

Influencia de la ingesta proteica inicial en la supervivencia de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis.

TSUCHIDA FERNÁNDEZ Marisa Beatriz, ESTREMADOYRO STAGNARO Luis *, CIEZA ZEVALLOS Javier **

SUMMARY

Objective: To determine whether the dietary protein intake in the first ninety days of hemodialysis (HD) shorts the survival of HD patients. **Material and methods:** A retrospective cohort was designed. One hundred and six patients with end stage renal disease (ESRD), which began HD between 1990-1995 at the Servicios Médicos CORPAC, were selected. Mean dietary protein intake (DPI) in the first 90 days was obtained from protein catabolic rate (pcr (n)). Other variables in this period were body mass index, hematocrite, adequacy of dialysis (Kt/V), arterial pressure, also variables presents at start HD, sex, age, ESRD etiology, residual renal function and period of start HD. **Results:** Sixty three (59,4%) were men and 43(40.6%) women. Mean age was 51.6 ± 14.57 . Mean pcr(n) was 0.75 ± 0.3 gr/Kg/d. 65.1% patients had low protein intake (≤ 0.8 gr/Kg/d). Kaplan-Meier actuarial survival analysis was made with Log-rank test and Cox regression. Patients with low dietary protein intake in the first ninety days HD had no different survival. Only patients with age ≥ 60 years had lower survival. **Conclusions:** Early daily protein intake in HD ejerced no influence in HD survival. Only age ≥ 60 years short HD survival. (*Rev Med Hered 1999; 10:69-75*).

KEY WORDS: Diet protein restricted, survival, hemodialysis.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la ingesta proteica dietaria durante los primeros 90 dias de diálisis, disminuye la supervivencia de los pacientes en hemodiálisis(HD). **Material y métodos:** Se diseñó un estudio de cohortes retrospectivo. Se seleccionaron 106 pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) que iniciaron HD entre 1990-1995 en un centro privado de HD de Lima. El promedio de la ingesta proteica dietaria(idp) durante los primeros 90 dias de diálisis se calculó del índice de catabolismo proteico normalizado (icp(n)). Otras variables consideradas durante este período fueron, índice de masa corporal, hematocrito, dosis de diálisis (Kt/V) y presión arterial, así como sexo, edad, etiología de la IRCT, función renal residual y período de inicio de la HD. **Resultados:** De los 106 pacientes, 63(59,4%) fueron varones y 43(40,6%) mujeres. La edad promedio fue 51.6 ± 14.57 años. El icp(n) promedio fue de 0.75 ± 0.13 gr/Kg/d. El 65.1% tuvieron baja ingesta proteica (≤ 0.8 gr/Kg/d). En el análisis estadístico, se utilizó la curva de Kaplan-Meier para organizar curvas de supervivencia y los test de log-rank y regresión de Cox para el análisis de las diferentes curvas. La supervivencia no disminuyó en aquellos pacientes con baja ingesta proteica en el período inicial de diálisis. La única variable asociada a disminución en la supervivencia fue la edad ≥ 60 años. **Conclusión:** La idp inicial en las cifras señaladas, no tuvo impacto sobre la supervivencia de los pacientes en HD. La edad ≥ 60 años, fue la única variable que acortó la supervivencia en HD. (*Rev Med Hered 1999; 10:69-75*).

PALABRAS CLAVE: Dieta baja en proteínas, supervivencia, hemodiálisis

* Profesor Auxiliar Universidad Peruana Cayetano Heredia.

** Profesor Asociado Universidad Peruana Cayetano Heredia. Servicios Médicos Corpac S.A.C.

INTRODUCCION

La hemodiálisis (HD) es uno de los procedimientos médicos más importantes desarrollados en la segunda mitad del presente siglo, dado que cambió radicalmente la expectativa de vida del paciente con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) (1). En el Perú, en 1967, el Dr. Alfredo Piazza Roberts, en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, fue el primero en iniciar HD crónica intermitente. En los cinco primeros años de su programa de HD crónica intermitente, la supervivencia promedio de sus pacientes fue de 10 meses (2).

Actualmente la supervivencia general en el primer año en USA es de 80% (3). En Lima, la supervivencia general en el primer año de HD, hallada por Situ, para el periodo 1972-1986 fue 80% (4), para el periodo 1982-1990 hallada por Castillo 83% (5) y para el periodo 1986-1996, hallada por Peña, fue 91.5% (6).

