

## Dosis de diálisis, nutrición y crecimiento en diálisis peritoneal pediátrica

Francisco Cano Sch<sup>1</sup>, Marta Azócar P<sup>1a</sup>, Verónica Marín B<sup>2</sup>, Eugenio Rodríguez S<sup>1</sup>, Angela Delucchi B<sup>1</sup>, Rinat Ratner R<sup>2b</sup>, Gabriel Cavada C<sup>3c</sup>.

### *Dialysis dose, nutrition and growth among pediatric patients on peritoneal dialysis*

**Background:** Stunting is common among pediatric patients on peritoneal dialysis. **Aim:** To establish the best profile for urea kinetic variables associated to growth in children on chronic peritoneal dialysis (PD). **Patients and Methods:** Twenty patients, aged 1 month to 14 years, 13 males, were followed for 6-12 months, with monthly measurements of weight/age and height/age Z score; plasma creatinine, BUN, protein and albumin and urine and dialysate urea nitrogen, creatinine, protein and albumin. Minimum total Kt/V was 2.1. Dialysis dose (Kt/V), Protein Equivalent of Urea Nitrogen Appearance (PNA), Protein Catabolic Rate (PCR) and Nitrogen Balance (NB) were calculated. To identify the variable(s) associated to growth, the Tree Classification Model (CART) Enterprise Miner 8.1 was applied. **Results:** Mean total/residual Kt/V:  $3.4 \pm 1.3/1.69 \pm 1.27$ ; Daily Protein Intake (DPI) was  $3.25 \pm 1.27$  g/kg/day. nPNA, PCR and NB were  $1.37 \pm 0.44$ ,  $0.84 \pm 0.33$  and  $1.86 \pm 1.25$  g/kg/day, respectively. Mean height/age Z score was  $-2.3 \pm 1.19$ . Eleven patients showed a positive height/age delta Z (mean  $0.55 \pm 0.38$ ) and nine showed a negative growth (mean  $-0.50 \pm 0.42$ ). The main variable explaining the positive growth was a Nitrogen Balance between 0.54 and 2.37 g/kg/day, mean  $1.55 \pm 0.21$  ( $p < 0.001$ ). The second associated variable to growth was a residual Kt/V between 0.43 and 4.6 ( $2.02 \pm 0.49$ ) ( $p < 0.05$ ). Kt/V and nPNA showed a significant correlation, but no correlation could be found between Kt/V and NB. **Conclusions:** Nitrogen Balance was the main variable associated to growth in pediatric PD, with values between 0.53 to 2.38 g/kg/day. The second variable was a residual Kt/V between 0.43 and 4.6. Therapy should be reassessed with NB values less than 0.54 or above 2.37 g/kg/day (Rev Méd Chile 2005; 133: 1455-65).

**(Key Words:** Growth and development; Kidney failure, chronic; Pediatrics; Dialysis)

Recibido el 24 de marzo, 2005. Aceptado el 16 de junio, 2005.

Trabajo financiado por proyecto Fondecyt #1010632.

<sup>1</sup>Unidades de Nefrología y <sup>2</sup>Nutrición, Servicio de Pediatría, Hospital Luis Calvo Mackenna, Departamento Pediatría Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>3</sup>Departamento de Bioestadística, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>a</sup>Becaria de Nefrología

<sup>b</sup>Nutricionista

<sup>c</sup>Bioestadístico

Correspondencia a: Francisco Cano Sch. El Vergel 2828, Depto. 603, Providencia, Santiago. Fono 3401829. Fax: 2361592. E mail: fcano@med.uchile.cl

La diálisis peritoneal (DP) se ha constituido en el tratamiento de sustitución más utilizado para el manejo de la insuficiencia renal crónica en pediatría. Su fácil acceso a través de un catéter peritoneal, la ventaja de ser una terapia ambulatoria, la estabilidad hemodinámica y el buen control de la hipertensión y de la anemia, en comparación con la hemodiálisis, hacen de esta forma terapéutica la terapia de elección en la edad pediátrica<sup>1-5</sup>. El reporte anual 2004 del Estudio Colaborativo Norteamericano Pediátrico en Trasplante Renal (NAPRTCS)<sup>6</sup> informó de 5.391 pacientes pediátricos en diálisis, mostrando que 3.513 de ellos (66%) fueron tratados con esta modalidad dialítica, con una tendencia que en la última década va en progresivo aumento, situación similar a lo que ocurre en Chile, donde se registraron 7 pacientes en DP el año 1996, y 97 pacientes el año 2001<sup>7</sup>. El índice Z (puntaje desviación estándar) talla/edad se encuentra habitualmente comprometido en estos pacientes, observándose una caída del Z talla/edad (Z T/E) en la mayoría de los casos. En 2.551 pacientes del estudio NAPRTCS, el puntaje Z T/E al inicio de la DP era de -1,36<sup>6</sup>, variando a -1,08 para 454 de ellos seguidos por 24 meses, tendencia favorable que se observó sólo en los menores de 5 años de edad, apreciándose una caída del puntaje Z en aquellos mayores de 5 años. En este mismo sentido, el informe del Estudio Colaborativo Chileno en Trasplante Renal<sup>8</sup>, mostró que en 98 transplantados el Z T/E era de -2,57, valor que representa el déficit de estatura al final del período de diálisis. Estas cifras indican que la diálisis en estos niños no sólo no logra frenar el severo deterioro del crecimiento, sino que empeoran, lo cual nos exige revisar la terapia de reemplazo renal y el apoyo nutricional ofrecido, ya que el tratamiento con hormona de crecimiento se encuentra muy lejos de la realidad de los países en vías de desarrollo<sup>9</sup>.

