellitus tipo 2; Kt/V = Dosis de diálisis; UF = Ultrafiltración.			

La tabla 1 muestra los principales parámetros clínicos y bioquímicos de la población estudiada; se observa una diferencia significativa en el Kt/V (1.4 ± 0.01 vs 1.2 ± 0.1 , $p=0.001$), la UF (11.20 ± 2.70 vs 9.10 ± 2.60 mL/h/kg peso corporal, $p=0.007$), la albúmina sérica (4.0 ± 0.5 vs 3.3 ± 0.4 g/dL, $p=0.001$), el fósforo (4.3 ± 0.6 vs 5.9 ± 1.0 mEq/L, $p=0.001$) y el producto Ca*P (39.4 ± 5.8 vs 53.4 ± 9.3 %, $p=0.001$). La figura 1 muestra las curvas de supervivencia de los pacientes con ERCT en HD durante el tiempo de seguimiento y en base al Kt/V renal, la UF, el nivel de albúmina sérica y el producto Ca*P. En ella se observa que un Kt/V <1.4 (log-rank=9.110, $p=0.003$), una UF <10.3 mL/h/kg peso corporal (log-rank=8.253, $p=0.004$), un nivel de albúmina sérica <3.5 g/dL (log-rank=14.776, $p=0.001$) y un producto Ca*P ≥ 55 % (log-rank=12.308, $p=0.001$) se relacionan con una mayor mortalidad en la población estudiada. Finalmente, la tabla 2 nos muestra el riesgo relativo de las variables predictoras de supervivencia, ajustado por causa de la enfermedad renal, el tiempo de seguimiento, el sexo y la edad de la población estudiada. En ella se observa que un Kt/V <1.4 (OR=3.404, IC95% 1.460-7.936, $p=0.006$), una UF <10.3 mL/h/kg peso corporal (OR=4.302, IC95% 1.450-12.758, $p=0.003$), una albúmina <3.5 g/dL (OR=4.851, IC95% 1.996-11.789, $p=0.001$), un producto Ca*P ≥ 55 % (OR=4.085, IC95% 1.744-9.569, $p=0.001$) y el uso de ca-

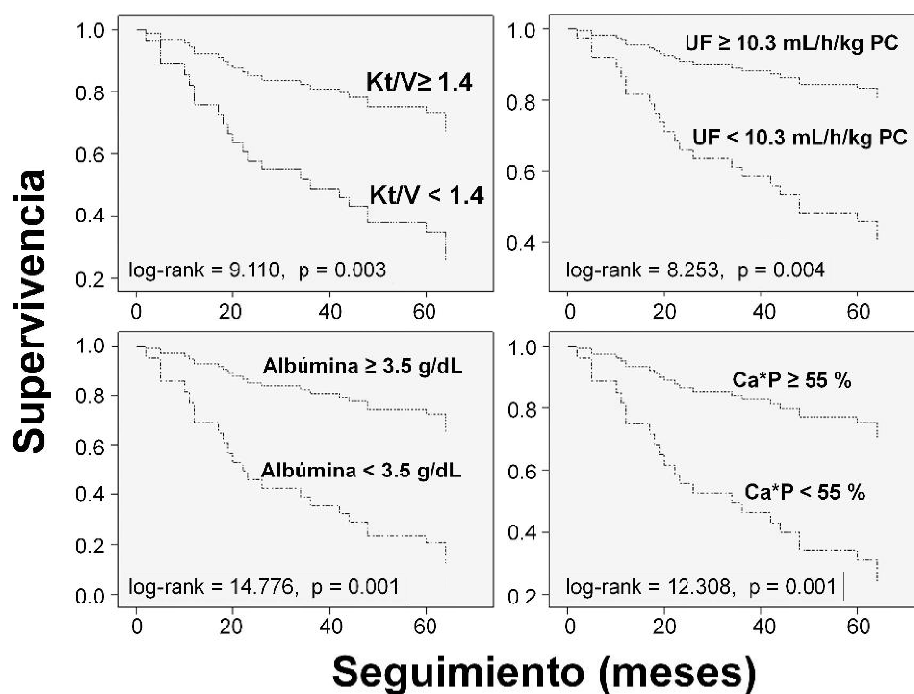


Figura 1. Curvas de supervivencia (curvas de Kaplan-Meier) entre pacientes con ERCT estables en HD con un Kt/V <1.4 , una UF <10.3 mL/h/kg peso corporal, concentraciones séricas de albúmina <3.5 g/dL, y un producto calcio*fósforo ≥ 55 %. Se indica el log-rank y su significancia estadística.

téter no tunelizado (OR=4.890, IC95% 1.409-16.975, p=0.003) se asocian con una menor sobrevida de los pacientes en HD.