La HD reduce la sintomatología urémica, mejorando la calidad de vida y brindando incluso la posibilidad de una capacidad laboral. En Lima, un 53% de los pacientes en HD tiene ocupación remunerada, en comparación al 26.9% en los tres meses previos a la diálisis (7). En Arequipa se encontró hasta un 68% de pacientes en hemodiálisis crónica con actividad económica (8).

En USA se ha evidenciado una mejora progresiva de la supervivencia en HD, sobretodo de los adultos en los menores rangos de edad. Este incremento se explica por el progreso en las técnicas del procedimiento de diálisis así como por la concomitante comorbilidad con que los adultos mayores llegan a la IRCT (3,9,10).

Entre los factores de riesgo asociados a una mayor mortalidad de los pacientes en hemodiálisis se encuentran la edad avanzada, la comorbilidad crónica cardiovascular, (como enfermedad coronaria); pulmonar, (como fibrosis pulmonar o enfermedad pulmonar obstructiva crónica); hepática, (como hepatitis crónica o cirrosis), la diabetes mellitus y la desnutrición (10).

En los últimos años, la importancia de la nutrición en estos pacientes ha sido subrayada, reconociéndose por ejemplo el nivel de albúmina sérica < 4.0 g/dl como un factor fuertemente asociado a disminución de la supervivencia en HD (4,11). Asimismo, la baja ingesta proteica de los pacientes en HD ha sido asociada a una mayor tasa de hospitalización y muerte frente a quienes mantienen en HD ingestas proteicas normales (12,13).

La restricción proteica estricta impuesta a los pacientes con insuficiencia renal crónica, con el objeto de disminuir

la tasa de progresión de la enfermedad contribuye a la desnutrición proteica de algunos pacientes (14). La prevalencia de la desnutrición proteica en HD alcanza cifras de 20 a 30% de pacientes con desnutrición moderada y de 10% de pacientes con desnutrición severa (15). La desnutrición proteica, evaluada con indicadores antropométricos, también ha sido asociada con el incremento de la morbimortalidad en HD (12,16,17).

Los primeros 90 días de hemodiálisis son eliminados con frecuencia del análisis de supervivencia de los pacientes en HD. La elevada mortalidad que se observa en este periodo inicial de 90 días es la razón por la que se retiran del análisis los decesos ocurridos (hasta un 12% de los pacientes fallecen en los primeros 90 días de HD) (18). El estudio de este periodo de alto riesgo de mortalidad, muestra entre los factores asociados a muerte temprana en HD el bajo nivel de albúmina. El estado nutricional previo al ingreso al programa de hemodiálisis afectaría de esta manera la supervivencia de los pacientes en HD.

Más aún, si se considera que la restricción proteica 0.6-0.8 gr/Kg/día, que ha sido instaurada ante la evidencia de la disminución de la progresión de la insuficiencia renal crónica, fue elaborada para países desarrollados, donde la ingesta proteica promedio es 1-1.2 gr/Kg/día, en países en vías de desarrollo, como el nuestro, de supuesta baja ingesta proteica, la instancia a una disminución en la misma, nos estaría llevando a una restricción dietética excesiva y potencialmente nociva. Si la supervivencia y la calidad de vida en hemodiálisis, están relacionados a los aspectos nutricionales, es importante, si queremos resultados adecuados en nuestros programas de diálisis, que verifiquemos la influencia que tendría la ingesta proteica dietaria en los pacientes, desde el inicio de sus tratamientos en HD; pues en este aspecto podemos intervenir en la modificación de las tasas de mortalidad y la morbilidad de los enfermos. Este estudio pretende medir el impacto de la ingesta proteica dietaria de los primeros 90 días en HD sobre el pronóstico de vida de los pacientes con diagnóstico de IRCT. Nuestra hipótesis de trabajo fue que la baja ingesta proteica dietaria inicial, durante los primeros 90 días de diálisis, disminuía la supervivencia de los pacientes en HD.

También evaluamos, en el control de las variables que pudieran afectar la supervivencia en HD, el estado nutricional, la dosis de diálisis, la presión arterial (durante los primeros 90 de diálisis) y otros factores presentes al ingreso a HD (como el año de inicio de HD, la etiología de la IRCT (renal y sistémica), la

función renal residual, la edad y el sexo).

