

# *Tasa de catabolismo proteico frente a ingesta proteica neta en pacientes sometidos a diálisis peritoneal ambulatoria continua. Relación con los Índices de nutrición y eficacia de diálisis*

F. Caravaca y C. Domínguez

S. Nefrología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz

## RESUMEN

Con el objetivo de estudiar la relación entre la ingesta proteica y estado de nutrición con los parámetros de diálisis adecuada, se realizó un estudio prospectivo analizando 101 muestras procedentes de 31 pacientes sometidos a DPCA, seguidos prospectivamente durante 33 meses. Los parámetros estudiados fueron: tasa de catabolismo proteico, ingesta proteica neta calculada a través de encuesta dietética, Kt/V de urea y aclaramiento de creatinina obtenidos tanto por la diálisis peritoneal como por la diuresis residual. Como parámetros nutricionales se utilizaron la albúmina sérica y la generación de creatinina corregida a la masa corporal magra (Cr/MCM). Como índices pronósticos se escogieron: la mortalidad durante los 3 meses siguientes a cada estudio y el número de días de ingreso hospitalario en los 3 meses precedentes.

La tasa de catabolismo proteico se correlacionó significativamente con la ingesta proteica neta ( $r = 0,62$ ,  $p = 0,0001$ ). La tasa de catabolismo proteico se correlacionó mejor que la ingesta proteica neta con el Kt/V de urea ( $r = 0,43$ ,  $p = 0,0001$  y  $r = 0,23$ ,  $p = 0,022$ ). Por el contrario, la ingesta proteica neta se correlacionó mejor tanto con la albúmina sérica como con la Cr/MCM ( $r = 0,50$ ,  $p = 0,0001$ ). Los pacientes con criterios de buen estado de nutrición presentaron una buena evolución y unos índices de diálisis por encima de los recomendados. Los pacientes con criterios de malnutrición se pudieron dividir en 2 grupos: aquellos con una concentración de urea elevada presentaban unos índices de diálisis inferiores a los recomendados, mientras que los que presentaban una urea baja, la tasa de catabolismo proteico fue significativamente superior a la ingesta proteica neta ( $0,8 \pm 0,3$  frente  $0,7 \pm 0,3$  g/Kg/día,  $p = 0,0001$ ), sugiriendo un estado catabólico. En este último grupo, a pesar de unos índices de diálisis adecuados, presentaron una mala evolución.

---

Correspondencia: F. Caravaca.  
S. Nefrología.  
Hospital Infanta Cristina.  
06080 Badajoz.

Recibido: 17-I-94.  
En versión definitiva: 18-IV-94.  
Aceptado: 25-h-94.

En conclusión, la tasa de catabolismo proteico en pacientes no seleccionados sometidos a DPCA puede sobre o infraestimar la ingesta proteica. Un descenso de los índices de diálisis adecuada por debajo de los límites que actualmente son aceptados se asocia a un descenso de la ingesta proteica, aunque la existencia de procesos comórbidos contribuye más importantemente a la desnutrición y morbilidad de los pacientes sometidos a esta técnica de diálisis.

**Palabras clave:** *Cinética de la urea. Desnutrición. Diálisis peritoneal ambulatoria continua. Ingesta proteica. Tasa de catabolismo proteico.*

**PROTEIN CATABOLIC RATE VERSUS NET DIETARY PROTEIN INTAKE IN CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS. RELATIONSHIPS WITH THE INDICES OF NUTRITION AND ADEQUACY OF DIALYSIS**

**SUMMARY**

*Protein Catabolic Rate (PCR) is usually utilized as an indirect index of protein intake in dialysis patients, along with Kt/V urea or Creatinine Clearance (CrCl), they are essential tools to define the adequacy of dialysis. In order to establish the relationships among protein intake, indices of nutrition and conventional parameters of adequacy of dialysis, we conducted a prospective study over 101 samples, from 31 patients on CAPD. Quarterly, the following parameters were studied in each patient: PCR calculated by urea generation rate, Net Dietary Protein Intake (NDPI) calculated by the difference between the estimation of protein intake from a dietary survey and total excretion of proteins by dialysate fluid and urine. Kt/V urea and peritoneal CrCl were calculated by conventional methods, as was the residual renal function. Serum albumin and total creatinine production normalized for hypothetical lean body mass (Cr/LMB) were taken as indices of nutrition. The patient outcome was assessed by the number of days of hospitalization during the last 3 months of each study and the drop-outs from CAPD for death or complications related to dialysis during the 3 months following each study.*

*PCR correlated well with NDPI ( $r = 0.63$ ,  $p = 0.0001$ ), but the line of best fit intercepted the identity line at 1 g/k/day in such a manner that PCR tended to overestimate NDPI at the lowest range of protein intake. PCR correlated better than NDPI with Kt/V urea ( $r = 0.43$ ,  $p = 0.0001$  y  $r = 0.23$ ,  $p = 0.022$ , respectively). In contrary, NDPI correlated better than PCR with serum albumin and Cr/LMB ( $r = 0.50$ ,  $p = 0.0001$ ). Four groups could be identified according to Cr/LMB greater or lower than 17 mg/kg and serum urea concentration greater or lower than 140 mg/dl. Patients with Cr/LMB over 17 mg/Kg showed the better indices of nutrition, adequacy of dialysis and outcome, irrespective to serum urea concentration. Patients with Cr/LMB lower than 17 mg/Kg could be broken down in two subgroups according to serum urea. Those with serum urea over 140 mg/dl showed the lowest values of Kt/V urea and CrCl, while those with serum urea inferior to this value, showed the poorest indices of nutrition and outcome, irrespective of whether they possessed the better indices of adequacy of dialysis or not. Co-morbid conditions were more common in this group of patients and PCR was significantly higher than NDPI ( $0.8 \pm 0.3$  vs  $0.7 \pm 0.3$  g/Kg/day,  $p = 0,0001$ ), suggesting a catabolic state.*

*I have scores out «and vice versa» as it is not clear colaeer that means in this context. In conclusion, in unselected patients on CAPD, PCR may over- or underestimate NDPI. Kt/V urea lower than 1.7-1.8 and CrCl lower than 60 L/week/1.73 m<sup>2</sup> can lead to diminishing protein intake, but co-morbid processes contribute more substantially to a poor nutritional status and hence a poorer outcome in CAPD patients.*

