

## Baja urea plasmática: Signo de mal pronóstico en los primeros meses de diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD)

R. C. Mackow, W. P. Argy, T. A. Rakowski, J. F. Winchester, J. S. Shapiro, G. E. Schreiner, C. Rotellar \*

### Resumen

Se ha demostrado anteriormente que los niveles de BUN es un signo de buen pronóstico en enfermos en hemodiálisis (HD). Para analizar este parámetro en enfermos en CAPD, escogimos 81 enfermos en Washington DC: 39 mujeres, 42 hombres, 36 negros y 45 blancos. Dividimos los enfermos en dos grupos diferentes: grupo I: pacientes con BUN < 60 mg/dl, y grupo II: pacientes con BUN > 80 mg/dl; sin diferencia en raza, edad, sexo, peso, hematocrito o presión arterial. La curva de supervivencia actuarial a 10 meses en el grupo I es del 62 % y en el grupo II 100 % ( $p < 0,005$ ). La probabilidad de sufrir un episodio mórbido es superior en el grupo I (15 %) que en el grupo II (7 %) ( $p < 0,02$ ). La diferencia de mortalidad y morbilidad no persiste a los 20 y 30 meses. El tratamiento anterior con HD es significativamente más corto en el grupo I (29 meses) que en el II (33 meses). Los enfermos con bajo BUN tienen más morbilidad y mortalidad en el primer año de CAPD que los pacientes con alto BUN. Esta diferencia no persiste después de los primeros 10 meses.

En conclusión, los enfermos que al empezar el tratamiento con CAPD tienen un BUN < 60 mg/dl tienen un peor pronóstico en el primer año que los pacientes con alto BUN; y probablemente necesitan que se preste una atención especial a su estado nutricional.

### Low plasmatic urea: Sign of bad prognostic in the first months of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD)

It has been previously shown that the levels of BUN are a sign of good prognostic in patients on hemodialysis (HD). To analyse this parameter in patients on CAPD, we took 81 patients in Washington DC: 39 women, 42 men, 36 negroes and 45 whites. We divided the patients into two different groups (GRP): GRP-1: patients with BUN < 60 mg/dl, and GRP-2: patients with BUN > 80 mg/dl; without differences of race, age, sex, weight, hematocrit or arterial pressure. The actuarial survival curve at 10 months in GRP-1 is 62% and in GRP-2 is 100 % ( $p < 0.005$ ). The probability of suffering a morbid episode is greater in GRP-1 (15 %) than in GRP-2 (7 %) ( $p < 0.02$ ). The difference of mortality

and morbidity does not persist after 20 to 30 months. Previous treatment with HD is significantly shorter in GRP-1 (29 months) than in GRP-2 (33 months). Patients with low BUN have more morbidity and mortality in the first year of CAPD than the patients with high BUN. This difference does not persist after the first 10 months.

In conclusion, the patients who on beginning treatment with CAPD have a < 60 mg/dl BUN have a worse prognostic in the first year than the patients with high BUN; and they probably need to have special attention given to their nutritional state.

### Introducción

El papel que el nitrógeno juega en la patogenia del síndrome urémico es de gran interés, pero permanece todavía controvertido. El BUN plasmático (aproximadamente la mitad de la urea plasmática) se ha propuesto como indicador de diálisis adecuada (1).

En un estudio anterior, demostramos que niveles bajos de BUN plasmático prediálisis se asociaban con una peor supervivencia en enfermos en hemodiálisis. Un BUN alto se asociaba con menor morbilidad y mortalidad (2). El objetivo de este estudio es comprobar si la morbilidad y la mortalidad de los enfermos en CAPD difiere entre pacientes con bajo y alto BUN.

### Métodos

Un total de 86 enfermos entraron en el programa de CAPD desde julio de 1979 hasta diciembre de 1982, 81 de ellos con datos suficientes para ser analizados. Los enfermos seguían el programa de CAPD con cuatro cambios diarios de 2 litros cada uno conteniendo 1,5, 2,5 o 4,25 % de glucosa para mantenerse en su peso seco.

\* Georgetown University Medical Center. Washington D.C. (U.S.A.).

Todos los enfermos seguían dieta libre, 1,5 g de proteína/kilo/día, sin restricción líquida, sódica o potásica. Los análisis sanguíneos, datos clínicos y otros estudios se obtuvieron rutinariamente a lo largo del tiempo de permanencia en CAPD. Los resultados bioquímicos se expresan como media  $\pm$  error estándar de 10 muestras de cada enfermo escogidas al azar.