MATERIAL Y METODOS

El modelo de investigación seleccionado para el estudio fue el de cohorte retrospectivo. El grupo de estudio incluyó todos los pacientes con IRCT que iniciaron su terapia de HD en un centro privado de diálisis, Servicios Médicos CORPAC S.A. (Lima-Perú), entre el 1ero de Enero de 1990 y el 31 de julio de 1995. En estos pacientes se realizó el seguimiento de la supervivencia durante el periodo de estudio. Este centro de HD fue seleccionado por la confiabilidad en el registro de los datos requeridos para el estudio. Los criterios de exclusión fueron la ausencia del registro de alguna variable en la historia clínica y el recibir menos de tres sesiones de HD por semana. Se obtuvieron así 106 pacientes para el análisis general, 96 pacientes para el índice de masa corporal (IMC), y 102 pacientes para Hematocrito (Hto).

Para evaluar la ingesta proteica dietaria promedio durante los primeros 90 días de HD, se utilizó el índice de catabolismo proteico normalizado icp (n). Este indicador, en un estado de equilibrio metabólico, refleja la ingesta proteica dietaria en gramos por Kg de peso por día de una persona (19,20). El cálculo del icp (n) puede realizarse de variadas formas, siendo la más asequible y conveniente a los programas de diálisis por comodidad del paciente, el derivado del modelo cinético de la urea, donde a partir de la tasa de generación de la urea interdialítica y el volumen de distribución de la misma se obtiene el icp(n)(1).

Así se obtuvo, según el modelo cinético de la urea, el icp(n) promedio de los tres meses iniciales de hemodiálisis, categorizándose en 2 grupos los pacientes, con baja ingesta proteica dietaria ≤ 0.8 gr/Kg/d y con ingesta proteica dietaria normal, (>0.8 gr/Kg/d)(11).

Otros parámetros que se seleccionaron como control de las variables que pudieran afectar la sobrevida durante los primeros 90 días de HD fueron: el IMC promedio de los primeros 90 días de HD, que se agrupó en dos categorías, <22 Kg/m² y ≥ 22 Kg/m² (21); el Hto promedio de los primeros 90 días de HD, que se categorizó en Hto $<25\%$ y Hto $\geq 25\%$ (22); la dosis de diálisis, fue expresada como Kt/V, donde K es la depuración de urea del dializador (ml/min), t es el tiempo de duración de HD (min) y V el volumen de distribución de la urea(ml). El Kt/V recibido como promedio durante los primeros 90 días de HD se categorizó en Kt/V < 1 y Kt/V ≥ 1 .

La presión arterial sistólica y diastólica promedio du-

rante los primeros 90 días de HD, se consideró como variable adicional, por el peso que el factor cardiovascular tiene en HD(3). Esta variable se categorizó, considerándose la presión arterial sistólica normal hasta 140mmHg y la presión diastólica normal hasta 90mmHg.

Otras variables evaluadas por su posible influencia en la supervivencia en HD, presentes al ingreso al programa fueron: la edad, que se categorizó en 2 grupos < 60 años y ≥ 60 años; la etiología de IRCT que se categorizó en enfermedades de compromiso renal: glomerulopatías crónicas, infección del tracto urinario (ITU), uropatía obstructiva (UPO), nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda (IRA) y en enfermedades de compromiso sistémico: Diabetes mellitus, Hipertensión arterial (HTA), Lupus eritematoso sistémico (LES) y Tuberculosis (TBC); el período de inicio de diálisis se dividió en un primer periodo comprendido entre 1990-1993 y un segundo periodo entre 1993 -1995, considerando la mejor supervivencia observada en HD en USA desde 1992(2).

Las causas de muerte se subdividieron en 4 grupos: enfermedades cardiovasculares, enfermedades del sistema nervioso central, Hepatitis (sin especificar etiología) y otras enfermedades infecciosas.

La función renal residual se consideró presente, si la depuración de creatinina era mayor o igual a 1 ml/min y ausente por debajo 1ml/min.

El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS v.6.0. La supervivencia se construyó por el método de Kaplan-Meyer, el test de log-rank para el análisis univariado de contraste de las curvas y la regresión de Cox para el análisis multivariado de contraste de las mismas (22,23). El nivel de significancia aceptado fue de $p<0.05$. Los resultados se muestran con una DS ± 1 .