**Key words:** *Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Malnutrition. Protein catabolic rate . Protein in take. Urea kinetics.*

## Introducción

Durante los últimos años se ha prestado gran interés a los métodos que pudieran servir como guía para la prescripción de la dosis adecuada de diálisis. Quizá uno de los estudios más influyentes en la última década ha sido el National Cooperative Dialysis Study <sup>1</sup>, del cual ha derivado la aplicación de los métodos relacionados con la cinética de la urea <sup>2</sup>. Cuando dichos métodos se aplicaron a los pacientes en tratamiento con DPCA se observó que éstos estaban sometidos a una eficacia de depuración de urea de casi un 40% menos que la de los pacientes en hemodiálisis <sup>3</sup>, a pesar de lo cual se encontraban libres de síntomas urémicos. Para explicar esta paradoja se han postulado diversas hipótesis basadas en la eficacia de la membrana peritoneal para aclarar otras toxinas urémicas <sup>4</sup> y la característica de la técnica para mantener un nivel de urea constante, a diferencia de la hemodiálisis <sup>5</sup>.

Hoy en día es muy inusual encontrar a pacientes sometidos a tratamiento de depuración extrarrenal con síntomas floridos de uremia por infradiálisis. Una de las conclusiones más interesantes de los estudios sobre cinética de la urea en pacientes sometidos a diálisis fue la relación inversa entre la eficacia del aclaramiento de la urea y la tasa de catabolismo proteico <sup>1,2</sup>. En otras palabras, el déficit de diálisis podría tener una expresión clínica inicial como una reducción de la ingesta proteica. Esta situación mantenida en el tiempo podría conducir a la malnutrición proteica y derivar de aquí las complicaciones que incrementan la morbimortalidad de estos pacientes. La disminución de la albúmina sérica ha sido reconocida por casi todos los investigadores como una de las variables predictoras más fiables de la mala evolución de los pacientes tanto en DPCA <sup>6,8</sup> como en hemodiálisis <sup>9</sup>. Esta observación es consistente con la hipótesis de que una malnutrición proteica, cualquiera que fuera su origen, tiene un efecto desfavorable sobre la evolución del paciente urémico.

La tasa de catabolismo proteico 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 <sup>10</sup>. Pero la diálisis peritoneal es una técnica en la que frecuentemente existe un desequilibrio de ambos signos en el metabolismo nitrogenado <sup>11-15</sup>. Se ha descrito un balance nitrogenado positivo durante los primeros meses o años en DPCA, debido al efecto anabólico de una ingesta proteica adecuada, más la sobrecarga energética suplementaria que supone la absorción de glucosa peritoneal <sup>11-13</sup>. Por otro lado, no es infrecuente encontrar un balance nitrogenado negativo

en situaciones en las que las pérdidas fijas de proteínas por peritoneo o el efecto catabólico de las infecciones no pueden ser compensadas por una ingesta adecuada debido a la anorexia o problemas gastrointestinales que frecuentemente aquejan a estos pacientes <sup>13-15</sup>.

Con el objetivo de determinar el valor de la tasa de catabolismo proteico y su relación con la ingesta proteica, los índices de eficacia de diálisis y del estado de nutrición del paciente se realizó este estudio prospectivo en 31 pacientes no seleccionados, cuya evolución fue seguida durante 33 meses.

## Pacientes y métodos

Durante el período comprendido entre febrero de 1991 y octubre de 1993 se siguió la evolución a 31 pacientes sometidos a DPCA (edad media  $\pm$  DE, 52  $\pm$  16 años, 23 mujeres). Estos pacientes llevaban un tiempo medio en diálisis peritoneal de 28  $\pm$  28 meses, rango 3-102 meses. No se siguió ningún criterio de selección de los pacientes, aunque para que fueran incluidas sus muestras en el estudio el paciente debía permanecer libre de cualquier cuadro infeccioso o inflamatorio al menos un mes antes de cada estudio. La etiología de la insuficiencia renal fue: diabetes (8 pacientes), glomerulonefritis (11) nefritis intersticial crónica (2), nefronoptosis (2), amiloidosis (1), oxalosis primaria (1), hipertensión arterial maligna (1), poliquistosis (1), no filiada (4).

De forma trimestral se indicó a cada uno de ellos que trajera todo el líquido drenado, así como la diuresis residual total de las 24 horas precedentes. Durante los 3 días anteriores a la consulta pesaron y apuntaron cada uno de los alimentos ingeridos.

Se analizaron un total de 101 muestras, en las que se determinaron los siguientes parámetros [Apéndice]:

1. Kt/V de urea determinado por el método de Keshaviah y cols. <sup>3</sup> El volumen de distribución de urea fue determinado por las fórmulas de Watson y Cols. <sup>16</sup> en las que se tiene en cuenta tanto la edad y sexo como el peso y talla corporal. El Kt de urea en este estudio fue el resultado de la suma de los logrados por la diálisis peritoneal y la función renal residual. Se expresa como Kt/V semanal.

2. Aclaramiento de creatinina total, obtenido tanto por la diálisis peritoneal como por la función renal residual. La concentración de creatinina en el líquido peritoneal fue corregida a la concentración de glucosa, restando a la primera el producto de la concentración de glucosa X 0,0005312. En este estudio se expresa el resultado en litros por semana corregidos a una superficie corporal de 1,73 m<sup>2</sup> (L/semana/1,73 m<sup>2</sup>).

3. Tasa de catabolismo proteico (TCP) calculada por la fórmula de Randerson y cols.<sup>10</sup> a partir del cálculo de la generación de urea. El resultado se expresa normalizado al peso corporal (g/kg/día).

4. Ingesta proteica neta, calculada como la diferencia entre el promedio de la ingesta proteica encuestada durante los 3 días anteriores al estudio y la excreción total de proteínas a través del líquido peritoneal y orina, expresándose también como g de proteínas /kg/día.