TABLA 2 Regresión de Cox para el riesgo de mortalidad general.			
Variable	OR Ajustada	IC 95 %	Valor de p
Escolaridad	0.759	0.279-2.064	0.59
IMC (kg/m ²)	1.046	0.947-1.155	0.39
PAM (mm/Hg)	1.001	0.984-1.018	0.94
Kt/V <1.4	3.404	1.460-7.936	0.006
UF <10.3 (mL/h/kg peso corporal)	4.302	1.450-12.758	0.003
Tiempo diálisis (min)	0.963	0.929-1.012	0.29
Hemoglobina <9 g/dL	0.773	0.299-1.798	0.50
Albúmina <3.5 g/dL	4.851	1.996-11.789	0.001
Producto Ca*P 55 %	4.085	1.744-9.569	0.006
Uso de catéter no tunelizado	4.890	1.409-16.975	0.003
DM2	0.411	0.148-1.142	0.32
IC 95 % = Intervalo de confianza del 95 %; Kt/V = Dosis de diálisis; UF = Ultrafiltración; IMC = Índice de masa corporal; PAM = Presión Arterial Media; DM2 = diabetes mellitus tipo 2.			

Discusión

Los principales hallazgos de nuestro estudio fueron que una UF baja por sesión de HD, la hipoalbuminemia, un producto Ca*P alto y el uso de catéter vascular no tunelizado en los pacientes con ERCT que recibieron tratamiento hemodialítico tres veces por semana, se asociaron con una mayor mortalidad por ECV y general.

El concepto de diálisis adecuada se define como el tratamiento sustitutivo de la función renal suficiente para conseguir una buena tolerancia, mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia de los pacientes urémicos en HD (Linsay et al., 1983), o bien, en término del aclaramiento de moléculas pequeñas (Flythe y Brunelli, 2011); la dosis de diálisis es un buen marcador de diálisis adecuada (Flythe y Brunelli, 2011); Eknovan y colaboradores (2002) en el estudio HEMO (*Kidney Disease Clinical Studies Initiative Hemodialysis (HEMO) Study*) refieren que la dosis mínima de diálisis es apropiada cuando la diálisis es realizada 3 veces por semana durante 2.5 a 4.5 horas, un coeficiente de reducción de urea de 66.3 ± 2.5 % y un Kt/V de 1.32 ± 0.09 . El efecto de la UF en los resultados del paciente en HD, en ocasiones recibe poca atención y es difícil su interpretación, principalmente a causa