RESULTADOS

De los 106 pacientes con IRCT, hubo 60 pacientes (56.6%) que iniciaron HD entre el 1ero de enero de 1990 y el 31 de diciembre de 1992 (periodo 1990-1993) y 46 pacientes (43.4%) entre 1ero de enero de 1993 y el 31 de julio de 1995(periodo 1993-1995).

El promedio de edad fue 51.6 ± 14.57 años, encontrándose 67.9% de pacientes < 60 años y 32.1% de pacientes ≥ 60 años. Hubo 63 pacientes varones (59.4%) y 43 mujeres (40.6%).

El tiempo de seguimiento promedio fue de 1.92 ± 1.46 años. Durante el seguimiento se perdieron 46 pacientes,

que representan el 43.4% de los pacientes que iniciaron el estudio. La suma de los periodos paciente año-riesgo de los pacientes fue 203.6 años.

La dosis de diálisis (Kt/V) promedio fue de 1.18 ± 0.38 , encontrándose 41 pacientes (38.7%) con $Kt/V < 1$ y 65 pacientes (61.3%) con $Kt/V \geq 1$.

Se encontraron las siguientes frecuencias según etiología IRCT: para enfermedad de "compromiso renal", 63 pacientes: 28 por glomerulopatías crónicas, 5 por ITU, 8 por UPO, 2 por nefritis intersticial por drogas, 1 insuficiencia renal aguda y 19 casos sin etiología IRCT determinada, representando en total el 59.4% del grupo de estudio. Para enfermedad de compromiso sistémico 43 pacientes: 3 diabéticos e HTA, 19 diabéticos, 17 hipertensos, 3 de TBC y 1 de LES que en total representaron el 40,6%.

La presión sistólica promedio fue 14.74 ± 1.62 mmHg. La presión diastólica promedio fue 8.37 ± 0.75 mmHg.

El icp(n) promedio fue 0.75 ± 0.13 gr/Kg/d con un mínimo 0.4 gr/Kg/d y un máximo 1.14 gr/Kg/d, encontrándose 69 pacientes (65.1%) con $icp(n) \leq 0.8$ gr/Kg/d y 37 pacientes (34.9%) con un $icp(n) > 0.8$ gr/Kg/d. (Tabla N°1)

El IMC promedio fue 23.06 ± 3.34 Kg/m², mientras que el Hto promedio fue 22.52 ± 5.94 %.

Se registraron 20 fallecimientos, cuyas causas fueron: enfermedad cardiovascular, 6 pacientes (30%); enfermedades del sistema nervioso central, 6 pacientes (30%); Hepatitis, 5 pacientes (25%); otras enfermedades infecciosas, 3 pacientes (15%). La tasa de fallecimientos por paciente año riesgo fue 98 fallecidos por 1000

Tabla N°1. Características de los pacientes según ingesta proteica dietaria (idp).

	ICP 0.8 gr/Kg/d o menos (n=69)	ICP > 0.8 gr/Kg/d
Edad promedio inicial (años)	54.7	44.1
Tiempo de seguimiento promedio (años)	1.9	1.8
Etiología renal IRCT (%)	57.9	62.2
Etiología sistémica IRCT (%)	42.0	37.8
Decesos	14.0	6.0
Kt/V promedio inicial	1.2	1.1
Hematocrito promedio inicial (%)	22.8	19.4
IMC promedio inicial (Kg/m ²)	21.9	18.9
Función renal residual presente (%)	46.3	45.9
Función renal residual ausente (%)	53.6	51.3
Presión arterial máxima promedio inicial (mm Hg)	14.9	13.9
Presión arterial mínima promedio inicial (mm Hg)	8.5	7.8