5. Como métodos para determinar el estado de nutrición se analizó: albúmina sérica mediante autoanализador Hitachi, como determinante del estado de la reserva proteica visceral, y la generación total de creatinina como determinante de la reserva proteica esquelética (índice indirecto de la masa muscular). La generación de creatinina se obtuvo sumando la excreción total de creatinina por el líquido peritoneal (corregido a la concentración de glucosa) y orina, y la degradación de creatinina, calculada por el método descrito por Mitch y cols.<sup>17</sup> como una función del peso y creatinina sérica. Ya que la masa muscular puede variar según la edad y sexo, la generación de creatinina se normalizó a la masa corporal magra, determinada a su vez a través del agua corporal total calculada por la fórmula de Watson, dividida por 0,73. De esta forma se tiene en cuenta la edad, sexo, talla y peso en la normalización de la generación de creatinina total.

Como determinantes de la evolución clínica de los pacientes se consideró: la mortalidad durante los 3 meses siguientes a cada una de las determinaciones analíticas y el número de días de ingreso hospitalario durante los 3 meses precedentes a cada determinación.

### Métodos estadísticos

Se utilizó el test de Student y el test de Mann-Whitney para la comparación de medias en aquellas variables con o sin distribución normal respectivamente. Para comparar proporciones se utilizó el test de chi-cuadrado. Para la comparación de medias entre más de 2 grupos se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA). Para determinar la relación entre variables continuas se utilizó la regresión lineal de Pearson. El análisis de residuos de esta regresión dictó la conveniencia o no de la realización de otras regresiones polinómicas en cada una de las comparaciones.

Con el objetivo de descartar el sesgo estadístico provocado por el análisis de datos procedentes de la repetición en tiempo a un mismo paciente, se tomó una muestra aleatoria de 50 casos de los 101 estudiados, que fueron analizados de forma independiente.

Los resultados se expresan como media aritmética y desviación estándar (DE). Una p inferior a 0,05 fue considerada como estadísticamente significativa.

### Resultados

En la [tabla I](#) se detallan los resultados obtenidos en los parámetros estudiados en las 101 muestras.

**Tabla I.** Resultados de los principales parámetros estudiados en las 101 muestras

	Media ± DE
Tasa catabolismo proteico (g/kg/día) .....	0,91 ± 0,23
Ingesta proteica neta (g/kg/día) .....	0,86 ± 0,29
KW urea .....	1,80 ± 0,36
Aclaramiento creatinina (L/semana/1,71 m).....	57 ± 16
Excreción total proteínas (g/24 h) .....	7,76 ± 2,71
Albúmina sérica (g/dl) .....	3,53 ± 0,66
Cr/Masa corporal magra (mg/kg).....	17,13 ± 4,6

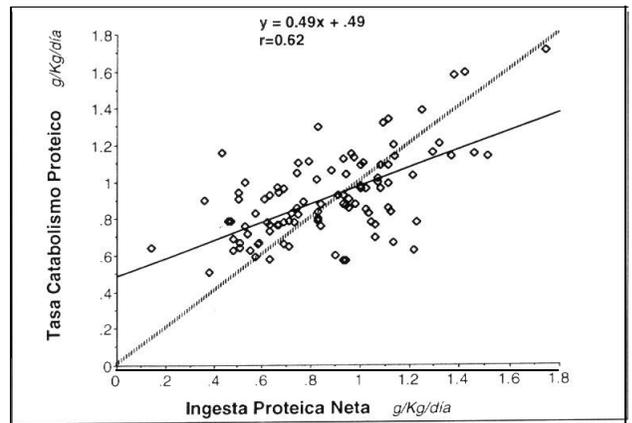


Fig. 1.—Relación entre la ingesta proteica neta y la tasa de catabolismo proteico en las 101 muestras analizadas. La línea discontinua representa la línea de identidad, mientras la continua representa la recta de regresión.

En el conjunto de las 101 muestras estudiadas procedente de los 31 pacientes, la tasa de catabolismo proteico se correlacionó significativamente con la ingesta proteica neta ( $r = 0,62$ ,  $p = 0,0001$ ). Como se puede apreciar en la [figura 1](#), la recta de regresión era diferente a la línea de identidad entre estos 2 parámetros, interceptando la primera a la segunda en aproximadamente el valor de 1 g/kg/día. De este modo, la tasa de catabolismo proteico tendía a sobreestimar la ingesta proteica neta cuando ésta era inferior a 1 g/kg/día, y viceversa. La tasa de catabolismo proteico sin normalizar al peso corporal se correlacionó más estrechamente con la ingesta proteica absoluta (no neta) sin normalizar ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,0001$ ).

La tasa de catabolismo proteico se correlacionó positiva y linealmente con el Kt/V de urea ( $r = 0,43$ ,  $p = 0,0001$ ) ([fig. 2](#)) y con el aclaramiento de creatinina ( $r = 0,32$ ,  $p = 0,0031$ ). La ingesta proteica neta se

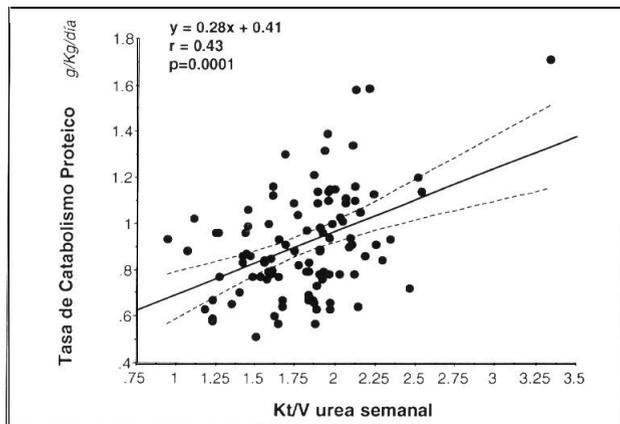


Fig. 2.- Relación entre la tasa de catabolismo proteico con el Kt/V de urea en las 101 muestras estudiadas. Las curvas alrededor de la recta de regresión representan los intervalos de confianza del 95%.