El crecimiento en niños en diálisis depende del adecuado manejo de múltiples variables, como son la mantención del equilibrio hidroelectrolítico y ácido base, la prevención y manejo de la osteodistrofia renal, y el tratamiento oportuno de la hipertensión arterial y la anemia, entre otros<sup>1-4</sup>. Asumiendo que esos aspectos han sido correctamente tratados, la variable más importante para mantener un buen estado nutritivo y asegurar un óptimo crecimiento será la adecuación de la DP desde el punto de vista

de la dosis dialítica y nutricional, aspectos que han sido expresados a través de los conceptos de dosis de diálisis (Kt/V) y equivalente proteico de la aparición de nitrógeno ureico (PNA).

Las guías DOQI (*Dialysis Outcome Quality Initiative*)<sup>10-12</sup>, al igual que estudios nacionales<sup>13</sup>, han recomendado mantener un Kt/V de 2 como el límite mínimo recomendable para disminuir la morbimortalidad en DP, recomendaciones realizadas a partir de estudios en adultos, por lo cual su aplicación en pediatría debe ser validada. Desde el punto de vista nutricional, las guías DOQI señalan que el valor mínimo de PNA requerido para disminuir la morbimortalidad es de 0,9 mg/kg/día, recomendando para ello mantener una ingesta proteica de al menos 1,2 a 1,3 g/kg/día<sup>12</sup>.

En diálisis pediátrica, un enfoque tradicional consiste en mantener un aporte proteico en el máximo posible, con dietas que superan el 100% de las recomendaciones RDA (*Recommended Dietary Allowances*), basados en la premisa de que un mayor aporte proteico implica un mejor crecimiento<sup>14-20</sup>, y que estos pacientes pierden una importante cantidad de proteínas vía peritoneal<sup>11,12,21-27</sup>, sin embargo, el exceso de proteínas puede afectar negativamente la condición nutricional, una observación de la mayor importancia frente a la común práctica de suministrar altos aportes proteicos por vía enteral al paciente pediátrico en DP<sup>12,13,28-31</sup>, (Tabla 1).

Desde el punto de vista de la dosis de diálisis, ésta se encuentra íntimamente ligada a la condición nutricional de los pacientes, con experiencias que han planteado que una mayor dosis de diálisis mejora el apetito<sup>32</sup> y la ingesta diaria proteica (IDP), sin embargo existen comunicaciones que muestran que un aumento del Kt/V se asocia a un deterioro de los indicadores nutricionales y del crecimiento en niños<sup>28-32</sup>. El Kt/V en DP pediátrica es en general mayor que en la población adulta<sup>32-36</sup>, con una correlación inversa a la edad de los pacientes<sup>25,31,32,35,36</sup>, y una asociación positiva con el PNA y pérdida de proteínas por peritoneo, por lo que cualquier exceso en la dosis de diálisis significa un riesgo nutricional<sup>25,31,32</sup>. Por otra parte, la relación entre Kt/V y PNA ha sido criticada como el resultado de una asociación matemática producto del cálculo a partir de variables comunes<sup>37,38</sup>, y no como expresión de una asociación clínica. En la actualidad, frente al escenario de retraso del creci-

**Tabla 1. Requerimientos proteicos en pediatría según RDA y DOQI**

Edad	Recomendaciones normales FAO/OMS/ONU g/kg/día	Recomendación RDA g/kg/día en diálisis	Recomendación DOQI g/kg/día en diálisis
<6 m	1,85-2,25	2,2	2,9-3
6 m-12m	1,75	1,6	2,3-2,4
1-3 años	1,25	1,2	1,9-2
4-6 años	1,25	1,2	1,9-2
7-10 años	1,2	1,4	1,7-1,8
11-14 años	1,2	1	1,7-1,8
15-18 años	1,2	0,9	1,4-1,5

RDA: *Recommended Dietary Allowances*. DOQI: *Dialysis Outcome Quality Initiative*5.

miento en niños urémicos en diálisis peritoneal, no existen valores de Kt/V ni PNA que puedan ser recomendados a partir de experiencias controladas.

El objetivo del presente estudio fue determinar los valores óptimos de dosis de diálisis (Kt/V) y nutrición (IDP, PNA) para lograr un crecimiento positivo en diálisis peritoneal pediátrica.

