

Comportamiento de parámetros dialíticos y nutricionales en peritoneo diálisis pediátrica

Francisco Cano Sch.¹, Verónica Marín B.², Marta Azócar P.¹,
María A. Delucchi B.¹, Eugenio Rodríguez S.¹, Erick Díaz B.²,
Rodrigo Villegas C.³, Rinat Ratner G.⁴

Resumen

El manejo de pacientes pediátricos en diálisis peritoneal requiere la vigilancia continua de la dosis de diálisis y el apoyo nutricional, para lograr el mejor crecimiento y desarrollo posibles en el niño urémico. Para esto se requiere medir una serie de variables dialíticas y nutricionales que permitirán un ajuste continuo de nuestra terapia. **Objetivos:** 1) conocer el valor de diferentes parámetros dialíticos y nutricionales en niños en diálisis peritoneal crónica, 2) calcular la dosis de diálisis (Kt/V), la velocidad de catabolismo proteico (VCP), el Equivalente de la Aparición de Nitrógeno Ureico (PNA), el Balance nitrogenado, el test de Equilibrio Peritoneal (PET) y 3) calcular la correlación entre ellas. **Pacientes y Método:** Se evaluó en forma prospectiva 15 niños en diálisis peritoneal crónica, realizando 59 mediciones en 6 meses de seguimiento. Se controló mensualmente las variables clínicas: peso, talla, superficie corporal, volumen urinario y volumen de dializado de 24 hrs; se midió en plasma, orina y dializado en forma simultánea: creatinina, proteína, albúmina y nitrógeno ureico; y estudio ácido base y electrolitos en plasma. Se mantuvo un aporte proteico calórico según recomendaciones RDA (*Recommended Dietary Allowances*), y se calculó el Kt/Vurea peritoneal y residual mensual, el PET cada 6 meses, y la VCP, Balance Nitrogenado y PNA mensuales. **Resultados:** El Kt/V urea promedio residual y total fue de $1,49 \pm 1$ y $3,41 \pm 0,86$ respectivamente. Se demostró una correlación positiva entre el Kt/V y la depuración de creatinina residual ($p < 0,05$). El PET al inicio y fin del estudio para D/Pcreatinina hora 4 fue $0,78 \pm 0,01$ y $0,74 \pm 0,13$ respectivamente ($p = \text{n.s.}$), y para el D_4/D_0 glucosa los valores fueron $0,35 \pm 0,11$ y $0,34 \pm 0,08$ ($p = \text{n.s.}$). La ingesta diaria proteica fue de $3,32 \pm 1,05$ y el catabolismo proteico $1,32 \pm 0,47$ gr/kg/día, con un Balance Nitrogenado de $+ 2,0$ gr/kg/día, y un PNA de $0,94 \pm 0,33$. El Kt/V residual y total se correlacionaron significativamente con el PNA, y se encontró una correlación significativa pero negativa entre ingesta proteica y bicarbonato plasmático ($p < 0,05$). **Conclusión:** Las variables estudiadas muestran un balance proteico positivo y un Kt/V superior a las recomendaciones para adultos, sugiriendo que mayor dosis de diálisis se asocia a mejores indicadores nutricionales. La correlación negativa entre bicarbonato en plasma e ingesta proteica sugiere una relación entre el aporte proteico y acidosis, lo cual requiere una cuidadosa supervisión.

(Palabras clave: peritoneodialis, adecuación, nutrición, Kt/V, PNA).

Rev Chil Pediatr 74 (4); 389-397, 2003

1. Médico. División de Nefrología Pediátrica, Hospital Luis Calvo Mackenna, Departamento Pediatría Oriente, Universidad de Chile.
2. Médico, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, INTA.
3. Departamento de Bioestadística. Universidad de Chile.
4. Nutricionista, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos.

Proyecto financiado por FONDECYT 1010632

Trabajo recibido el 8 de abril de 2003, aprobado para publicación 8 de agosto de 2003.

Behaviour of dialysis and nutritional parameters in paediatric peritoneal dialysis (PD)

The management of children on PD requires constant monitoring of the dose of dialysis and nutritional support in order to maximise growth and development in the uraemic child. The measurement of a series of dialytic and nutritional variables allow the adjustment of treatment to the child's needs. *Objectives:* 1) to measure the different variables in child undergoing PD, 2) calculate the dialysis dose (Kt/V), the protein catabolic rate (PCR), the urea equivalent of nitrogen appearance (PNA), the nitrogen balance, the peritoneal equilibrium test (PET) and, 3) to determine the correlation between them.