Dividimos los enfermos en dos grupos diferentes, dependiendo de su BUN: Grupo I = BUN < 60 mg/dl, y grupo II = BUN > 80 mg/l. Los análisis estadísticos se realizaron usando el test t de Student,  $\chi^2$  análisis, test de Fisher y análisis de sobrevivencia actuarial (3).

La morbilidad se analizó como la probabilidad acumulativa de no ser hospitalizado a lo largo del tiempo en CAPD. Solamente se incluyeron en el estudio hospitalizaciones agudas y subagudas (por ejemplo, las admisiones por problemas de acceso vascular fueron excluidas).

## Resultados

En la tabla I se puede observar la situación de los 81 enfermos que entraron en el estudio. De ellos, 47 continúan en CAPD, mientras que 17 han vuelto a la hemodiálisis. La mitad de estos últimos volvieron a la hemodiálisis por preferencia personal, y la otra razón principal fueron los frecuentes episodios que sufrieron de peritonitis. Ocho enfermos fueron trasplantados y 9 fallecieron.

**TABLA I**

**Situación del grupo de enfermos que entraron en el programa de CAPD entre 1979 y 1982**

● 86 enfermos empezaron CAPD entre julio de 1979 y diciembre de 1982.	
● 81 enfermos fueron seguidos adecuadamente.	
● Su situación en diciembre de 1982:	
CAPD . . . . .	47
Hemodiálisis . . . . .	17
Trasplantados . . . . .	8
Fallecidos . . . . .	9

En la tabla II, se pueden observar las características de los dos grupos: 37 enfermos formaban el grupo I y 23 el grupo II. La media de BUN en el grupo I era de  $50 \pm 1,4$  mg/dl y en el grupo II de  $90 \pm 1,6$  mg/dl. En el grupo I existían más mujeres que en el grupo II ( $p < 0,001$ ). La distribución racial fue similar en los dos grupos. En el grupo I, los enfermos eran algo más jóvenes que en el II. El tiempo en CAPD fue similar en los dos grupos, pero el

**TABLA II**

**Características demográficas de los dos grupos de enfermos**

	Grupo I (BUN < 60 mg/dl)	Grupo II (BUN > 80 mg/dl)	
Número	37	23	
Sexo, F/M	27/10	4/19	$p < 0,001$
Raza, N/B	20/17	6/17	N.S.
Edad (años)	$45,2 \pm 2,7$	$48,9 \pm 2,1$	$p < 0,001$
Meses en CAPD	$17,5 \pm 1,2$	$17,0 \pm 2,1$	N.S.
Total meses en diálisis	$29 \pm 4,8$	$33 \pm 8,0$	$p < 0,05$

tiempo en hemodiálisis previo a la CAPD fue más corto en el grupo I que en el II. El peso medio en los enfermos del grupo I ( $77,7 \pm 1,3$  kg) no difería significativamente del grupo II ( $78,1 \pm 3,1$  kg).

La etiología de la insuficiencia renal crónica no era significativamente diferente en los dos grupos, como se puede observar en la tabla III.

**TABLA III**

**Etiología de la insuficiencia renal crónica Subgrupos**

	Grupo I (%)	Grupo II (%)	
Glomerulonefritis	9 (24)	2 (9)	ns
Diabetes mellitus	6 (17)	1 (4)	ns
Nefroangiosclerosis	9 (24)	8 (35)	ns
N. túbulo-intersticial	2 (5)	4 (17)	ns
Poliquistosis	3 (8)	3 (13)	ns
Otras	8 (22)	5 (22)	ns

No existía diferencia en el hematocrito ni en la hipertensión arterial. El calcio era algo más elevado en el grupo I y el fósforo más elevado en el grupo II (tabla IV).

La morbilidad, incluyendo los episodios de peritonitis, fue más elevada en el grupo II. La sobrevivencia acumulativa a los 10 meses era superior en el grupo II (100 %) que en el grupo I (86 %) ( $p < 0,001$ ) (fig. 1). No había diferencias en la mortalidad a los 20 y 30 meses en CAPD.

La proporción de enfermos hospitalizados durante el período en CAPD se puede observar en la figura 2. A los 10 meses, la morbilidad definida por hospitalizaciones agudas era significativamente inferior en el grupo II (21 %) que en el grupo I (51 %) ( $p < 0,02$ ). No existía diferencia en cuanto a morbilidad entre los dos grupos a los 20 y 30 meses.