*Hipótesis de trabajo.* En DP pediátrica, la ingesta diaria proteica IDP, el Kt/V y el PNA, requieren ser definidos en función de un rango que se asocie a un crecimiento positivo.

#### PACIENTES Y MÉTODO

Se estudiaron en forma prospectiva 20 pacientes en diálisis peritoneal crónica ambulatoria entre abril de 2001 y agosto de 2004, con un tiempo de seguimiento de 6-12 meses. El tiempo promedio en diálisis al momento del ingreso fue de 9 meses, rango 2 a 23 meses, y la etiología de la insuficiencia renal crónica correspondió a displasia renal (n: 9), nefropatía del reflujo (n: 3), síndrome hemolítico urémico (n: 1), uropatía obstructiva (n: 4) y glomerulonefritis crónica (n: 3). Siete de ellos se manejaban en peritoneodiálisis manual (DPCA), y 13 en diálisis automatizada (DPCC). Dos pacientes no tenían función renal residual. Se excluyeron pacientes portadores de síndrome nefrótico, sín-

drome de mala absorción intestinal, tratamiento con esteroides, enfermedades endocrinológicas y genopatías. Criterios de retiro fueron el paso a hemodiálisis, trasplante renal, y la mala adherencia al protocolo, y todos los estudios de laboratorio fueron diferidos en 1 mes después de un episodio de peritonitis.

Se midieron en forma mensual: 1) variables clínicas: peso, talla, volumen de orina y volumen de dializado; 2) bioquímicas: nitrógeno ureico en plasma, en líquido peritoneal y orina de 24 h, proteínas y albúmina en plasma, en orina y dializado 24 h, creatinina en plasma, orina y dializado 24 h. La medición de nitrógeno ureico se realizó mediante método enzimático, usualmente empleada y validada en investigación clínica<sup>39,40</sup>. Se agregó Timerosal a las muestras recolectadas de orina y dializado para evitar la generación de nitrógeno ureico producto de la actividad bacteriana.

Se indicó una dosis de diálisis mínima equivalente a un Kt/V total de 2, sin limitar el valor máximo en cada paciente. El Kt/V residual fue complementado por la dosis de Kt/V peritoneal necesaria para mantener al paciente con valores de BUN entre 30-50 mg/dl, en condiciones de estabilidad ácido base, hidroelectrolítica y metabolismo fosfocálcico.

Se indicó una ingesta proteica diaria según RDA<sup>13</sup>, y cada paciente fue seguido por una nutricionista semanalmente por 1 mes, quincenal-

mente por 3 meses, y luego mensualmente. La ingesta de nutrientes fue evaluada mediante recordatorio de 24 h y tendencia de consumo, y las medidas antropométricas fueron controladas mensualmente para calcular el puntaje Z peso/edad (P/E), peso/talla (P/T) y talla/edad (T/E). Todas estas mediciones fueron efectuadas en forma estandarizada por un mismo investigador y una nutricionista dedicados al Proyecto. Los pacientes menores de 2 años fueron pesados en una balanza seca, con precisión de 5 g, y los niños mayores fueron pesados de pie, en una balanza seca con precisión de 50 g. Para medición de talla los niños fueron medidos acostados o de pie, según corresponda, con un estadiómetro habitual. Se calculó en cada caso el delta Z peso/edad y talla/edad para todo el período de seguimiento.

Se calcularon mensualmente las siguientes variables dialíticas y nutricionales:

1. Dosis de diálisis o Kt/V de urea:

$$\text{Kt/V: } \frac{24 \text{ h dializado (orina)} \ 24 \text{ h (L)} \ * \ \text{D(U)}/\text{Purea} \ * \ 7}{0,60 \ * \ \text{peso (kg)}}$$

donde D=dializado, U=orina

2. Velocidad de catabolismo proteico o VCP:

$$\text{VCP g/kg/d} = (\text{NU urinario} + \text{NU dializado}) \ * \ 6,25/\text{peso (kg)}$$

NU= nitrógeno ureico

3. Equivalente proteico de la aparición de nitrógeno ureico o PNA.

$$\text{PNA (g/día)} = ((6,49 \ * \ (\text{NU dializado} + \text{NU orina}) + (0,294 \ * \ \text{V})) + \text{proteínas en orina} + \text{proteínas en dializado (g/día)})$$

4. Catabolismo proteico total, o CPt:

$$\text{Cpt} = (\text{NU dializado } 24 \text{ h} \ * \ 6,25) + (\text{NU orina } 24 \text{ h} \ * \ 6,25 \ * \ 1,25) + (\text{albúmina dializado } 24 \text{ h}) + (\text{albúmina orina } 24 \text{ h}) + (\text{peso en kg} \ * \ 0,045 \ * \ 6,25)$$

5. Balance nitrogenado, o BN:

$$\text{BN: IDP} - \text{Cpt}$$

Se obtuvo en todos los pacientes el consentimiento informado por parte de los padres y/o tutores legales. Este estudio fue evaluado y aprobado por la Comisión de Investigación y Ética del Hospital Luis Calvo Mackenna, Departamento de Pediatría Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

*Estadística.* Las variables continuas con distribución simétrica, en cada tiempo, fueron descritas mediante el promedio y la desviación estándar, mientras que las variables continuas asimétricas, categóricas y ordinales se describieron mediante frecuencias, modas, medianas, rangos y rangos intercuartílicos.

