

MALNUTRICIÓN Y ALTERACIONES METABÓLICAS EN DIÁLISIS PERITONEAL

M^a Ángeles Guerrero Riscos

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal crónica (IRC) conlleva una serie de alteraciones metabólicas derivadas de la participación del riñón sano en el metabolismo intermedio o final de diversas sustancias y hormonas y además contribuye a su eliminación del organismo. Cuando el paciente inicia tratamiento con diálisis algunas de estas alteraciones mejoran al disminuir el nivel de urea y otros productos nitrogenados, si bien pueden aparecer otras derivadas de la técnica de diálisis empleada. Así en los pacientes en diálisis peritoneal (DP) se observan algunas de las alteraciones metabólicas, propias de la IRC avanzada, que ya se aprecian en la fase de prediálisis, como la dislipemias, y otras añadidas que son más específicas de esta modalidad de diálisis, como la Diabetes Mellitus y la obesidad.

También como consecuencia de la misma IRC, de la pérdida de nutrientes por el líquido peritoneal, infecciones y otras patologías que acompañan al paciente en DP, especialmente cardiovascular, se aprecian con elevada frecuencia situaciones de malnutrición (MN). Esta complicación, bien por sí misma o porque expresa la existencia de otra situación patológica grave, tiene una enorme influencia en la supervivencia del paciente (1-5). Así, en un estudio (2) en el que se valoró la diferencia de varios parámetros entre los pacientes que habían fallecido en el primer año tras iniciar la DP y los que habían sobrevivido se encontró que los supervivientes tenían una concentración de albúmina plasmática superior (37 vs 34 g/l, $p=0,01$) y una tendencia a cifras superiores de Cr (10,7 vs 9,8 mg/dl $p=0,4$). La importancia pronóstica de la concentración sérica de albúmina sobre la mortalidad se ha comprobado también en el estudio CANUSA (3), que es el mayor estudio que ha medido la influencia de la calidad de diálisis y nutrición en la evolución de los pacientes de forma prospectiva y en un número importante de pacientes (698 pacientes). Se demostró que cada elevación en 1g/l disminuía el riesgo de muerte en un 6%.

Estos hallazgos ponen de manifiesto la importancia del seguimiento del estado de nutrición en los pacientes en DP. Se espera que la identificación precoz de estados de MN y el uso óptimo de dietas y la aplicación de la dosis de diálisis adecuada conlleve la mejora del estado de nutrición y evolución del paciente. Pero, por otro lado, no se puede descartar que la existencia de factores de comorbilidad como la edad avanzada, diabetes y afecciones cardiovasculares, más frecuentes todas en DP que en HD, influyan en los marcadores nutricionales, por lo que actualmente no se sabe con seguridad si en estos pacientes la malnutrición es un marcador de enfermedad/comorbilidad más que una causa directa de muerte. Por lo tanto, la MN no sería un factor de riesgo independiente, sino subsidiario de las situaciones de comorbilidad que llevan aparejados estados de inflamación de bajo grado como más adelante se comentará en el apartado de etiopatogenia.

ALTERACIONES METABÓLICAS

Debemos tener presente siempre, como se ha comentado, que ya al comenzar la DP, en la fase de insuficiencia renal crónica avanzada (prediálisis) el paciente es portador de trastornos del metabolismo que están producidos por la pérdida progresiva y mantenida de la función renal. Asimismo, la causa de la insuficiencia renal, como en el caso de la diabetes, también da lugar por sí misma a trastornos metabólicos. Por último, la misma técnica de diálisis condiciona una serie de alteraciones inherentes y específicas de la misma, como por ejemplo las alteraciones lipídicas producidas por la absorción de glucosa del dializado.

Algunas de las alteraciones metabólicas y hormonales, que describiremos a continuación, asociadas a otros factores darán lugar o favorecerán la malnutrición, como se describirá en la segunda parte de este tema.

Metabolismo de los hidratos de carbono (HC)

En la IRC se produce un aumento de la insulina plasmática circulante. Esta hiperinsulinemia se produce tanto por disminución de la excreción como por aumento de la producción pancreática. La disminución de la degradación renal de insulina aumenta su vida media, tanto de la insulina de producción endógena como la exógena administrada en los pacientes con diabetes (esto explica que las hipoglucemias sean más frecuentes en pacientes con DM e IRC avanzada si no se han disminuido las dosis de insulina). Se observa, por otro lado, resistencia a la acción de la misma, este defecto se localiza a nivel postreceptor, ya dentro de la célula. Al no ser tan eficaz la insulina para utilizar la glucosa esta se mantiene más elevada y esto estimula a su vez al páncreas y se incrementa aun más la producción de insulina. Esta resistencia periférica a la insulina se debe posiblemente a toxinas urémicas, derivadas del metabolismo nitrogenado, ya que desaparece al comenzar la diálisis. Pero el efecto compensador de la hiperinsulinemia por sobreproducción pancreática se ve a veces superado en los casos en que hay un hiperparatiroidismo secundario severo (6) dando lugar a intolerancia hidrogenocarbónica o casos de auténticas diabetes "de novo" en los pacientes con IRC antes de comenzar a dializarse.

Una vez el paciente en DP se dializan las toxinas urémicas que propician la resistencia periférica a la acción de la insulina, con lo que se favorece la entrada de glucosa a la célula y la normalización de la glucemia. Pero la carga de glucosa que supone la absorción de la que contiene el líquido de diálisis puede dar lugar a que algunas de las anormalidades del metabolismo de los HC persistan. Se calcula que más de un 25% de la ingesta total de HC diaria provienen de la glucosa absorbida (100-200 g, equivalentes a 400-800 Kcal diarias), esta continua absorción produce una estimulación continua también de la secreción de insulina por el páncreas. Como consecuencia de la sobrecarga de glucosa y de la hiperinsulinemia, además de la posible aparición de diabetes mellitus (menos frecuente de lo esperable en la práctica), se derivan otras complicaciones potenciales, como el aumento de la aterogénesis. Además, la glucosa es tóxica per se, afectando a la viabilidad y funcionalidad de las células peritoneales, favoreciendo la formación y acumulación de productos de la glicosilación avanzada (AGEs) y condicionando la aparición de alteraciones funcionales de la membrana peritoneal (7).

Otra consecuencia de la absorción de glucosa es la obesidad, frecuente en estos pacientes (8), más durante el

primer año, para posteriormente perder parte del peso ganado y acercarse al peso inicial. Se ha demostrado que esta ganancia de peso lo es a expensas del aumento de la grasa corporal y exceso de agua. Pero de forma paradójica, también la absorción de glucosa es responsable de la pérdida de apetito o disminución del mismo, en especial de alimentos proteicos. Estos problemas derivados de la absorción de glucosa se magnifican en los pacientes hiperpermeables, aquellos con altos cocientes dializado/plasma (D/P) de moléculas pequeñas (urea, Cr y glucosa). En estos la hiperabsorción de glucosa aumenta mas aun el ingreso calórico, disminuye aun más el apetito y al dificultar la ultrafiltración, por perderse el gradiente osmolar rápidamente, se producen sobrecargas de volumen que diluyen y bajan aun más la concentración de proteínas séricas.

Metabolismo de las proteínas

En los pacientes con IRC avanzada se observa cierto grado de déficit proteico medido tanto con medidas antropométricas como con la albúmina sérica, así como un patrón de aminoácidos (aa) anormal (en general bajos niveles de aa esenciales y normales o algo elevados de aa no esenciales).

Las causas que contribuyen a estas alteraciones son multifactoriales, pero especialmente la acidosis metabólica, que acompaña de forma invariable a los estados avanzados de IRC (9) y produce un aumento de la destrucción proteica por sí misma, de forma independiente a la IRC. Este efecto se produce a través de dos mecanismos: aumento de la degradación de la proteína muscular y por otro lado disminuye la capacidad para limitar la oxidación de los aa esenciales, con lo que se aumenta también la destrucción proteica (10). A nivel celular el mecanismo por el que la acidosis promueve la degradación proteica es a través de la activación del sistema enzimático proteolítico ubiquitin y la activación de la vía de la deshidrogenasa de los cetoácidos de aa de cadena ramificada (cetoácidos de la Valina, Leucina e Isoleucina). Es tan importante la acidosis metabólica que se ha demostrado en los pacientes con IRC con niveles de bicarbonato de 15 mEq/l (normal 24-26 mEq/l) que al acercarse a cifras normales el catabolismo proteico se reduce en un 28-30% (11).

Una vez en DP, al absorberse el bicarbonato que contiene el líquido de diálisis, la acidosis se corrige en gran medida y se ha demostrado que esto disminuye la degradación proteica. Además, esta mejora del metabolismo proteico es proporcional a la concentración de bicarbonato contenido en el líquido de diálisis; así con concentraciones de 40 mmol/l de lactato (se transforma a bicarbonato una vez absorbido) aumentan mas las medidas antropométricas que cuando se utilizó líquido con la concentración de lactato habitual (35 mmol/l) (12). El perfil de aa plasmático no se altera tras la corrección de la acidosis, a excepción de cierta disminución de los niveles de metilhistidina, aa que ha demostrado ser un marcador válido de degradación de proteína muscular en humanos.

Otro hecho que influye en el metabolismo proteico es la pérdida de proteínas a través del líquido peritoneal, que contribuye al balance de nitrógeno negativo. Como termino medio, por el peritoneo se pierden de 6-9 gramos diarios de proteínas (13), si bien existe una gran variación interindividual, con un rango de 3 a 20 gramos diarios. Durante y después (hasta varias semanas) de los episodios de peritonitis, esta cifra se eleva al 50-100% de la basal. Si tenemos en cuenta que la ingesta de proteínas recomendada para un paciente en DP es de 1,2 g/Kg/día, para un paciente de 70 Kg, que consume unos 80 g, la cantidad perdida supone un 8-10%, relativamente pequeña. Pero si tenemos en cuenta que la mayoría de los pacientes ingieren 0,8 g/Kg/día, es decir unos 56 g de proteínas, la pérdida de 6-9 gramos supone un 11-16% en situaciones basales, aumentando un 50-100% mas durante las peritonitis. Para hacernos una idea de la importancia de la pérdida debemos recordar que 100 gramos de carne contienen 15-20 gramo de proteínas.

De estas proteínas perdidas la mayor parte es albúmina, 5-6 gramos al día, siendo el resto globulinas. La pérdida de aminoácidos es pequeña e inferior incluso a la que se pierde por el dializador en una sesión de HD, tan solo 1,2-3,4 g/día. La pérdida de albúmina por el líquido peritoneal se correlaciona estrechamente con los niveles séricos de albúmina, al contrario de los pacientes con síndrome nefrótico en los que la pérdida urinaria es similar a la perdida por el líquido peritoneal y sin embargo sus valores plasmáticos no se correlacionan con la misma.

El organismo responde a esta pérdida de albúmina aumentando la síntesis hepática y disminuyendo el catabolismo (14). La albúmina se encuentra en el organismo en el plasma sanguíneo (espacio intravascular) y en el intersticio (espacio extravascular, donde se encuentra el 60% de la albúmina total del organismo). En diálisis peritoneal, la pérdida de albúmina se produce a expensas del espacio extravascular. Esto es importante, ya que parece ser que la velocidad de síntesis de la albúmina se regula por sensores osmóticos que se hallan en el abdomen, esto hace que las pérdidas de albúmina por el dializado estimulen directamente la síntesis hepática de la albúmina. En el síndrome nefrótico ocurre al contrario, hay una pérdida de albúmina desde la sangre y la albúmina del espacio extravascular después pasa al espacio intravascular para compensar y una vez deplecionado este, sería cuando se estimularía la síntesis hepática, por lo que su estímulo sería indirecto, y hace que con pérdidas similares en diálisis peritoneal y en el síndrome nefrótico, los niveles plasmáticos sean muy inferiores en este último.

