

¿Es la obesidad un factor protector para el paciente en diálisis?

Comprensión del fenómeno de epidemiología inversa en insuficiencia renal

Lorena Bautista Parada,*
María de los Ángeles Espinosa Cuevas**

* Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

** Investigador en Ciencias Médicas "C" Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco

RESUMEN

En los últimos años el incremento de peso ha alcanzado proporciones epidémicas en la población general, y tanto el sobrepeso como la obesidad son considerados como factores de riesgo importantes que incrementan la morbilidad y la mortalidad para cualquier tipo de muerte, y de manera particular, la relacionada con la enfermedad cardiovascular. El mismo patrón de comportamiento epidemiológico se observa en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal que se encuentran en tratamiento de reemplazo renal. Sin embargo, recientemente se ha observado en este tipo de enfermos un fenómeno al que se ha llamado epidemiología inversa y que consiste en la alteración de las relaciones comunes existentes entre factores de riesgo y pronósticos clínicos. Estas alteraciones pueden ser tan graves que dan como resultado el extremo opuesto esperado entre el factor de riesgo y el resultado clínico que se observa en la población general. Por ejemplo, se observa reducción de la sobrevida de los pacientes en diálisis relacionada con valores disminuidos de índice de masa corporal, presión sanguínea y de colesterol, homocisteína y creatinina séricos, en lugar de tener relación con valores elevados de éstos. El presente artículo revisa la relación que tiene la obesidad con el fenómeno de epidemiología inversa en el paciente renal.

Palabras clave: obesidad, insuficiencia renal crónica, diálisis, epidemiología inversa, morbilidad, mortalidad

Introducción

La obesidad, incluido el sobrepeso como un estado premórbido, es una enfermedad crónica caracterizada por almacenamiento excesivo de tejido adiposo en el organismo y que va acompañada de alteraciones metabólicas, patología endocrina, cardiovascular y ortopédica, además de estar relacionada con factores socioculturales y psicológicos,¹ que se asocian con incremento de la tasa de mortalidad en la población general.

En México, según la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) realizada en el año 2000, las cifras de sobrepeso y obesidad en las mujeres entre 20 y 50 años son de 36.1 y 28.1%, y en los hombres de la misma edad, 40.9 y 18.6%, respectivamente,²

lo que indica que se trata de enfermedades muy diseminadas que afectan a todas las edades y repercuten en todos los grupos sociales, pero especialmente en los sectores más pobres, en quienes el impacto sobre la salud es más grave.

Actualmente los problemas crónico-degenerativos tienen un lugar importante en el perfil de salud de la población; el sobrepeso y la obesidad condicionan su aumento, incrementan el riesgo, complican la atención y el tratamiento, y prolongan la rehabilitación de estas patologías.

Es evidente que el aumento de peso ha alcanzado proporciones epidémicas en la población general y que éste ha incrementado el riesgo de muerte, sobre todo por enfermedades cardíacas.³ Esta tendencia se conserva en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) que inician con terapia de reemplazo renal (TRR),^{4,5} quienes presentan altas tasas de mortalidad debido principalmente a enfermedad cardiovascular.^{6,7} Esto ha provocado que el tratamiento de los factores de riesgo clásicos para enfermedad cardiovascular (ECV), entre ellos la obesidad, conserven los mismos criterios que se aplican al resto de la población, sin obtener un

Correspondencia:

Dra. Ma. Ángeles Espinosa C.
Vasco de Quiroga Núm. 15 Col. Sección XVI, Tlalpan
Tel. 54-87-09-00 Ext. 2505 o 3054; FAX. 56-55-03-82
E-mail. aespinos@quetzal.innsz.mx

ABSTRACT

Recently, the increase in body weight has reached epidemic proportions in the general population, and overweight as well as obesity have been considered important risk factors that increase morbidity and mortality for all causes of death, and in a particular way, that related to cardiovascular disease. The same pattern of epidemic behavior can be observed in those patients with end-stage renal failure that receive renal replacement therapy. Nevertheless, it's been observed a phenomenon that has been known as reverse epidemiology, which is an alteration between current risk factors and clinical outcomes in this kind of patients. These alterations can be so severe that can result in the opposite usual association between a risk factor and the clinical outcome in general population. As an example, diminished survival has been observed on dialysis patients with low rather than high body mass index, blood pressure and serum concentrations of cholesterol, homocysteine and creatinine. This article reviews the association between obesity and reverse epidemiology in the renal patient.