GRAFICO 1. Supervivencia general en HD 1990-1995

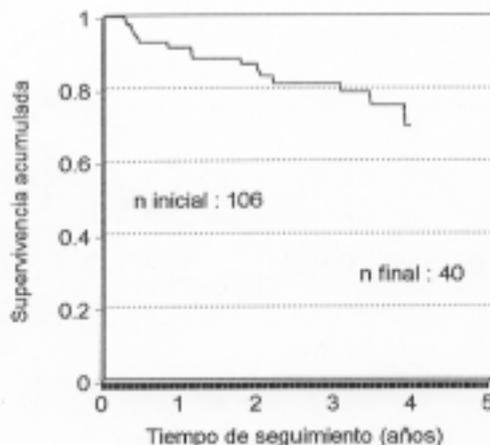


GRAFICO 2. Supervivencia según icp

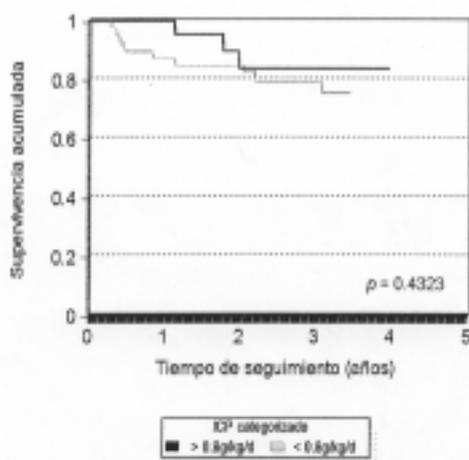
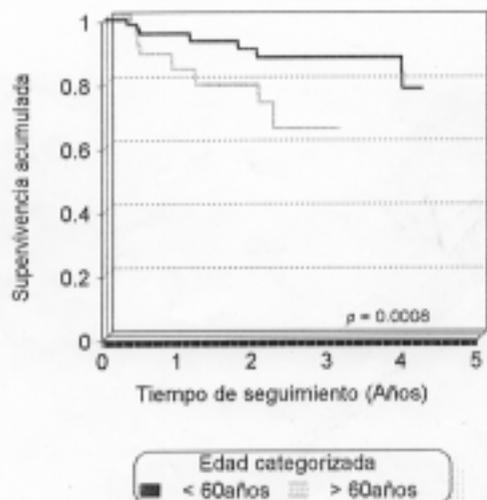


GRAFICO 3. Supervivencia según edad



pacientes - año.

La supervivencia general para el primer año fue de 91.52%, para el segundo 84.91%, para el tercero 81.01%, para el cuarto 62.3% y para el quinto 41.53%. (Gráfico N°1)

Se graficó la curva de Kaplan-Meyer y se aplicó la prueba univariada log-rank (Mantel-Cox) para cada una de las siguientes variables categorizadas: sexo, edad, icp(n) (Gráfico N°2), Kt/V, inicio de diálisis, etiología de IRCT, función renal residual, presión arterial sistólica y diastólica, Hto e IMC estratificado, no encontrándose diferencia significativa en la supervivencia ($p > 0.05$).

Al aplicarse la regresión de Cox, (prueba multivariante), la supervivencia sólo mostró disminución significativa para la variable edad ($p=0.0008$). (Gráfico N°3).

DISCUSION

La supervivencia en HD se ha incrementado paulatinamente, alcanzándose hasta 30 años de supervivencia a la falla renal (24). Al referirnos a mortalidad como tasa, en los 106 pacientes del presente estudio, la tasa de mortalidad fue de 98 fallecidos por 1000 pacientes-año (periodo 1990-1995). Esta tasa es notablemente inferior a la de 197 fallecidos por 1000 pacientes año encontrada en este mismo centro de HD (período 1989-1990). Esta diferencia no es totalmente explicable por la progresiva mejora en la técnica de diálisis (5), sino que se ha de considerar que durante nuestro seguimiento se perdieron el 43% de los pacientes, pacientes cuyo destino final se desconoce.

En la literatura mundial, USA reporta 232 fallecidos por 1000 pacientes año (1992), cifra considerablemente mayor a la nuestra. Esta marcada diferencia es explicada, además de lo mencionado, por el cada vez más frecuente ingreso a HD de pacientes ancianos de la tercera edad y diabéticos (3,9).

Al observar los resultados como curvas de supervivencia, encontramos que la supervivencia general al 2do año entre nuestros pacientes fue de 84.91%, cifra comparable al 85% hallado en un estudio en tres centros de Lima durante el periodo 1986-1996(6).

Nuestros datos muestran una supervivencia al segundo año superior al 62% (periodo 1972-1986)(4) y 59% (período 1982-1990)(5) hallados en Lima. Nuevamente, el progreso en las técnicas de diálisis se refleja en la mejoría de las curvas de supervivencia.

Comparando nuestros datos con la literatura mundial, encontramos supervivencias similares. En España se tiene 86% de supervivencia general al segundo año (periodo 1982-1992) (6). Un estudio en USA reporta 65% de supervivencia general al segundo año (periodo 1985-1991), pero al considerar en la curva sólo a los pacientes <70 años y sin comorbilidad concomitante, su supervivencia se incrementa hasta 86%(10). Este hallazgo refuerza la argumentación de la supervivencia disminuida en HD en USA (edad avanzada y comorbilidad sistémica en HD).