Patients and Methods: A prospective study of 15 children undergoing chronic PD, with 59 serial measurements in a 6 month period. Monthly measurements of weight/height, body surface area, urine volume, dialysis volume in 24 hrs, and the values of creatine, protein, albumin and urea in plasma, urine and dialysate, and in plasma the acid-base and electrolytes. A diet containing proteins according to RDA was given. Kt/V urea peritoneal and residual, PCR, PNA and nitrogen balance were measured monthly, PET every 6 months. *Results:* The mean Kt/V residual and total was 1.49 ± 1 and 3.41 ± 0.86 respectively. A positive correlation between Kt/v and residual creatine clearance was found ($p < 0.05$). There were no significant differences between the PET for creatinine (4th hour) or glucose D4/D0 at the beginning and end of the study, 0.78 ± 0.01 and 0.74 ± 0.13 for creatinine and 0.35 ± 0.11 and 0.34 ± 0.08 respectively. Dietary protein intake was 3.32 ± 1.05 , protein catabolism 1.32 ± 0.47 gm/kg/day, with a nitrogen balance of 2 gm/kg/day and a PNA of 0.94 ± 0.33 . Total and residual Kt/V was correlated with the PNA, and a negative correlation between protein intake and plasma bicarbonate was found. *Conclusions:* The variables studied show a positive protein balance and a Kt/V greater than the recommended for adults, suggesting that bigger dialysis doses results in a better nutritional status. The negative correlation between plasma bicarbonate and protein intake suggests a relation between protein intake and acidosis, of which needs to be carefully monitored.

(Key words: peritoneal dialysis, Kt/V, PNA, nutrition).

Rev Chil Pediatr 74 (4); 389-397, 2003

INTRODUCCIÓN

Un crecimiento adecuado en pacientes pediátricos portadores de insuficiencia renal Crónica (IRC) en diálisis constituye una de las principales metas de la intervención terapéutica, no sólo por su implicancia en la reinserción social y escolar del niño, sino porque además refleja el logro de un adecuado manejo de todos aquellos sistemas y funciones afectados por la insuficiencia renal^{1,2}. Los aspectos críticos que deben ser considerados en estos pacientes son la nutrición y la dosis de diálisis, ambos relacionados en forma directa con la morbilidad en adultos y el crecimiento en niños³⁻⁵. Cada uno de estos aspectos se puede evaluar a través de una serie de variables, las cuales deben ser conocidas en forma particular y en la relación que guardan entre ellas, por ejemplo, la pérdida diaria de albúmina es

importante no sólo como valor aislado, sino que especialmente por su relación con el aporte proteico del paciente. El producto final de la ingesta proteica es la urea, siendo la ingesta de nitrógeno derivada casi en un 100% de proteína, por lo que las pérdidas de nitrógeno en un organismo adulto en estado de equilibrio guardan una alta correlación con la ingesta proteica. El cálculo de las proteínas catabolizadas a partir de la medición del nitrógeno ureico excretado, multiplicando éste por 6,25 (6,25 g de proteínas generan 1 g de nitrógeno), se conoce como Velocidad de Catabolismo Proteico (VCP), valor que al ser restado de la Ingesta Diaria Proteica (IDP) nos dará una idea simple del balance nutricional (BN) del paciente en diálisis; sin embargo, para un cálculo nutricional real, debemos sumar a esta VCP las pérdidas directas de proteína en orina y dializado, cálculo que se conoce como PNA

(protein equivalent of nitrogen appearance)⁶. Conociendo el hecho de que el verdadero valor del catabolismo proteico es alrededor de 6 veces el estimado a partir del calculado a partir del nitrógeno excretado o VCP, ya que una fracción importante de las proteínas no deriva en urea sino que se incorpora a procesos de resíntesis proteica, el PNA se ha estimado como un valor calculado a través de una ecuación, que se corrige por el peso del paciente denominándose en ese caso PNA_n o "normalizado"⁷, y que para pediatría las recomendaciones del *Dialysis Outcome Quality Initiative* (DOQI) proponen como la fórmula de Borah.

La nutrición y la dosis de diálisis requieren así la medición de una serie de parámetros que en pediatría no han sido objeto de estudios sistemáticos en grandes poblaciones en diálisis. Debemos evaluar periódicamente la ingesta proteica diaria, el nitrógeno y creatinina en plasma, la excreción de nitrógeno ureico y de creatinina en dializado y en orina de 24 h la pérdida proteica total y de albúmina en dializado y orina, el volumen de dializado en 24 h, y calcular a partir de esos resultados la IDP, la VCP, el PNA_n, el Kt/V de urea y clearance de creatinina, el test de equilibrio peritoneal o PET y el balance nitrogenado de nuestros pacientes. El desconocimiento de estas variables puede resultar en una dosis excesiva de diálisis en un paciente con un balance proteico negativo o en una dosis insuficiente de diálisis en un paciente con un aporte proteico adecuado. Importantes estudios multicéntricos a partir de la década de los 60, han mostrado la relación entre una diálisis adecuada y el estado nutritivo y morbimortalidad de la población adulta sometida a este procedimiento, confirmando la relación entre nutrición y diálisis, en especial en lo que se refiere a una dosis dialítica determinada, o Kt/V, término que representa la depuración alcanzada en litros por semana en un paciente^{8,9}. Las recomendaciones del estudio multicéntrico en diálisis peritoneal DOQI aportan evidencia suficiente respecto de la importancia de mantener una dosis dialítica o Kt/V mínimo de 2 L/semana para disminuir la morbimortalidad y mejorar el estado nutricional, como asimismo que un mejor estado nutricional, expresado como área magra y albuminemia, disminuye la mortalidad de este grupo de enfermos³. En pediatría, el informe DOQI señala que la única recomendación

posible de hacer respecto a la dosificación de la terapia dialítica es que "debe exceder las recomendaciones para los adultos"⁷.