La cuantía de la pérdida por el líquido peritoneal depende fundamentalmente del tiempo de estancia y de la permeabilidad peritoneal para moléculas pequeñas. Se sabe que el aclaramiento de albúmina aumenta con el tiempo de estancia del líquido de diálisis. Aunque la pérdida es continua, parece que sigue una distribución bifásica, siendo más lento en las primeras 4 horas y aumentado de forma considerable el índice de pérdida a partir de las 4-6 horas (15, 16). Esto ha hecho que se piense que el cambio de DPAC (con estancias de 4-8 horas) a DP con cicladora (estancias de 1 hora) pudiera disminuir la pérdida diaria de albúmina. Sin embargo, en general no se han encontrado diferencias significativas en los niveles plasmáticos ni en la cuantía de la pérdida de albúmina entre los pacientes con DPAC y cicladora (17, 18).

El otro factor que modula la cuantía de la pérdida de albúmina es la permeabilidad peritoneal (16,17). Se ha demostrado que a pesar del distinto peso molecular de la albúmina en relación con la urea y creatinina, su aclaramiento está en relación directa con el de estas moléculas pequeñas. Es decir, la pérdida de albúmina se relaciona con la permeabilidad peritoneal, de tal forma que peritoneos más permeables a las moléculas pequeñas, como urea y creatinina, también eliminan mayor cantidad de albúmina. Así, en los pacientes hiperpermeables, con gran capacidad de intercambio, se pierde gran cantidad de albúmina en los intercambios más largos (DPAC) a la vez que urea, Cr y otras moléculas pequeñas. Al pasar a estos pacientes a cicladora y sin estancia de líquido durante el día, con ciclos nocturnos de estancia corta, tanto los problemas de ultrafiltración como de pérdida de albúmina deben solucionarse, al menos parcialmente. Sin embargo, en los pocos estudios realizados se describen resultados contradictorios. En general se observa una disminución de la pérdida de albúmina, que en algunos estudios es significativa (19) y en otros no (20). Como luego veremos, la utilización de líquido de diálisis con aa puede ser una solución para compensar la pérdida de proteínas por el líquido peritoneal.

A pesar de la pérdida de albúmina, los niveles plasmáticos no solo dependen de la cuantía de esta pérdida, sino de otros factores no relacionados en principio con el estado de nutrición, como la hipervolemia, que diluye la concentración sérica, y el estado de inflamación o infección crónica que subyace en algunos pacientes con IRC en DP y conlleva una disminución de la síntesis de albúmina por el hígado para aumentar la producción hepática de otros reactantes de fase aguda. Más adelante se profundizará en este tema. (4,5)

Metabolismo lipídico

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en los pacientes con IRC, tanto en hemodiálisis como en DP. Los trastornos lipídicos aterogénicos que acompañan a la IRC son la causa principal probablemente, si bien otros factores asociados a la DP pueden influir notablemente, como la absorción de glucosa y la obesidad. La prevención y tratamiento, dietético o farmacológico, tiene gran relevancia para la supervivencia del paciente. En la Tabla 1 se resumen las alteraciones más frecuentes.

En los pacientes con IRC la alteración lipídica más constante es la hipertrigliceridemia (21), que se produce por una disminución de la actividad del enzima lipoproteinlipasa y de la lipasa hepática. Ya que los pacientes en DP, además de la alteración enzimática anteriormente citada, están expuestos a la absorción de grandes cantidades de glucosa, la hipertrigliceridemia es muy frecuente (60-80% de los pacientes en DP) y alrededor de un 20-30% desarrollan hipercolesterolemia de novo durante el primer año en DP.

Tabla 1. Alteraciones lipídicas en DP

Hipertrigliceridemia

Hipercolesterolemia

Niveles bajos de HDL-colesterol

Elevación Colesterol/HDL

Niveles bajos de apo-A1/apo-B

Niveles elevados de lipoprotein (a)

Disfunción de la Lipoproteinlipasa y lipasa hepática

Disfunción lecitin colesterol acetil transferasa

La magnitud de los cambios parece estar relacionada con la reacción individual al tratamiento, evidenciándose importantes diferencias del perfil lipídico de un paciente a otro, si bien en algunos trabajos se ha encontrado una correlación directa con la cantidad de glucosa utilizada y absorbida y los niveles de colesterol y triglicéridos. Asimismo se ha encontrado relación directa de la magnitud de las alteraciones lipídicas con el peso ganado desde el inicio de la DP y con antecedentes de enfermedad cardiovascular previa (22). Estos cambios se han considerado tradicionalmente transitorios y que, excepto en una menor fracción de pacientes, alcanzan su máximo nivel a los 9-12 meses y luego van declinando hasta los valores pretratamiento (23). Sin embargo, en un reciente estudio longitudinal que incluía a 124 pacientes se observó que las alteraciones del perfil lipídico persistía al menos durante los tres años que duró el seguimiento (22).

El hecho de la normalización de los valores después del primer año puede indicar una adaptación metabólica a la carga de glucosa, pero también puede ser debido a cambios en la ingesta de energía en el tiempo, disminuyendo de forma espontánea la ingesta de energía y de hidratos de carbono para compensar el alto aporte a través del peritoneo. En pacientes con peritoneo hiperpermeable se ha observado un perfil lipídico más aterogénico (24), pudiendo reflejar la mayor absorción de glucosa de estos pacientes o la mayor pérdida de proteínas por el peritoneo.

Sean o no transitorias las alteraciones lipídicas, sí se ha demostrado su capacidad aterogénica y la relación de estos trastornos con enfermedad vascular manifiesta. Así en un estudio de pacientes en DPAC se observó que los pacientes con niveles de lipoprotein (a) y fibrinógeno más elevados tenían mayor prevalencia de enfermedad coronaria (25). No se conoce la causa de esta elevación de lipoprotein (a) pero se especula que las

pérdidas de proteínas o alguna circunstancia inherente a la misma técnica de diálisis (bioincompatibilidad del líquido peritoneal..) pudiera influir. En el estudio longitudinal antes citado (22) se observó que la elevación de triglicéridos y de la relación colesterol/HDL al inicio del tratamiento eran predictores de mortalidad.

Actualmente se considera que estas alteraciones del perfil lipídico deben ser tratadas, de forma similar a las que presentan los pacientes sin IRC. Con este objetivo, se han elaborado y publicado recientemente las guías K/DOQI para el tratamiento de las hiperlipidemias en pacientes con IRC (26). En este documento se hace la consideración de que los pacientes con IRC avanzada o en diálisis tienen un riesgo acumulado a 10 años superior al 20%, por lo que la IRC se considera como factor de riesgo mayor para enfermedad vascular, al mismo nivel de la Diabetes Mellitus o el haber padecido previamente un evento cardiovascular. Dado que en la mayoría de los trabajos se han excluido a los pacientes con IRC, la aplicación a este grupo de pacientes de los mismos criterios se hace por extensión, si bien se precisan estudios randomizados y controlados que lo demuestren de forma fehaciente.

La primera línea de tratamiento es la dieta, pérdida de peso y ejercicio. En un segundo nivel, si no se ha conseguido el objetivo (LDL-colesterol <100 mg/dl y TG <500 mg/dl) tras dos meses de estas medidas, se utilizarán estatinas para disminuir los niveles de LDL-colesterol o ácido nicotínico o fibratos para bajar el nivel de triglicéridos por debajo de 500 mg/dl, cifra en la que es más alto el riesgo de pancreatitis aguda.(27) Otro fármaco, utilizado actualmente como quelante del fósforo, el sevelamer, puede también disminuir los niveles de colesterol total y LDL-colesterol (28)

Metabolismo Calcio-fósforo

Una vez que el paciente ha comenzado tratamiento con DP la absorción gastrointestinal de calcio y a través del líquido peritoneal son los determinantes mayores del balance de calcio. Diversos estudios han demostrado que la absorción de calcio desde el líquido peritoneal depende del nivel de calcio ionizado sérico (gradiente) y de la ultrafiltración. Así, el balance de calcio es positivo con concentraciones de 1,75mmol/l de calcio (equivalente a 3,5 mEq/l, lo que solemos llamar líquido alto en calcio) ya que el valor normal del calcio iónico en plasma es 1-1,15 mmol/l, por lo que existe gradiente y ganancia de calcio. Debido a esto desde los primeros meses en DP se normalizan los valores de calcio y se suprime la producción de hormona paratiroidea (PTH). Sin embargo, con frecuencia se llegan (de forma espontánea o por tratamiento concomitante con quelantes del fósforo a base de sales cálcicas) a valores en el límite superior de la normal o francamente hipercalcémicos y esto produce una supresión permanente de la PTH. El hueso del paciente con IRC, que muestra una resistencia a la acción remodeladora de hueso de la PTH y está ajustado para trabajar con niveles altos de la misma, cuando esta está en niveles normales se produce un bajo remodelado, es la conocida como enfermedad ósea adinámica (29), cuya repercusión clínica aún no se conoce con exactitud. Se da con especial frecuencia en pacientes diabéticos con IRC y en pacientes en DPAC, como ya se ha comentado posiblemente por los niveles más altos de calcio.

Por este motivo, y para facilitar el control de la hiperfosfatemia con quelantes del fósforo con sales cálcicas, se comercializó (30) un líquido de diálisis con una concentración de calcio más baja (1,25 mmol/l = 2,5 mEq/l, el que llamamos bajo en calcio). Sin embargo, si no se sigue un estricto control de Ca-P y PTH se han descrito hipocalcemia e hiperparatiroidismo, por lo que su uso debe reservarse a pacientes individuales y durante periodos cortos y estrechamente vigilados.

En DP la hiperfosforemia, a pesar de dializarse algo mejor el P que en HD, al ser una técnica continua, el uso de quelantes se hace indispensable en la mayor parte de los casos. debido a la ingesta alta en proteínas que se recomienda. Así, la dieta recomendada de 1,2 g/Kg/día de proteínas contiene unos 800 a 1200 mg de fósforo,

de estos se absorben un 50-60%, por diálisis se pierde unos 200-350 mg/día, por lo que se debe eliminar con quelantes unos 100-200 mg/día .

El control del fósforo sérico es considerado crucial ya que tienen un efecto estimulante directo sobre la producción glandular de la hormona paratiroidea. Este efecto del fósforo es independiente del nivel de calcio y de vitamina D. El mantenimiento de niveles adecuados de calcio y fósforo normaliza la PTH y evita la necesidad del uso de Vitamina D. Sin embargo, como ya se ha comentado, la "supersupresión" puede dar lugar a la enfermedad ósea adinámica, por lo que se postula que cierto hiperparatiroidismo es beneficioso para el hueso del paciente en DP. Sin embargo, el grado mas adecuado del mismo es controvertido por el momento.

En los ultimos años se está subrayando el efecto pernicioso del tratamiento con quelantes cálcicos del fosforo sobre las calcificaciones vasculares, y su papel protagonista en la aterogénesis (28), por ello se están desarrollando nuevos productos que quelan el fosforo sin aportar calcio ni aluminio. Actualmente el único comercializado y en el mercado es el Sevelamer, si bien otros como los complejos de Lantano estarán muy pronto disponibles.

En la Tabla 2 se resumen las alteraciones del metabolismo mineral en DP.