Key words: obesity, chronic renal failure, dialysis, reverse epidemiology, morbidity, mortality

incremento evidente de la sobrevida de estos enfermos en los últimos veinte años.⁶

Recientemente se ha identificado un fenómeno que se observa en poblaciones con determinadas características como las presentes en los pacientes con IRC sometidos a diálisis y en poblaciones similares: ancianos, pacientes con cardiopatía congestiva, cáncer o SIDA,⁶ al que se ha llamado epidemiología inversa. Este fenómeno consiste en la alteración de las relaciones comunes existentes entre factores de riesgo y pronósticos clínicos;⁸ estas alteraciones pueden ser tan graves que dan como resultado el extremo opuesto entre el factor de riesgo y el resultado clínico que se observa en la población general.

Por ejemplo, se observa reducción de la sobrevida de los pacientes en diálisis con valores bajos de índice de masa corporal (IMC), presión sanguínea, así como de colesterol, homocisteína y creatinina plasmáticos en lugar de con valores elevados de éstos.⁶ Ello no implica que la fisiopatología vascular de estos pacientes sea diferente, pero indica que hay otros factores sobrepuestos y más dominantes que derriban las relaciones clásicas entre factores de riesgo y pronóstico clínico como se conocen en la población general.^{6,9}

Epidemiología inversa

Una gran cantidad de estudios en pacientes con IRC en diálisis indican una relación inversa entre los factores de riesgo tradicionales como la obesidad y la mortalidad de estas personas, lo que ha provocado una gran confusión entre médicos y nutriólogos, que se enfrentan al dilema sobre si tratar la obesidad en los pacientes sometidos a diálisis. En el Cuadro 1 se presentan los factores de riesgo que presentan alteraciones en relación con la morbimortalidad en pacientes con IRC.

Investigaciones realizadas con pacientes en hemodiálisis (HD)¹⁰ muestran de manera consistente que un IMC mayor incrementa el tiempo de sobrevida. Algunas de éstas mencionan

Cuadro 1. Factores de riesgo que presentan epidemiología inversa en IRC^{6,8}

Peso para estatura (ejemplo: IMC)
Presión sanguínea
Acidosis metabólica
Valores séricos de:
Colesterol total
Colesterol LDL
Homocisteína
Creatinina
Hormona paratiroidea

que, por cada unidad de incremento del IMC por arriba de 27.5, el índice de muerte disminuye hasta 30%, además de disminuir la frecuencia y duración de hospitalizaciones, y que el decremento por unidad del IMC por debajo de 20 lo aumenta 1.6 veces.^{4,7} En contraste, los estudios realizados con pacientes en diálisis peritoneal (DP) muestran resultados diversos, mientras que algunos reportan relación inversa similar entre la obesidad y los índices de mortalidad,^{5,11,12} otros no han encontrado ninguna ventaja de sobrevida,^{13,14} algunos más indican mayor riesgo de muerte en los pacientes obesos en DP^{15,16,17} y otros, como el realizado por Ramkumar,¹⁸ destacan la importancia de la composición corporal más que el peso como factor pronóstico en los pacientes sometidos a TRR.

Causas de la epidemiología inversa de la obesidad

El estado de nutrición es uno de los determinantes más importantes del pronóstico clínico de los pacientes en diálisis. Un IMC bajo refleja un estado de nutrición deteriorado, y esto se relaciona con menor sobrevida.¹⁵

En los últimos años se ha señalado el efecto protector de la obesidad en los pacientes con IRCT sometidos a diálisis.