Se construyeron árboles de clasificación para las variables de cada paciente medidas en diferentes tiempos, las que previamente fueron representadas por su promedio. De este modo, el crecimiento fue expresado en forma binaria, según el delta Z talla/edad fuera positivo o negativo. Las variables nutricionales y dialíticas asociadas a la cinética de la urea fueron evaluadas como predictoras del crecimiento en el modelo. Los nodos de los árboles de clasificación fueron depurados y ajustados mediante el criterio de Gini. Una vez identificados los nodos de crecimiento, la variable dependiente de mayor importancia relativa en el análisis, fue comparada por nodo mediante la prueba de Kruskal-Wallis.

Los intervalos de confianza son de nivel 95% y los test estadísticos se consideraron con significación de 5%. Los datos fueron almacenados en Excel y procesados en STATA v 7.0 y SAS Enterprise Miner v 8.1.

## RESULTADOS

Fueron estudiados 20 pacientes, 15 de ellos varones, edad promedio 5,1±4,7 años, rango 3 meses a 14,8 años. Dos pacientes completaron 6 meses de seguimiento, 18 completaron 12 meses.

*Diálisis:* El Kt/V urea total y residual fue de 3,41±1,35 y 1,69±1,27 respectivamente, y la depuración de creatinina residual y total fue de 45±44 y 72,4±70 litros/semana, respectivamente. El Kt/V total mostró una correlación positiva con la IDP, VCP y nPNA (p <0,001), no así con el balance nitrogenado (p=0,23).

*Nutrición:* La ingesta diaria proteica fue de 3,25±1,27 g/kg/día, en tanto que las pérdidas de albúmina por dializado y orina fueron de 126±92 y 29,8±57 mg/kg/día. La velocidad de catabolismo proteico fue de 0,84±0,33 y el PNA normalizado o nPNA fue 1,37±0,44 mg/kg/día. El balance nitrogenado fue de 1,86±1,25 g/kg/día (Tabla 2).

**Tabla 2. Variables de diálisis y nutrición asociadas a un delta Z talla/edad positivo en diálisis peritoneal crónica pediátrica**

Variable	promedio	Desv st	Mínimo	Máximo
Kt/V residual	2,03	1,4	0,43	4,6
Kt/V peritoneal	1,6	0,4	1,2	2,3
Kt/V total	3,6	1,3	2,3	5,9
Velocidad catabolismo proteico (g/kg/día)	0,88	0,17	0,64	1,17
PNA (g/kg/día)	1,41	0,22	1,06	1,75
Balance nitrogenado (g/kg/día)	1,55	0,64	0,53	2,36

Kt/V: dosis de diálisis. PNA: Equivalente proteico de la aparición de nitrógeno ureico.

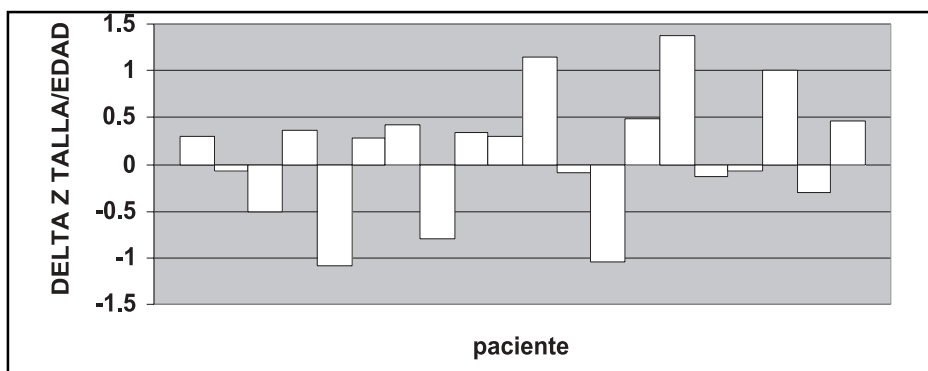


FIGURA 1. Delta Z talla/edad en pacientes pediátricos en diálisis peritoneal crónica.

*Crecimiento:* El delta Z talla/edad promedio fue de  $0,15 \pm 0,65$ , rango  $-1,08$  a  $+1,37$ . Se obtuvo un delta Z positivo en 11 pacientes, promedio  $0,55 \pm 0,38$ , y negativo en 9, promedio  $-0,50 \pm 0,42$  (Figura 1). No hubo diferencias en el delta Z talla/edad para pacientes en diálisis manual o automatizada, como tampoco en relación al tiempo de diálisis previo.