Tabla 2. Metabolismo fosfo-calcico en DP

Hipocalcemia e hiperfosforemia mejor corregidas que en HD

Menor incidencia de hiperparatiroidismo que en HD

Hipercalcemia frecuente por el aporte alto en calcio del LP

Hipoparatiroidismo relativo (enfermedad ósea adinámica).por supersupresión de la PTH por hiperCa

MALNUTRICIÓN EN DP

Como ya se ha comentado el mantenimiento de un adecuado estado nutricional tiene gran influencia en la supervivencia y la morbilidad del paciente en DP. Resulta lógico, por lo tanto, conocer los factores etiopatogénicos que dan lugar a estados de MN y tratar de prevenirlos. Pero, como ya se ha referido a propósito de los trastornos metabólicos, que favorecen o condicionan estados de MN, estos ya están presentes en el paciente con IRC antes de comenzar a dializarse, por lo que hoy día se intenta que el paciente inicie el tratamiento sustitutivo antes, cuando la función renal aun no ha alcanzado niveles extremos y así evitar algunas complicaciones inherentes a la uremia, como la MN. Es mas, resulta tan íntima la relación entre uremia y MN que, actualmente, de los dos criterios que se consideran para iniciar el tratamiento con diálisis uno de ellos es un parámetro nutricional, la ingesta proteica. Así, las guías DOQI (Dialysis Outcome Quality Initiative), publicadas en 1998 y que recoge la opinión de un grupo de expertos y una extensa revisión de la literatura, sugiere que la diálisis peritoneal debe iniciarse cuando el KT/V semanal es inferior a 2 o la ingesta de proteínas en inferior a 0,8 g/Kg y día (31).

Un KT/V de 2 es equivalente aproximadamente a un aclaramiento de urea de 7 cc/m y un aclaramiento de creatinina de 9-14 cc/m. Estos valores son más elevados que los previamente aconsejados para iniciar diálisis

(ClCr 5-10 cc/m). Debemos tener en cuenta, no obstante, que esta recomendación no se basa en evidencias, ya que no hay ningún estudio randomizado en el que se valore la supervivencia de pacientes según el aclaramiento con el que empezaron. Sin embargo, hay datos que sugieren que la iniciación precoz puede disminuir la probabilidad de MN, mejorar la rehabilitación y prolongar la supervivencia (32).. Queda por concretar si el nivel óptimo de la función renal para iniciar diálisis es el que recomiendan las DOQI o algo más bajo. El enorme impacto económico que tiene esta medida es de tener en cuenta así como los posibles intereses comerciales que inducen a aplicarla.

Para calcular la ingesta proteica en el paciente en prediálisis se supone que el paciente está estable y todo el nitrógeno que elimina por la orina es el mismo que ha ingerido con la alimentación, por tanto conociendo este (que es el BUN de la orina de 24 horas y una pequeña cantidad que supone el nitrógeno no vehiculado en la urea, que sería 30 mg por cada Kg de peso) y al multiplicar por 6,25 (un gramo de nitrógeno está contenido en 6,25 g de proteínas) sabremos la cantidad diaria de proteínas ingeridas (en inglés PNA=equivalente proteico del nitrógeno eliminado). Si este valor lo dividimos por el peso ideal, tendremos la ingesta de proteínas normalizada (nPNA). Queda reflejado en la siguiente ecuación:

Ingesta proteica estimada= 6,25 (BUN orina 24 h+0,03 g x peso real)/ peso ideal (33)

PREVALENCIA DE MN EN DP

Como ejemplo que ilustra la existencia ya en fase de prediálisis de trastornos nutricionales, vemos en la Tabla 3 diversas medidas nutricionales de nuestra población en prediálisis realizadas en 28 pacientes. Vemos como en la mayoría los niveles de proteínas séricas están dentro del rango normal, observándose sin embargo un déficit de grasa medido por el pliegue cutáneo del tríceps y porcentaje de grasa en más de la mitad de los mismos, así como recuento de linfocitos inferior al límite inferior de la normalidad en un 57% de los pacientes. Tan solo un 21% de los pacientes tenían todos los parámetros evaluados en el rango normal. Destaca, por tanto, normalidad de los parámetros proteicos con déficit importante del compartimento graso y un número importante de pacientes afectados.

Cuando consideramos la prevalencia de trastornos nutricionales en DP, esta es mayor aun, como vemos en una pequeña muestra de nuestros pacientes (34). Así, de 21 pacientes en los que estudiamos diversas medidas nutricionales (59 años de edad media, 20 meses en DPAC), tanto bioquímicas como antropométricas, vemos como la mayoría tenían medidas del compartimento graso dentro de los límites normales, comparados con los de la población normal según sexo y edad. Sin embargo, la medida del compartimento proteico, medido tanto como con determinaciones bioquímicas como antropometría tenían medidas por debajo de lo normal en altos porcentajes, variando entre un 40-60% de los pacientes, predominando claramente la desnutrición proteica. Vemos como tan solo 2 de los 21 pacientes (9,5%) tenían todas las medidas dentro del rango normal.

En general, parece que predomina la MN proteica, derivada de baja ingesta y las pérdidas proteicas por el líquido de diálisis. La ingesta calórica a pesar de haberse demostrado que es baja, al igual que la proteica, se ve mantenida por la absorción de glucosa del líquido peritoneal, con lo que los parámetros que miden el compartimento de grasa, como el peso y el pliegue cutáneo del triceps suelen ser normales, siendo la obesidad relativamente frecuente, hasta el 10-15%, (8), especialmente en el primer año del tratamiento, en el que la mayoría de los pacientes aumentan su peso para estabilizarse y con frecuencia perder con el tiempo en la técnica.

El porcentaje de pacientes malnutridos descrito en la literatura es variable. Se ha estudiado en varios trabajos,

mostrando cifras que van del 18 al 56% de los pacientes. Este amplio rango viene dado por los diversos métodos que pueden emplearse para valorar y clasificar el estado de nutrición de un paciente, muchos de ellos de difícil reproducción, por lo que la fiabilidad de los resultados no es completa. También influye el tiempo en DP ya que la prevalencia de MN aumenta con este y a partir del primer año. En tres estudios (35), en los que emplearon el mismo método para valorar al paciente, la EGS, encontraron MN severa en 13-18% de los pacientes estudiados, en un 25-30% había signos de MN moderada y tan solo en 50-55% mantenían un adecuado estado nutricional. Usando la concentración de albúmina plasmática o la concentración de creatinina sérica se estimó que el 40-66% de los pacientes en DP están malnutridos (36).

Tabla 3. Valoración nutricional pacientes en prediálisis (N=28) y diálisis peritoneal (N=21)

% peso > 90%	24 (86%)	20 (95%)
% PCT > 90%	13 (47%)	16 (76%)
% CMB > 90%	24 (85%)	20 (95%)
% Grasa >90%	17 (61%)	19 (90%)
Albúmina > 3,5 g/dl	27 (96%)	10 (48%)
Prealbúmina > 30 mg/dl	22 (78%)	9 (43%)
TODOS LOS PARÁMETROS	6 (21%)	2 (9,5%)

ETIOPATOGENIA DE LA MN EN DP

Las principales causas de MN en los pacientes en DP pueden agruparse bajo tres encabezamientos:

- **Ingesta insuficiente**, la más importante.
- Pérdida de nutrientes.
- Aumento del catabolismo.

1. Ingesta insuficiente

Dejados a su dieta espontánea se sabe que los pacientes en DP comen poco. El apetito y la ingesta de proteínas, después quizás de los primeros 12 meses en la técnica, disminuye con el tiempo en DPAC. Hylanderb (37) midió la ingesta de alimentos comparando la de los pacientes en DPAC con HD y controles. Demostró que los pacientes en DPAC comían 206 ± 70 y 190 ± 76 gramos de alimentos con y sin dializado en el abdomen, siendo la diferencia no significativa. En comparación, los de HD consumían 295 ± 115 gramos y los controles 357 ± 175 , siendo la diferencia significativa de estos últimos con los de DPAC.

La causa primaria de la pobre ingesta es la **anorexia**, pero no debemos olvidar los factores económicos, culturales y psicosociales que en algunos pacientes pueden jugar un papel más importante. La anorexia en los pacientes con IRC puede responder a diversos factores pero el más importante es la toxicidad urémica por diálisis insuficiente. La sintomatología más frecuente del síndrome urémico, y que presentan con frecuencia los pacientes con IRC antes de comenzar a tratarse con diálisis, es la digestiva, en forma de

anorexia, náuseas y vómitos. En los pacientes en DPAC, a menudo esta condición se alcanza después del primer año, cuando la función renal residual disminuye en gran medida o se pierde y no se aumenta de forma proporcional la dosis de diálisis.

Existen varios estudios en los que se observa una menor ingesta de proteínas, medida por el PCR, en los pacientes que reciben una dosis de diálisis inferior, medida por el KT/V y por los diarios dietéticos (38). Sin embargo, al aumentar la dosis de diálisis en pacientes desnutridos e infradiálizados en algunos estudios se ha evidenciado una mejoría del nPCR (39) pero otros no han encontrado un aumento de la ingesta de proteínas o mejora significativa de otros marcadores nutricionales, como nivel de albúmina plasmática (40). Esto sugiere posiblemente que la dosis de diálisis no es el único responsable de la ingesta ni del estado de nutrición en los pacientes en DP. Es probable que otros factores de comorbilidad, como diabetes, insuficiencia cardíaca, infecciones, o en general cualquier proceso que genere una respuesta inflamatoria con liberación de citoquinas (como interleuquina-1, interleuquina-6 y tumor necrosis factor-TNF α) pueda influir más en la baja ingesta proteica, pérdida de masa muscular, hipoalbuminemia, disminución de la contractilidad miocárdica y aceleración de procesos arterioscleróticos en los pacientes en diálisis. Basado en estos hechos, que asocian MN, inflamación y arteriosclerosis, Stenvinkel (41) acuñó el término "síndrome MIA" y propone dos tipos de MN. El primer tipo correspondería a los estados de MN asociados a la uremia per se, es decir, infradiálisis, restricciones dietéticas, factores psicosociales... Este tipo de MN sería reversible con adecuación de la dosis de diálisis, medidas dietéticas, líquido peritoneal con aminoácidos (aa)... El otro tipo de MN, mediada por citoquinas se caracteriza por hipoalbuminemia más importante, mayor comorbilidad (como insuficiencia cardíaca), inflamación o infección crónica y aumento del catabolismo proteico. Este último tipo no es sensible al aumento de la dosis de diálisis y solo mejora si se trata adecuadamente la comorbilidad o el estado infeccioso-inflamatorio.

Otro factor que pudiera influir de forma específica en la anorexia del paciente con IRC, tanto en HD como en DP, es la función renal residual. Bergstrom (38) demostró en un estudio de pacientes en DP que el componente renal del aclaramiento total (suma del renal y peritoneal) tenía una mayor influencia que el componente peritoneal en el apetito o apetencia para las proteínas. Este hecho podría explicarse al ser inferiores las necesidades de líquido de diálisis (y de glucosa por lo tanto) así como por la capacidad del riñón (y no del peritoneo) de eliminar ciertas toxinas que producen anorexia. En un trabajo reciente de un grupo español (42) se confirmaron estas observaciones. Se midió la ingesta calórica y proteica con y sin función renal residual manteniendo idénticos KTV totales (al perder la función renal residual se aumentó el KT/V peritoneal). Se observó que la ingesta calórica y proteica disminuía al perderse la función renal residual a pesar de mantener KT/V similares. Otro trabajo (43) en el que se siguió la evolución de 990 pacientes en DP durante dos años, observó que los pacientes que fallecieron tenían una función renal residual inferior, así como inferior albúmina sérica.