Tal efecto, denominado *epidemiología inversa*, puede parecer confuso por el hecho de que la obesidad es un factor de riesgo bien establecido para enfermedad cardiovascular y resultados clínicos adversos en la población general.⁶ Las explicaciones posibles sobre este tema giran alrededor del beneficio que la composición corporal, el almacenamiento y la reserva de nutrientes aportan a la evolución clínica de los pacientes.⁷

Tener sobrepeso confiere un beneficio real de sobrevida en un grupo de gente que combina tasas elevadas de metabolismo basal y anorexia, como es el caso de las poblaciones con HD, DP e IRC.⁵ Los pacientes con mayor cantidad de masa grasa al inicio de la diálisis están protegidos por una mayor reserva energética, por lo que están menos expuestos a los procesos de gasto metabólico y de la enfermedad misma que los pacientes con una menor cantidad de grasa.^{7,11}

En un estado de inflamación aguda la reserva corporal de proteínas, asociada a un mayor IMC, es invertida para compensar al organismo de las alteraciones producidas durante este proceso. Los pacientes con desnutrición están inhabilitados para superar un proceso inflamatorio grave, que requiere grandes reservas de nutrientes para mantener la homeostasis.¹⁹

En los pacientes urémicos un mayor IMC, a través de mecanismos que van más allá de una mejor nutrición, puede contrarrestar parte del efecto adverso de la uremia y su influencia en la morbimortalidad.^{12,18}

Además de un mejor estado de nutrición, se han formulado otras hipótesis para explicar la inusual relación entre obesidad, IRCT y mejor sobrevida. En el Cuadro 2 se enumeran las causas de epidemiología inversa.

Cuadro 2. Causas de epidemiología inversa

Síndrome de desnutrición-inflamación (SDI)
Efecto protector de algunos factores de riesgo convencionales
Factor de necrosis tumoral α
Hipótesis endotoxinas-lipoproteínas
Mejor estado hemodinámico
Alteraciones neurohormonales
Sesgo de sobrevida
Discrepancias en el tiempo con respecto a los factores de riesgo

Síndrome de desnutrición-inflamación

La desnutrición energético-proteínica (DEP) es una complicación común en los pacientes con IRCT, que se presenta en al menos 40% de los pacientes en diálisis, debido principalmente a anorexia, comorbilidades, pérdida de nutrientes durante el proceso de diálisis, estrés oxidativo y carbonílico, así como a inflamación crónica, y que entre otros muchos efectos adversos predispone a las personas para padecer inflamación y enfermedad vascular, con posible incremento del riesgo de infección o aumento de la respuesta inflamatoria a estímulos diversos.⁸ En el Cuadro 3 se mencionan las causas de desnutrición energético-proteínica en pacientes con IRC.

El mecanismo más importante para el desarrollo de desnutrición y enfermedad cardiovascular en los pacientes con diálisis está asociado con el decremento de la función renal o algunas

Cuadro 3. Causas de desnutrición en pacientes con IRC⁸

Bajo consumo de nutrientes
Anorexia inducida por:
Inflamación
Comorbilidad
Vaciamiento gástrico deteriorado
Concentraciones aumentadas de leptina
Sensación de plenitud por el fluido presente en la cavidad peritoneal
Enfermedades subyacentes que conducen a:
Alteración de la motilidad intestinal
Alteración en los procesos digestivos y de absorción
Pérdida de nutrientes durante los procesos de diálisis
Inflamación
Acidosis metabólica
Trastornos endocrinos producidos por uremia:
Resistencia a la insulina
Resistencia a la hormona del crecimiento
Resistencia al factor de crecimiento similar a la insulina
Hiperparatiroidismo
Hiperglucagonemia
Hipotestoterolemia
Pérdida de sangre por:
Sangrado gastrointestinal oculto
Venipuntura
Secuestro en el hemodializador

comorbilidades que producen inflamación e incrementan la liberación y activación de citocinas inflamatorias (moléculas peptídicas asociadas con la respuesta al estrés) que pueden suprimir el apetito, causar proteólisis e hipoalbuminemia, y están relacionadas con los procesos que conducen a la aterosclerosis.^{6,9}

La DEP y la inflamación comparten manifestaciones clínicas y aparecen de manera simultánea y común en los pacientes en diálisis, por lo que se les ha considerado como componentes de un mismo síndrome al que se le ha llamado síndrome de desnutrición-inflamación (SDI).^{8,9} El Cuadro 4 muestra las causas de inflamación en los pacientes con IRC.