El icp(n), fue el indicador seleccionado para conocer la ingesta proteica dietaria al día de los pacientes. El icp(n) bajo, ≤ 0.8 gr/Kg/d, ha sido asociado con un incremento de la morbimortalidad de pacientes en hemodiálisis y parece jugar un rol crucial en la supervivencia (11,12,19).

Nuestra hipótesis original sostenía que la baja ingesta proteica dietaria durante los primeros 90 días de HD, disminuiría la supervivencia a 5 años en HD. Esta hipótesis queda rechazada en nuestro estudio, dado que un icp(n) bajo ≤ 0.8 gr/Kg/d no influyó en la supervivencia en HD. Nuestros hallazgos concuerdan con Movilli (25), quién encontró que un icp persistentemente bajo para pacientes en HD (0.95 gr/Kg/d seguidos durante tres años) no tenía impacto sobre la morbimortalidad de estos pacientes ni sobre el estado nutricional de los mismos. Su estudio controló que el Kt/V de sus pacientes durante los tres años fuera mayor a 0.9.

Draxl (26) en una valoración comparativa del estado nutricional de dos poblaciones en HD de Suiza y Perú, encontró que si bien ambas poblaciones diferían significativamente en sus ingestas proteicas (icp (n) suizo 0.9 gr/Kg/d e icp (n) peruano 0.71gr/Kg/d), no existía diferencia entre su estado nutricional, ya que había depleción proteica en un 68.9% de la población suiza y un 72.2% en la población peruana ($p = ns$). De esta forma quedaría por determinar, que otros factores estarían jugando los roles determinantes en la supervivencia, en este periodo inicial de riesgo, los primeros noventa días en HD.

Como variable control que pudiera afectar la supervivencia, en los primeros 90 días de HD, fue estudiado también el IMC. Los pacientes con IMC < 22Kg/m² (cifra indicadora de depleción proteica)(21) no tuvieron menor supervivencia. El IMC fue seleccionado como marcador de estado nutricional debido a su accesibilidad, fácil realización, bajo costo para su implementación y registro en nuestros

programas de diálisis. Sin embargo, el IMC es a la vez el menos confiable de los indicadores antropométricos en la evaluación de pacientes en HD (13) puesto que no discrimina, al cuantificar la masa, el edema ni el tejido graso, que puede permanecer abundante en presencia de depleción proteica (21).

El hematocrito promedio $< 25\%$, en los primeros 90 días de HD, no disminuyó la supervivencia a 5 años de los pacientes en HD. Se ha observado que los pacientes con mayor supervivencia en HD, sostienen e incluso incrementan sus valores de Hto en el tiempo del programa de HD (24). Nuestro trabajo demuestra que el manejo inicial del Hto, durante los primeros 90 días en HD, no proyecta diferencias en la supervivencia y que, como ya se ha encontrado, es el manejo del Hto durante el curso del programa de HD el que influye en la supervivencia.

Como variable relevante, nuestro estudio encontró que la edad avanzada fue la única variable que disminuyó significativamente ($p=0.0008$) la supervivencia de los pacientes con IRCT en HD. Hallazgo en el que coincidimos con Situ (4), quién encontró supervivencia disminuída de los pacientes > 60 años, sin mayor variación en el peso durante el seguimiento con respecto al ingreso al programa de diálisis. Asimismo, Movilli (14) encuentra también la edad, como única variable que afecta la sobrevida en los adultos mayores con independencia de la morbilidad. Dado que en nuestro trabajo, también es la edad la única variable que disminuye la supervivencia en HD, nuestros esfuerzos han de insistir en el análisis de aquellos factores inherentes a la edad, susceptibles de modificación como la comorbilidad.

La etiología sistémica de la IRCT, como afección multiorgánica de larga data, cardiovascular, hepática, DBT, pulmonar, ha demostrado su influencia en la mortalidad de los pacientes en HDC, utilizándose incluso para la estratificación de grupos de mediano y alto riesgo (10). Sin embargo, la influencia de la etiología sistémica de la IRCT en la supervivencia a 5 años, comparada con la renal no mostró en nuestro estudio, diferencia significativa, quizá porque la duración del seguimiento no fue suficiente para evidenciarla.

Correspondencia:

Marisa Tsuchida Fernández
Malecón Grau 255 Magdalena.