de la complejidad de sus interrelaciones con la ganancia de peso interdialítica, la duración del período de las sesiones de diálisis y la eficiencia de la diálisis (Flythe y Brunelli, 2011). La UF está principalmente determinada por la ingesta de líquidos y sodio del paciente en HD, pero también por otros factores, tales como la función renal residual, la producción de orina, la duración de la ERC y la hiperglucemia (Kimmel et al., 2000). Los pacientes incluidos en este estudio fueron regulares en el tratamiento de HD por al menos 4 meses, anéfricos, con una ganancia de peso interdialítica semejante y concentraciones iguales de glucosa, por lo que es muy poco probable que estos factores puedan haber influido en la cantidad de la UF. Además, por el análisis de la regresión de Cox ajustado, se demostró que un $Kt/V < 1.4$ y un volumen bajo de UF (< 10.3 mL/h/kg peso corporal) se asociaron de manera directa con una mayor mortalidad; mientras que la escolaridad, la HTA, el IMC, el tiempo en diálisis, la Hb y la DM2 no tuvieron una asociación significativa. Nuestros resultados están acorde con informes previos que reportan una mejor supervivencia con una UF entre 10 y 13 mL/h/kg peso corporal, y mayor mortalidad a volúmenes mayores de 13 mL/h/kg peso corporal (Flythe et al., 2011; Movilli et al., 2007), aunque hay estudios que reportan una mejor supervivencia con una UF mayor (Held et al., 1996). La hipotensión arterial durante la diálisis es una complicación frecuente, seria y relacionada a dosis altas de UF y a la duración de la sesión de HD (Santoro et al., 2008; Shoji et al., 2004). Recientemente el Frequent Hemodialysis Network (FHN) Trial Group (Chertow et al., 2010) reportaron que una hemodiálisis frecuente (seis veces por semana), con un tiempo menor por sesión de HD en comparación a la HD convencional, se asoció con resultados favorables en relación a la mortalidad, al desarrollo de la masa ventricular izquierda y a la calidad de vida del paciente con ERC en HD, aunque se relacionó con una mayor frecuencia de disfunción del catéter.

La desnutrición proteico-calórica es una complicación frecuente en el paciente prevalente en tratamiento de HD y ha sido atribuida a varias causas que incluyen una ingesta proteica inadecuada, una inhibición de la síntesis de proteínas y/o una estimulación en la degradación proteica (Hakim y Levin, 1993). La importancia de la desnutrición es debida al hecho de que un estado nutricional subóptimo en los pacientes en HD se asocia con un incremento en la morbilidad y mortalidad (Bergström, 1995; Campbell et al., 2012; Goldwasser et al., 1993; Mazairac et al., 2011). En este estudio, se evaluó el estado nutricional basado en las concentraciones séricas de albúmina como un parámetro bioquímico. Entre los parámetros bioquímicos, la hipoalbuminemia se ha considerado como el más importante predictor de muerte (Danielski et al., 2003; Kaysen et al., 1997; Kubrusly et al., 2012; Mazairac et al., 2011). La prevalencia general de desnutrición en nuestros pacientes fue del 25.0 %; en los pacientes que sobrevivieron fue del 18.2 %, mientras que en los que murieron fue del 34.8 %. Frecuencias similares a éstas y más elevadas han sido reportadas en la literatura. Así, Cohen y Kimmel (2007) encontraron una prevalencia de desnutrición en los pacientes en HD de un 20 a 80 %; Caimi y colaboradores (2005), entre el 18.0 y 75.0 %; y Marcén y colaboradores (1997), una prevalencia de desnutrición del 48.0 % en los pacientes estables en HD de 20 centros de HD de la región central de España.

La desnutrición en la población con ERC y ECV se ha encontrado con mayor frecuencia. Suliman y colaboradores (2000), en un estudio realizado en el Hospital Universitario de Huddinge (Estocolmo, Suecia) reportaron una frecuencia de desnutrición del 30.0 % en pacientes sin ECV y del 70.0 % en pacientes con ECV. Resultados similares fueron encontrados en nuestros pacientes con ERC en HD estable, con una frecuencia de ECV del 30.3 % en los pacientes sin desnutrición y del 64.3 % en los pacientes desnutridos, aunque los valores dependen de los criterios usados para definir desnutrición.

Interesantemente, en este estudio se hizo evidente que el producto Ca^*P se relaciona como un factor de riesgo independiente para mortalidad por ECV y general en la población estudiada. A la hiperfosfatemia y a un producto Ca^*P alto se les ha considerado como una condición para el desarrollo de calcificaciones extraóseas, particularmente vasculares. Este hecho es muy importante en el paciente urémico ya que la hiperfosfatemia y un producto Ca^*P alto predisponen a una mayor mortalidad en esta población con ERCT (Block et al., 1998; Floege et al., 2011; Noordzij et al., 2006), aunque los resultados son contradictorios (Llach, 1999). Sin embargo, sugerimos que un buen control en las concentraciones de fósforo son importantes por dos situaciones: (1) por su efecto en la dinámica de la calcificación vascular y (2) por producir un aumento en el nivel sérico de la hormona paratiroidea (Kobayashi et al., 2012).