Los pacientes obesos o con sobrepeso que tienen mayor cantidad de tejido adiposo y que disminuyen la ingestión energética-proteínica tienen menos posibilidades de desarrollar desnutrición, y posiblemente otras enfermedades que puedan generar ésta o inflamación.^{6,8}

La epidemiología inversa de la obesidad en los pacientes con diálisis puede deberse al SDI y a su interacción con los factores de riesgo tradicionales para ECV en diversas maneras:

1. Los pacientes que tienen peso corporal bajo pueden padecer SDI, éste a su vez puede causar desnutrición e incrementar la mortalidad, ya sea por la enfermedad que genera el desarrollo del SDI o por ECV, que a su vez es producida por el mismo síndrome.
2. La desnutrición, un estado común de los pacientes en diálisis, aumenta su predisposición a las infecciones o a otros procesos inflamatorios.
3. Finalmente, la desnutrición aumenta la susceptibilidad de los enfermos al desgaste de las enfermedades inflamatorias.⁶

Cuadro 4. Causas de inflamación en los pacientes con IRC⁸

- a) Deterioro de la fisiología y del metabolismo renal
Reducción de la degradación y excreción de citocinas y otros compuestos reactivos
- b) Enfermedades inflamatorias o catabólicas subyacentes
Enfermedades coexistentes no infecciosas por causa distinta a la IRC (diabetes mellitus, falla cardíaca, enfermedad vascular isquémica, cáncer y vasculitis)
Enfermedades infecciosas como neumonía, septicemia, infección del catéter de diálisis
- c) Predisposición genética
- d) Reacción al proceso de diálisis
Hipersensibilidad o reacciones bioquímicas
Impurezas en el hemodializador
Impurezas en el dialisado peritoneal
- e) Toxinas urémicas
- f) Deficiencia de compuestos antiinflamatorios y antioxidantes (p. ej., eritrocitos, vitamina E)
- g) Otros, como el cigarro y la edad

Por ello, cualquier condición como la obesidad, que atenúa potencialmente la magnitud de los efectos de la desnutrición energético-proteínica o de la inflamación, puede resultar favorable para los pacientes con IRC en diálisis o con ECV.^{6,8,9} Debido a que casi todos los factores de riesgo tradicionales están relacionados con ingestión excesiva de nutrimentos (obesidad, hipertensión, hipercolesterolemia, entre otros), su efecto protector puede explicarse porque existe una epidemiología inversa en poblaciones vulnerables, como los pacientes en diálisis o con ECV, ya que las personas que tienen mayor cantidad de masa grasa tienen menos probabilidades de desarrollar DEP, o enfermedades que ocasionen ésta o inflamación.

Efecto protector de algunos factores de riesgo convencionales

En algunas circunstancias algunos factores de riesgo tradicionales para ECV pueden tener un papel protector para los pacientes en tratamiento con diálisis:

1. Factor de necrosis tumoral (TNF)- α

El TNF- α es una citocina que causa daño cardíaco, y cuyas concentraciones séricas se encuentran elevadas en los pacientes con enfermedad cardíaca o IRCT sometidos a diálisis, especialmente en aquellos que padecen edema de manera intermitente. Sin embargo, los pacientes obesos presentan alteraciones favorables en el sistema de esta sustancia, ya que es en el tejido adiposo donde se producen los receptores solubles de este factor, lo que resulta en mayores concentraciones circulantes de éste en los pacientes obesos. Dichos receptores tienen un papel cardioprotector, debido a que neutralizan los efectos adversos del TNF- α , y aunque es importante señalar

que la obesidad puede contribuir a incrementar los procesos inflamatorios, cualquier efecto de ésta o del sobrepeso que contribuya a mejorar los resultados clínicos de los pacientes es más importante que el riesgo de sus efectos adversos.⁶