BIBLIOGRAFIA

1. Lazarus JM, Denker BM, Owen WF. Hemodialysis. En:

- Brenner BM, editors. The Kidney. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1997. p. 2424-26.
2. Piazza A. Diálisis crónica con riñón artificial (Estudio de 1270 diálisis) [tesis doctoral]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1973.
 3. USRDS 1995 Annual Data Report. Am J Kidney Dis 1995; 26 Suppl 2: 69-84.
 4. Situ O. Supervivencia de pacientes en hemodiálisis crónica intermitente [tesis doctoral]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1987.
 5. Castillo W. Evaluación integral de un programa de hemodiálisis crónica [tesis especialista Nefrología]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1991.
 6. Peña A. Sobrevida comparada de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis y trasplante renal [tesis Bachiller Medicina]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1997.
 7. Cieza J, Estremadoyro L, Tenorio A. Influencia de la hemodiálisis sobre la capacidad laboral de pacientes en hemodiálisis crónica intermitente. Rev Med Hered 1995; 6: 27-32.
 8. Alvarez C. Prevalencia de punto de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hospitales de la ciudad de Arequipa [tesis de Bachiller Medicina]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1994.
 9. Carpenter CB, Lazarus JM. Dialysis and transplantation in the treatment of renal failure. En: Harrison's. Principles of internal medicine. 14th ed. New York: Mc Graw Hill; 1998.p. 1524.
 10. Khan IH, Catto GR, Edward N, Fleming LW, Henderson IS, Macleod AM. Influence of coexisting disease on survival on renal replacement therapy. Lancet 1993; 341: 415-8.
 11. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. Am J Kidney Dis 1990; 15: 458-82.
 12. Acchiardo SR, Moore LW, Latour PA. Malnutrition as the main factor in morbidity and mortality of hemodialysis patients. Kidney Int 1983; 24 Suppl 16:199-203.
 13. Ikizler TA, Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. Kidney Int 1996; 50:343-57.
 14. Bergström J. Anorexia and malnutrition in hemodialysis patients. Blood Purif 1992; 10: 35-39.
 15. Hakim RM, Levin N. Malnutrition in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1993; 21: 125-137.
 16. Kaminski MV, Lowrie EG, Rosenblatt SG, Haase T. Malnutrition is lethal, diagnosable, and treatable in ESRD patients. Transplant Proc 1991; 23:1810-15.
 17. Ikizler TA, Greene JH, Yenicesu M, Schulman G, Wingard RL, Hakim RM. Nitrogen balance in hospitalized chronic hemodialysis patient. Kidney Int 1996; 50 Suppl 57: 53-56.
 18. Khan IH, Catto GR, Edward N, Macleod AM. Death during the first 90 days of dialysis: A case control study. Am J Kidney Dis 1995; 25: 276-80.
 19. Stegeman CA, Huisman RM, de Rouw B, Joostema

- A, De Jong PE. Determination of protein catabolic rate in patients on chronic intermittent hemodialysis: Urea output measurements compared with dietary protein intake and with calculation of urea generation rate. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 887-95.
20. Webb P. Tasas de generación de urea y volumen de agua corporal total en pacientes en hemodiálisis crónica intermitente [tesis Bachiller en Medicina]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1994.
21. Oksa H, Ahonen K, Pasternack A, Marnela KM. Malnutrition in hemodialysis patients. *Scand J Urol Nephrol* 1991; 25: 157-61.
22. Colton T. Estudios longitudinales y utilización de la tabla de longevidad. En: Colton T. Estadística en medicina. Barcelona: Ed. Salvat; 1979. p. 247-61.
23. Rozman C. Pronóstico. En: Farreras Rozman. Medicina interna. 13va ed. Madrid: Mosby Doyma libros; 1995. p. 11-14.
24. Avram MM, Bonomini LV, Sreedhara R, Mittman N. Predictive value of nutritional markers (albumin, creatinine, cholesterol and hematocrit) for patients on dialysis for up to 30 years. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 910-17.
25. Movilli E, Filippini M, Brunori G, Sandrini M, Costantino E, Cristinelli E, et al. Influence of protein catabolic rate on nutritional status, morbidity and mortality in elderly uraemic patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 514-18.
26. Draxl P. Estado nutricional en la hemodiálisis crónica de dos poblaciones de Suiza y Perú [tesis Bachiller Medicina]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1990.