La ganancia de talla se asoció negativamente con la pérdida de albúmina en dializado, IDP y nPNA ( $p < 0,001$ ), y mostró asimismo una correlación fuertemente negativa con el Kt/V residual, peritoneal y total ( $p < 0,001$ ).

La principal variable que explicó el crecimiento positivo fue el balance nitrogenado con valores entre  $0,53$  y  $2,36$  g/kg/día (Figura 2, nodo 2,  $n=11$ ).

Valores fuera de ese rango se asociaron con un delta Z talla/edad negativo (Figura 2, nodos 1,  $n=2$  y 3,  $n=7$ ), con una diferencia estadísticamente significativa entre ellos ( $p < 0,001$ ). La segunda variable asociada a un crecimiento positivo fue un Kt/V residual entre  $0,43$  y  $4,6$ .

#### DISCUSIÓN

Los estudios de adecuación y nutrición en diálisis peritoneal pediátrica son escasos, contribuyendo a ello la baja incidencia de IRC en comparación a la población adulta, el limitado número de pacientes por centro, y su rápido egreso al trasplante renal, por lo cual frecuentemente las conductas recomendadas

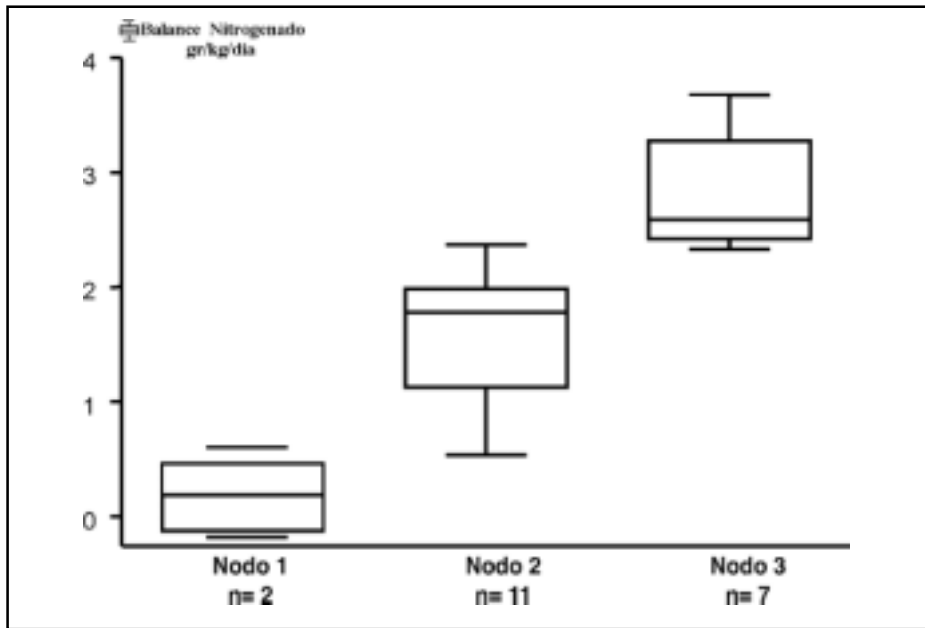


FIGURA 2. Gráfico del balance nitrogenado vs crecimiento. Nudo 2: delta Z talla/edad positivo, Nodos 1 y 3: delta Z talla/edad negativo (p <0,001).

en pediatría se basan en estudios realizados en población adulta, los cuales no contemplan el crecimiento y desarrollo entre sus objetivos principales.

El Kt/V en este grupo de niños, al igual que otras series pediátricas, mostró valores promedio elevados. Las cifras de Kt/V urea total y residual de  $3,41 \pm 1,35$  y  $1,69 \pm 1,27$  son similares a aquellas comunicadas por Holttta et al<sup>36</sup> de  $3,2 \pm 0,5$ ,  $3,39 \pm 0,71$  por Chadha y Warady<sup>41</sup>, y  $3,21 \pm 0,5$  por el Grupo de Estudio Europeo en Diálisis Peritoneal Pediátrica<sup>24</sup>, con un rango de 2 a 4,41, lo cual puede explicarse por el alto Kt/V residual en especial en aquellos pacientes de menor edad, y en los portadores de IRC secundaria a uropatías obstructivas, nefropatía del reflujo o enfermedad renal poliquística, que mantienen un elevado volumen urinario<sup>7</sup>.