2. Hipótesis endotoxinas-lipoproteínas

En los pacientes con sobrecarga hídrica, como los pacientes en diálisis, las concentraciones séricas de lipopolisacáridos que estimulan la secreción de citocinas proinflamatorias en las células inmunes circulantes se encuentran elevadas. Altos valores séricos de colesterol son benéficos en la ECV porque reflejan una mayor reserva de lipoproteínas que modulan la respuesta inflamatoria inmune, ya que tienen la propiedad de unirse de manera más efectiva a los lipopolisacáridos bacterianos, remueven las endotoxinas circulantes, retardan sus efectos dañinos, así como la generación de aterosclerosis e inflamación. Bajas concentraciones de lipoproteínas pueden elevar la concentración de citocinas inflamatorias, aumentar la susceptibilidad a infecciones, el catabolismo y la mortalidad.²⁰ Por esto es posible que los pacientes obesos, que generalmente poseen concentraciones séricas elevadas de colesterol y lipoproteínas, tienden a presentar mayor sobrevida, debido a su capacidad para neutralizar los lipopolisacáridos circulantes.^{6,8}

3. Mejor estado hemodinámico

Los pacientes con cardiopatía y los sometidos a diálisis que presentan sobrecarga hídrica (edema), además de obesidad o sobrepeso, por lo general tienen hipertensión arterial sistémica (HTA), por lo que a la mayoría se le administra inhibidores del sistema renina-angiotensina, que mejoran la hipertensión, prolongan la vida de los cardiopatas y pueden conceder a los pacientes dializados ventajas de sobrevida.⁶

Alteraciones neurohormonales

La obesidad está asociada con respuestas disminuidas al estrés del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina, que produce hipertensión, lo que resulta a favor del pronóstico esperado en los pacientes obesos con ECV y los que se encuentran bajo TRR. La actividad aumentada de ambos sistemas está relacionada con mal pronóstico en los pacientes con enfermedad cardíaca y en los que presentan edema, como los pacientes en diálisis.⁶

Sesgo de sobrevida

Los pacientes en diálisis representan una pequeña proporción de la población general que experimenta procesos específicos de selección y sobrevida, por lo que la relación entre los factores de riesgo y los resultados se modifican.^{6,9} De la gran población total de pacientes con IRC (20 000 000 en EUA), sólo una pequeñísima cantidad (< 5%) son sometidos a TRR debido a que la mayoría no vive lo suficiente para desarrollar la fase terminal de la enfermedad y comenzar con tratamiento de diálisis. Los pacientes con IRC tienen una elevada tasa de morbilidad y mortalidad. La enfermedad es por sí misma

un factor de riesgo independiente para ECV y enfermedad cerebrovascular, y además la mayoría de los pacientes presenta comorbilidades graves, principalmente diabetes mellitus (DM), hipertensión (HT) y aterosclerosis. Aunque no se sabe con exactitud cuales son las características que favorecen a los pacientes que evolucionan a IRCT y pueden ser sometidos a diálisis, una explicación posible es que desarrollan pérdida más rápida de la tasa de filtración glomerular (TFG), lo que les da la oportunidad de someterse a TRR y alargar su vida.^{6,9} Estos sobrevivientes pueden ser considerados como individuos excepcionales, que de manera constante superan el efecto de los factores de riesgo tradicionales como obesidad, hipertensión e hipercolesterolemia, entre otros. Y por ello la suposición de que la epidemiología de los factores de riesgo convencionales para ECV, que en la población general es la misma que la

de los pacientes sometidos a diálisis, puede estar equivocada gracias a un sesgo de sobrevida.⁶

Discrepancias en el tiempo con respecto a los factores de riesgo

Los factores de riesgo convencionales asociados con ECV son producto de la ingestión excesiva de nutrientes y actúan en la población general, que está relativamente sana y cuya esperanza de vida es bastante larga, ocasionando la muerte. De tal forma, las ventajas de sobrevida que proporciona la obesidad a los pacientes en diálisis son más importantes a corto plazo que los efectos nocivos que pudiera presentar a largo plazo, ya que la mayoría de los pacientes en diálisis tiene una esperanza de vida relativamente corta y muere en un plazo