La comparación de las variables clínicas y bioquímicas entre los pacientes con ERCT sometidos a HD que sobreviven y los pacientes que murieron (tabla 1) mostró que los pacientes que murieron presentaron diferencias importantes los valores del Kt/V , la UF, el nivel sérico de albúmina y de fósforo, así como del producto Ca^*P . Lo anterior, debe hacernos pensar en un replanteamiento de lo que se considera "diálisis adecuada", esto es, se sugiere se controlen otros factores de riesgo no tradicionales para ajustar de manera individual el tratamiento hemodialítico a las condiciones clínicas de cada paciente. En este estudio, por tratarse de pacientes de un sólo centro y turno, fue posible actuar oportunamente para corregir la hipotensión interdiálisis. Así, a los pacientes hipertensos se les controló administrando hasta una triple terapia antihipertensiva y el 100 % recibió dosis estándares semanales de eritropoyetina; el que estos factores pudieran controlarse, posiblemente influyó en los resultados. Sin embargo, hay que considerar otros factores que no son posibles controlar, al menos en los objetivos de este estudio, y que nos indican la existencia de un gran rezago social, como es el haber encontrado que casi la mitad de los pacientes (23/56) carecían de escolaridad.

Al igual que en otros reportes de pacientes con ERCT, en este estudio la ECV fue la causa principal de muerte. Desde nuestro punto de vista, estos resultados al menos tienen dos explicaciones. Por un lado, la hipoalbuminemia es un marcador de la ECV desde estadios tempranos de la ERC, y puede ser usado para identificar a la población con un riesgo elevado para desarrollar ECV (Shah y Dumlér, 2008). Previamente, Stevinkel y colaboradores (1999) reportaron la existencia de una fuerte asociación entre la desnutrición, la inflamación y la arterioesclerosis (síndrome MIA). Este mismo grupo describió la presencia de dos tipos de desnutrición en el paciente con ERCT en base a los niveles de albúmina y la presen-

cia de inflamación (Stevinkel et al., 2000). La ECV aterosclerótica y la desnutrición son ampliamente reconocidas como causas que llevan al incremento de la morbilidad y la mortalidad observada en los pacientes urémicos, por lo que, esta triada (desnutrición, inflamación y aterosclerosis) en el paciente con ERCT puede favorecer el desarrollo temprano de ECV y, por lo tanto, la mortalidad cardiovascular (Mazairac et al., 2011; Stevinkel et al., 2000). Por otro lado, el estrés oxidativo, definido como un desequilibrio entre las especies reactivas de oxígeno y los sistemas antioxidantes, incrementa por muchas razones en la ERC (Massy y Nguyen-Khoa, 2002). Estas incluyen: la activación del sistema del complemento y de los neutrófilos (Ceballos-Picot et al., 1996); el aumento de los productos finales de glicación avanzada (Miyata et al., 1997); la eliminación de los factores antioxidantes hidrosolubles durante la diálisis (Morena et al., 2000); el aumento del nivel plasmático de homocisteína (Alvarez et al., 2005); y la estimulación de la síntesis de óxido nítrico, con la consiguiente formación de peroxinitritos en la desnutrición (Stevinkel y Alvestrand, 2002). La asociación del estrés oxidativo con la aterogénesis y la disfunción endotelial, está ampliamente descrita en diferentes condiciones clínicas (Chammon y Guzik, 2002) y se presenta en los pacientes con ERCT, lo que favorece el desarrollo de ECV temprana y esto explica, al menos en parte, la elevada tasa de mortalidad cardiovascular en esta población.

Finalmente, en la ERC puede ocurrir la oxidación de las lipoproteínas y de las proteínas plasmáticas (Galle y Wanner, 1999); así, la oxidación de la albúmina se asocia con una pérdida de propiedades antioxidantes, lo que agrava el estrés oxidativo. Por lo tanto, estudios futuros deberán orientarse a evaluar si la albúmina u otras sustancias son capaces de restaurar la fosforilación oxidativa y las reacciones relacionadas en los pacientes urémicos.