El valor de PNA observado fue de  $1,37 \pm 0,44$  mg/kg/día, cifra también superior a la recomendación DOQI, y muy similar a la que encontramos en las escasas comunicaciones pediátricas,  $1,46 \pm 0,24$  comunicado por Aranda et al<sup>34</sup>, y  $1,08 \pm 0,61$  (rango 0,4-3,37) por el *Mid-European*

*Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group*<sup>24</sup>. Estas 2 variables, Kt/V y PNA, mostraron una significativa correlación negativa con la superficie corporal y edad de los pacientes, al igual que en otras experiencias<sup>23-25,29,31</sup>, asociación que se explica por la mayor recomendación de IDP y los elevados valores de Kt/V en los pacientes más pequeños. La pérdida de albúmina por peritoneo mostró este mismo comportamiento, lo cual, dado la correlación lineal encontrada entre Kt/V, PNA y la pérdida de albúmina en dializado, deben plantear la interrogante sobre cuán útil resulta mantener un elevado PNA y dosis de diálisis en estos niños, ya que su asociación con la pérdida de albúmina es directa. Existen experiencias que han propuesto que el estado nutricional medido como PNA mejora al aumentar el Kt/V. Schaeffer<sup>33</sup> comunicó 43 pacientes pediátricos en DPCA y 42 en DPCC, comparables en edad, duración de la diálisis y función renal residual. En 20 de ellos, los autores mostraron que la VCP y el PNA, al igual que en nuestro grupo, fueron significativamente mayores en el grupo con alto Kt/V, concluyendo que los

mayores valores de los índices nutricionales eran consecuencia de un mejor control de la anorexia debido al uso de una mayor dosis de diálisis en DPCC. Existen, sin embargo, reparos a la validez del PNA en pediatría, ya que esta variable deriva de los estudios del *National Cooperative Dialysis Study* (NCDS)<sup>42</sup> que mostraron que la ingesta diaria proteica era fielmente representada por el *Protein Catabolic Rate* (PCR) o Velocidad de Catabolismo Proteico (VCP), el cual fue posteriormente reemplazado por el concepto de PNA. Este reemplazo pretende superar las limitaciones que plantea la VCP, que sólo traduce a proteínas el nitrógeno ureico excretado, sin considerar las pérdidas proteicas directas en orina y dializado. Los estudios del NCDS fueron realizados en poblaciones adultas en hemodiálisis, que presentan un *steady state* nutricional que no existe en un niño en crecimiento. La alta pérdida proteica en orina constituye otro elemento que plantea dudas sobre la real representatividad del PNA en pediatría. En nutrición clínica se ha usado desde hace muchos años el balance nitrogenado, el cual, como la diferencia entre ingesta proteica diaria y egresos proteicos totales (ver fórmula 5), representa el equilibrio proteico en forma fidedigna<sup>19,39,40,43</sup>. En este estudio, la significativa ausencia de correlación entre Kt/V y el balance nitrogenado, en contraste a la fuerte correlación entre Kt/V y PNA, sugiere que esta última asociación entre los parámetros de cinética de la urea es el resultado de una relación matemática entre variables asociadas por un origen común, más que una relación clínica causa-efecto, como proponen algunos autores.

Al aplicar el árbol de clasificación para seleccionar la variable que impacta en forma más significativa el crecimiento, observamos 11 pacientes que mostraron un delta Z talla/edad positivo, vs 9 que no crecieron. La variable que explicó este comportamiento en forma estadísticamente significativa por sobre todos los parámetros evaluados, fue el balance nitrogenado. Aquellos pacientes que crecieron se situaron entre un valor mínimo de 0,53 y un valor máximo de 2,36 mg/kg/día, y los pacientes fuera de este rango no ganaron puntaje Z talla/edad, sugiriendo que tanto el déficit como el exceso de aporte proteico afectan negativamente el crecimiento. El déficit de

aporte proteico es un factor conocido en pediatría como causa de desnutrición y retraso en la talla, sin embargo el exceso de aporte proteico resulta una variable menos conocida, pero no menos importante, como causa de retraso de crecimiento. Uno de los factores que explican esta asociación está dado por la relación entre carga proteica y acidosis. La correlación persistentemente negativa encontrada entre ingesta proteica y el bicarbonato plasmático en estudios previos<sup>19,25,27,31</sup> confirma esta asociación en la práctica clínica. 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<sup>16</sup>, 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/lit. La proteólisis secundaria a la activación de genes activadores de la vía ubiquitín-proteasoma ATP-dependiente es un efecto que se ha demostrado en IRC de ratas en acidosis, lo cual se ha relacionado directamente con balances nitrogenados negativos y el síndrome inflamación-desnutrición que se observa en pacientes urémicos en acidosis<sup>44,45</sup>. Esta evidencia debe marcar una nota de cautela frente a balances nitrogenados altamente positivos como el presentado, dado el efecto deletéreo que se evidencia sobre el crecimiento.

El segundo parámetro que se asoció con crecimiento en 100% de los casos fue el Kt/V residual entre 0,43 y 4,6, no observándose ningún paciente con delta Z talla/edad positivo fuera de este rango. Al igual que para el caso anterior, el exceso de KTV residual impacta negativamente la talla de estos niños, probablemente relacionado a una mayor pérdida proteica urinaria, y a desbalances hidroelectrolíticos y ácido base frecuentes de observar en pediatría en pacientes con diuresis elevada.