Cuadro 5. Epidemiología inversa de los factores de riesgo cardiovascular en IRCT⁹
Dirección de la asociación entre los factores de riesgo y los resultados

Factores de riesgo para ECV	Población general	Población en diálisis	Comentarios
Peso y masa corporal	IMC y peso corporal elevados son perjudiciales	Valores elevados de IMC, peso y obesidad son protectores	Ancianos, fumadores y pacientes hospitalizados muestran la misma relación inversa que los pacientes en diálisis
Colesterol sérico	Hipercolesterolemia, valores elevados de LDL y valores bajos de HDL son perjudiciales	Hipercolesterolemia y probablemente valores altos de LDL son protectores	Existe una asociación similar entre concentraciones bajas de colesterol y mortalidad en los ancianos
Presión sanguínea	La hipertensión es perjudicial	Presión sanguínea baja prediálisis puede indicar deterioro	La hipertensión posdiálisis no es un factor protector en los pacientes con TRR
Creatinina sérica	Su incremento leve o moderado es un factor de riesgo independiente para ECV	Incremento del nivel sérico se asocia con mejor sobrevida	Valores elevados indican mayor masa muscular y dosis de diálisis en pacientes con IRCT
Homocisteína sérica	El valor elevado incrementa el riesgo de ECV en la población general y probablemente en la población con TRR	Algunos estudios mostraron que concentraciones bajas incrementan el riesgo de mortalidad y ECV	La población en diálisis tiene concentraciones más elevadas que los que no padecen IRCT
Hormona paratiroidea sérica	Su incremento se asocia con aumento de la mortalidad	Bajas concentraciones séricas se relacionan con pobre pronóstico clínico	
Ferritina sérica	Su deficiencia se asocia con anemia	Concentraciones elevadas se asocian frecuentemente con anemia refractaria y menor respuesta a la eritropoyetina	La hiperferritinemia se relaciona con incremento de la mortalidad en pacientes con IRCT
Ingestión energético-proteínica	Un alto consumo se relaciona con obesidad e incremento de la tasa de mortalidad	Una mayor ingestión incrementa la sobrevida	Los datos disponibles de pacientes en diálisis están reducidos a la ingestión proteínica estimada a partir de la generación y cinética de la urea

TRR = Terapia de reemplazo renal, ECV = enfermedad cardiovascular

aproximado de cinco años después de haber iniciado la TRR (Cuadro 5). Así, los efectos a largo plazo de los factores de riesgo convencionales para ECV en la mortalidad a futuro pueden ser anulados por los efectos a corto plazo de los factores de riesgo intrínsecos de la población en diálisis, como la desnutrición y la inflamación.^{6,8,9}

Conclusiones

Una gran cantidad de estudios epidemiológicos e investigaciones clínicas ha reportado un comportamiento anormal entre los factores de riesgo tradicionales para ECV en pacientes con IRCT, al que se le ha denominado epidemiología inversa, este concepto resulta controvertido y ha planteado serios cuestionamientos.

- El primero es si la epidemiología inversa es un concepto real, con implicaciones clínicas y de salud pública, que afecta a millones de pacientes.⁹
- El segundo es que si las características clínicas que están en contraste con la desnutrición como la sobrealimentación, la obesidad, la hipertensión o la hipercolesterolemia, que promueven la aterosclerosis y la mortalidad en la población general, tienen efectos opuestos y mejoran los resultados clínicos de los pacientes con IRCT sometidos a TRR.⁶

- El tercero, y para nosotros el más importante, es si esta relación inversa entre los factores de riesgo tradicionales y el pronóstico clínico de los pacientes en diálisis puede utilizarse con fines terapéuticos, es decir, si deben realizarse intervenciones clínicas y nutricionales para que los pacientes incrementen la ingestión de nutrientes con el fin de ganar peso, elevar las concentraciones séricas de colesterol, creatinina y homocisteína o para conservar los valores elevados de los mismos.