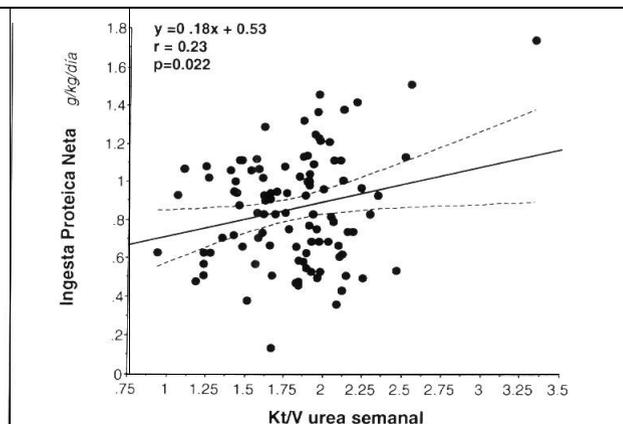


Fig. 3.- Relación entre la ingesta proteica neta con el Kt/V de urea en las 101 muestras estudiadas. Las curvas alrededor de la recta de regresión representan los intervalos de confianza del 95%.

correlacionó también con el Kt/V de urea (fig. 3), aunque con una significación estadística más débil que la tasa de catabolismo proteico ( $r = 0,23$ ,  $p = 0,0225$ ). La ingesta proteica neta también se correlacionó con el aclaramiento de creatinina ( $r = 0,27$ ,  $p = 0,0063$ ).

El Kt/V de urea y el aclaramiento de creatinina estaban asimismo correlacionados entre sí ( $r = 0,42$ ,  $p = 0,0001$ ).

La concentración de albúmina sérica se correlacionó con la generación de creatinina normalizada a la masa corporal magra ( $r = 0,73$ ,  $p < 0,0001$ ). Como se puede observar en la figura 4, una importante proporción de pacientes con una generación de creatinina inferior a 17 mg/kg de masa corporal magra presentaban hipoalbuminemia (albúmina sérica  $< 3,5$  g/dl). La tasa de catabolismo proteico se correlacionó tanto con la albúmina sérica ( $r = 0,30$ ,  $p = 0,0027$ )

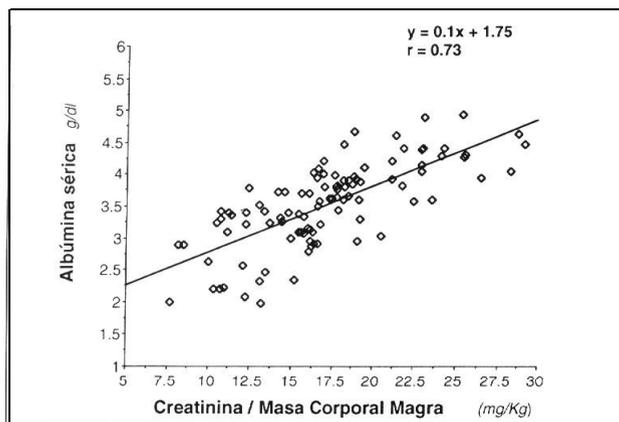


Fig. 4.- Relación entre albúmina sérica y generación de creatinina normalizada a la masa corporal magra.

como con la generación de creatinina/MCM ( $p = 0,40$ ,  $p = 0,0001$ ), aunque la ingesta proteica neta tuvo una correlación más fuerte con estos 2 parámetros de nutrición ( $r = 0,50$  para ambas relaciones,  $p < 0,0001$ ). El Kt/V de urea no se correlacionó con la albúmina sérica ( $r = 0,10$ ,  $p = 0,342$ ), pero sí con la generación de creatinina / MCM ( $r = 0,30$ ,  $p = 0,0026$ ). El aclaramiento de creatinina tampoco se correlacionó estadísticamente con la albúmina sérica ( $r = 0,18$ ,  $p = 0,0702$ ).

Los resultados del análisis sobre las 50 muestras escogidas de forma aleatoria entre las 101 totales se resumen en la matriz de correlación de la tabla II. La tasa de catabolismo proteico se correlacionó bien con la ingesta proteica neta. El Kt/V de urea se correlacionó con la tasa de catabolismo proteico, pero de una forma más débil con la ingesta proteica neta. La relación entre albúmina sérica y la generación de creatinina/MCM continuó siendo estrecha, relacionándose estos 2 parámetros mejor con la ingesta proteica neta que con la tasa de catabolismo proteico.

Tabla II. Matriz de correlación entre los parámetros estudiados en una selección aleatoria de 50 muestras.

	Kt/V	TCP	Alb	Ccr	IP N
TCP.....	0,54*				
Alb.....	0,15	0,42**			
Ccr.....	0,56*	0,33**	0,03		
IPN.....	0,31**	0,73*	0,54*	0,28**	
Cr/MCM...	0,34**	0,52*	0,71 *	0,24	0,55*

Abreviaturas: TCP: Tasa de catabolismo proteico; Alb.: Albúmina; Ccr: Aclaramiento de creatinina corregido a 1,73 m<sup>2</sup>; IPN: Ingesta proteica neta; Cr/MCM: Generación de creatinina normalizada a la masa corporal magra teórica.

\*  $p = 0,0001$ , \*\*  $p < 0,05$ .

En un intento por determinar la relación entre dosis de diálisis, ingesta proteica y estado de nutrición se dividieron las 101 muestras en 4 grupos definidos por una generación de creatinina normalizada a la masa corporal magra superior o igual a 17 mg/kg o inferior a esta cifra y una concentración de urea sérica superior o igual a 140 mg/dl o inferior a esta cifra. Estas 2 variables fueron escogidas porque la primera representaría un índice de nutrición, aunque bien correlacionado con los parámetros de diálisis adecuada, y la segunda es un índice indirecto tanto de la eficacia de diálisis de moléculas pequeñas como de la ingesta proteica del paciente. Los límites de corte de estas 2 variables proceden de la observación de la correlación con la albúmina sérica en la primera y del límite superior de lo aceptado para una concentración de urea media en dializados. Los resultados de los parámetros estudiados en estos 4 grupos se resumen en la **tabla III**. Aquellos pacientes con una generación de creatinina alta y una concentración de urea inferior a 140, mostraban una ingesta proteica neta que era superior a la tasa de catabolismo proteico, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística. Este grupo de pacientes presentaba un Kt/V de urea y aclaramiento de creatinina medios por encima de los aceptados como ade-

cuados. La concentración de albúmina también era elevada, y los índices pronósticos mostraron una evolución satisfactoria.