No existía asociación en los dos grupos entre diabetes y sexo, en cuanto a mortalidad y morbilidad se refiere.

TABLA IV

Analítica de los dos grupos de enfermos

	Grupo I (BUN < 60 mg/dl)	Grupo II (BUN > 80 mg/dl)	
Hematocrito	27,6 ± 0,88	27,6 ± 1,4	N.S.
P. A. sist./diást.	141 ± 3,4/83 ± 1,7	139 ± 4,4/85 ± 2,4	N.S.
Calcio	9,3 ± 0,11	9,2 ± 0,15	p < 0,01
Fósforo	5,6 ± 0,11	6,2 ± 0,24	p < 0,001
Peritonitis/año	3,2 ± 0,59	2,1 ± 0,48	p < 0,0005
Hospitalizaciones	2,2 ± 0,03	0,9 ± 0,20	p < 0,001

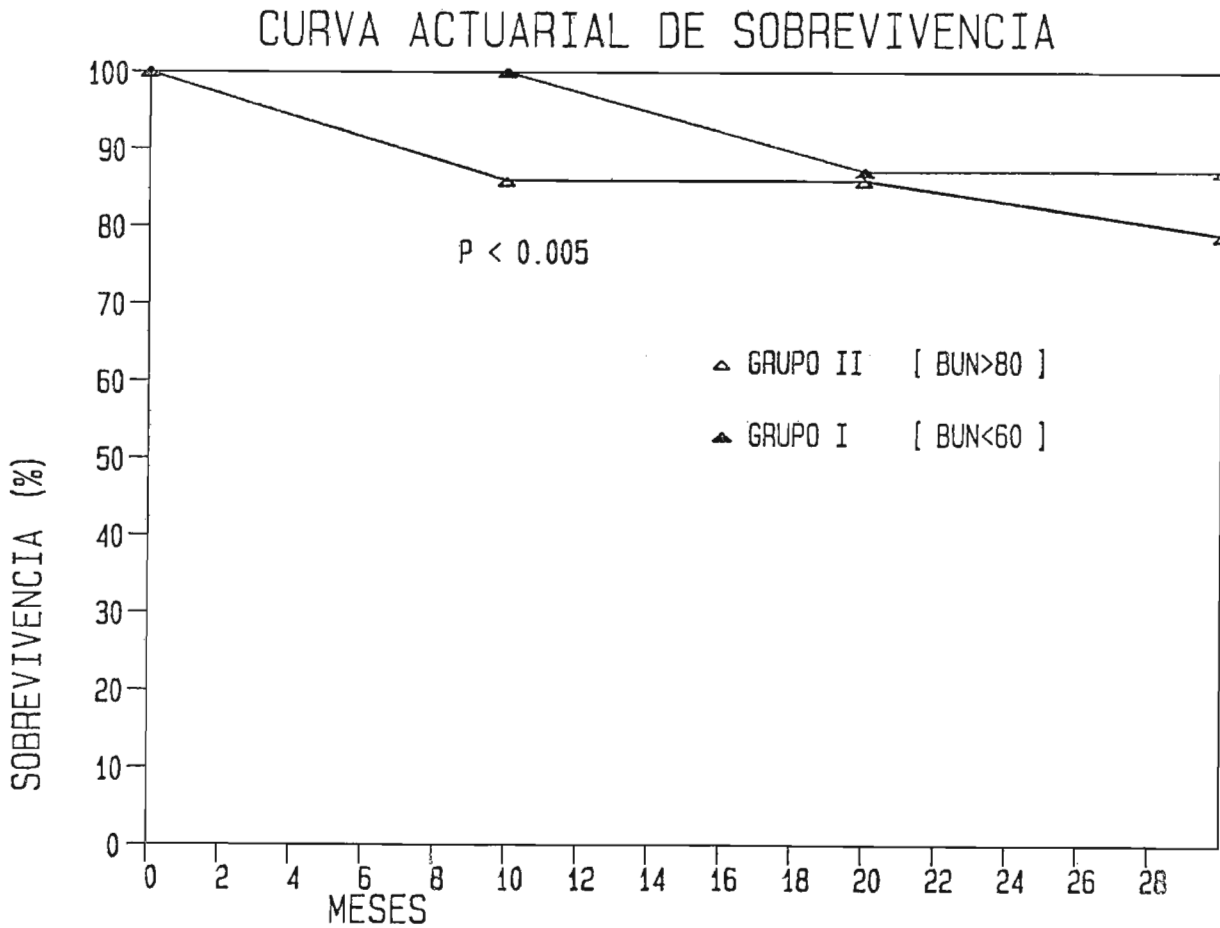


Fig. 1. Curva actuarial de supervivencia de los dos grupos.

