



# Universidad Autónoma de Querétaro

## Facultad de Ciencias Naturales Doctorado en Ciencias Biológicas

Uso conjunto de vectores de impedancia para ajuste de peso seco y suplementación nutricional oral en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de

**Doctor en Ciencias Biológicas**

**Presenta:**

Iris del Carmen Nieves Anaya

**Dirigido por:**

Dra. Ximena Atilano Carsi

**Co-dirigido por:**

Dra. Olga Patricia García Obregón

Querétaro, Qro 2021



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Ciencias Naturales  
Doctorado en Ciencias Biológicas

Uso conjunto de vectores de impedancia para ajuste de peso seco y  
suplementación nutricional oral en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de  
**Doctor en Ciencias Biológicas**

**Presenta:**

Iris del Carmen Nieves Anaya

**Dirigido por:**

Dra. Ximena Atilano Carsi

**Co-dirigido por:**

Dra. Olga Patricia García Obregón

Dra. Ximena Atilano Carsi  
Presidente

Dra. Olga Patricia García Obregón  
Secretario

Dr. Pablo García Solís  
Vocal

Dra. Miriam Aracely Anaya Loyola  
Suplente

Dra. Paola Vanesa Miranda Alatríste  
Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro  
Septiembre 2021  
México

## DEDICATORIAS

A Dios, por darme las virtudes y fortalezas necesarias para salir siempre adelante pese a las dificultades que se me han presentado a lo largo de la vida.

A mis padres, porque son ustedes quienes verdaderamente son los dueños de este título, sin su apoyo no lo habría logrado, gracias por ser mis guías y mostrarme que los sueños se logran a base de responsabilidad, trabajo, esfuerzo y dedicación.

A mis hermanos que, aunque en la mayoría de las veces parece que estuviéramos en una batalla, disfrutan conmigo cada momento importante de mi vida.

A mis abuelitos, que siempre han creído en mí y me han brindado su apoyo en cualquier situación.

A Daniel por brindarme todo su amor, apoyo, comprensión y paciencia, en las dificultades y triunfos alcanzados durante esta etapa de mi vida.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

## AGRADECIMIENTOS

Me complace de sobre manera, a través de este trabajo exteriorizar mi sincero agradecimiento a la Universidad Autónoma de Querétaro específicamente a la Facultad de Ciencias Naturales y en ella a los distinguidos docentes del Doctorado en Ciencias Biológicas quienes, con profesionalismo y ética, me acompañaron en la difícil tarea de conducir y cerrar mi trabajo de investigación.

Quiero agradecer a aquellas personas que compartieron sus conocimientos conmigo para hacer posible la conclusión de esta tesis; especialmente agradezco a la Dra. Ximena Atilano Casi, por su dirección, paciencia, entrega y valiosos consejos que aun en la distancia, me permitieron alcanzar los objetivos de esta tesis.

Al Dr. Enrique Torres y Dr. Héctor Mayorga por su ayuda y confianza al permitirme trabajar con los pacientes de la unidad de hemodiálisis en busca de más conocimiento.

Al personal operativo y administrativo de la unidad de hemodiálisis del ISSSTE Querétaro (Norma, Raúl, Lupita, Ivet, Héctor, Cristina, Miguel, Juan, Mónica, Male y Ruth) en donde se realizó la presente investigación.

A todas las pasantes y practicantes que nos brindaron esfuerzo, inteligencia, trabajo y alimentos (Luz María, Laura, Isabel, Eréndira, Olimpia y Leslie).

Gracias a los doctores Pablo García, Aracely Anaya, Olga García y Paola Miranda por sus ideas y recomendaciones respecto a esta investigación.

Al laboratorio Victus por tan importante aportación en especie.

A CONACYT y UAQ por financiar mis estudios.