Los hallazgos de la mayoría de los estudios realizados en torno a la epidemiología inversa o paradójica muestran de manera evidente que los pacientes con IRCT en diálisis tienen una relación inusual con los factores de riesgo tradicionales para ECV. Éstos conservan una altísima tasa de mortalidad (20 a 40%),⁹ que no se ha modificado en los últimos veinte años a pesar de los esfuerzos realizados en el manejo terapéutico óptimo de dichos factores de riesgo en estos enfermos.

Es necesario realizar investigaciones clínicas y epidemiológicas bien controladas para tener un mejor entendimiento de la existencia, etiología y funcionamiento de la epidemiología inversa con el fin no sólo de obtener un mejor resultado clínico en los pacientes, sino una mayor calidad de vida.

Referencias

- Ríos OA, Legorreta SJ. Distribución de grasa corporal en diabéticos tipo 2, como factor de riesgo cardiovascular. *Rev Med IMSS* 2005; 43(3):199-204.
- Olaiz G, Rojas R, Barquera S, et al. Encuesta Nacional de Salud 2000. La salud de los adultos. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2003:37. Disponible en: www.insp.mx/ensa/ensa_tomo2.pdf
- Stevens J, Jianwen C, Pamuk E, Williamson DF, Thun MJ, Word JL. The effect of age on the association between body mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998; 338:1-7.
- Fleishmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salahudeen AK. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 1560-7.
- Snyder JJ, Foley RN, Gilbertson TD, Vonesh EF, Collins AJ. Body size and outcomes on peritoneal dialysis in the United States. *Kidney Int* 2003; 64: 1838-44.
- Kalantar K, Abbott KC, Salahudeen AK, Kilpatrick R, Horwich TB. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(1): 543-54.
- Johansen KL, Young B, Kaysen GA, Chertow GM. Association of body size with outcomes among patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:324-32.
- Kopple DJ. The phenomenon of altered risk factor patterns or reverse epidemiology in persons with advanced chronic kidney failure. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(6):1257-66.
- Kalantar K, Block G, Humphreys M, Kopple J. Reverse Epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003; 63:793-808.
- Salahudeen AK. Lack of relationship between large body mass and survival on peritoneal dialysis: is it real? *Perit Dial Int* 2002; 22(5):634-5.
- Afthentopoulos E, Oreopoulos DG. Is CAPD an effective treatment for ESRD patients with a weight over 80 kg? *Clin Nephrol* 1997; 47(6):389-93.
- Johnson DW, Herzig KA, Purdie DM, et al. Is obesity a favorable prognostic factor in peritoneal dialysis patients? *Perit Dial Int* 2000; 20:715-21.
- Aslam N, Bernardini J, Fried L, Piraino B. Large body mass index does not predict short-term survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002; 22:191-6.
- Aslam N, Piraino B, Fried L. Reply. *Perit Dial Int* 2002; 22(5):635.
- Stack AG, Murthy B, Molony DA. Survival differences between peritoneal dialysis and hemodialysis among "large" ESRD patients in the United States. *Kidney Int* 2004; 65:2398-408.
- McDonald SP, Collins JF, Johnson DW. Obesity is associated with worse peritoneal dialysis outcomes in the Australia and New Zealand patient populations. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2894-901.
- Abbott KC, Glanton CW, Trespalacios FC et al. Body mass index, dialysis modality, and survival: Analysis of the United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Wave II Study. *Kidney Int* 2004; 65:597-605.
- Ramkumar N, Pappas L, Beddhu S. Effect of body size and body composition on survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005; 25:461-9.
- Hakim RM, Lowrie E. Obesity and mortality in ESRD: Is it good to be fat? *Kidney Int* 1999; 55:1580-1.
- Rauchhaus M, Coats A, Anker S. The endotoxin-lipoprotein hypothesis. *Lancet* 2000; 356:930-3.