El grupo con una generación de creatinina elevada, junto con una concentración de urea también elevada, presentaba una aceptable ingesta proteica neta que era idéntica a la tasa de catabolismo proteico. Tanto la albúmina como los índices de diálisis eran buenos, y a pesar de esta alta concentración de moléculas pequeñas, la evolución de estos pacientes era satisfactoria.

En el grupo de pacientes con una generación de creatinina baja y una concentración de urea elevada (grupo III), presentaban como característica fundamental unos índices medios de diálisis por debajo de los que actualmente son aceptados como adecuados. Este grupo llevaba un tiempo medio en diálisis que era inferior al resto de los grupos; el aclaramiento renal residual y el número de litros de líquido peritoneal intercambiados eran bajos, indicando el desfase entre el período en el que se pierde la función renal residual y el ajuste de la cantidad de diálisis a esta circunstancia. La ingesta proteica neta, que era idéntica a la tasa de catabolismo proteico, fueron inferiores a la de los pacientes en el grupo con urea y generación de creatinina elevada, y la albúmina sérica

**Tabla III.** Principales características de los pacientes divididos según la generación de creatinina normalizada a la masa corporal magra y la concentración de urea sérica

	Generación Cr / MCM			
	>17 mg/kg		<17 mg/kg	
	Urea sérica			
	<140 mg/dl	>140 mg/dl	>140 mg/dl	<140 mg/dl
Grupo	I	II	III	IV
N.pacientes	9	12	10	16
N. muestras	16	29	20	36
Edad media (años)	56 ± 13	44 ± 15 <sup>a</sup>	57 ± 13	56 ± 17
T. en diálisis (meses)	26 ± 26	25 ± 23	15 ± 13 <sup>b</sup>	40 ± 31
Ingesta proteica neta	0,87 ± 0,22	1,09 ± 0,21 <sup>c</sup>	0,85 ± 0,23	0,68 ± 0,27 <sup>d</sup>
Tasa catabolismo prot.	0,76 ± 0,12	1,11 ± 0,23	0,87 ± 0,18	0,84 ± 0,19
Kt/V urea	1,87 ± 0,18	1,83 ± 0,42	1,52 ± 0,36 <sup>e</sup>	1,91 ± 0,30
Aclar. Cr total (L/sem/1,73)	62,2 ± 16,7	63,3 ± 21,2	49,1 ± 9,4 <sup>f</sup>	54,2 ± 10,8
Aclar. Cr renal	8,8 ± 18,1	20,1 ± 25,2 <sup>g</sup>	6,8 ± 11,2	3,3 ± 7,7
Albumina sérica	3,8 ± 0,4	4,1 ± 0,4	3,3 ± 0,4	3,1 ± 0,6
Días ingreso	0,8 ± 1,8	0,7 ± 2,5 <sup>i</sup>	2,2 ± 3,2	2,7 ± 3,6
Mortalidad	1	0	1	6
Volumen diálisis (ml/24h)	7.500 ± 984	6.758 ± 1.229	6.575 ± 1.029	6.847 ± 1.074
Ultrafiltración (ml/24h)	903 ± 542	941 ± 524	832 ± 492	740 ± 481
Excreción total proteínas (g/24h)	8,47 ± 3,23	6,95 ± 2,36 <sup>j</sup>	8,54 ± 1,98	7,67 ± 2,9

<sup>a</sup>p = 0,006 con respecto grupo IV, p = 0,03 con respecto grupo III (test Student, datos no apareados).

<sup>b</sup>p = 0,0047 con respecto grupo IV (test Mann-Whitney).

<sup>c</sup>p = 0,0006 comparado grupo III; p = 0,0001 comparado grupo IV (test de Student).

<sup>d</sup>p = 0,0001 con respecto a la tasa de catabolismo proteico (test Student, datos apareados).

<sup>e</sup>p = 0,0007 comparando 4 grupos (ANOVA).

<sup>f</sup>p = 0,0055 comparando 4 grupos (ANOVA).

<sup>g</sup>p = 0,0012 comparando 4 grupos (ANOVA). Grupo II significativamente superior al resto de los grupos, No diferencias entre los otros 3 grupos

<sup>h</sup>p = 0,0001 comparado grupo III y IV (test Student).

<sup>i</sup>p = 0,037 comparado grupo III; p = 0,0048 comparado grupo IV (test Mann-Whitney).

<sup>j</sup>p = 0,02 comparado con grupo III (test Student).

también se encontraba disminuida. Los índices pronósticos fueron más desfavorables que los de los grupos I y II.

Por último, el grupo de pacientes con una generación de creatinina baja y una concentración de urea baja (grupo IV) presentaban una ingesta proteica neta que era significativamente inferior a la tasa de catabolismo proteico. La concentración de albúmina sérica en estos pacientes estaba muy descendida, aunque los índices medios de diálisis se encontraban por encima de los límites aconsejados. Este grupo de pacientes llevaba un tiempo medio en diálisis superior, y aunque la diferencia con respecto a los grupos I y II no era estadísticamente significativa, los predictores pronósticos sí fueron más desfavorables que los de estos 2 grupos. En este grupo también se concentró la gran mayoría de pacientes con procesos comórbidos (7 de los 8 pacientes diabéticos, una amiloidosis, una oxalosis primaria, dos pacientes con insuficiencia cardíaca).

## Discusión

Los resultados de este estudio demuestran que la tasa de catabolismo proteico se correlaciona significativamente con la ingesta proteica neta en los pacientes en DPCA, pero los resultados de cada uno de estos parámetros no son superponibles. Como se puede apreciar en la figura 1, la tasa de catabolismo proteico tiende a infraestimar las ingestas proteicas netas superiores a 1 g/kg/día, lo cual es muy sugestivo de que en estos casos existe un estado de balance nitrogenado positivo-pacientes anabólicos. Por el contrario, en aquellos pacientes con una ingesta proteica neta inferior a 1 g/kg/día, la tasa de catabolismo proteico tiende a ser superior a la primera, lo cual sugiere también que en estos pacientes existiría un estado de balance nitrogenado negativo-pacientes catabólicos. Este punto de intercepción entre la línea de identidad y la recta de regresión (1 g/kg/día) ha sido reconocido por muchos investigadores como la cantidad mínima para atender las necesidades metabólicas en los pacientes sometidos a DPCA<sup>11,13</sup>. Teniendo en cuenta las pérdidas proteicas por el peritoneo y la orina, el valor absoluto de ingesta proteica debería acercarse a 1,1-1,2 g/kg/día. Cuando un paciente sometido a esta técnica de diálisis es capaz de ingerir esta cantidad de proteínas, es muy probable que le condicione un estado de anabolismo. Por el contrario, cuando el paciente no es capaz de alcanzar una ingesta proteica de esta cuantía, las pérdidas obligatorias de proteínas por peritoneo o los procesos infecciosos (peritonitis) o comórbidos asociados a la insuficiencia renal coadyuvarían a provocar un estado catabólico<sup>13-15</sup>