## INDICE

	Página
Índice de tablas	I
Índice de figuras	II
<b>I INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>II ANTECEDENTES</b>	<b>6</b>
<b>2.1 Epidemiología de la enfermedad renal crónica y las terapias de reemplazo de la función renal</b>	<b>6</b>
<b>2.2 Enfermedad renal crónica avanzada</b>	<b>7</b>
2.2.1 Definición	7
2.2.2 Estadios de la enfermedad renal crónica	8
2.2.3 Causas de la enfermedad renal crónica	9
2.2.4 Alteraciones fisiopatológicas en la enfermedad renal crónica	10
<b>2.3 Terapias de reemplazo de la función renal</b>	<b>12</b>
2.3.1 Definición de diálisis	13
2.3.2 Hemodiálisis	13
2.3.3 Diálisis peritoneal	14
2.3.4 Adecuación de diálisis	16
<b>2.4 El estado de nutrición y su evaluación en la enfermedad renal crónica avanzada</b>	<b>17</b>
2.4.1 Prevalencia de desnutrición	17
2.4.2 Síndrome de desgaste energético – proteico	18
2.4.3 Causas de desnutrición	18
2.4.4 Desnutrición y mortalidad	24
2.4.5 Evaluación del estado nutricional	26
<b>2.5 Métodos para evitar y tratar la desnutrición en diálisis</b>	<b>28</b>
2.5.1 Alimentación en diálisis y suplementación oral	29

2.5.2 Nutrición parenteral intradiálisis (NPID)	31
2.5.3 Suplementación nutricional por vía oral (SNO)	32
2.5.4 Suplementación nutricional por vía oral vs nutrición parenteral Intradialisis	37
<b>2.6 Composición corporal</b>	<b>38</b>
2.6.1 Modelos para el estudio de la composición corporal	38
2.6.2 Métodos de composición corporal	40
<b>2.7 Impedancia Bioeléctrica</b>	<b>40</b>
2.7.1 Fundamentos de la técnica	41
2.7.2 Predicción de la composición corporal por impedancia bioeléctrica	43
2.7.3 Ventajas y desventajas de la impedancia bioeléctrica	45
<b>2.8 Composición corporal mediante IBE en pacientes renales</b>	<b>46</b>
2.8.1 Validación de la impedancia bioeléctrica en enfermos renales	46
2.8.2 Limitaciones de la impedancia bioeléctrica en enfermos renales	47
2.8.3 Aplicaciones clínicas de la impedancia bioeléctrica	48
2.8.3.1 Importancia del peso seco la aplicación de la impedancia bioeléctrica en su determinación.	49
<b>2.9 Análisis de vectores de impedancia y gráfica RXc</b>	<b>51</b>
2.9.1 Fundamentos del análisis de vectores de impedancia	52
2.9.2 Interpretación de los vectores de impedancia	53
2.9.3 Poblaciones de referencia	55
<b>REFERENCIAS</b>	<b>56</b>
<b>III OBJETIVOS GENERALES</b>	<b>66</b>

**CAPITULO 1.** Comparación del estado nutricional e hidratación 67  
en pacientes sometidos hemodiálisis dos y tres veces por semana:  
drama silencioso en los países en desarrollo.

1.1	Introducción	67
1.2	Objetivos	69
1.3	Material y métodos	69
1.3.1	<i>Participantes del estudio</i>	69
1.3.2	<i>Modalidades de recolección de datos y diálisis</i>	71
1.3.3	<i>Determinaciones bioquímicas y clínicas</i>	71
1.3.4	<i>Evaluación nutricional</i>	73
1.3.5	<i>Evaluación de la ingesta alimentaria</i>	73
1.3.6	<i>Impedancia bioeléctrica y análisis de vectores</i>	73
1.3.7	<i>Análisis estadístico</i>	74
1.3.8	<i>Consideraciones éticas</i>	75
1.4	Resultados	76
1.5	Discusión	83
1.6	Conclusiones	85
1.7	Agradecimientos	86
1.8	Referencias	86