Otras causas de anorexia, no relacionadas directamente con la dosis de diálisis ni la función renal residual se enumeran en la Tabla 4. En algunos países, la pobreza puede ser la causa principal de MN en pacientes en DP, como es el caso de México (44), donde un 82% de los pacientes en DP están malnutridos, achacando esta altísima incidencia a la alta proporción de pacientes con DM (40%) y la baja renta anual de este grupo de ciudadanos (de 5 a 50 veces inferior a la renta per capita del país). En un reciente estudio, se ha observado que en los pacientes en DP hay una alta prevalencia de trastornos funcionales gastrointestinales inespecíficos (malabsorción, maldigestión, disfunción pancreática y enteropatía pierde proteínas) que influyen negativamente en el estado de nutrición (44). El déficit de zinc, descrito en pacientes con IRC en diálisis se ha asociado a disminución de la sensibilidad para el sabor de los alimentos (hipogeusia) y podría ser una causa de anorexia, sin embargo no se llegó a demostrar fehacientemente y por el momento no se suelen recomendar suplementos de zinc en pacientes en diálisis.

En los últimos años se ha aislado el gen de la obesidad (*lep* en griego) y su producto proteico, la leptina (de *leptos*, delgado). La leptina es secretada por los adipocitos, único sitio de expresión del gen *lep*. La administración de leptina a ratones produce inhibición de la ingesta de alimentos, estimulación del gasto energético, pérdida de peso, disminución de la resistencia a la Insulina y aceleración de la maduración sexual. Se cree que el sitio de acción de la leptina es el centro del apetito del hipotálamo; parece que a este nivel reduce la liberación de neuropéptido Y, uno de los más potentes estimulantes del apetito. Por lo tanto, parece que la leptina es un poderoso regulador a nivel cerebral del apetito. Estudios clínicos han demostrado que los pacientes obesos tienen valores de leptina elevados, sugiriendo una resistencia a la acción de la leptina.

En muchos pacientes con IRC se han descrito niveles elevados de leptina por disminución del aclaramiento o aumento de la síntesis. En los pacientes en DP se han descrito valores de leptina aún más elevados que en HD, bien por su inferior aclaramiento o por aumento de su síntesis. Dada la frecuencia de MN en los pacientes con IRC, el conocer el metabolismo de la leptina en la IRC puede ser de gran valor, si bien actualmente no se conoce que papel juega estos elevados valores encontrados y si pudieran afectar o ser responsables de la disminución del apetito. En un reciente estudio se le ha postulado como un marcador de riesgo cardiovascular en pacientes no obesos en DP (46).

Tabla 4. Causas de anorexia en DP

- **Diálisis insuficiente**
 - Dietas restrictivas
 - Gastroparesia en diabéticos (vaciado gástrico lento)
 - Peritonitis
 - Medicamentos (sales de hierro, quelantes con sales cálcicas...)
 - Factores socioculturales (pobreza, falta de información...) y factores psíquicos (depresión, soledad...)
 - Hiperleptinemia?
 - Citoquinas?
 - Pérdida de función renal residual
-

Además de la anorexia, otras circunstancias asociadas a la DP que limitan la ingesta son la distensión abdominal por el líquido de diálisis y la sensación de saciedad que produce la absorción continua de glucosa. La distensión abdominal produce sensación de plenitud, de llenado gástrico, que disminuye el apetito. Este cuadro va en relación directa con el volumen de líquido de diálisis y es menos apreciado por los pacientes en DP con cicladora en los que al abdomen está vacío durante el día o el volumen es menor al utilizado en DPAC o por la noche.

Otro factor que limita la ingesta es la absorción continua de glucosa desde el líquido de diálisis, que limita la ingesta oral al tener de forma continua niveles de glucosa e insulina superiores a los habituales en los períodos de ayuno, por lo que no se estimula el apetito. En algunos pacientes muy debilitados o con alguna enfermedad catabólica intercurrente, este hecho puede sin embargo ser beneficioso al suponer un suplemento de energía adicional. Debemos tener en cuenta que se absorbe una media de 8 Kcal (rango 5-20)/ Kg de peso /día), esto puede suponer unas 400-800 calorías diarias, un alto porcentaje de las recomendadas (2000-2500), casi una cuarta parte.

2. *Pérdida de proteínas*

Ya se ha comentado la repercusión que tiene la pérdida de proteína por el líquido peritoneal y la influencia en los valores de albúmina plasmática.

3. *Aumento del catabolismo proteico*

Los factores que conducen a un aumento del catabolismo proteico en los pacientes en DP se enumeran en la Tabla 5. El balance nitrogenado neutro se consigue cuando la ingesta de nitrógeno iguala a las pérdidas, siendo, en pacientes metabólicamente estables, cero o discretamente positivo. Como ya se ha reseñado, constantemente el organismo está catabolizando o rompiendo proteínas en aa, la mayor parte se reciclan para ser reutilizadas para formar nuevas proteínas, solo una mínima parte termina su ciclo y se elimina en forma de productos nitrogenados por la orina, sudor, heces...Esta porción de las proteínas que se catabolizan deben ser repuestas por la ingesta.

Tabla 5. Factores que aumentan el catabolismo proteico en DP

-
- **Acidosis metabólica**
 - Baja ingesta de energía
 - Retención productos nitrogenados per se
 - Estímulos inflamatorios?
 - Peritonitis
 - Liberación de citoquinas
 - Factores inherentes a la técnica de diálisis
 - Comorbilidad (insuficiencia cardiaca, invalidez..)
 - Tratamiento con corticoides
-

Pero, bajo ciertas circunstancias, el catabolismo proteico aumenta, aumentando las proteínas que se destruyen, aumentando las pérdidas de nitrógeno, haciendo que el balance de nitrógeno sea negativo, llevando a la desnutrición proteica. Esto ocurre tanto en sujetos normales como urémicos, si bien en estos existe de por sí una tendencia a la disminución de la ingesta proteica; en DP hay además una pérdida de proteínas por el líquido peritoneal, con lo cual las consecuencias de este aumento del catabolismo son más graves y la desnutrición proteica más acusada.

3.-1 acidosis metabólica

En la IRC el riñón no es capaz de recuperar el bicarbonato consumido para neutralizar la carga de hidrogeniones $[H]^+$ que se producen diariamente por el catabolismo de las proteínas que se ingieren y además tiene una capacidad limitada para aumentar la producción de amonio que vehicula la eliminación de $[H]$ por la orina, por lo que de forma constante la IRC se asocia a acidosis metabólica.

Como ya se ha comentado en el apartado del metabolismo de las proteínas en DP, la acidosis metabólica es un factor que influye en gran medida en el mismo, ya que produce un aumento de la destrucción proteica. En

los pacientes en DP existe una mejor corrección de la acidosis si comparamos con los pacientes en HD, así en los primeros por lo general muestran valores de bicarbonato prediálisis de 18 mEq/l, postdiálisis de 24 y la mayor parte del tiempo están en 21-23 mEq/l, por debajo de lo normal (24-28 mEq/L). En los pacientes en DP, utilizando líquido con lactato como buffer (el habitual) y en concentración de 35 mEq/l (la habitual) se encuentran valores de 23-25 durante todo el día. Ultimamente se ha comercializado un líquido de diálisis con bicarbonato y lactato, obteniéndose mejor tolerancia en pacientes con dolor abdominal a la infusión y valores de bicarbonato plasmático similares (47).

Resumiendo, se sabe que la acidosis metabólica tiene un efecto perjudicial en el metabolismo proteico de los pacientes con IRC, que en los pacientes en DP esta es menos importante en comparación a los de HD y que su corrección es beneficiosa para el estado de nutrición (48). No se conoce con exactitud, sin embargo, que grado de corrección es el óptimo para los pacientes en DP, ya que parece que manteniendo a los pacientes ligeramente alcalóticos la mejoría en los parámetros nutricionales es mas manifiesta (12). En el apartado de tratamiento volveremos sobre este punto.

Para resaltar la importancia de acidosis metabólica en el metabolismo proteico, debe puntualizarse que "la acidosis metabólica se considera hoy día como el único factor urémico tóxico identificado que induce catabolismo proteico y altera la utilización del nitrógeno" (9). Pero los efectos perjudiciales de la acidosis no se limitan solo al metabolismo proteico (49), otros efectos comprobados son: favorece la resistencia a la insulina, desmineralización ósea, disminución de la sensibilidad de la PTH al nivel de calcio sérico y altera el crecimiento en los niños.

3.-2 baja ingesta de energía

Diversos estudios metabólicos han indicado que la utilización de las proteínas ingeridas es dependiente en gran parte de la ingesta de energía, de tal forma que una ingesta baja la reduce, ya que si no hay glucosa disponible para la producción de energía, el metabolismo se desvía hacia la neoglucogénesis, en la que se obtiene glucosa tras la degradación de los aa de las proteínas, por lo tanto utilizando las proteínas para la obtención de energía en lugar de glucosa. Esta dependencia del balance de nitrógeno de la ingesta calórica se ha demostrado tanto en sujetos con función renal normal como en pacientes con IRC en HD y DP (49).

En los pacientes en DP la ingesta calórica es baja, pero la absorción constante de glucosa del líquido peritoneal (media 8 Kcal/Kg/día, rango 5-20) hace que a pesar de que muchos no tienen una ingesta de 35 Kcal/Kg/día, que es la recomendada para pacientes en diálisis, el déficit es menor de lo esperado, si bien en algunos pacientes que consumen dietas muy bajas en calorías esto puede ser un factor importante que contribuya a la pobre utilización de las proteínas de la dieta.

A pesar de esta menor ingesta calórica descrita en general en los pacientes en diálisis, el gasto energético no es inferior al normal, como sería de esperar, como mecanismo compensador del organismo para el ahorro energético. Hasta hora se pensaba que el gasto energético era normal, si bien recientes estudios (51) han demostrado (en pacientes en HD) que es mayor al de individuos sin IRC de igual sexo, edad y peso, incluso los días de "no diálisis". Se calculó en un 8-16% mas de gasto energético en reposo. No hay una explicación clara para explicar este fenómeno, pero se ha especulado con varias hipótesis: aumento del trabajo cardíaco por la sobrecarga de volumen y aumento de la actividad del sistema nervioso simpático (51).

3.-3 retención de productos nitrogenados per se

La uremia contribuye al aumento del catabolismo proteico a través de varias vías, todas ellas son inversamente proporcionales en magnitud al grado de depuración con diálisis, de tal forma que en los pacientes infradializados estos factores relacionados con la uremia son de mayor peso. En la IRC existe un aumento de actividad de ciertas hormonas catabólicas (aquellas entre cuyas acciones están la aceleración de la degradación proteica), como la PTH, cortisol y glucagón. Por otro lado hay una disminución de la actividad biológica de otras anabólicas (aquellas que favorecen la síntesis de nuevas proteínas) como la Insulina, GH y IIGF-1, que a pesar de encontrarse en los pacientes con IRC en valores normales o altos, su acción es impedida o dificultada por toxinas urémicas, por lo que su efecto es menor.

Como ya se ha comentado en párrafos anteriores, en los últimos años se está considerando otro aspecto de la IRC que contribuiría a la MN. La MN sería la expresión de una respuesta inflamatoria producida por la misma IRC o por procesos asociados como insuficiencia cardiaca, infecciones...Dentro de esta misma respuesta inflamatoria disminuiría la producción hepática de albúmina y prealbúmina (produciéndose hipoalbuminemia no en relación a déficit nutricional). Esta disminución de la síntesis hepática de albúmina y prealbúmina es una reacción habitual ante procesos inflamatorios. De forma paralela se produce un aumento de otros reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva, ferritina, amiloide A...que tienen un importante papel dentro de la respuesta inflamatoria, por lo que el hígado disminuiría la síntesis de albúmina para favorecer la síntesis de otras proteínas de más utilidad en ese momento, para modular la inflamación (52), que son los reactantes de fase aguda. Dentro de estos, la proteína C reactiva es la que más se ha utilizado como marcador de inflamación. En un reciente estudio se encontró que la proteína C reactiva y la prealbúmina se correlacionaban de forma inversa y eran marcadores de mortalidad e índice de hospitalización en pacientes en DP (53). La causa específica de la inflamación de los pacientes con IRC no está clara, si bien los valores más elevados se ha encontrado en pacientes portadores de catéteres venosos y prótesis vasculares, por lo que la infección oculta o de bajo grado debe jugar un papel importante.