La tasa de catabolismo proteico se utiliza normalmente como índice indirecto de la ingesta proteica, ya que la encuesta dietética está sujeta a muchos errores. Se podría, por tanto, argumentar en contra de la validez de la ingesta proteica neta obtenida en este estudio, pero existe una serie de datos que favorecen su validez, como son: 1) El supuesto error (diferencia entre tasa de catabolismo proteico e ingesta proteica neta) no es uniforme en todos los tramos de ingesta proteica estimada, es decir, no existe sobre- o infravaloración uniforme tanto por parte del paciente como en la estimación de proteínas en la dieta. Y 2) La ingesta proteica neta se correlacionó mejor con los índices de nutrición que la tasa de catabolismo proteico.

Los índices que actualmente se aceptan como guía de diálisis adecuada (Kt/V de urea y aclaramiento de creatinina) se correlacionaron tanto con la tasa de catabolismo proteico como con la ingesta proteica neta, aunque como se puede observar en las figuras 2 y 3, los intervalos de confianza de esta regresión son muy amplios, indicando tan sólo la existencia de una tendencia entre la cantidad de diálisis que recibe el paciente y su ingesta proteica, aunque no se puede afirmar que la una regule totalmente a la otra. Algunos investigadores<sup>18</sup> creen que la relación entre Kt/V de urea y tasa de catabolismo proteico es artificial. Los resultados de este estudio confirman que el Kt/V de urea se correlaciona mejor con la tasa de catabolismo proteico que con la ingesta proteica neta, circunstancia que favorece la hipótesis de que al menos de forma parcial la relación entre ambos parámetros podría ser artificial, por la utilización de variables comunes a la hora de calcular cada uno de ellos.

En el grupo de pacientes estudiados había una prevalencia del sexo femenino (23/31). Cuando se estudió de forma independiente según el sexo las correlaciones entre tasa de catabolismo proteico e ingesta proteica neta con el Kt/V urea y los índices de nutrición, éstas continuaron siendo significativas para ambos sexos (datos no mostrados).

El tipo de malnutrición que sufren los pacientes sometidos a diálisis peritoneal es preponderantemente proteica<sup>13</sup>. La disminución de la concentración de albúmina sérica ha sido considerada como un predictor de mal pronóstico tanto en los pacientes en DPCA<sup>6-8</sup> como en hemodiálisis<sup>9</sup> por la gran mayoría de los investigadores, pero es muy posible que se trate de un marcador tardío de la evolución de la malnutrición proteica, indicando el descenso de su concentración sérica una severa depleción visceral de proteínas. La excreción de creatinina urinaria es considerada como un buen marcador del estado nutrición proteica, siendo reflejo de la masa muscular en

pacientes no urémicos<sup>19</sup> Dada la diferencia en la masa muscular según la edad y sexo, cuando se expresa este índice normalizado al peso corporal total existen unos límites de la normalidad que tienen que ser corregidos de acuerdo con las características antes señaladas. Keshaviah y cols.<sup>20</sup> y Nolph y cols. han introducido recientemente el término masa corporal magra determinada a través de la generación de creatinina y expresada como porcentaje del peso corporal total como un parámetro que podría reflejar el estado de nutrición en estos pacientes. A nuestro juicio este parámetro tiene como defecto principal la expresión como porcentaje del peso corporal total, con lo que no podría distinguir entre una reducción de la masa corporal magra debida a la edad, sexo u obesidad de una verdadera reducción de ésta debido a una malnutrición proteica. Un método para unificar los límites de este parámetro a la edad, sexo, peso y talla sería normalizarlo a la masa corporal magra teórica, índice que tiene en cuenta estos parámetros para su cálculo. De este modo, un determinado paciente sometido a diálisis peritoneal debe generar una cantidad de creatinina que es proporcional a su masa muscular teórica. Si ésta está disminuida, reflejando, por tanto, una depleción de proteínas esqueléticas, la excreción será baja. La falta de criterios para considerar una generación normal o anormal de creatinina es la principal dificultad que tiene este parámetro de nutrición, nunca empleado antes en pacientes sometidos a diálisis. En este estudio, la generación de creatinina normalizada a la masa corporal magra estaba íntimamente correlacionada con la albúmina sérica, y el punto de corte que discernía entre una concentración de albúmina superior o inferior a 3,5 g/dl correspondía a una excreción de 17 mg/kg de masa corporal magra.

La generación de creatinina corregida a la masa corporal magra se correlacionó mucho mejor con los índices de diálisis adecuada que la albúmina sérica. Con este hallazgo se podría especular, apoyando la hipótesis de una relación entre infradiálisis y desnutrición proteica, que este índice se altera más tempranamente que la depleción de albúmina sérica en los pacientes malnutridos y/o infradiálizados.