<b>CAPITULO 2.</b>	<b>Usos conjunto de vectores de impedancia para ajuste de peso seco y suplementación nutricional oral en pacientes sometidos a hemodiálisis</b>	<b>92</b>
2.1	Introducción	92
2.2	Objetivos	94
2.3	Material y métodos	94
2.3.1	<i>Pacientes</i>	94
2.3.2	<i>Diseño de estudio</i>	95
2.3.3	<i>Datos clínicos y determinaciones bioquímicas</i>	96
2.3.4	<i>Antropometría y composición corporal</i>	97
2.3.5	<i>Evaluación de la ingesta alimentaria</i>	98
2.3.6	<i>Evaluación de síntomas gastrointestinales</i>	98
2.3.7	<i>Evaluación del estado nutricional</i>	99
2.3.8	<i>Impedancia bioeléctrica y análisis de vectores</i>	99
2.3.9	<i>Evaluación de la calidad de vida</i>	101
2.3.10	<i>Análisis estadístico</i>	101
2.4	Resultados	102
2.5	Discusión	123
2.6	Conclusiones	130
2.7	Agradecimientos	130
2.8	Referencias	131



## INDICE DE TABLAS

<b>Antecedentes</b>	<b>Página</b>
2.1 <i>Causas de ERCA en pacientes dializados.</i>	10
2.2 <i>Alteraciones fisiopatológicas en la ERCA</i>	11
2.3 <i>Factores que contribuyen al desarrollo de desnutrición proteico-energética</i>	24
2.4 <i>Intervenciones para tratar y prevenir la desnutrición en diálisis</i>	28
2.5 <i>Requerimientos nutrimentales para el paciente con hemodiálisis</i>	30
2.6 <i>Estudios realizados con suplementación nutricional intradialisis</i>	34
2.7 <i>Métodos de composición corporal.</i>	40
2.8 <i>Los componentes de la impedancia bioeléctrica y su relación con la composición corporal.</i>	42
2.9 <i>Tipos de evaluaciones de los vectores de impedancia.</i>	55

<b>Capítulo 1</b>	<b>Página</b>
1 <i>Características generales de la población .</i>	77
2 <i>Parámetros dietéticos de la población</i>	79
3 <i>Frecuencia de signos y síntomas intradialíticos de la población</i>	80
4 <i>Odds (OR) y Hazard ratios (HR) para la desnutrición moderada + severa, desgaste energético proteico, sobrehidratación, hospitalización y mortalidad según el número de sesiones de hemodiálisis</i>	82

<b>Capítulo 2</b>	<b>Página</b>
2.1 <i>Características generales de los grupos de estudio</i>	104
2.2 <i>Análisis bioquímicos basales de los grupos de estudio</i>	104
2.3 <i>Calidad de vida basal KDQOL-sf 36</i>	106
2.4 <i>Síntomas gastrointestinales basales de los grupos de estudio</i>	107
2.5 <i>Efecto de la suplementación sobre el estado de nutrición inflamación e hidratación</i>	109
2.6 <i>Parámetros clínicos de los grupos de estudio</i>	111
2.7 <i>Comparación de las diferencias basales y finales del análisis bioquímicos de los grupos de estudio</i>	112
2.8 <i>Calidad de vida KDOQOL-sf 36</i>	113
2.9 <i>Cambio en el estado nutricio al seguimiento 6m-12m-18m</i>	117
2.10 <i>Cambio en la composición corporal al seguimiento</i>	120
2.11 <i>Porcentaje de mortalidad y hospitalizaciones entre grupos</i>	120

## INDICE DE FIGURAS

<b>Antecedentes</b>	<b>Página</b>
2.1 <i>Etapas de la Enfermedad Renal Crónica</i>	8
2.2 <i>Diálisis peritoneal</i>	12
2.3 <i>Hemodiálisis</i>	12
2.4 <i>Métodos de evaluación del estado nutricional</i>	30
2.5 <i>Modelo de 5 niveles</i>	30
2.6 <i>El cuerpo humano como circuito bioeléctrico.</i>	41
2.7 <i>Comportamiento de la impedancia a diferentes frecuencias de corriente</i>	43
2.8 <i>Posición de electrodos en manos y pies.</i>	45
2.9 <i>Gráfico RXC</i>	52
2.10 <i>Método gráfico VIBE. Elipses de tolerancia</i>	53
2.11 <i>Interpretación del gráfico RXC</i>	54
<b>Capítulo 1</b>	<b>Página</b>
1 <i>Diagrama de flujo de pacientes</i>	70
2 <i>Comparación de los grados de desnutrición entre los grupos de estudio de acuerdo con el score MIS</i>	78
3 <i>Patrones Vectoriales de los grupos de estudio</i>	80
<b>Capítulo 2</b>	<b>Página</b>
2.1 <i>Diagrama de flujo de pacientes del estudio de Suplementación y peso seco en hemodiálisis</i>	102
2.2 <i>Etiología de ERC</i>	103
2.3 <i>Clasificación del estado de Nutrición por MIS</i>	105
2.4 <i>Clasificación del estado de nutrición por Bilbrey</i>	106
2.5 <i>Cambio en la clasificación del estado de nutrición</i>	