En conclusión los resultados presentados muestran por primera vez en la literatura pediátrica de pacientes en diálisis peritoneal, una recomendación nutricional expresada como balance nitrogenado que se relaciona a una ganancia en el delta Z talla/

edad. De acuerdo a la experiencia presentada, estos pacientes deberían ser mantenidos en el rango de BN entre 0,53 y 2,36 g/kg/día, manteniendo especial preocupación por no incurrir en un exceso de ingesta proteica, situación tradicionalmente relacionada a un mejor estado nutricional, pero que de acuerdo a las experiencias revisadas, puede representar un serio riesgo para el estado

nutricional de estos pacientes. Los pacientes con KtV residual menor o mayor al rango que en este estudio se ha asociado a un crecimiento positivo, deben ser evaluados cuidadosamente en la dosis de diálisis total para no comprometer el crecimiento. Se requiere, en el futuro, evaluar estos modelos predictivos con un mayor número de pacientes, lo cual, en base a estos resultados, esperamos sea posible comunicar en un futuro cercano.

#### REFERENCIAS

1. WARADY B, ALEXANDER S, WATKINS S, KOHAUT E, HARMON W. Optimal Care of the Pediatric ESRD patient on Dialysis. *AJKD* 1999 33; 3: 567-83.
2. WARADY B. Optimizing Dialysis in Pediatric Patients, in: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE, eds. *Clinical Dialysis*, 2nd ed., Norwalk, Conn Appleton & Lange, 1990; 189-202.
3. ALEXANDER S. Peritoneal Dialysis, in: Holliday M., Barrat M., Avner E., eds *Textbook of Pediatric Nephrology*, 2<sup>nd</sup> ed., Williams & Wilkins 1994; 1654-9.
4. LERNER G, WARADY B, SULLIVAN EK, ALEXANDER SR. Chronic Dialysis in Children and Adolescents: The 1999 NAPRTCS Annual Report. *Ped Nephrol* 1999; 13: 404-17.
5. NEU A, HO PL, McDONALD R, WARADY B. Chronic dialysis in children and adolescents, The 2001 NAPRTCS Annual Report. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 656-63.
6. LEONARD MB, STABLEIN DM, HO M, JABS K, FELDMAN HI. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Racial and center differences in hemodialysis adequacy in children treated at pediatric centers: a North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) report. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2923-32.
7. DELUCCHI A, CONTRERAS A, BIDEGAIN A, QUIERO X, BARRERA P, PINTO V ET AL. Diálisis Peritoneal Crónica Pediátrica en Chile, Estudio Multicéntrico. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 116-26, www.scielo.cl
8. CANO F, ROSATI P, PINTO V, QUIERO X, LAGOS E, DELUCCHI A ET AL. Trasplante Renal en Pediatría: una década de experiencia multicéntrica. *Rev Chil Pediatr* 2001; 72: 504-15.
9. MAXWELL H, REES L. Recombinant Human Growth Hormone treatment in infants with chronic renal failure. *Arch Dis Child* 1996; 74: 40-3.
10. DIALYSIS OUTCOME QUALITY INITIATIVE, DOQI STUDY. Clinical Practices Guidelines. *Am J Kidney Dis* 1997; 3(s2): 98-102.
11. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 110-3.
12. DIALYSIS OUTCOME QUALITY INITIATIVE, THE DOQI STUDY. Adequate Dose of Peritoneal Dialysis. *Am J Kid Dis* 1997; 30 (s2): s86-8.
13. FIERRO A. Registro Chileno de Diálisis Peritoneal. XIX Cuenta de Hemodiálisis Crónica (HDC) en Chile Sociedad Chilena de Nefrología, *Registro de Diálisis*, 1999: 37-51.
14. 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.
15. WOODROW G, OLDROYD B, WRIGHT A, COWARD WA, TURNEY JH, BROWNJOHN AM ET AL. Abnormalities of body composition in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2004; 24: 169-75.
16. HEIMBURGER O, BERGSTROM J, LINDHOLM B. Maintenance of Optimal Nutrition in CAPD. *Kidney Int* 1994 (s48): s39-46.
17. AVRAM M, SREEDHARA R, FEIN P, KYIN OO K, CHATTO-PADHYAY J, MITTMAN N. Survival on Hemodialysis and Peritoneal Dialysis over 12 years with Em-