Otro marcador de inflamación son las citoquinas, proteínas liberadas localmente por los leucocitos en el sitio donde se produce el proceso inflamatorio y con acciones locales (en la misma célula) o cercanas (en unas células cercanas). Al contactar las citoquinas con sus receptores en la célula estos se difunden por la circulación y de esta forma puede medirse de forma indirecta la activación de las propias citoquinas y la presencia y grado del proceso inflamatorio. Actualmente hay resultados discordantes a este respecto en los pacientes con IRC, pero en general se ha encontrado una elevación de IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α en los pacientes en hemodiálisis. Varios estudios han encontrado relación entre la nutrición en pacientes en HD y producción de citoquinas (55). Así, se observó que los pacientes con altos niveles de IL-6 habían perdido más de un 4% de peso en los últimos 3 años, asimismo los niveles de albúmina y creatinina eran inferiores en los pacientes con niveles más elevados de IL-6.

Resumiendo un poco lo expuesto sobre la relación entre MN e inflamación en la IRC, parece que causas aún no determinadas con exactitud (la infección parece al menos muy probablemente una de ellas) producen un estado de inflamación que conduce a la producción aumentada de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, citoquinas..) en detrimento de otras proteínas de síntesis hepática (albúmina y prealbúmina). Se especula, a su vez (4), que esta hipoalbuminemia produce un estado de hipercoagulabilidad que asociado a la elevación de otros reactantes de fase aguda desencadenan o agravan procesos trombóticos en pacientes con arteriosclerosis previa, como la mayoría de los pacientes con IRC. De esta forma se justificaría la asociación entre MN (hipoalbuminemia por malnutrición en sí o por proceso inflamatorio), mortalidad y enfermedad cardiovascular, que es la causa más frecuente de muerte de los pacientes con IRC (casi el 50% según el último informe del Registro Americano de pacientes con IRC).

3.-4 factores inherentes a la técnica de diálisis

Asimismo parece que la técnica de diálisis en si tiene un efecto estimulador del catabolismo proteico. Este es más evidente en los pacientes en HD, en los que el contacto de la sangre con una membrana artificial (y el uso de acetato como líquido de diálisis, hoy día en desuso) pone en marcha la activación del complemento y la liberación de citoquinas de los monocitos (IL-1, TNF y otras citoquinas), que pudieran ser responsables del aumento del catabolismo proteico que se ha demostrado durante las sesiones de HD (56). Este fenómeno es mas evidente con las membranas de cuprofán que con las mas biocompatibles, como AN69 y otras membranas sintéticas. En DP este estímulo no puede ser tan intenso como en HD, ya que la sangre no está en contacto con materiales artificiales, si bien es posible que otros productos, como los plásticos, silicona, glucosa e incluso endotoxinas bacterianas produzcan una respuesta inflamatoria de bajo grado que pueda contribuir al aumento del catabolismo proteico.

3.- 5 Comorbilidad

En este apartado se incluyen una serie de procesos patológicos que aunque son independientes de la IRC afectan de forma llamativa la evolución de la misma e inciden negativamente en el estado de nutrición de los pacientes en DP aumentando el catabolismo proteico, como diabetes, cardiopatía, infecciones, enfermedades del colágeno...

En la diabetes mal controlada existe un aumento de la destrucción proteica al ser utilizados los aa para la obtención de energía a través de la neoglucogénesis, dado que la glucosa, aunque disponible en grandes cantidades no puede entrar en la célula por el déficit de insulina.

Las infecciones intercurrentes, como peritonitis, tienen un efecto acelerador en el catabolismo proteico per se (como cualquier infección grave), pero este efecto se ve agravado además por el aumento de la pérdida proteica que se produce durante y después de estos episodios y por la disminución de la ingesta de la que se acompaña todo proceso infeccioso grave, por lo que al igual que ocurre en el apartado anterior se utilizan las proteínas para la producción de energía, aumentando por tanto su degradación pero sin ser repuestas por la ingesta por la disminución del apetito.

La coexistencia de cardiopatía con insuficiencia cardiaca severa se ha demostrado que aumenta las necesidades proteica y calórica hasta un 18% de las que precisan un paciente de similares características (57). Parece que esta situación es producida por la activación del sistema nervioso simpático secundaria a la baja perfusión de los tejidos. También una baja ingesta, asociada a su afectación del estado general contribuye y se suma al acelerado catabolismo proteico para potenciar la desnutrición.

VALORACIÓN DEL ESTADO DE NUTRICIÓN

No existe actualmente un método asequible en la clínica que mida de forma fácil y fiable el estado de nutrición y siempre debemos tener en cuenta el método empleado a la hora de evaluar cualquier trabajo. La mayoría de los métodos para la valoración nutricional pueden aplicarse a los pacientes en diálisis, sin embargo con algunos de ellos deben tenerse en cuenta ciertas consideraciones a la hora de aplicarlos a los pacientes con IRC y/o sobrehidratados.

Antes de detallar los parámetros más empleados en los pacientes en DP, conviene recordar la división en compartimentos corporales del organismo. Estos son dos, el proteico y el graso. El compartimento proteico (10-20% del peso corporal) está representado por las proteínas, tanto estructurales (proteínas musculares) como funcionales (proteínas plasmáticas sintetizadas por el hígado, también llamadas proteínas viscerales). El compartimento graso (25% del peso corporal) constituye la reserva calórica. Estos depósitos varían mucho de unos individuos a otros.

La desnutrición puede afectar a estos compartimentos por separado, manteniendo normales los parámetros del no afectado, refiriendo esta situación como desnutrición calórica o desnutrición proteica, sin embargo con más frecuencia se afectan ambos, predominando el déficit de uno u otro, hablando de desnutrición calórico-proteica. En el paciente en DP predomina la desnutrición proteica, dado el factor protector que supone la absorción de glucosa para el mantenimiento del compartimento graso.

Los distintos métodos de valoración nutricional pueden dividirse en cinco grandes grupos:

Medidas antropométricas

Proporcionan una medida rápida, no invasiva y reproducible del contenido de grasa y masa muscular. Incluyen el peso, altura, índice de masa corporal (peso en Kg)/ altura en m², grosor del pliegue subcutáneo a distintos niveles (bíceps, tríceps, subescapular, suprailíaco), circunferencia muscular del brazo, área muscular del brazo y medida de la fuerza muscular mediante un dinamómetro.

Los valores obtenidos con estas medidas se comparan posteriormente con los obtenidos en una población similar en edad, sexo y complejidad. Los criterios seguidos para considerar la normalidad de una medida también son muy distintos de unos autores a otros y al aplicarse los pacientes se clasifican de forma muy amplia y distinta según el criterio elegido. Por regla general: por encima del 95% del valor medio (o del percentil 50) de una medida determinada se considera normal, entre 70-95% del valor medio se considera en riesgo de MN, por debajo del 70% se considera MN significativa (58). Es importante comparar con tablas realizadas en poblaciones de hábitat similares, por lo que las valoraciones realizadas en algunos trabajos que han utilizado las medidas realizadas en otros países carecen en gran parte de valor. En España tenemos las publicadas en 1983 por Alastré (58), realizadas con población de amplio rango de edad, incluidos los sujetos de edad avanzada. En 1993 se han publicado otras tablas (59), más precisas por haberse realizado 10 años después, pero al haberse restringido a una población laboral no incluye individuos de más de 65 años. Existen unas tablas (60) realizadas en Estados Unidos con pacientes en diálisis "sanos" (HD y DP) que fueron elegidos con criterios estrictos entre pacientes estables y sin comorbilidad (se incluyeron diabéticos); para la mayoría de los grupos de edad y sexo estudiados las medidas no eran distintas a las de sujetos normales, sin embargo, las mujeres no diabéticas y las de raza negra diabéticas de más de 55 años tenían inferiores medidas del pliegue cutáneo del tríceps. Estas tablas, al estar realizadas sobre poblaciones muy distintas a la nuestra no pueden aplicarse a nuestros pacientes, pero sería de gran utilidad si se dispusiera de unas realizadas sobre población en diálisis de España.

Uno de los mayores problemas de estas medidas es la falta de reproducibilidad si no se realizan con un calibrador de precisión, por una sola persona o un pequeño grupo de personal experto. De estas destaca la valoración del peso en relación con la altura (índice de masa corporal), ya que su medida es muy fácil, asequible y resulta muy útil para el seguimiento de un paciente. En todas estas medidas, especialmente el peso, debe tenerse en cuenta la presencia de edemas. En la Tabla 5 se resumen estas medidas y el compartimento que miden.

Otros métodos para conocer la composición del cuerpo, mas sofisticados, incluyen la medida del potasio total del cuerpo, el análisis por bioimpedancia y la absorbitmetria dual por rayos X. La bioimpedancia, a pesar de ser un método relativamente fácil de manejar y de resultados reproductibles en pacientes en DP, no mide de una forma exacta el porcentaje de masa magra, ya que no distingue bien entre grasa y agua corporal, por lo que en los pacientes con cierta hipervolemia (frecuente den DP) las medidas son menos exactas (61).

Tabla 6.- Medidas antropométricas

-
- **Peso según altura y sexo:** Valoración global de ambos compartimentos.
 - **Grosor de pliegues cutáneos:** Valoración del compartimiento graso , ya que la grasa subcutánea se correlaciona con la grasa total del organismo.
 - **Perímetro del brazo(PB):** Valoración musculatura y grasa.
 - **Circunferencia muscular del brazo (CMB):** se calcula restando al perímetro del brazo el sector circular que forma la grasa subcutánea, medida por el pliegue cutáneo del tríceps (PCT)
 $CMB(cm) = PB(cm) - [0,314 \times PCT(mm)]$.
 - **Área muscular del brazo(AMB)=** $[PB - (0,314 \times PCT)]^2 / 4 \times 3,14$
-

Medidas bioquímicas

Las mas utilizadas se describen en la Tabla 7. En los pacientes en diálisis la urea plasmática (o el BUN, que resulta de dividir el valor de la urea por 2,14) es un buen marcador nutricional. Un aumento de la urea indica un aumento de la ingesta proteica, inadecuada diálisis o disminución de la función renal residual. Pero una disminución de la urea plasmática representa siempre una disminución de la ingesta proteica (descartando antes recuperación de la función renal) que puede verificarse con la estimación de la ingesta proteica con el PCR (o PNA que es su nombre actual).

La creatinina refleja el contenido de proteína muscular, pero también la dosis de diálisis y la reciente ingesta de carne. Una elevación de la creatinina, aunque puede indicar un aumento de la masa muscular, lo más probable es que refleje una disminución de la función renal residual. Por otro lado, una disminución de la creatinina sérica, después de descartar recuperación de la función renal, refleja siempre una disminución de la masa muscular.