	<i>tras la suplementación por MIS</i>	108
2.6	<i>Cambio en la clasificación del estado de nutrición tras la suplementación por Bilbrey</i>	108
2.7	<i>Fuerza de presión de mano adecuada e inadecuada basal y final de los grupos de estudio</i>	112
2.8	<i>% de apego a la dieta de los grupos de estudio durante la suplementación</i>	114
2.9	<i>Diferencias en la sintomatología gastrointestinal de los grupos de estudio al terminar la suplementación</i>	115
2.10	<i>Vectores de impedancia del grupo suplementado</i>	115
2.11	<i>Vectores de impedancia del grupo control</i>	116
2.12	<i>Evaluación semestral del estado Nutricio por MIS</i>	116
2.13	<i>Evaluación semestral del estado Nutricio por Bilbrey</i>	118
2.14	<i>Evaluación de la fuerza de presión de mano por dinamometría</i>	118
2.15	<i>Comparación de los vectores posdiálisis 0m-6m-12m de los grupos de estudio</i>	119
2.16	<i>Análisis de sobrevida de los grupos de estudio</i>	121
2.17	<i>Análisis de probabilidad de hospitalizarse a los 18 meses</i>	121
2.18	<i>Riesgo relativo de desenlaces clínicos en el seguimiento</i>	122

## I. INTRODUCCIÓN

En México existen 10 millones de personas (10.3%) con algún grado de enfermedad renal crónica (ERC), de las cuales cerca de 129 mil se encuentran en etapas avanzadas y con requerimientos de diálisis peritoneal o hemodiálisis [1].

La ERC es un importante problema de salud pública debido a su alta mortalidad, discapacidad y altos costos para los sistemas de salud en el mundo [2]. Los países de ingresos bajos y medianos son los más afectados ya que existen varios factores que influyen en el acceso a los programas de hemodiálisis (HD), incluida la falta de servicios de salud pública y el alto costo del tratamiento [2,3].

México tiene algunas de las tasas de incidencia y prevalencia más altas de ERC en todo el mundo y el número de personas que necesitan terapias de reemplazo renal ha aumentado drásticamente en los últimos años [4].

En México, al igual que en otros países en vías de desarrollo, los programas de HD no están totalmente cubiertos por el sistema de salud y solo se ofrecen a los pacientes asegurados (asalariado), mientras que el resto de los pacientes deben pagar su tratamiento [5].

Debido a estas limitaciones, varios pacientes tienen que reducir la frecuencia de las sesiones de HD a una o dos sesiones por semana, de tal forma que en México, el número de sesiones promedio de 312 unidades de hemodiálisis (tanto públicas como privadas), fue de 1.2 sesiones / semana [6] en comparación con Europa, donde solo el 3% de los pacientes reciben menos de 3 sesiones semanales de HD [7], en países de ingresos medianos bajos como Turquía, Irán, Pakistán o India, entre el 30 y el 80% de los pacientes reciben menos de 3 sesiones por semana [8]. Los estudios han demostrado que menos horas de tratamiento con HD, así como una dosis baja de diálisis, se asocian con peores resultados, menor supervivencia y más complicaciones [9-11].

Por otro lado, la sobrehidratación y el desgaste energético proteico (DEP) son dos problemas que atañen a la población con enfermedad renal crónica bajo tratamiento conservador o sometido a diálisis, siendo imprescindible su manejo [12].