**Discusión**

El BUN por sí solo es un pobre indicador de la diálisis adecuada si no se asocia con el estado nutricional del enfermo. Un régimen de diálisis basado solamente en el BUN puede resultar peligroso. En nuestra población de enfermos en

hemodiálisis y CAPD, hemos observado que los enfermos con BUN más bajo están ante mayor riesgo en cuanto a morbilidad y mortalidad se refiere (2).

La valoración de la diálisis adecuada, con la cual el enfermo va a ir bien o mal, es un problema complejo que depende de muchos factores:

## PROBABILIDAD DE NO HOSPITALIZACIONES

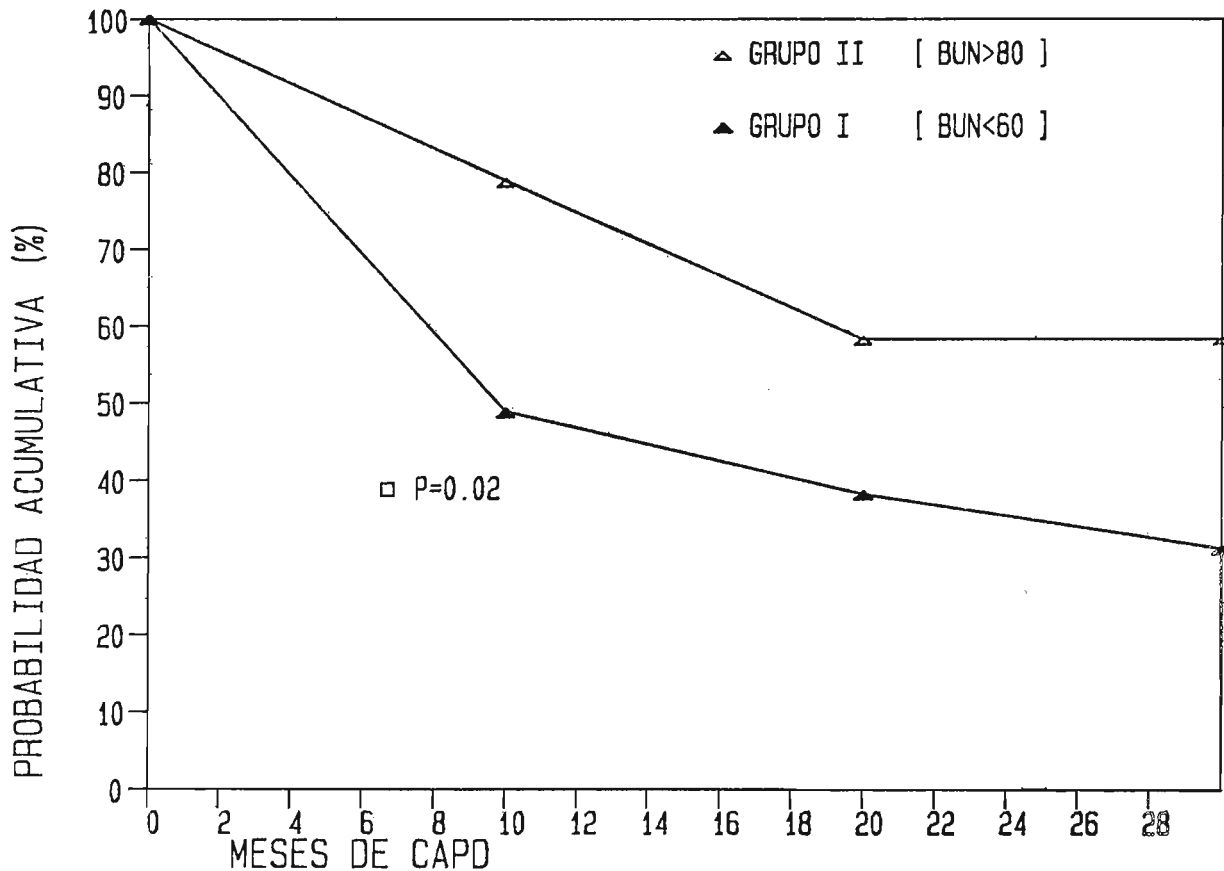


Fig. 2. Curva de probabilidad de sufrir un episodio mórbido en los dos grupos.

función renal residual, estado nutricional, hipertensión, la presencia de otra enfermedad...