Basados en estos principios se calcula el "índice de masa magra" (IMM), que es la masa muscular después de sustraerle el agua y la grasa. Es un índice de nutrición muy utilizado en pacientes en DP y que muestra muy buenas correlaciones con los métodos directos y con la bioimpedancia (39). Se calcula a partir de la eliminación diaria de creatinina: por la orina, líquido de diálisis peritoneal y eliminación intestinal (creatinina intestinal=0,036 x creatinina sérica x peso) y aplicando la siguiente fórmula (62):

$$IMM = 0,029 \times \text{creatinina total eliminada (mg/día)} + 7,38$$

Entre las proteínas plasmáticas, la albúmina ha sido clásicamente empleada, sin embargo no es útil para valorar los cambios recientes o en cortos períodos ya que su vida media es prolongada y cuando se detectan descensos en la albúmina plasmática ya existe una malnutrición grave. Por otro lado, como ya he comentado antes, el nivel de albúmina plasmática en los pacientes en DP no solo depende de la ingesta proteica y del

estado de nutrición, sino también de la permeabilidad peritoneal, de tal forma que los pacientes con peritoneo muy permeable, altos transportadores, pierden mas albúmina y esta está mas baja en el plasma, por lo que en estos pacientes puede ser un marcador de permeabilidad peritoneal mas que del estado de nutrición.

Tabla 7. Medidas bioquímicas

- Productos finales del metabolismo proteico: urea, creatinina
 - Proteínas séricas: ALBÚMINA, proteínas totales, prealbúmina, transferrina.
 - Aminoácidos plasmáticos.
 - Linfocitos totales.
 - Colesterol.
 - Otros (menos específicos en pacientes renales): Hb, Hto, Inmunoglobulinas complemento, calcio, fósforo.
-

Asimismo, otro factor que influye en el nivel sérico de albúmina es el estado de hidratación (en DP los pacientes con frecuencia están hipervolémicos) ya que este modifica notablemente el nivel de albúmina plasmática al diluirla, en mayor proporción incluso que otras proteínas plasmáticas. Además, como ya se ha comentado en varios apartados, la hipoalbuminemia no es necesariamente (aunque sí en la mayoría) sinónimo de MN o infradiálisis, ya que en algunos casos existe una disminución de la síntesis hepática a pesar de una dosis de diálisis e ingesta proteica normal. En estos pacientes esta hipoalbuminemia corresponde a la respuesta de fase aguda hepática por un problema inflamatorio subyacente, son los que Stenvinkel clasifica como portadores de MN tipo2 (41). De cualquier manera, sea cual sea el origen etiopatogénico de la hipoalbuminemia (MN primaria o estado inflamatorio o hiperpermeabilidad peritoneal), sí se sabe con seguridad el efecto negativo sobre la supervivencia, por lo que el seguimiento y el mantenimiento de la albúmina plasmática en niveles normales es de suma importancia para la evolución del paciente (63).

La transferrina es un índice fiable en sujetos con función renal normal, ya que tienen una vida media muy corta y refleja muy bien los cambios recientes en el estado de nutrición, tanto para el diagnostico de la MN como para el seguimiento de su recuperación con tratamiento, pero en los pacientes con IRC y en diálisis reflejan con frecuencia simplemente el estado de los depósitos de hierro y especialmente tras la introducción del tratamiento con Eritropoyetina.

La prealbúmina igual que la anterior tiene una corta vida media y refleja pronto los cambios nutricionales en los pacientes con función renal normal. En los pacientes con IR, ya que la prealbúmina se metaboliza y excreta por el riñón los valores están mas elevados, pero parece que se correlacionan muy bien con el estado nutricional. Se considera que un valor inferior a 30 mg/dl (en el rango superior de la normalidad para pacientes con función renal normal) es indicativo de desnutrición en pacientes en HD. Es especialmente útil en el seguimiento de pacientes sometidos a tratamiento nutricional específico. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que valores bajos, igual que la albúmina, puede representar reacción hepática de fase aguda por enfermedad intercurrente (53).

Métodos clínicos

La historia del paciente y la exploración física pueden darnos datos muy útiles para la valoración global del estado de nutrición, así como para identificar enfermedades concomitantes, como alcoholismo, diabetes o

enfermedad gastrointestinal, que pueden matizar luego el tratamiento nutricional. En la entrevista con el paciente debe hacerse hincapié en el estado de ánimo, situación económica y disposición de familiares, que tanto influyen en la ingesta de alimentos por diversos motivos, como así ha quedado demostrado en un reciente estudio en el que se midió junto con el estado de nutrición, la función social y el estado psicológico, resaltando el importante papel que la ansiedad, la depresión y la actividad física disminuida juegan en la ingesta de proteínas y energía (64).

En los últimos años se ha desarrollado un método sencillo que engloba la mayoría de los aspectos antes citados, tanto de la historia como de la exploración física, y de una manera simple se valora el estado de nutrición en la misma consulta, al finalizar el examen. Se trata de la "estimación global subjetiva" (EGS). Inicialmente desarrollada para pacientes con patología digestiva, se está utilizando cada vez con más frecuencia en pacientes con IRC, tanto en HD como en DP habiéndose demostrado su estrecha correlación con otros métodos de medida directa y más complejos, como la bioimpedancia, y con otras medidas clásicas como medidas antropométricas y PCR (65).

Este sistema de valoración se basa en la historia y la exploración física. De la historia anterior interesa la existencia de síntomas gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos, diarrea) y pérdida de peso en los últimos 6 meses. La exploración física se enfoca en la pérdida de grasa subcutánea del tríceps y otros puntos, así como en la pérdida de masa muscular del deltoides y cuádriceps y la presencia de edemas en tobillos. Con los datos obtenidos se clasifica al paciente, siempre subjetivamente, como nutrición adecuada, MN moderada y MN severa. La idea básica y que distingue a este método de los clásicos antropométricos es que se realiza en la misma consulta, sin aparatos de medida y en que la clasificación final del estado de nutrición se basa en la impresión que te sugiere el paciente. Puede llevarse a cabo por el nefrólogo, personal de enfermería o dietista durante la consulta rutinaria. Varios estudios han validado sus resultados en pacientes en diálisis. En el CANUSA (3) una puntuación mas alta en la EGS se asoció a un menor riesgo de muerte.

Valoración de la ingesta

Este aspecto es fundamental tanto para erradicar malos hábitos alimentarios del paciente, antes que den lugar a obesidad o desnutrición, como para una vez en este estadio, intentar corregirlos y conocer si nuestras recomendaciones son seguidas por el paciente.

Existen fundamentalmente dos formas de conocerla: los diarios y entrevistas dietéticas, en las que el paciente rellena durante tres días en su domicilio un cuestionario anotando de la forma mas exactamente posible todos los alimentos consumidos, su condimentación y elaboración y las porciones consumidas. Como puede comprenderse resulta engorroso y con frecuencia inexacto, ya que no puede comprobarse, si bien es la única forma que tenemos de conocer la ingesta calórica. Últimamente se ha elaborado un sistema que resulta mas cómodo y exacto, a base de fotografías de platos de diversos tamaños. Los datos obtenidos se tratan con un programa informático y nos da las calorías ingeridas y la cantidad y proporción de cada uno de los principios inmediatos, grasas, proteínas e hidratos de carbono.

Para medir la ingesta proteica tenemos otra técnica, que es la mas utilizada, por su mayor facilidad, es el cálculo del PCR (protein catabolism rate=índice de catabolismo proteico), hoy día llamado con más frecuencia PNA (protein nitrogen appearance=equivalente proteico del nitrógeno eliminado). Se basa en la premisa de que en un paciente estable todo el nitrógeno que se elimina por la orina, el dializado y las heces, resulta del metabolismo de las proteínas ingeridas con la dieta. En pacientes no estables, con alguna enfermedad o circunstancia que favoreciera el catabolismo proteico el PCR daría una cifra superior a la real ya que parte del nitrógeno eliminado viene de la destrucción de sus propias proteínas, no de las de la alimentación. Con frecuencia se divide por el peso del paciente y recibe el nombre de PCR normalizado

(nPCR) y se expresa en g/Kg/día de proteínas.

Los pacientes en DP representan un modelo ideal para calcular la ingesta proteica a través de la eliminación de nitrógeno, ya que disponemos de todo el líquido eliminado (con facilidad) tanto por la orina como por el líquido peritoneal. En el paciente en CAPD basta con que el paciente traiga las cuatro bolsas utilizadas el día anterior a la consulta de revisión. En ellas se determina la concentración de urea y se mide el volumen de cada una de ellas, y se aplica una fórmula en la que se incluye el peso del paciente, la función renal residual (la media del aclaramiento de urea y creatinina) y en algunas las pérdidas de proteínas por la orina y el líquido de diálisis. Actualmente se ha simplificado con el programa PD-Adequest que lo realiza de forma automática tras introducir los datos. Una de las formulas más utilizada es la de Keshaviah (66)

$$\text{PCR (=PNA) (g/24h)} = 6,25 \times (\text{UNA} + 1,81 + [0,031 \times \text{peso en Kg}])$$

UNA = urea eliminada por orina y líquido peritoneal/2,14

Otra forma de conocer la ingesta, si bien esta si es exacta, pero totalmente inasequible para la práctica diaria, son los estudios de balance metabólico. Estos se realizan estando el paciente ingresado durante períodos de tiempo variables en unidades hospitalarias especiales, y se controla de forma exhaustiva toda la comida ingerida y todas las pérdidas sufridas por el paciente, desde orina y heces hasta el mínimo nitrógeno perdido por la respiración. No tiene utilidad clínica, únicamente para investigación.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

El primer paso en la prevención de la MN es la valoración nutricional cuidadosa cuando el paciente comienza a dializarse y posteriormente cada 6 meses. El diagnostico precoz puede evitar el deterioro clínico, que hace más difícil de tratar aún, en gran parte porque la MN por sí misma produce anorexia. Esta relación se dedujo de estudios en los que la mejora del estado de nutrición aumentó la ingesta de alimentos. En uno de ellos, realizado en pacientes malnutridos en HD (67) que recibieron nutrición parenteral intradiálisis, la ingesta de alimentos aumentó antes de que se pudiera demostrar ningún cambio en el estado de nutrición.

Es importante también, además de una valoración nutricional inicial, reforzar los conocimientos sobre el tipo de alimentos y la necesidad de aumentar la ingesta proteica después de haber seguido el paciente una dieta más baja en proteínas en la fase de prediálisis.

En la tabla 8 se resumen las principales líneas de tratamiento.

Tabla 8. Tratamiento de la MN en diálisis peritoneal

- Optimización de la dosis de diálisis
- Uso de soluciones de diálisis biocompatibles
- Recomendaciones dietéticas y seguimiento de cerca
- Evitar medicación gastrolesiva
- Tratamiento gastroparesia (metoclopramida, cisapride, eritromicina)
- Suplementos nutricionales orales
- Líquido de diálisis con aminoácidos al 1%.
- Factores de crecimiento:
 - Hormona de crecimiento, Rh GH;
 - Insulin-like growth factor 1, Rh IGF-1.

Optimización de la dosis de diálisis

En líneas generales, vemos que la principal causa de malnutrición en los pacientes en DP es la diálisis insuficiente, esto causa anorexia y aumenta el catabolismo proteico a través de diversas vías y conduciendo a MN. Por lo tanto, la primera línea de tratamiento, una vez diagnosticado algún grado de malnutrición, es asegurar que el paciente está recibiendo una diálisis suficiente. No debemos olvidar en este sentido que la MN se observa en DP, por lo general, después del primer año, coincidiendo con la disminución o desaparición de la FRR. Tras el estudio CANUSA (3), y también en las guías DOQI (31), se recomiendan unas dosis mínimas, para DP continua (DPAC y CCPD) KT/V semanal de 2 y ClCr 60 litros semanales; para DP discontinuas (cicladora con día seco): KT/V 2,1 ClCr 64 litros; para DP intermitente: KT/V 2,2, ClCr 66 litros semanales. Recientemente, sin embargo, se han publicado algunos estudios en los que se pone en duda la influencia de aumentos de la dosis de diálisis en la supervivencia y el estado de nutrición en DP; así en el estudio ADEMEX (68), en el que se siguieron durante al menos 2 años 965 pacientes, no se encontraron diferencias en la supervivencia entre los pacientes que se les aumentó al aclaramiento peritoneal según las recomendaciones de las guías DOQI y los que se mantuvieron con sus esquemas previos con aclaramientos significativamente más bajos.