La acumulación de toxinas y las alteraciones metabólicas y hormonales características de la enfermedad renal, contribuyen al deterioro del estado nutricional y la composición corporal [13-15]. El panel de expertos de la Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal ha acuñado un nuevo término para definir la desnutrición asociada a la enfermedad renal crónica (ERC), lo que ha denominado “síndrome de desgaste energético – proteico (DEP)”, caracterizado por disminución de las reservas proteicas y grasas, que se asocia con la alteración de la capacidad funcional [16,32]. La etiología de dicho síndrome no solo está relacionada con una disminución de la ingesta, sino también con condiciones asociadas a la ERCA, principalmente inflamación y alteraciones del anabolismo [17]. El DEP aparece en etapas tempranas de la enfermedad renal, incluso antes de los tratamientos dialíticos, y progresa paulatinamente conforme la enfermedad renal avanza [18].

El desgaste energético proteico es un importante factor de riesgo de morbi-mortalidad en enfermos sometidos a diálisis, principalmente por causas cardiovasculares [19]. Los pacientes con mayor número de marcadores de desnutrición tienen dos veces mayor riesgo de mortalidad en comparación con los que no lo tienen [20]. Así mismo, el DEP es un factor que puede contribuir a la sobrehidratación, por alteraciones en la presión oncótica y fuga de agua al espacio extracelular [18,21].

Múltiples estudios han demostrado una alta prevalencia e incidencia de DEP en pacientes sometidos a hemodiálisis [22-29]. En general se considera que entre el 16 y 54% de los pacientes en diálisis presentan DEP, siendo la mayor parte de grado leve o moderado y del 6 al 8% de grado severo [30]. En México se estima que el 23-76% de los pacientes en hemodiálisis suelen presentar este síndrome [31].

La literatura indica que el desgaste energético proteico puede ser corregido con una intervención nutricional adecuada que incluya suplementación oral [32]. Los pacientes con ERCA sometidos a hemodiálisis presentan diversos problemas gastrointestinales como náusea, vómito, anorexia, disgeusia, entre otros, que comprometen su estado de nutrición, por lo que el soporte nutricional es una opción asequible para alcanzar las recomendaciones nutrimentales para este tipo de pacientes [33].

Otro importante problema que atañe a los pacientes con ERCA es la sobrecarga hídrica [34]. Alrededor del 90% de los pacientes sometidos a hemodiálisis tienen algún grado de sobrehidratación, siendo este, un predictor de muerte general y de origen cardiovascular [34-37].

El logro de un estado de normohidratación, mediante la adecuada remoción de líquidos durante la hemodiálisis, es uno de los principales objetivos de la terapia, sin embargo, la evaluación del estado de hidratación no es sencilla y las herramientas disponibles no siempre son fiables [38]. Por lo tanto, una correcta determinación del peso seco es de vital importancia, ya que la sobrehidratación crónica presente en estos pacientes favorece el desarrollo de hipertensión, hipertrofia del ventrículo izquierdo, falla cardiaca congestiva, así como inflamación crónica y desnutrición, complicaciones todas asociadas a una pobre supervivencia y alta mortalidad general y cardiovascular [39-41].

La estimación del peso seco es relacionada por algunos autores más con un arte, o con un modelo de ensayo error, que con fórmulas matemáticas exactas, lo que constituye un desafío clínico que sirve de referencia para valorar el estado de hidratación de los pacientes en hemodiálisis [42]. Aunque inexacta, la definición más extendida de peso seco sería: aquel peso posdiálisis con el cual la presión arterial es óptima, en ausencia tanto de datos clínicos de sobrecarga de volumen como de síntomas de hipotensión ortostática, y además el paciente, permanece normotenso hasta la sesión siguiente, en ausencia de medicación antihipertensiva [43].

Para algunos autores, el peso seco se puede estimar con la combinación de datos clínicos, radiografía de tórax y datos analíticos (hematocrito, proteínas totales y albúmina sérica) [44-46]. Sin embargo, para otros autores este ejercicio es difícil, inseguro, poco exacto, intuitivo y no reproducible, por lo que abogan por el uso de otros métodos de estimación del peso seco, invasivos y no invasivos, pero indudablemente más exactos [45,47]. Con tal fin, en años recientes se ha aplicado la impedancia bioeléctrica convencional (IBE), sin embargo, en la literatura científica se ha mostrado que, en pacientes con alteraciones en el estado de hidratación existen sesgos en el resultado con el uso de ecuaciones de predicción, por lo que es preferible el uso de vectores de impedancia y los valores crudos de resistencia, reactancia y ángulo de fase [48].