- phasis on Nutritional Parameters. *Am J Kid Dis* 2001; 1(s2): s77-s80.
18. NORMAN LJ, MACDONALD IA, WATSON AR. Optimising nutrition in chronic renal insufficiency-growth. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 1245-52.
  19. AZOCAR MA, CANO FJ, MARÍN V, DELUCCHI MA, RODRÍGUEZ EE. Body composition in children on peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2004; 20: 231-6.
  20. EKIM M. Evaluation of nutritional status and factors related to malnutrition in children on CAPD. *Perit Dial Int* 2003; 23: 557-62.
  21. ARBEITER K, STEMBERGER R, GREENBAUM L, MUELLER T, KONSTANTIN A, HERKNER K ET AL. Peritoneal transport kinetics of proteins in children on chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2003; 23: 162-8.
  22. 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.
  23. BREM A, LAMBERT C, HILL C, KITSSEN J, SHEMIN D. Outcome Data on Pediatric Dialysis Patients From the End Stage Renal Disease Clinical Indicators Project. *Am J Kid Dis* 2000; 36: 202-8.
  24. 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.
  25. CANO F, MARÍN V, AZOCAR M, DELUCCHI A, RODRÍGUEZ E, DÍAZ E ET AL. Adequacy and Nutrition in Pediatric Peritoneal Dialysis. *Adv Perit Dial* 2003; 19: 273-9.
  26. CANO F, MARÍN V, AZOCAR M, DELUCCHI A, RODRÍGUEZ E. Dialysis Dose and Nutritional Parameters in Chronic Pediatric Peritoneal Dialysis (abstract). *Ped Research* 2004; 55: 529.
  27. CANO F, MARÍN V, AZOCAR M, DELUCCHI A, RODRÍGUEZ E. Comportamiento de parámetros dialíticos y nutricionales en diálisis peritoneal pediátrica. *Rev Chil Pediatr* 2003; 74: 389-97.
  28. HEIMBURGER O, BERGSTROM J, LINDHOLM B. Maintenance of Optimal Nutrition in CAPD. *Kidney Int* 1994 (s48): s39-46.
  29. VAN HOECK KJ, RUSTHOVEN E, VERMEYLEN L, VANDESOMPEL A, MARESCAU B. Nutritional effects of increasing dialysis dose by adding an icodextrin daytime dwell to Nocturnal Intermittent Peritoneal Dialysis (NIPD) in children. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1383-7.
  30. BREM AS, LAMBERT C, HILL C, KITSSEN J, SHEMIN DG. Prevalence of protein malnutrition in children maintained on peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 527-30.
  31. CANO F, AZOCAR M, DELUCCHI A, RODRÍGUEZ E, MARÍN V, DÍAZ E ET AL. Nitrogen Balance Studies and KtV urea in children undergoing chronic peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2004; 20: 245-50.
  32. PANIAGUA R, AMATO D, VONESH E, CORREA-ROTTER R, RAMOS A, MORÁN J, MUJAI S; MEXICAN NEPHROLOGY COLLABORATIVE STUDY GROUP. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1307-20.
  33. SCHAEFER F, WOLF S, KLAUS G, LANGENBECK D, MEHLS O. Higher Kt/V urea associated with greater protein catabolic rate and dietary protein intake in children treated with CCPD compared to CAPD. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 310-4.
  34. ARANDA RA, PECOITS-FILHO R, ROMAO J JR, KAKEHASHI E, SABBAGA E, MARCONDES M ET AL. Kt/V in children on CAPD: how much is enough? *Perit Dial Int* 1999; 19: 588-9.
  35. WARADY BA. Should the DOQI Adequacy Guidelines be used to standardize peritoneal dialysis in children? *Perit Dial Int* 2001; 21; s3: 174-7.
  36. HOLT TA, RONNHOLM K, JALANKO H, HOLMBERG C. Clinical Outcome of Pediatric Patients on peritoneal dialysis under adequacy control. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 889-97.
  37. 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.
  38. LINDSAY R, SPANNER E, HEIDENHEIM P, LE FEBVRE JM, HODSMAN A, BAIRD J ET AL. Which comes first, Kt/V or PCR-Chicken or egg? *Kidney Int* 1992; 42(s38): s32-s36.
  39. VELASCO N, LONG C, OTTO D, DAVIS N, GEIGER G, BLAKEMORE W. Comparison of three methods for the estimation of total nitrogen losses in hospitalized patients. *J Parenter and Enteral Nutr* 1990; 14: 517-22.
  40. BOEHM K, HELMS R, STORM M. Assessing the Validity of Adjusted Urinary Urea Nitrogen as an Estimate of Total Urinary Nitrogen in Three Pediatric population. *J Parenter and Enteral Nutr* 1994; 18: 172-6.

41. CHADHA V, WARADY B. What are the clinical correlates of adequate peritoneal dialysis? *Semin Nephrol* 2001; 21: 480-9.
42. LAIRD N, BERKLEY CS, LOWRIE EG. Modeling Success or failure on Dialysis therapy. The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 1983; 23; suppl 13: s101-6.
43. MARÍN V, REBOLLO M, CASTILLO C, LÓPEZ M, SANABRIA M, MORAGA F ET AL. Controlled Study of Early Postoperative Parenteral Nutrition in Children. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1330-35.
44. BAILEY JL, WANG X, ENGLAND BK, PRICE SR, DING X, MITCH WE. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augment of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasome pathway. *J Clin Invest* 1996; 15; 97: 1447-53.
45. KALANTAR-ZADEH K, MEHROTRA R, FOUQUE D, KOPPLE JD. Metabolic acidosis and malnutrition-inflammation complex syndrome in chronic renal failure. *Semin Dial* 2004; 17: 455-65.