En este estudio y otros posteriores se le va dando más importancia en la supervivencia a otros factores como la función renal residual y la sobrecarga de volumen.

Parece prudente, no obstante, esperar que otros estudios corroboren estos hallazgos antes de asumirlos por completo. Otra consideración es conocer la comorbilidad, que cuando hay estados de inflamación el aumento de la dosis de diálisis no mejora la MN, si no el tratar la causa de la inflamación-infección.

Dieta adecuada

El otro gran pilar en el que se sustenta el tratamiento de la MN es el conseguir que el paciente aumente su ingesta hasta llegar a lo actualmente establecido como adecuado: 35 Kc/Kg/día, similar a lo aconsejado en HD, si bien deben tenerse en cuenta las calorías absorbidas. La cantidad absorbida varía de un paciente a otro, una media de 8 Kcal/Kg de peso y día, con lo que puede ser suficiente una dieta con 30 Kcal/Kg/día, unas 2000 Kilocalorías, para un paciente de 70 Kg. De estas se recomienda que un 35% sean de HC (+ la glucosa absorbida) fundamentalmente complejos, como arroz y pastas, evitando los azúcares refinados al máximo. Teniendo en cuenta que un 10-15% de los pacientes en DP (habitualmente los pacientes con peritoneo muy permeable, que reabsorben cantidades considerables de glucosa del dializado) son obesos, en ocasiones debemos imponer dieta hipocalórica. La ingesta proteica recomendada es de 1,2-1,4 g/Kg/día (unos 90 gramos para un paciente de 70 Kg), para intentar compensar la pérdida por el líquido peritoneal. El 50% de estas proteínas deben ser de alto valor biológico (huevo, leche, carne y pescado). Todas estas recomendaciones deben reforzarse aun más durante, e incluso 2-3 semanas después, los episodios de peritonitis, en los que aumenta en gran medida la pérdida proteica, el catabolismo proteico y la anorexia. En los casos de anorexia severa las restricciones dietéticas en cuanto a la ingesta de sodio o potasio deben suspenderse temporalmente, dejando dieta libre y sometiendo al paciente a controles analíticos más frecuentes.

Un problema muy frecuente, más en pacientes diabéticos (20-30% de los pacientes diabéticos, pero puede aparecer también en no diabéticos), es la gastroparesia, que da lugar a un lento vaciado gástrico, con la consiguiente aparición de vómitos y sensación de plenitud, dificultando ambos la ingesta alimenticia. Se

recomienda que se hagan 6-7 pequeñas comidas al día. También puede utilizarse medicamentos proquinéticos, que favorecen el vaciado gástrico (68); en diabéticos, se ha utilizado con éxito la eritromicina.

Antes de tomar otras medidas más agresivas debe revisarse el tratamiento del paciente y suspender temporalmente los fármacos que puedan disminuir el apetito o producir sintomatología digestiva, como las sales de hierro y los quelantes del fósforo.

Suplementos orales

Cuando estas necesidades no pueden cubrirse con la alimentación natural, lo cual ocurre con frecuencia, debemos recurrir a los suplementos orales. En el paciente en DP los suplementos intravenosos administrados durante la hemodiálisis, aprovechando la vía venosa disponible, no tienen lugar por razones obvias. De llegar a situaciones graves se someterían a nutrición parenteral continua estándar.

En el mercado existen gran cantidad de suplementos orales, especialmente proteicos, sin embargo, su alto contenido en fósforo y potasio hace que la mayoría no sean aptos para usar por los pacientes en diálisis. En los últimos años, en los que la importancia de la nutrición en la IRC se ha puesto de manifiesto, han aparecido productos pensados específicamente para este tipo de pacientes, con cantidades mínimas de potasio y algo menos de fósforo que los alimentos naturales con gran contenido en proteínas de alto valor biológico.

De estos suplementos, los que usamos para los pacientes en DP son de alto contenido en proteínas, ya que parece que la ingesta calórica es más fácil de conseguir con el suplemento que supone la absorción de glucosa del L.P. Existen otros suplementos para los pacientes renales, pero con alto contenido calórico y bajo en proteínas, indicado casi en exclusiva para los pacientes en prediálisis, no utilizándose en DP salvo circunstancias muy concretas.

El problema de estos suplementos es su baja aceptación por parte del paciente, ya que a los pacientes a los que va dirigido están inapetentes de entrada, por lo que con frecuencia tampoco ingieren la dosis de suplementos prescritas. Una solución puede ser, en casos graves, la nutrición nocturna ambulatoria por sonda nasogástrica (70). En niños en DP se ha utilizado con éxito la alimentación a través de gastrostomía percutánea (71).

Líquido de diálisis con aminoácidos

Para intentar superar estos problemas de tolerancia de los suplementos por vía oral e intentar suplementar la dieta o contrarrestar las pérdidas peritoneales, desde hace más de diez años se intenta elaborar un líquido de diálisis que lleve los aminoácidos de los que son deficitarios los pacientes renales, que se absorberían sin rechazo por parte del paciente. Sin embargo, las distintas fórmulas empleadas han sido abandonadas sucesivamente por la aparición de varios problemas: aumento de la acidosis, aumento de la urea en plasma y pérdida de apetito.

Actualmente se dispone de una fórmula con una concentración (1,1%) inferior a otras anteriores (2%), indicándose para usar en un solo intercambio al día, infundido coincidiendo con una comida principal (ya que las proteínas precisan de calorías suficientes para que no sean destruidas por utilizarse como fuente de energía) aportan unos 18 gramos de aa, equivalentes a unos 0,3 g/Kg/día de proteínas. Esta cantidad, por tanto, contrarrestaría las pérdidas diarias de proteínas con un solo intercambio de 4 horas. Este líquido tiene también la ventaja de no llevar glucosa, manteniendo una capacidad de UF similar a uno de Glucosa 1,5%, La absorción de los aa es del 70-90% al final del tiempo de permanencia. Suponen una fuente de proteínas sin

fósforo. Tienen un nivel de bicarbonato mayor (40mEq/l) y pH de 6,7 (habitualmente bicarbonato 35 y pH 5,7).

En un estudio prospectivo (72) de tres meses de duración con 105 pacientes se asignaron de forma aleatoria a tratamiento con uno o dos intercambios con aa o con su esquema habitual. En el grupo tratado con aa se apreció un aumento de la albúmina plasmática y otros parámetros indicativos de mejoría del estado de nutrición. También se han publicado estudios en los que se ha comprobado la seguridad y efectividad a largo plazo media de tratamiento 13 meses) en pacientes hipoalbuminémicos (73).

Dado que supone una carga de aa, también aumenta la carga de urea y de hidrogeniones, por lo que puede aumentar la urea plasmática y empeorar la acidosis metabólica. Se recomienda estar alertas a estas complicaciones y tratarlas con suplementos de bicarbonato si es preciso. En un estudio reciente (74) realizado en niños en el que se utilizó una solución de DP con aa y de forma simultánea otra de glucosa, infundidas con cicladora automática en proporción 1:3 durante la noche, con ciclos de 60 minutos de permanencia, se apreció que el BUN no aumentó, interpretándose como mejor utilización de aa para la síntesis proteica al disponer de glucosa. Actualmente las indicaciones no están claramente establecidas, pero se hace hincapié en el beneficio que supone su uso durante y después de un episodio de peritonitis, en los que los requerimientos proteicos son mayores.

Hormona de crecimiento

Estudios preliminares sugieren que la administración de hormona de crecimiento puede reducir el catabolismo proteico y mejorar el estado de nutrición. Se conoce desde antiguo su poder anabólico, aumentando la síntesis proteica y disminuyendo la oxidación de los aa y la lipólisis. En los pacientes con IRC los niveles plasmáticos de la hormona de crecimiento y del Insulin-like grow factor-1 (ILGF-1), la hormona efectora de la hormona de crecimiento, están elevados, pero parece que hay una resistencia a la acción biológica de las mismas, como ocurre con la Insulina. Su uso en pacientes con IRC fue iniciado en niños urémicos con retraso del crecimiento, en vista de los buenos resultados obtenidos, se ha utilizado en pequeños grupos de pacientes en DP con muy buenos resultados a corto plazo (75,76). Parece, sin embargo que puede disminuir la síntesis de glutamina y aumentar la resistencia a la acción de la Insulina dando lugar a intolerancia hidrocarbonada.

BIBLIOGRAFIA

1. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodiálisis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 15: 458-482. 1990.
2. Rocco MV, Jordan JR, Burkart JM. The efficacy number as a predictor of mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 4: 1184-1192, 1993.
3. Churchill DN, Thorpe K, Taylor DW, Keshaviah P, for the Canadá-USA Study of Peritoneal Dialysis Adequacy. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with Clinical Outcomes. *JASN* ;7: 198-207. 1996.
4. Riella MC. Malnutrition in dialysis: malnourishment or uremic inflammatory response?. *Kidney Int* 57: 1211-1232, 2000.
5. Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Is malnutrition an independent predictor of mortality in peritoneal dialysis patients?. *Nephrol Dial Trasplant* 18: 2134-2140, 2003..

6. Mak RH, Haycock GB, Chantler C. Secondary hiperparathiroidism and glucose intolerance in children with uremia. *Kidney Int* 24, sup 26: 128S-133S, 1983.
7. Papanastasiou P, Grass L, Rodela H, Patrikarea A, Oreopoulos D, Diamandis EP. Immunological quantification of advanced glycosylation end-products in the serum of patients on hemodialysis or CAPD. *Kidney Int* 46:216-222, 1994.
8. Bouma SF, Dwyer JT, Glucose absorption and weight change in 18 months of CAPD. *J Am Diet Assoc* 84: 194-199, 1984.
9. Walls J. Metabolic acidosis and uremia. *Perit Dial Int* 15; Supplement 5; S36-S38. 1995.
10. May RC, Kelly RA, Mitch WE. Metabolic acidosis stimulates protein degradation in rat muscle by a glucocorticoids dependent mechanism. *J Clin Invest*; 77: 614-621. 1986.
11. Reaich D, Channon SM, Scrimgeour CM, Daley SE, Wilkinson R, Goodship THJ. Correction of acidosis in humans with CRF decreases protein degradation and amino acid oxidation. *Am J Physiol* 265: 230-235, 1993.
12. Stein A, Moorhause J, Iles-Smith H, Baker F, Jonhstone J, James G, Throuhton J, Bircher G, Walls J. Role of an improvement in acid-base status and nutrition in CAPD patients. *Kidney Int* 52: 1089-1095. 1997.
13. Blummenkrantz, MJ, Gahl Gm, Kopple JD, Kamdar Av, Jones MR, Kessel M, Coburn JW. Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int*; 19:593-602. 1981.
14. Kaysen G, Schoenfeld P. Albumin homeostasis during DPCA. *Kidney Int* ; 23: 153-158. 1983
15. Kagan A, Bar-Khayim Y, Schafer Z, Fainaru M. Kinetics of peritoneal protein loss during CAPD: I. Different characteristics for low and high molecular weight proteins. *Kidney Int* 37; 971-979. 1990.
16. Kabanda A, Goffin E, Bernard A, Lauwerrys R, Van Ypersele de Strihou CH. Factors influencing serum levels and peritoneal clearances of low molecular weight proteins in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 48; 1946-1952. 1995.
17. Guerrero E, Montes R, Martín C, Martínez-Benavides E, Remón C, Ruiz A, Del Pino MD, Fernandez-Girón F, Tejuca F, Torán D. Pérdida de albúmina en la diálisis peritoneal automática. Comparación con la diálisis peritoneal ambulatoria continua. *Nefrología XVII* 6: 480-485.1997.
18. Kathuria P, Moore HL, Khanna R, Twardowski ZJ, Goel S, Nolph KD. Effect of dialysis modality and membrane transport characteristics on dialysate protein losses of patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 17: 449-454. 1997.
19. Burkart JM. Effect of peritoneal dialysis prescripción and peritoneal membrane transport characteristics on nutritional status. *Perit Dial Int* 15; Supplement 5; S20-S35. 1995.
20. Straus FG, Holems DL, Dennis RL. Dialysis adequacy indices in high transporters treated with short-dwell peritoneal dialysis (Abstract). *Per Dial Int*; 15: S47. 1996.
21. Lindholm B, Bergstrom J. Nutritional aspects of CAPD. En *Continuos Ambulatory Peritoneal Dialysis*. Editor Gokal R. Churchill Livinstone. 1986.
22. Little J, Phillips L, Russell L, Griffiths A, Russell GI, Davies SJ. Longitudinal Lipid Profiles on CAPD: Their Relationship to weight gain, comorbidity, and dialysis factors. *J Am Soc Nephrol* 9: 1931-1939, 1998
23. Ramos JM, Heaton A, McGurk JG, Ward MK, Kerr D. Secuencial changes in serum lypids and their subfractions in patients receiving CAPD. *Nephron* 35: 20-23, 1983.
24. Kagan, A, Bar-Khayim Y. Role of peritoneal loss of albumin in the hypoalbuminemia of CAPD: relationship to peritoneal transport of solutes. *Nephron* 1995; 71: 314-320.
25. Bartens W, Nauck M, Schollmeyer P, Wanner C. Elevated lipoprotein (a) and fibrinogen levels increase the cardiovascular risk in CAPD. *Perit Dial Int* 16: 27-33, 1996.
26. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease in chronic renal disease: evaluation, classification, and startification. *Am J Kidney Dis* 39: S1, 2002.