El análisis de vectores de impedancia (VIBE) es independiente del uso de ecuaciones de predicción, lo cual imparte a este tipo de análisis una ventaja sobre la IBE convencional [49]. El método se basa en el análisis de la distribución bivariada del vector de impedancia en una población sana. Dicho método considera a la resistencia (R) y a la reactancia (Rx) como miembros del vector de impedancia (Z), así como el ángulo de fase. Los dos componentes de la impedancia estandarizados por la estatura (R/E, Xc/E) se pueden representar en coordenadas rectangulares, de la cual se desprenden tres percentiles de referencia (elipses de tolerancia) al 50%, 75% y 95%. Sobre las elipses de tolerancia se pueden expresar gráficamente los vectores de pacientes con alteraciones de la composición corporal, pudiendo identificarse el estado de hidratación y nutrición simultáneamente [50].

La sobrehidratación y el síndrome de desgaste energético proteico (DEP), presente en los pacientes nefrópatas son factores de riesgo de morbi-mortalidad principalmente de origen cardiovascular, por lo que es importante su diagnóstico y tratamiento [51-53].

La estimación del peso seco se considera más como un arte, o como un modelo de ensayo error, que una estimación con fórmulas matemáticas exactas, lo que constituye un desafío clínico que sirve de referencia para valorar el estado de



hidratación de los pacientes en hemodiálisis [54]. Los pacientes con ERCA sometidos a hemodiálisis presentan diversos problemas gastrointestinales como náusea, vómito, anorexia, disgeusia, entre otros, que comprometen su estado de nutrición, así mismo, el DEP es un factor que puede contribuir a la sobrehidratación, por alteraciones en la presión oncótica y fuga de agua al espacio extracelular, por lo que el soporte nutricional es una opción asequible para alcanzar las recomendaciones nutrimentales para este tipo de pacientes [55,56].

Cuando los pacientes progresan a ERCA, incrementan las dificultades para manejar el volumen extracelular y sostener el estado nutricional [57]. La evaluación de estas dos entidades no es sencilla y las herramientas disponibles no siempre son fiables, sin embargo, ambos fenómenos permiten ser analizados mediante los vectores de impedancia bioeléctrica (VIBE) [58,59].

Por lo tanto, demostrar que el estado nutricional y el estado de hidratación en los pacientes con dos sesiones de HD por semana es peor que en los que reciben tres sesiones semanales, servirá para sugerir cambios en la política de salud pública del gobierno y garantizar un esquema de HD tres veces por semana en todos los pacientes que cumplan los criterios para el ingreso a la terapia de remplazo renal de HD, además de evaluar si el uso conjunto de tecnologías como los VIBE y la suplementación oral en las unidades de hemodiálisis, son estrategias útiles que pueden utilizarse de manera rutinaria para normalizar la composición corporal, mejorar la calidad de vida, disminuir el número de hospitalizaciones y mortalidad en estos pacientes.

## II. ANTECEDENTES

### ***2.1. Epidemiología de la Enfermedad renal crónica y las terapias de remplazo de la función renal***

En los países desarrollados la tasa de prevalencia de insuficiencia renal crónica es aproximadamente entre 500 – 1400 pacientes por millón de habitantes. La incidencia en tratamiento sustitutivo es aproximadamente 300 - 340 pacientes por millón de habitantes y se incrementa alrededor de un 10% anualmente [1]. En los países en vías de desarrollo, ambas tasas son mucho menores y está en correspondencia con su nivel económico. En la región de Latinoamérica la prevalencia es de 447 pacientes por millón de habitantes y la incidencia en ingreso a tratamiento sustitutivo es de 147 pacientes por millón de habitantes [2].