En pediatría, la relación entre diálisis y estado nutricional ha sido revisada por el Grupo de Estudio Europeo de Diálisis Peritoneal Pediátrica, los cuales han mostrado correlación significativa entre transporte peritoneal y crecimiento, depuración peritoneal de creatinina e índice de masa corporal y pérdidas proteicas peritoneales y albúmina plasmática⁴. Este estudio mostró un PNA_n de $1,08 \pm 0,61$ gr/kg/día, rango 0,4 a 3,37, con una fuerte asociación estadística positiva con el Kt/V, clearance de creatinina y función renal residual. Los estudios que muestran el comportamiento de las variables descritas más arriba son escasos, por lo cual se requiere conocer dichos valores en la población pediátrica, estando en condiciones de balance proteico positivo, para evitar el impacto de un balance negativo sobre los resultados obtenidos.

Los objetivos de este estudio prospectivo fueron: conocer el valor de diferentes parámetros dialíticos y nutricionales en niños en diálisis peritoneal crónica, calcular la dosis de diálisis (Kt/V), la velocidad de catabolismo proteico (VCP), el PNA_n, el Balance Proteico o nitrogenado y el test de Equilibrio Peritoneal, y determinar la relación existente entre estas variables.

PACIENTES Y MÉTODO

Se estudiaron en forma prospectiva 15 pacientes portadores de insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal continua ambulatoria, CAPD, ingresados al Programa de Diálisis Peritoneal Crónica del Hospital Luis Calvo Mackenna. Se consideró criterios de exclusión todas aquellas condiciones que interfieren con el comportamiento natural de las variables plasmáticas, urinarias y en dializado consideradas para este estudio, como peritonitis hasta 2 meses previo al ingreso, síndrome nefrótico, síndrome de malabsorción, diarrea crónica, enfermedades neurológicas que interfieran con la alimentación oral, infecciones crónicas o recidivantes, uso crónico de corticoides, enfermedades endocrinológicas, trastornos metabólicos, genotopías, tratamientos con hormona de crecimiento y serología HIV/HbsAg (+). Criterios de retiro del protocolo o fin del estudio fue-

ron el cambio de peritoneo a hemodiálisis, la mala adhesión del paciente o su familia al protocolo y el trasplante renal.

Durante los primeros 6 meses del estudio se controló mensualmente las siguientes variables clínicas: peso, talla, superficie corporal, volumen urinario y volumen de dializado de 24 h, y los siguientes parámetros bioquímicos en plasma, orina y dializado en forma simultánea: creatinina, proteína, albúmina y nitrógeno ureico, y estudio ácido base y electrolitos en plasma.

Evaluación de variables de diálisis

Se midió la capacidad peritoneal de depuración y ultrafiltración mediante el test de equilibrio peritoneal (PET) al inicio y al final del período según se describe en detalle en referencias¹¹⁻¹³. De acuerdo al resultado de la relación a la hora 4 para creatinina Dializado/Plasma (D/Pcreatinina) como expresión de la capacidad de depuración, y glucosa hora₄/hora₀ (D₄/D₀ glucosa) como expresión de la capacidad de ultrafiltración. Se clasificó a los pacientes en categoría de alto, medio-alto, medio-bajo, y bajo transportador, usando para ello los cuartiles definidos para pacientes pediátricos por Warady et al¹³.

Se calculó mensualmente la dosis administrada de diálisis o Kt/Vp (peritoneal), la depuración residual renal o Kt/Vr (residual), y la depuración total como la suma del Kt/Vp + Kt/Vr, la fórmula de Kt/V correspondió a (fórmula 1):

$$Kt/V = \frac{\text{vol D 24h} \times \text{BUN D/P (mg/dl)} \times 7 \text{ (días)}}{\text{peso (kg)} \times 0,6}$$

en que D corresponde a dializado y P a plasmático.

Se consideró como Kt/V obligatorio mínimo un valor de 2, según recomendaciones DOQI¹⁴, sin embargo, no se realizó ningún esfuerzo por limitar el valor máximo de Kt/V total del paciente.

Evaluación de variables nutricionales

Cada paciente fue seguido por una nutricionista semanalmente por 1 mes, quincenalmente por 3 meses y luego mensualmente, asegurando una ingesta proteica mantenida según recomendaciones RDA¹⁵. Se registró ingesta de nutrientes mediante recordatorio de 24 h y tendencia de consumo. La medición del catabolismo proteico de cada paciente para el cálculo del balance proteico o

balance nitrogenado se definió como la diferencia entre los ingresos y egresos de proteína, es decir IDP (ingreso de proteínas) – catabolismo proteico, calculando este último de acuerdo a la siguiente fórmula:

Catabolismo Proteico = (BUN D 24h x 6,25) + (BUN u 24 h x 6,25 1,25) + albúmina D 24 h (g) + albúmina u 24 h (g) + pérdidas fijas de BUN (0,045 x peso kg x 6,25).

Se calculó en cada caso el PNA, como expresión del equivalente proteico de la generación de nitrógeno ureico, según la fórmula de Borah:

PNA g/24h = (6,49 x UNA) + (0,294 x V) + pérdidas proteicas (gr/24 h),

donde UNA = generación de nitrógeno ureico.