El grupo I + el grupo II, como un solo grupo, tienen una supervivencia similar a otras series publicadas en la literatura (4), por lo que consideramos que nuestros enfermos estaban adecuadamente dializados. Los dos grupos iniciaron el programa de CAPD siguiendo una dieta hiperproteica que ha demostrado mantener un buen balance nitrogenado (5).

Diversos factores pueden haber jugado un papel en los niveles de BUN en el grupo I. Es bien conocido que durante un episodio de peritonitis aguda, las pérdidas proteicas por vía peritoneal aumentan considerablemente de forma transitoria. En el grupo I, la incidencia de peritonitis era superior que en el grupo II y por tanto también la pérdida proteica, lo que puede explicar en parte que los niveles de BUN en el grupo I fueran inferiores a los del grupo II. Sin embargo, es difícil saber si los enfermos seguían la dieta hiperproteica o no. Los niveles plasmáticos de fósforo inferiores en el grupo I quizás indiquen menos ingestión proteica en este grupo, pero no tenemos estudios metabólicos que

determinen si simplemente los pacientes del grupo I estaban peor nutridos que los del II. Por el contrario, en los pacientes dializados, en los que todos los otros parámetros no varían de forma considerable entre un enfermo y otro, el BUN por sí solo se relaciona de forma directa con la ingestión proteica (5, 6). Lo que hace pensar lógicamente que la razón por la que el BUN en el grupo I es inferior al del grupo II son diferencias en la ingestión proteica.

Observamos que los enfermos con bajo BUN tienen una mayor mortalidad y morbilidad durante los 10 primeros meses en CAPD. El bajo BUN en estos enfermos está probablemente relacionado con la cantidad proteica de su dieta. Observamos los mismos resultados en enfermos en hemodiálisis (1, 2).

Las diferencias entre estos dos grupos de enfermos en CAPD en cuanto a mortalidad y morbilidad se refiere, no se correlacionan con el número de enfermos diabéticos, la etiología de la insuficiencia renal o el sexo.

Después de los primeros 10 meses en CAPD, el BUN no es signo de pronóstico para nuestra población de enfermos en CAPD.

En conclusión, existe entre los enfermos que entran en el programa de CAPD una subpoblación de pacientes cuyo pronóstico de supervivencia durante los primeros 10 meses no es favorable. La malnutrición es, probablemente, el motivo por el cual el BUN es bajo en este grupo de enfermos, por lo que se debe prestar especial atención a su estado nutricional.

### Bibliografía

1. Lowrie, E. G.; Laird, N. M.; Parker, T. F.; Sargent, J. A.: Effect of hemodialysis prescription on patient morbidity. *N. Engl. J. Med.*, 305: 1.176, 1981.
2. Shapiro, J. I.; Argy, W. P.; Rakowski, T. A.; Chester, A.; Siemsen, A. S.; Schreiner, G. E.: The unsuitability of BUN as a criterion for prescription dialysis. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 29: 129-132, 1983.
3. Cutler, S. J.; Ederer, F.: Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. *J. Chronic. Dis.*, 8: 699-702, 1958.
4. Williams, C.; Cattran, D.; Clayton, S. et al.: CAPD in Toronto. The first five years. *Am. Soc. of Nephrol. (Abst.)*, p. 125A, 1983.
5. Blumenkrantz, M. J.: Studies of protein and nitrogen metabolism during Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Proc. 2nd Int. Symp. Peritoneal Dial.* (ed. Gahl, G. M.; Kessel, M.; Nolph, K. D.), 391-396, 1981.
6. Nolph, K. D.; Sorkin, M. J.; Prowant, B.; Moore, H.: Protein intake can be estimated from BUN with CAPD. *Proc. 2nd Int. Symp. Peritoneal Dial.* (ed. Gahl, G. M.; Kessel, M.; Nolph, K. D.), 405-407, 1981.
7. Degoulet, P.; Legrain, M.; Reach, I.; Aime, F.; Devries, C.; Rojas, P.; Jacobs, C.: Mortality risk factors in patients treated with chronic hemodialysis. *Nephron.*, 31: 103-108, 1982.