Este estudio tiene varias limitaciones. Una es el número pequeño de pacientes y que proceden de un solo centro hospitalario; sin embargo, los resultados son lo suficientemente sólidos y contundentes. Otra limitante es haber determinado la desnutrición sólo en base a las concentraciones de albúmina sérica pre diálisis; sin embargo, a la hipoalbuminemia se le considera un buen marcador de desnutrición (Shah y Dimpler, 2008) si se compara con la obtenida por HD, debido a la corrección del estado de hidratación del paciente (Kubrusly et al., 2012). En estudios futuros se deberá controlar con mayor rigor estas variables, incluyendo marcadores de desnutrición más específicos.

En conclusión, demostramos que una diálisis insuficiente identificada por un $Kt/V < 1.4$, un volumen de UF < 10.3 mL/h/kg peso corporal, la desnutrición, el tipo de HD utilizada, e interesantemente un producto $Ca \cdot P$ alto se asocian de manera independiente con un incremento en el riesgo de mortalidad por ECV y general en los pacientes con ERCT en HD. Por lo anterior, es importante controlar la dosis de diálisis, la velocidad de UF, el estado nutricional óptimo del paciente, el tipo de HD utilizado y los factores de riesgo no tradicionales para lograr una mejor sobrevida de estos pacientes. Sigue siendo poco claro cuál es la dosis óptima de diálisis, por lo que sugerimos que debe ser aquella por encima de la que ya no se evidencia mejoría clínica.

Bibliografía

- Acchiardo SR, Moore LW, Latour PA. 1983. Malnutrition as the main factor in morbidity and mortality of hemodialysis patients. *Kidney Int. Suppl.* 16:S199-S203.
- Agarwal R, Nissenson AR, Battle DW, Coyne DW, Trout JR, Warnock DG. 2003. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am. J. Med.* 115:291-297.
- Alvarez AC, Leyva JR, López G. 2005. Relación entre la hiperhomocisteinemia y la insuficiencia renal crónica. *Ciencia Nicolaita* 40:77-90.
- Aparicio M, Cano N, Chauveau P, Azar R, Canaud B, Flory A, et al. 1999. Nutritional status of haemodialysis patients: a French National Cooperative Study. French Study Group for Nutrition in Dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant* 14:1679-1686.
- Bergström J. 1995. Nutrition and mortality in hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 6:1329-1341.
- Blayney MJ, Tentori F. 2009. Trends and consequences of mineral bone disorder in haemodialysis patients: lessons from The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J. Ren. Care* 35 (Suppl 1):7-13.
- Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Part FK. 1998. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am. J. Kidney Dis.* 31:607-617.
- Caimi G, Carollo C, Presti R. 2005. Pathophysiological and clinical aspects of malnutrition in chronic renal failure. *Nutr. Res. Rev.* 18:89-97.
- Campbell KL, Bauer JD, Ikehira A, Johnson DW. 2012. Role of Nutrition Impact Symptoms in Predicting Nutritional Status and Clinical Outcome in Hemodialysis Patients: A Potential Screening Tool. *J. Ren. Nutr.* doi: 10.1053/j.jrn.2012.07.001.
- Catalano C, Postorino M. 1996. The impact of diabetes on patient's survival in dialysis patients with non-diabetic renal disease and in patients who develop diabetes during chronic dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant* 11:1124-1128.
- Ceballos-Picot I, Witko-Sarsat V, Merad-Boudia M, Nguyen AT, Thevenin M, Jaudon MC, et al. 1996. Glutathione antioxidant system as a marker of oxidative stress in chronic renal failure. *Free Radical Biol. Med.* 21:845-853.
- Channon KM, Guzik TJ. 2002. Mechanisms of superoxide production in human blood vessels: relationship to endothelial dysfunction, clinical and genetic risk factors. *J. Physiol. Pharmacol.* 53:515-524.
- Charra B, Calémard E, Cuche M, Lurent G. 1983. Control of hypertension and prolonged survival on maintenance hemodialysis. *Nephron* 33:96-99.
- Chertow GM, Levin NW, Beck GJ, Depner TA, Eggers PW, Gassman JJ et al. 2010. for the Frequent Hemodialysis Network (FHN) Trial Group. In-Center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N. Engl. J. Med.* 363:2287-2300.