Evaluación estadística

Se analizó las medidas repetidas en cada paciente durante el período de seguimiento. Los datos se analizaron en los programas Excel y Stata 7.0; calculando los promedios y desviaciones estándar para cada variable, y para evaluar las diferencias entre los grupos en los parámetros clínicos y de laboratorio se efectuó ANOVA para medidas repetidas de 2 vías. En la comparación de variables numéricas en 2 períodos de tiempo se usó t de Student. Se consideró significativo un valor de p < 0,05.

RESULTADOS

Se efectuaron 59 mediciones en 15 niños, 7 varones, edad promedio 6,7 años, rango 1,1-14,8. La etiología de la IRC correspondió a displasia renal en 9 casos, nefropatía del reflujo 3, síndrome hemolítico urémico 1, uropatía obstructiva 1 y glomerulonefritis crónica 1 paciente.

Las variables medidas mostraron los siguientes resultados:

a) Diálisis

En el estudio del PET, el valor promedio (\bar{x}) al inicio y al final del período de seguimiento para D/P creatinina hora 4 fue $0,78 \pm 0,01$ y $0,74 \pm 0,13$ respectivamente, (p = n.s.), mientras que para el D₄/D₀ glucosa los valores fueron $0,35 \pm 0,11$ y $0,34 \pm 0,08$ en los mismos plazos (p = n.s.). Se encontró una importante asociación entre el D/P creatinina y la pérdida de albúmina en dializado, de forma que a mayor D/P, mayor es la pérdida de albúmina (p < 0,05). No se demostró

esta asociación entre pérdida de albúmina en dializado y D_4/D_0 de glucosa. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre menor edad de los pacientes, menor superficie corporal, y un mayor D/P creatinina ($p < 0,05$) y menor D_4/D_0 glucosa ($p < 0,05$).

La creatinina medida en plasma, dializado y orina mostró un \bar{x} de 4,54, 4,21 y 16,02 mg/dl respectivamente, correspondiendo el resultado en orina a 3,5 veces, y en dializado a 0,91 veces, el valor plasmático respectivamente; al analizar la dosis de diálisis, el valor promedio de las mediciones repetidas para Kt/V de urea residual y total fue de $1,49 \pm 1$ y $3,41 \pm 0,86$ respectivamente, mientras que la DCr residual y total χ fue $2,24 \pm 1,33$ y $4,4 \pm 2,3$ ml/minuto. Se demostró una correlación positiva entre el Kt/V y el CCr residual ($p < 0,05$).

b) Nutrición

La medición de la albuminemia y bicarbonato en plasma mostró valores promedio de $3,7 \pm 0,37$ y $23,6 \pm 3,4$ respectivamente. La albúmina en plasma se mostró fuertemente influida por las pérdidas de albúmina en orina ($p < 0,05$, $r = 0,72$), mientras que el efecto de la pérdida en dializado no alcanzó un valor estadísticamente significativo.

La ingesta diaria proteica (IDP) promedio en grs/kg/día fue de $3,32 \pm 1,05$, mientras que las pérdidas de albúmina en orina y dializado fueron $25,7 \pm 11,8$ y 153 ± 84 mg/

kg/día respectivamente. En cifras globales los pacientes mostraron una pérdida diaria por peritoneo de proteínas de $4,8 \pm 2,6$ grs/día, y para albúmina esta pérdida fue de $3,06 \pm 1,6$ grs/día. El nitrógeno ureico \bar{x} (NU) en orina y peritoneo fue de $84,9 \pm 34,8$ y $29,5 \pm 15,9$ mg/kg/día. La IDP en gr/kg/día se asoció significativamente con el NU en dializado y orina en mg/kg/día ($p < 0,01$), de forma que a mayor ingesta proteica diaria en g/kg, mayor es la pérdida de nitrógeno ureico en dializado y en orina. Igualmente se encontró una correlación significativa de IDP con la pérdida de albúmina en el dializado ($p < 0,05$), pero no en orina ($p > 0,05$).

El cálculo del catabolismo proteico mostró un valor de $1,32 \pm 0,47$ gr/kg/día, lo cual da un Balance Nitrogenado (IDP-VCP) de $+ 2,0$ gr/kg/día en el grupo estudiado. Este valor se asoció en forma estadísticamente significativa con una menor edad y superficie corporal ($p < 0,001$), de modo que a menor superficie corporal o edad del paciente, más positivo resulta el balance. Al aplicar la ecuación de Borah se obtuvo un valor de PNA de $0,94 \pm 0,33$ mg/kg/día. Se observó una correlación estadísticamente significativa entre el PNA y la ingesta proteica diaria ($p < 0,05$), (figura 1).