27. Padilla B, Pollak VE, Pesce A. Pancreatitis in patients with end-stage renal disease. *Medicine (Baltimore)* 73: 8-14 1994.
28. Chertow GM, Burke SK, Raggi P. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int* 62: 245, 2002).
29. Sherrard D, Hercz G, Pei Y, Maloney NA, Greenwood C, Manuel A, Saiphoo C, Fenton SS, Segre G. The spectrum of bone disease in end stage renal failure- an evolving disorder. *Kidney Int* 43: 436-442, 1993.
30. Cunningham J, Beer J, Coldwell RD, Noonan K, Sawyer N, Makin HLJ. Daily calcium reduction in CAPD patients treated with calcium carbonate and alfacalcidol. *Nephrol Dial and Transplan* 7, 63-68, 1992..
31. NKF-DOQI Clinical Practice guidelines for peritoneal dialysis Adequacy. Initiation of dialysis- nPNA Criterion. *Am J Kidney Dis* 30, sup 2: S72-S72.1997.
32. Misra M, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Moore HL. Retrospective evaluation of renal KT/V (urea) at initiation of long-term peritoneal dialysis at the University of Missouri: relationships to longitudinal nutritional status on peritoneal dialysis. *ASIO J.* 49: 91-102, 2003.
33. Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 27: 58-65, 1985
34. Guerrero A. El estado de nutrición en el paciente urémico y en diálisis. Tesis doctoral. Universidad de Sevilla. 1990.
35. Dombros NV, Digenis GE, Oreopoulos DG. Is Malnutrition a problem for the patient on peritoneal dialysis?. *Perit Dial Int* 15; Supplement 5; S10-S19, 1995.
36. Flanningan MJ, Bailie GR, Frankenfield DL. peritoneal dialysis core indicators study: report on nutritional indicators in 1996. *Perit Dial Int*, 18: 489-494, 1998.
37. Hylander B, Barkeling B, Rossner S, Eating behavior in continuous peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am Soc Kidney Dis*; 20: 592-597. 1992.
38. Bergstrom J, Furst P, Alvestrand A, Lindolm B. Protein and energy intake, nitrogen balance and nitrogen losses in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int*; 44: 1048-1057. 1993.
39. Lindsay RM, Spanner E, Heidenheim P. Wich comes first , KT/V or PCR- Chicken or eggs. *Kidney Int* 42; (Suplement 38): S32-S36. 1992.
40. Malhotra D, Tzamaloukas AH, Murata GH, Fox L, Goldman RD, Avasthi P, Serum albumin in continuous peritoneal dialysis: its predictors and relationship to urea clearance. *Kidney Int* 50: 243-249. 1996
41. Stenvinkel P. New strategies for management of malnutrition in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dial Int* 20: 271-275, 2000..
42. Caravaca f, Arrobas M, Dominguez C. Influence of residual renal function on dietary protein and caloric intake in patients on incremental peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 19: 350-356, 1999.
43. Shemin D, Bostom AG, Lambert C, Kitsen J, Klinger AS. Residual renal function in a large cohort of peritoneal dialysis patients: change over time, impact on mortality and nutrition. *Perit Dial Int* 20: 439-444, 2000.
44. García-García G, Nuñez-Martínez NG, Obrador GT. Prevalence of malnutrition in low-income Mexican CAPDpatients. *Perit Dial Int* 23: 501-504, 2003.
45. Aguilera A, Bajo MA, Espinoza M, Oliveira A, Paiva AM, Codoceo R, García P, Sánchez S, Celadilla O, castro MJ, Selgas R. Gastrointestinal and pancreatic function in peritoneal dialysis patients: their relationship with malnutrition and peritoneal membrane abnormalities. *Am J Kidney Dis* 42: 787-796, 2003.
46. Aguilera A, Bajo MA, Rebollo F, Diez JJ, Diaz C, Paiva A, Codoceo R, Selgas R.. Leptin as a marker of nutrition and cardiovascular risk in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 18: 195-199, 2002.

47. Krediet RT, van Westrenen R, Zweers MM, Strjik DG. Clinical advantages of new peritoneal dialysis solutions. *Nephrol Dial Transplant* 17; sup 3: 16S-(S), 2002.
48. Pickering WP, Price SR, Bircher G, Marinovic AC, Mitch WE, Walls J. Nutrition in CAPD: serum bicarbonate and the ubiquitin-proteasome system in muscle. *Kidney Int* 61: 1286-1292, 2002.
49. Bailey JL, Mitch WE: Does metabolic acidosis have clinically important consequences in dialysis patients? *Semin Dial* 11: 23-24, 1998.:
50. Wang T, Lindholm B. Peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 21; sup 3: S89-S95, 2001.
51. Lindholm B, Bergstrom J. Nutritional requirements of peritoneal dialysis patients. In Gokal R, Nolph K eds. Boston: Kluwer Academic Publishers: 443-472. 1994.
52. Ikizler TA, Wingard RL, Sun M, Harvell J, Parker RA, Hakim RM: Increased energy expenditure in haemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 7:2646-2653, 1996.
53. Stevensosn FT: Inflammation and end-stage renal disease: Recent insights. *Semin Dial* 11: 119-123, 1998.
54. Fein PA, Mittman N, Gadh R, Chattopadhyay J, Blaustein D, Mushnick R, Avram MM. Malnutrition and inflammation in peritoneal dialysis patients. *Kidney International* 64, supp 87: 87-91, 2003.
55. Kaizu Y, Kimura M, Yoneyama T, Miyaji K, Hibi I, Kumagai H: Interleukin-6 may mediate malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 31: 93-100, 1998.
56. Bergstrom J: why are dialysis patients malnourished?. *Am J Kidney Dis* 26: 229-241, 1995.
57. Schreiber MJ. Can malnutrition be prevented?. *Perit Dial Int* 15; Supplement 5; S39-S49. 1995.
58. Alaustre A, Sitges A, Jaurrieta E, Puig P, Abad JM, Sitges A. Valoración Antropométrica del estado de nutrición: normas y criterios de desnutrición y obesidad. *Med Clin*; 80: 691-699.1983.
59. Ricart W, Gonzalez- Huix F, conde V. Valoración del estado de nutrición a través de las determinaciones de los parámetros antropométricos: nuevas tablas de la población laboral de Cataluña. *Med Clin*; 100: 681-691. 1993.
60. Nelson EE, Hong CD, Pesce AL: Antropometric norms for the dialysis population. *Am J Kidney Dis*: 16-32, 1990.
61. Koning CJ, Kooman JP, Schonck M, van Kreel B, Heidental GA, Cher EC, van der Sande FM, Leunissen KM. Influence of fluid status on techniques used to assess body composition in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 23: 184-190, 2003.
62. Kesaviah PR, Nolph KD, Moore HL, Prowant B, Emerson PF, Meyer M, Twardowsqui ZJ, Khanna R, Ponferrada L, Collins A: Lean body mass estimation by creatinine kinetics. *J Am Soc Nephrol* 4: 1475-1485, 1994.
63. Kaisen GA. Serum albumin concentration in dialysis patients: why does it remain resistant to therapy?. *Kidney Int* 64: 92-103, 2003.
64. Dong J, Fan M, Qi H, Gan H, Liu H, Wang H. Clinical study on malnutrition and low take of protein and energy in peritoneal ddialysis patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* (abstract): 10:82, 2002.
65. Enia G, Sicuso C, Alati G, Zoccali C. subjective global assesment of nutrition in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*; 8: 1094-1098. 1993.
66. Keshaviah PR, Nolph KD, Moore HL: Lean body mass estimation by creatinine Kinetics. *J Am Soc Nephrol* 4: 1475-1481, 1994.
67. Cano N, Labastie-Coeyhurcq J, Lacombe P: Peridialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 52: 726-731, 1990.
68. Paniagua R, Amatoi D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, Mujais S; Mexican Nephrology Collaborative Study Group. Effects of increased peritoneal on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 13: 1307-1320, 2002.
69. Silang R, Regalado M, Cheng TH, Wesson DE. Prokinetic agents increase plasma albumin in

hypoalbuminemic chronic patients with delayed gastric emptying. *Am J Kidney Dis* 37: 287-293, 2001.

70. Kopple JD: Therapeutic approaches to malnutrition in chronic dialysis patients: the different modalities of nutritional support. *Am J Kidney Dis* 33: 180-187, 1999).
71. Ramage IJ, Geary DF, Harvey. Efficacy of gastrostomy feeding in infants and older children receiving chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 19: 231-237, 1999.
72. Jones M, Hagen T, Boyle CA: Treatment of malnutrition with 1,1% aminoacids peritoneal solutions: Results of a multicenter outpatient study. *Am J Kidney Dis* 1998 32: 761-771, 1999.
73. Taylor GS, Patel V, Spencer S, Fluck RJ, McIntyre CW. Long-term use of 1,1% amino acid dialysis solution in hypoalbuminemic continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Clin Nephrol* 58: 445-450, 2002.
74. Canepa A, Carrea A, Menoni S, Verrina E, Trivelli A, Gusmano R, Perfumo F. Acute effects of simultaneous intraperitoneal infusion of glucose and amino acids *Kidney Int* 59: 1967-1973, 2001.
75. Ikizler TA, Wingard RL, Breyer JA, Schulman G, Parker RA, Hakim RM. Effects of recombinant human growth hormone in CAPD patients. *Kidney Int* ; 50: 229-236. 1996.
76. Iglesias P, Diez JJ, Fernandez-Reyes MJ, Aguilera A, Burgues S, Martinez-Ara J, Miguel JL, Gomez-Pan A, Selgas R: Recombinant human growth hormone therapy in malnourished dialysis patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Dis* 32: 454-463, 1998.