- Cohen SD, Kimmel PL. 2007. Nutritional status, psychological issues and survival in hemodialysis patients. *Contrib. Nephrol.* 155:1-17.
- Danielski M, Ikizler TA, McMonagle E, Kane JC, Pupim L, Morrow J, et al. 2003. Linkage of hypoalbuminemia, inflammation and oxidative stress in patients receiving maintenance hemodialysis therapy. *Am. J. Kidney Dis.* 42:286-294.
- Dante A, Álvarez AC, Castañeda LR, Rodríguez E, Ávila DM, Arreola F, et al. 2005. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int. Suppl.* 97:S11-S17.
- Duranti E, Imperiali P, Sasdelli M. 1996. Is hypertension a mortality risk factor in dialysis? *Kidney Int. Suppl.* 55:S173-S174.
- Eknovian G, Beck JG, Cheung KA, Daugirdas TJ, Greene T, Kisek WJ, et al. 2002. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 347:2010-2019.
- Floege J, Kim J, Ireland E, Chazot C, Drueke T, de Francisco A, et al. 2011. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrol. Dial. Transplant* 26(6):1948-1955.
- Flythe JE, Brunelli SM. 2011. The Risks of High Ultrafiltration Rate in Chronic Hemodialysis: Implications for Patient Care. *Semin. Dial.* 24(3):259-265.
- Flythe J, Kimmel S, Brunelli M. 2011. Rapid fluid removal during dialysis is associated with cardiovascular morbidity and mortality. *Kidney Int.* 79:250-257.
- Foley RN, Parfley PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. 1996. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 28:53-61.
- Foley RN, Parfley PS, Sarnak MJ. 1998. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 32(Suppl 3):S112-S119.
- Galle J, Wanner C. 1999. Modification of lipoproteins in uremia: oxidation, glycation and carbamoylation. *Min. Electrol. Metab.* 25:263-268.
- Goldwasser P, Mittman N, Antignani A, Burrell D, Cartier P, Fay WP, et al. 1993. Predictors of mortality in hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 3:1613-1622.
- Hakim RM, Levin N. 1993. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 21:125-137.
- Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carroll CE, Daugirdas JT, et al. 1996. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int.* 50:550-556.
- Hemodialysis adequacy. 2006. Work Group Membership: Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy. *Am. J. Kidney Dis.* 48(Suppl 1):S13-97.
- Hutchinson TA, Thomas LD, MacGibbon B. 1982. Predicting survival in adults with end stage renal failure; An age equivalence index. *Ann. Intern. Med.* 96:417-423.