Se apreció una significativa correlación entre una menor edad y superficie corporal del paciente y una mayor IDP y un mayor catabolismo proteico, este último expresado

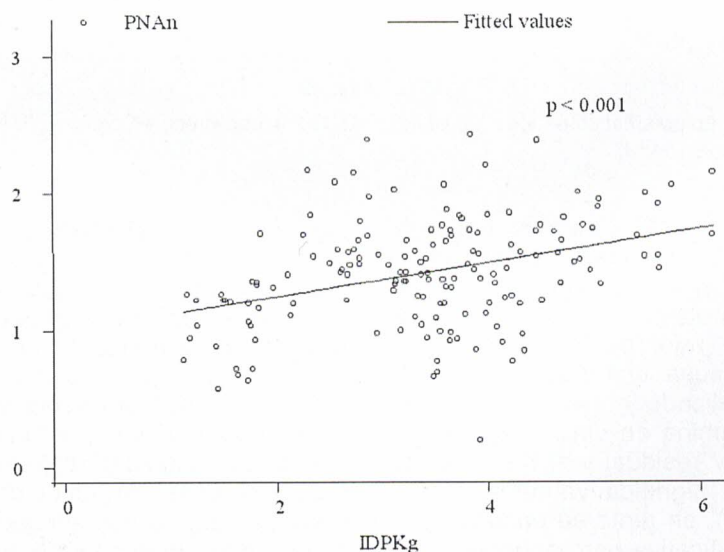


Figura 1. Ingesta Proteica. PNA: protein equivalent of urea nitrogen appearance. $PNA (g/d) = (6,49 * UNA) + (0,294 * V) + \text{protein losses (g/24 h)}$, Borah. IDPKg: ingesta diaria proteica en gr/kg.

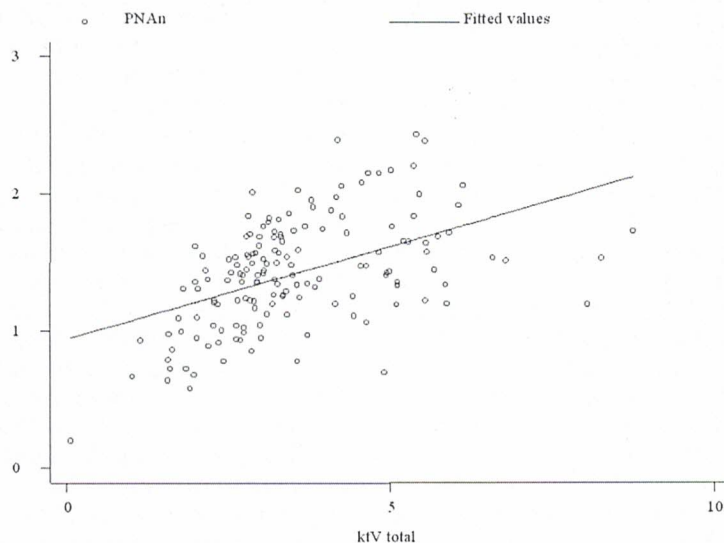


Figura 2. PNAAn y Dosis de Dialisis (Kt/V). PNAAn: protein equivalent of urea nitrogen appearance en mg/kg. KtV: dosis de dialisis lts/semana.

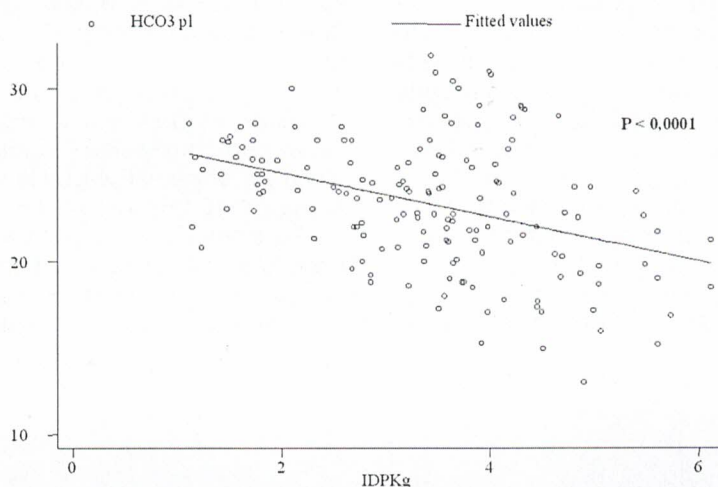


Figura 3. Bicarbonato plasmático e ingesta proteica. HCO₃pl: bicarbonato en plasma. IDPKg: ingesta diaria proteica en gr/kg de peso.

como PNAAn, ($p < 0,01$). Una menor superficie corporal y menor edad de los pacientes, se correlacionó significativamente con una mayor ingesta proteica, un mayor Kt/V residual, un mayor valor de D/P creatinina y menor D_4/D_0 glucosa, una mayor pérdida de nitrógeno en dializado y orina, y una mayor pérdida de albúmina en dializado, pero no en orina. El Kt/V residual y el Kt/V total se correlacionaron significativamente con el PNAAn, (figura 2), en tanto se encontró una correlación significativa pero negativa entre ingesta proteica y bicarbonato plasmático ($p < 0,05$, $r = 0,51$), (figura 3).

DISCUSIÓN

Los estudios de adecuación y nutrición en diálisis peritoneal pediátrica son escasos, contribuyendo a ello el limitado número de pacientes que cada centro registra y su continuo egreso al trasplante renal, propio de la edad pediátrica, por lo cual frecuentemente las conductas recomendadas en pediatría se basan en estudios realizados en población adulta, que sin duda no reflejan la situación de un lactante o escolar en crecimiento y desarrollo permanentes.