Intentando profundizar un poco más en esta compleja relación entre los parámetros de diálisis, la ingesta proteica y el estado de nutrición, se dividieron los pacientes en cuatro grupos de acuerdo a la generación de creatinina y la concentración de urea, catabolito subrogado que tiene un significado dual y antagonico en los pacientes urémicos sometidos a diálisis. Aquellos pacientes con una generación de creatinina normalizada a la masa corporal magra superior a 17 mg/kg mostraron una buena evolución, independientemente de la concentración de urea, comparados con los que tenían una generación de

creatinina inferior a esta cifra, hecho que confirma la importancia de la nutrición en la evolución de estos pacientes. En los pacientes con un buen estado de nutrición y una urea inferior a 140 mg/dl, la ingesta proteica neta era sensiblemente superior a la tasa de catabolismo proteico, lo que presumiblemente indicaría que estos pacientes estarían haciendo un balance nitrogenado positivo. Los índices medios de diálisis adecuada estaban por encima de los mínimos recomendados<sup>21</sup> y no eran significativamente diferentes a los de aquellos que, presentando también un buen estado de nutrición, mostraban una concentración de urea más elevada. En este último grupo, la ingesta proteica neta y la tasa de catabolismo proteico eran elevadas y prácticamente superponibles, lo que sugiere que estos pacientes estarían en balance nitrogenado equilibrado y que, debido a las características de la técnica de diálisis, una ingesta proteica adecuada se corresponde con una concentración de urea elevada. Por el contrario, una concentración de urea elevada, junto a una generación de creatinina baja, definieron un grupo de pacientes con los índices más bajos de diálisis. En correspondencia con este déficit dialítico, los pacientes mostraban una menor ingesta proteica neta, que era superponible a la tasa de catabolismo proteico, además de un descenso de la albúmina sérica. Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de una relación entre la ingesta proteica y el estado de nutrición con la cantidad de diálisis que recibe el paciente.

En algunos estudios<sup>23-25</sup> en los que se relacionan estos parámetros en grupos de pacientes no seleccionados se ha rechazado una relación entre la cantidad de diálisis con el estado de nutrición y pronóstico de los pacientes sometidos a DPCA. Como se ha señalado anteriormente, la DPCA podría tener un efecto catabólico en aquellos pacientes que, debido a procesos comórbidos, no son capaces de ingerir una determinada cantidad de proteínas, y su inclusión en estos estudios podría ser fuente de confusión. Un ejemplo de este grupo de pacientes lo representa el definido en este estudio por una generación de creatinina baja y una concentración de urea asimismo disminuida. En este grupo de pacientes, la ingesta proteica neta era significativamente menor a la tasa de catabolismo proteico, sugiriendo un estado catabólico. A pesar de unos buenos índices de diálisis, probablemente mantenidos gracias a unos volúmenes de distribución de urea más bajos, la albúmina sérica media estaba muy descendida, presentando este grupo un pobre pronóstico.

Durante el período en el que este trabajo ha estado sometido a revisión se han publicado tres interesantes estudios referentes a este tema. Harty y cols.<sup>26</sup> han puesto en duda el valor de la tasa de catabolismo proteico normalizada al peso corporal como índice de

nutrición en estos pacientes, al encontrar una pobre correlación entre éste y los índices nutricionales combinados en un grupo de 147 pacientes sometidos a DPCA. Estos autores proponen como causa del error predictivo de este parámetro a su normalización al peso corporal total. Estos resultados son consistentes con los presentados en nuestro estudio, donde la ingesta proteica neta encuestada se correlacionó mejor que la tasa de catabolismo proteico con los índices nutricionales. Posiblemente la normalización al peso corporal puede influir notablemente, debido a la reducción ponderal en aquellos más desnutridos y la obesidad en los mejor nutridos, aunque como hemos demostrado en este estudio, cuando la tasa de catabolismo proteico se compara con la ingesta proteica neta encuestada, se pueden encontrar notables diferencias de signo opuesto, las cuales expresan el verdadero significado de la tasa de catabolismo proteico, lo cual podría también influir importantemente en esta relación. Por otro lado, Goodship y cols.<sup>26</sup> estudian a un grupo de 50 pacientes sometidos a DPCA, en el que no señalan los criterios de inclusión en el estudio. Estos autores no encuentran diferencias en cuanto al estado de nutrición entre aquellos con Kt/V superior o inferior a 1,95, aunque la tasa de catabolismo proteico se correlacionó bien tanto con el Kt/V de urea como con la ingesta proteica, aunque a esta última no se le sustrajo la cantidad de proteínas perdidas por el efluente peritoneal y orina. De nuevo los resultados de este estudio coinciden con los nuestros al sugerir que la eficacia de diálisis no es el principal determinante del estado de nutrición en estos pacientes y que aquellos más desnutridos podrían mantener Kt/V urea más elevados al tener volúmenes más bajos de distribución de urea. Por último, Bergström y cols.<sup>27</sup>, en un excelente estudio demuestran la correlación estrecha que existe entre ingesta proteica neta y tasa de catabolismo proteico en un grupo muy seleccionado de pacientes. Estos autores también demuestran una relación entre la ingesta proteica encuestada y normalizada al peso corporal y el Kt/V de urea total, así como una muy interesante correlación entre la ingesta proteica y el componente renal de los aclaramientos totales de urea y creatinina, pero no con el componente peritoneal. Este hallazgo deberá ser tenido en cuenta en futuros estudios sobre la relación entre ingesta proteica y eficacia de diálisis.

Por tanto, estos hallazgos parecen indicar que el estado de nutrición es clave en el pronóstico de los pacientes sometidos a DPCA, independientemente de la eficacia de diálisis que alcanzan. Una depleción de proteínas esqueléticas, expresada como una generación de creatinina normalizada a la masa corporal magra disminuida, y una depleción de proteínas viscerales, expresada como una albúmina sérica disminuida, son índices de mal pronóstico entre estos pacientes. Dicho estado puede ser secundario a in-

fradiálisis, pero más frecuentemente es debido a la asociación con otros procesos comórbidos en los que el papel de la DPCA como coadyuvante al catabolismo proteico debe ser considerado.

## APENDICE

$Kt/V$  urea total =  $Kt/V$  diálisis (d) +  $Kt/V$  renal (r).

$Ktd$  = Volumen efluente peritoneal (ml/24h) x (concentración urea efluente / concentración urea sangre).

$Ktr$  = Volumen urinario (ml/24 h) x (concentración urea orina /concentración urea en sangre).

$V$  = Volumen de distribución de urea = Volumen agua corporal total.

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

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

$Kt/V$  semanal =  $Kt/V$  día x 7.

Aclaramiento creatinina total = Aclaramiento Cr diálisis (d) + Aclaramiento Cr renal (r).

Aclaramiento Cr d (ml/min) = Volumen efluente (ml/24 h) x Concentración Cr efluente peritoneal /Concentración Cr sangre.

Aclaramiento Cr r (ml/min) = Volumen urinario (ml/24 h) x Concentración Cr orina /Concentración Cr sangre.