- Kaysen GA, Stevenson FT, Depner TA. 1997. Determinants of albumin concentration in hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 29:658-668.
- Kimmel PL, Varela MP, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, et al. 2000. Interdialytic weight gain and survival in hemodialysis patients: effects of duration of ESRD and diabetes mellitus. *Kidney Int.* 57:1141-1151.
- Kobayashi I, Shidara K, Okuno S, Yamada S, Imanishi Y, Mori K, et al. 2012. Higher serum bone alkaline phosphatase as a predictor of mortality in male hemodialysis patients. *Life Sci.* 90(5-6):212-218.
- Kubrusly M, Oliveira CM, Santos DC, Mota RS, Pereira ML. 2012. A comparative analysis of pre- and post-dialysis albumin as indicators of nutritional and morbi-mortality risks in haemodialysis patients. *J. Bras. Nefrol.* 34(1):27-35.
- Linsay RM, Henderson LW. 1983. Adequacy of dialysis. *Kidney Int.* 23(Suppl 13):S42-S49.
- Llach F. 1999. Hyperphosphatemia in end-stage renal disease patients: pathophysiological consequences. *Kidney Int. Suppl.* 56:531-537.
- Madore F, Lowrie GE, Brugnara C, Lew LN, Lazarus JM, Bridges K, et al. 1997. Anemia in hemodialysis patients: Variables affecting this outcome predictor. *J. Am. Soc. Nephrol.* 8:1921-1929.
- Marcén R, Teruel JL, de la Cal MA, Gámez C, and the Spanish Cooperative Study of Nutrition in Hemodialysis. 1997. The Impact of malnutrition in morbidity and mortality in stable haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant* 12:2324-2331.
- Massy ZA, Nguyen-Khoa T. 2002. Oxidative stress and chronic renal failure: markers and management. *J. Nephrol.* 15: 336-341.
- Mazairac AH, de Wit GA, Grooteman MP, Penne EL, van der Weerd NC, van den Dorpel MA, et al. 2011. A composite score of protein-energy nutritional status predicts mortality in haemodialysis patients no better than its individual components. *Nephrol. Dial. Transplant* 26(6):1962-1967.
- Miyata T, Wada Y, Cai Z, Iida Y, Horie K, Yasuda Y, et al. 1997. Implication of an increased oxidative stress in the formation of advanced glycation end products in patients with end-stage renal failure. *Kidney Int.* 51:1170-1181.
- Morena M, Cristol JP, Canaud B. 2000. Why hemodialysis patients are in a prooxidant state? What could be done to correct the pro/antioxidant imbalance. *Blood Purif.* 18:191-199.
- Morioka T, Emoto M, Tabata T, Shoji T, Tahara H, Kishimoto H, et al. 2001. Glycemic control is a predictor of survival for diabetes patients on hemodialysis. *Diabetes Care* 24:909-913.
- Movilli E, Gaggia P, Zubani R, Camerini C, Vizzardi V, Parrienello G, et al. 2007. Association between a high ultrafiltration rates and mortality in uraemic patients on regular haemodialysis. A 5-year prospective observational multicentre study. *Nephrol. Dial. Transplant* 22:3547-3552.

- National Kidney Foundation. 2002. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 39 (2 Suppl 1):S1-S266.
- National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *US Renal Data System, USRDS 1998 Annual Data Report*. Bethesda, Md; National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 1998. Disponible en: http://www.usrds.org/adr_1998.htm. Accedido el 22 de Marzo del 2009.
- Noordzij M, Korevaar JC, Bos WJ, Boeschoten EW, Dekker FW, Bossuyt PM, et al. 2006. Mineral metabolism and cardiovascular morbidity and mortality risk: peritoneal dialysis patients compared with haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant* 21(9):2513-2520.
- Parfrey PS, Harnett JD, Griffiths SM, Gault MH, Barre PE. 1988. Congestive heart failure in dialysis patients. *Arch. Intern. Med.* 148:1519-1525.
- Ritz E, Koch M. 1993. Morbidity and mortality due to hypertension in patients with renal failure. *Am. J. Kidney Dis.* 21(Suppl 2):113-118.
- Saran R, Bragg-Gresham JL, Levin NW, Twardowski ZJ, Wizemann V, Saito A, et al. 2006. Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney Int.* 69:1222-1228.
- Santoro A, Mancini E, Bolzani R, Boggi R, Cagnoli L, Francioso A, et al. 2008. The Effect of On-line High-flux Hemofiltration Versus Low-flux Hemodialysis on Mortality in Chronic Kidney Failure: A Small Randomized Controlled Trial. *Am. J. Kidney Dis.* 52(3):507-518.
- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. 2003. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 42:1050-1065.
- Shah NR, Dumler F. 2008. Hypoalbuminaemia- A marker of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease stages II-IV. *Int. J. Med. Sci.* 5:366-370.
- Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, Imai E. 2004. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 66:1212-1220.
- Stenvinkel P, Alvestrand A. 2002. Inflammation in end-stage renal disease: sources, consequences and therapy. *Semin. Dial.* 15:329-337.
- Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. 2000. Are two types of malnutrition, in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol. Dial. Transplant* 15:953-960.

Stevinkel P, Heimbürger O, Paultre F, Diczfalussy U, Wang T, Berglund L, et al. 1999. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int.* 55:1899-1911.

Suliman ME, Qureshi R, Barány P, Stevinkel P, Filha JCD, Anderstan B, et al. 2000. Hyperhomocysteinemia, nutritional status and cardiovascular disease in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 57:1727-1735.