Un aspecto fundamental a la hora de pla-

nificar la diálisis peritoneal es el conocimiento de la capacidad de depuración y ultrafiltración del peritoneo, clasificada en 4 grupos según el PET, en adultos por Twardowsky¹¹ y luego en niños por Warady et al¹³. Este conocimiento es básico para definir el tipo de diálisis, y según algunos autores, el pronóstico del paciente. El Grupo de Estudio Europeo en Diálisis Peritoneal Pediátrica⁴, ha mostrado un efecto negativo de la alta capacidad de transporte peritoneal sobre el crecimiento, con una correlación negativa entre el D/P creatinina y el puntaje Z talla/edad, y una correlación positiva con el índice de masa corporal. Los resultados del D/P creatinina y D_4/D_0 glucosa en nuestra serie muestran que no hay cambios significativos en la capacidad de transporte peritoneal a los 6 meses de observación, tal como se había comunicado previamente para la depuración en seguimientos de hasta 30 meses¹⁶, no así para la ultrafiltración, que en un estudio multicéntrico nacional mostró deterioro a los 6 meses de diálisis¹⁷. Estos valores permiten catalogar a nuestros pacientes como altos depuradores y promedio-altos ultrafiltradores, con valores de $0,78 \pm 0,01$ y $0,74 \pm 0,13$ al inicio y fin del estudio para el D/P creatinina, y $0,35 \pm 0,11$ y $0,34 \pm 0,08$ para el D_4/D_0 glucosa, cifras casi idénticas a las encontradas por el Grupo Europeo, ($0,71 \pm 0,20$ y $0,36 \pm 0,12$ para ambas variables respectivamente), sin embargo, en este último estudio no se encontró relación entre la edad y/o la superficie corporal de los pacientes vs la capacidad de transporte peritoneal⁴, en tanto que en nuestro grupo la asociación positiva entre edad, superficie corporal y D/P creatinina, y negativa para D_4/D_0 glucosa ($p < 0,05$ en ambos casos), sugiere una mayor capacidad de transporte peritoneal a menor edad del paciente, situación comunicada previamente¹⁸. A su vez el D/P creatinina se asoció en forma positiva significativa con las pérdidas de albúmina y nitrógeno ureico en dializado, y el PNA, lo cual es una situación que pudiese afectar negativamente el crecimiento de los pacientes de menor edad tal como se describe en los resultados del Grupo Europeo⁴. Las mediciones de creatinina en plasma, orina y dializado, mostraron una relación promedio dializado/plasma de 0,91, valor similar al encontrado en la relación dializado/plasma para BUN, reflejando un estado de equilibrio en la diálisis de nuestros pacientes. Esta relación de 0,9

para el BUN ha sido mencionada como un índice de equilibrio dialítico al realizar los cálculos de Kt/V peritoneal, lo cual en este caso se alcanza plenamente. El valor del Kt/V urea residual y total fue de $1,49 \pm 1$ y $3,41 \pm 0,86$ respectivamente, este último por sobre las recomendaciones DOQI⁹, y superior al comunicado por el Grupo Europeo, estudio que muestra un rango de dosis total de diálisis entre 1 y 4,41, lo cual, analizado a la luz de las recomendaciones DOQI para pediatría, indica que algunos pacientes se encontraban por debajo del valor de 2,0 sugerido como mínimo útil. El valor de Kt/V total de nuestra serie es muy similar al comunicado por Holtta et al²⁰ de $3,2 \pm 0,5$, que en 12 de 21 pacientes se obtuvo en condiciones anéfricas. En otra publicación, Chadha y Warady²¹ comunican 29 pacientes estudiados, 13 anéfricos, con un Kt/V de $3,39 \pm 0,71$, lo cual confirma la práctica pediátrica de manejar dosis de diálisis por sobre las recomendaciones DOQI.

Esta variable, ampliamente estudiada en adultos, ha sido claramente relacionada a la morbilidad de los pacientes en diálisis en el estudio multicéntrico canadiense americano CANUSA³, el cual mostró en 680 pacientes que la disminución del Kt/V semanal en 0,1 unidad se asociaba con un aumento de 6% en el riesgo relativo de muerte. La supervivencia de los pacientes se evaluó para dosis sostenidas de diálisis, esto es, Kt/V semanales de 2,3 - 2,1 - 1,9 - 1,7 y 1,5, demostrando una supervivencia de 81% - 78% - 74% - 71% y 66% respectivamente. Estudios más recientes como el ADEMEX (ADEcuación en MEXico) no han confirmado la relación entre Kt/V y mortalidad en población adulta, sin embargo, las características del grupo estudiado (edad, comorbilidad, rango de Kt/V evaluado y mínima función renal residual) no permiten comparaciones con series pediátricas. La relación entre Kt/V y condición nutricional se ha estudiado en numerosas experiencias en población adulta, mostrando que un estado nutricional deteriorado refleja una diálisis insuficiente, la cual, al no lograr una adecuada depuración no es capaz de controlar los síntomas urémicos, entre los cuales destacan la anorexia, las alteraciones del metabolismo aminoacídico y el catabolismo proteico. Lindsay y cols mostraron en 30 pacientes adultos que el grupo que recibió mayor dosis de diálisis experimentó a los 3 meses

de seguimiento un mejor estado nutricional expresado como una mayor velocidad de catabolismo proteico (VCP)²², Bergstrom mostró una relación directa entre el Kt/V de urea y la ingesta diaria proteica diaria IDP²³, y Lindsay determinó que existía una correlación significativa entre el Kt/V de urea y el catabolismo proteico, expresado como PNA²².