Aclaramiento Cr total (L/semana) = (Aclaramiento Cr total (ml/min) x 1.440 x 7)/1.000.

Aclaramiento corregido a 1,73 m<sup>2</sup> = (Aclaramiento Cr total x 1,73) / Superficie corporal.

Tasa de catabolismo proteico (g/día) = 10,76 (generación nitrógeno ureico + 1,46).

Generación nitrógeno ureico (mg/min) = (V efluente peritoneal x Concentración nitrógeno ureico peritoneal + Volumen urinario x Concentración nitrógeno ureico urinario) / Tiempo recolección (1.440 min).

Masa corporal magra = Volumen agua corporal total / 0,73.

Generación creatinina = Excreción Cr + Degradación Cr.

Excreción Cr (mg/24 h) = (Volumen efluente peritoneal x Concentración Cr peritoneal + Volumen urinario x Concentración Cr urinaria).

Degradación Cr (mg/24 h) = 0,02638 x Peso corporal x Cr sérica.

## Bibliografía

1. Lowrie E, Laird N, Parker T y Sargent J: Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity. *N Engl J Med* 301: 1176-1181, 1981.
2. Gotch F y Sargent J: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28:526-534, 1985.
3. Keshaviah P, Nolph K, Prowant B, Moore H, Ponferrada L, Van Stone J, Twardowski Z y Khanna R: Defining adequacy of CAPD with urea kinetics. *Adv Perit Dial* 6:173-177, 1990.
4. Bergström J, Alvestrand A, Lindholm B y Traaneus A: Relationship between Kt/V and protein catabolic rate is different in continuous peritoneal dialysis and hemodialysis patients (abstract). *J Am Soc Nephrol* 2:358, 1991.

5. Keshaviah P y Nolph K: The peak concentration hypothesis: A urea kinetic approach to comparing the adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis. *Perit Dial Int* 9:257-260, 1989.
6. Pollock CA, Ibels LS, Caterson RJ, Mahony JF, Waugh DA y Cocksedge B: Continuous ambulatory peritoneal dialysis; eight years experience at a single center. *Medicine (Baltimore)* 68:293-308, 1989.
7. Spiegel DM, Anderson M, Campbell V, Hall K, Kelly G, McClure E y Breyer IA: Serum albumin, a marker for morbidity in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 21:26-30, 1993.
8. Blake PG, Flowerdew G, Blake RM y Oreopoulos DG: Serum albumin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis - predictor and correlations with outcomes. *J Am Soc Nephrol* 3:1501-1507, 1993.
9. Lowrie EG y Lew NL: Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variable and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 15:1458-482, 1990.
10. Randerson DH, Chapman GV y Farrell PC: Amino acid and dietary status in long-term CAPD patients. En: Atkins RC, Farrell PC, Thomson N, eds. *Peritoneal dialysis*. Edinburgh: Churchill-Livingstone 171-91, 1981.
11. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Morán JK y Coburn JW: Metabolic balance studies and dietary protein requirements in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 21:849-861, 1982.
12. Buchwald R y Pena JC: Evaluation of nutritional status in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 9:295-301, 1989.
13. Bergström J y Lindholm B: Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare? *Kidney Int* 43 (supl. 40): S39-S50.
14. Farrel PC y Hove PW: Dialysis induce catabolism. *Am J Clin Nutr* 33:1417-1422, 1980.
15. Rubin J, Flynn MA y Nolph KD: Total body potassium a guide to nutritional health in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr* 34:94-98, 1981.
16. Watson PE, Watson ID y Batt RD: Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurement. *Am J Clin Nutr* 33:27-39, 1980.
17. Mitch WE, Collier VU y Walser M: Creatinine metabolism in chronic renal failure. *Clin Sci* 58:327-335, 1980.
18. Venning MC, Faragher EB, Harty JC, Hartley G, Goldsmith DJA, Tapson JS y Gokal R: The relationship between Kt/V and PCR in hemodialysis patients in cross-sectional studies is mathematical coupling (abstract). *J Am Soc Nephrol* 4:393, 1993.
19. Forbes GB y Bruining GJ: Urinary creatinine excretion and lean body mass. *Am J Clin Nutr* 29:1359-1366, 1976.
20. Keshaviah PR, Nolph KD y Collins AJ: Lean body mass (LBM) estimation from creatinine kinetics (Abstract). *J Am Soc Nephrol* 2:332, 1991.
21. Nolph KD, Moore HL, Prowant B, Meyer M, Twardowski ZJ, Khanna R, Ponferrada L y Keshaviah P: Cross sectional assessment of weekly urea and creatinine clearances and indices of nutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 13:178- 183, 1993.
22. Selgas R, Bajo MA, Fernández-Reyes MJ, Bosque E, López-Revuelta K, Jiménez C, Borrego F y De Alvaro F: An analysis of adequacy of dialysis in a selected population on CAPD for over 3 years: the influence of urea and creatinine kinetics. *Nephrol Dial Transplant* 8:1244-1253, 1993.
23. Blake PG, Sombolos K y Abraham G: Lack of correlation between urea kinetic indices and clinical outcomes in CAPD patients. *Kidney Int* 39:700-706, 1991.
24. Teehan BP, Scheleifer CR, Brown JM, Sigler MH y Raimondo J: Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five year longitudinal study. *Adv Perit Dial* 6:173-177, 1990.
25. De Alvaro F, Bajo MA, Alvarez-Ude F, Vigil A, Selgas R: Peritoneal dialysis adequacy. Does Kt/V have the same predictive value as in hemodialysis? A multicenter study. (Abstract). *Perit Dial Int* 12 (supl. 1):111, 1992.
26. Harty JC, Boulton H, Curwell J, Heelis N, Uttley L, Venning MC y Gokal R: The normalized protein catabolic rate is a flawed marker of nutrition in CAPD patients. *Kidney Int* 45:103-109, 1994.
27. Goodship THJ, Pablick-Deetjen J, Ward MK y Wilkinson R: Adequacy of dialysis and nutritional status in CAPD. *Nephrol Dial Transplant* 8:1366- 1371, 1993.
28. Bergström J, Furst P, Alvestrand A y Lindholm B: Protein and energy, nitrogen balance and nitrogen losses in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 44:1048-1057, 1993.