Nuestros resultados confirman la asociación positiva entre IDP y VCP, al igual que IDP con PNA ($p < 0,001$), reflejando la correlación entre ingesta y catabolismo proteico descrita por primera vez hace más de 3 décadas en pacientes adultos en el *National Cooperative Dialysis Study*²⁴, y mostrando además una asociación positiva entre PNA y Kt/V residual y total ($p < 0,0001$, $r = 0,79$ y $0,75$ respectivamente), como también entre Kt/V total y la IDP en gr/kg/día, resultados que sugieren que, en el rango de Kt/V totales estudiados, existe una mejoría de éstos indicadores nutricionales, a mayor dosis de diálisis aplicada. Existen estudios que han sugerido que la asociación Kt/V vs PNA es el resultado de una asociación matemática de variables, sin embargo, Aranda et al²⁵ encontraron en 7 niños con un Kt/V de $3,0 \pm 0,4$ un PNA de $1,46 \pm 0,24$, significativamente diferente del PNA de $0,97 \pm 0,16$ encontrado en pacientes con un menor Kt/V, de $2,0 \pm 0,2$. Recientemente Warady²⁶ ha comunicado en 24 pacientes pediátricos una correlación significativa entre el Kt/Vurea, clearance de creatinina y la velocidad de crecimiento, como expresión de la relación entre dosis de diálisis y crecimiento en pediatría. De especial interés a la luz de estos análisis resultan las correlaciones negativas que se observaron entre Kt/V y superficie corporal de los pacientes, y entre PNA, peso y superficie corporal, sugiriendo que los pacientes más pequeños se encuentran en una situación de mayor ingreso y egreso proteicos, y de mayor dosis de diálisis, factores asociados comúnmente con un mejor pronóstico. La correlación inversa entre Kt/V y edad en pediatría fue también descrita por el *Clinical Indicator Project* en 30 niños en diálisis peritoneal²⁷, quienes concluyeron que a menor edad los pacientes tienden a manejarse con mayores valores de Kt/V, aunque la correlación negativa encontrada entre Kt/V y albúmina sérica hace plantear a los autores que Kt/V por sobre 2,75 pudieran ser perjudiciales para la condición nutri-

tiva en niños en peritoneodiálisis. Falta aún un mayor tiempo de seguimiento para correlacionar estos resultados con cambios en el Z talla/edad y otras variables de crecimiento y desarrollo.

El valor encontrado para PNA en este estudio, $0,94 \pm 0,33$, es similar a la cifra de $0,9$ gr/kg/día recomendado por el estudio DOQI en adultos, y de $1,08 \pm 0,61$ (rango $0,43-0,37$) que comunica el Grupo Europeo⁴.

La correlación persistentemente negativa encontrada entre IDP y PNA vs el bicarbonato plasmático ($p < 0,0001$, $r = -0,51$), merece un comentario aparte. El impacto de la acidosis sistémica como factor estimulante del catabolismo proteico ha llevado a algunos autores a afirmar que la única toxina urémica es la acidosis, la cual activaría la transcripción de genes de enzimas proteolíticas en el músculo estriado, afectando en especial el catabolismo de aminoácidos de cadena ramificada como la valina, cuya depleción interfiere con la síntesis proteica y se produce a concentraciones de bicarbonato levemente por debajo de lo normal, entre 18 y 24 mmol/lit²⁸. Esta evidencia debe marcar una nota de cautela frente a balances nitrogenados altamente positivos como el presentado, dado el efecto delétere que puede representar esta asociación. El permanente aporte de bicarbonato y la continua vigilancia de los gases sanguíneos debe así formar parte de todo programa de diálisis peritoneal en pediatría.

Este estudio prospectivo representa la primera etapa de un esfuerzo por acercarse a la mejor dosis de diálisis para una mejor condición nutricional y pronóstico de pacientes pediátricos en diálisis peritoneal crónica, y ha pretendido aclarar diversos aspectos sobre el comportamiento de las principales variables dialíticas y nutricionales, y su correlación mutua. El mejor crecimiento de estos pacientes es el resultado del buen manejo de una serie de variables que deben ser conocidas en detalle para lograr un favorable resultado tanto dialítico como nutricional, aspectos íntimamente relacionados y en muchas ocasiones de difícil interpretación por su interacción mutua. La evaluación de este estudio en etapas posteriores con un mayor número de pacientes, e incluyendo parámetros de la evolución clínica, permitirá aumentar nuestro conocimiento sobre la diálisis peritoneal en pediatría.

REFERENCIAS

- 1.- Warady B, Hébert D, Sullivan EK, Alexander SR, Tejani A: Renal Transplantation, chronic dialysis and chronic renal insufficiency in children and adolescents. The 1995 Annual Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 49-64.
- 2.- Warady B, Kriley M, Lovell H, Farrell SE, Hellerstein S: Growth and development of infants with end-stage renal, disease receiving long-term peritoneal dialysis. *J Pediatr* 1988; 112: 714-9.
- 3.- CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group: Canada-USA multicentric study of peritoneal dialysis adequacy: Description of the study population and preliminary results. *Adv Perit Dial* 1992; 8: 88-92.
- 4.- Schaefer F, Klaus G, Mehls O: The Mid European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group. Peritoneal Transport Properties and Dialysis Dose Affect Growth and Nutritional Status in Children on Chronic Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Neph* 1999; 10: 1633-9.
- 5.- Teehan B, Schleifer Ch, Brown J: Adequacy of continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis: Morbidity and Mortality in Chronic Peritoneal Dialysis. *Am J Kid Dis* 1994; 6: 990-1001.
- 6.- Kopple J, Jones M, Kesbaviah P, et al: A proposed Glossary for Dialysis Kinetics. *Am J Kid Dis* 1995; 6: 963-81.
- 7.- Dialysis Outcome Quality Initiative, DOQI Study. Clinical Practices Guidelines. *Am J Kid Dis* 1997; 3: suppl 2.
- 8.- Sreedhara R, Henry A, Fein P, Myint M, Blaustein D, Avram M: Relationship between Dialysis Dose and Mortality (abstract). *Perit Dial Int* 2000; 20: 1823.
- 9.- Burkat JM: Adequacy of Peritoneal Dialysis. In: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K, eds. Textbook of Peritoneal Dialysis, 2nd ed. Dordrecht: Kluwer Academic 2000: 465-97.
- 10.- Teehan B, Schleifer CR, Brown JM, Sigler MH, Raimondo J: Urea Kinetics Analysis and Clinical Outcome on CAPD: A five-year longitudinal study. *Adv Perit Dial* 1990; 6: 181-5.
- 11.- Twardowski Z: Clinical Value of Standardized Equilibration Tests in CAPD Patients. *Blood Purif* 1989; 7: 95-108.
- 12.- Mendley S., Majkowsky N: Peritoneal Equilibration Test Results are Different in Infants, Children and Adults. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1309-12.
- 13.- Warady B, Alexander S, Hossli S, et al: Peritoneal Membrane Transport Function in Children Receiving Long-Term Dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2385-91.
- 14.- The National Kidney Foundation DOQI, Dialysis Outcomes Quality Initiative. *Am J Kid Dis* 1997; 30: 69-133.
- 15.- Nelson P, Stover J: Nutrition Recommendations for Infants, Children and Adolescents with End Stage Renal Disease, in: Stover J., ed. A Clinical Guide to Nutrition Care in End Stage Renal Disease, 2nd ed., National Kidney Foundation, Council on Renal Nutrition, ISBN 0-88091-124-7, 1994; 79-98.
- 16.- Warady B, Fivush B, Andreoli S: Longitudinal Evaluation of transport kinetics in children receiving peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 571-6.
- 17.- Lillo A, Azócar M, Delucchi A, Mazuela N, Cano F: Evaluación Longitudinal de la capacidad de transporte del peritoneo en diálisis peritoneal pediátrica. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71: 107-13, <http://www.scielo.cl>
- 18.- Sloman G, Klee K, Gall-Holden B, Watkins S: Peritoneal Equilibration Test Curves and Adequacy of Dialysis in Children on Automated Peritoneal Dialysis *Am J Kidney Dis* 1994; 5: 813-8.
- 19.- Geary DF, Harvey E, Balfe J: Mass Transfer Area Coefficient in Children. *Perit Dial Int* 1994; 14: 30-3.
- 20.- Holtta T, Ronnhohn K, Jalanko H, Holmberg C: Clinical Outcome of Pediatric Patients on peritoneal dialysis under adequacy control. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 889-97.
- 21.- Chadha V, Warady B: What are the clinical correlates of adequate peritoneal dialysis? *Semin Nephrol* 2001; 21: 480-9.
- 22.- Lindsay R, Spanner E: A hypothesis: the protein catabolic rate is dependent upon the type and amount of treatment in dialyzed uremic patients. *Am J Kidney Dis* 1989; 13: 382-9.
- 23.- Bergstrom J, Furst P, Anders A, Lindholm B: Protein and Energy Intake, nitrogen balance and nitrogen losses in patients treated with CAPD. *Kidney Int* 1993; 44: 1048-57.
- 24.- Schoenfeld P, Henry R, Laird N, Roxe D: Assessment of Nutritional Status of the National Cooperative Dialysis Study population. *Kidney Int* 1983; 23: 80-8.
- 25.- Aranda RA, Pecoits-Filho R, Romão J Jr et al: Kt/V in children on CAPD: how much is enough? *Perit Dial Int* 1999; 19: 588-9.
- 26.- Warady BA: Should the DOQI Adequacy Guidelines be used to standardize peritoneal dialysis in children? *Perit Dial Int* 2001; 21: 174-7.
- 27.- Brem A, Lambert C, I-Hill C, Kitsen J, Shemin D: Outcome Data on Pediatric Dialysis Patients From the End Stage Renal Disease Clinical Indicators Project. *Am J Kid Dis* 2000; 36: 202-9.
- 28.- Heimbürger O, Bergstrom J, Lindholm B: Maintenance of Optimal Nutrition in CAPD. *Kidney Int* 1994; 48: 39-46.