Con respecto a la modalidad de remplazo renal, esta varía de acuerdo al país. La hemodiálisis es la modalidad de tratamiento más utilizada a nivel mundial [3], la prevalencia varía de 40% en Australia hasta el 95% en Japón. En la mayoría de los países, el porcentaje de pacientes en diálisis peritoneal es del 10 al 25%. El uso del trasplante renal varía también alrededor del mundo [4], solamente el 5% del total de pacientes con enfermedad renal en etapa terminal recibe un trasplante renal. Los donadores vivos relacionados constituyen del 30 al 40% del total de trasplantes realizados mundialmente.

En México existen 10 millones de personas (10.3%) con algún grado de insuficiencia renal, de las cuales cerca de 129 mil se encuentran en etapas avanzadas y con requerimientos de diálisis o hemodiálisis [5]. La incidencia en 2005 fue de 377 casos por millón de habitantes [6], aunque hay datos recientes proporcionados por la Sociedad Latinoamericana de Nefrología que reportan 350 casos por millón de habitantes, siendo la tercera más alta de los 52 países incluidos en el estudio. La prevalencia por millón de habitantes es de más de 600 personas [7].

En 2016 el INEGI reportó a la ERC como la décima causa de muerte con un total de 13,132 fallecidos a nivel nacional siendo que en 2014 era la onceava causa de muerte [8].

De acuerdo con datos del IMSS, en 2013 el 0.1% de la población usuaria tenía nefropatía crónica, lo que correspondió a 56,430 personas de las cuales el 57% eran varones. La edad promedio fue de 62 años con un rango de 18-90 años. La mayor prevalencia se observó en Jalisco, Estado de México zona oriente y Ciudad de México zona sur. Un total de 33.754 (60%) pacientes tuvieron diálisis peritoneal (DP) y 22.676 (40%) HD. [9].

Con respecto al sexo, los hombres se ven más afectados, con un porcentaje del 55%, situación más o menos similar a la observada en Estados Unidos (53%), afectando más al grupo de edad de 45 a 65 años. La modalidad de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) es el tratamiento de remplazo más común y la diabetes mellitus es la causa más frecuente de enfermedad renal crónica avanzada [10].

## **2.2. Enfermedad renal crónica avanzada**

### **2.2.1. Definición**

La ERCA se define como la reducción progresiva e irreversible del filtrado glomerular a menos de 60 ml/min por más de tres meses. Este proceso fisiopatológico, producto de múltiples patologías resulta en la pérdida de número y funcionalidad de las nefronas [11].

La disminución del número de nefronas funcionales condiciona la hipertrofia de las nefronas residuales [12], debido a un mecanismo adaptativo de hiperfiltración por aumento del flujo y presión glomerular, con el fin de compensar el déficit

estructural [13]. Este proceso adaptativo tiene un límite y la prolongación de los cambios compensatorios provoca esclerosis y mayor falla renal [14].

Las guías de práctica clínica *Kidney Disease Improve Global Outcomes* de 2013 (KDIGO) la enfermedad renal crónica se define como: “Anormalidades estructurales y funcionales del riñón presentes por más de tres meses, con implicaciones para la salud cuya clasificación se basa en la causa, tasa de filtrado glomerular (TFG) y categoría de albuminuria”[15].

### 2.2.2 Estadios de la Enfermedad renal crónica

Una de las características más importantes de la ERCA es su tendencia a la progresión [11], motivo por el cual, la Guías de práctica clínica KDIGO, 2012, ha clasificado a la ERC en 5 estadios de acuerdo con la tasa de filtrado glomerular, siendo los estadios mayores los que representan menor función renal. El establecimiento de estadios facilita el diagnóstico, evaluación y tratamiento de la enfermedad renal (Figura 1).

Pronóstico de la ERC por TFG y categorías de albuminuria KDIGO 2012		Pronóstico de ERC por TFG y categoría de albuminuria			
		A1	A2	A3	
		Normal a ligeramente incrementada < 30 mg/g < 3 mg/mmol	Moderadamente incrementado 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	Severamente incrementado >300 mg/g >30 mg/mmol	
Categoría de TFG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Descripción y rango	G1	>90			
	G2	60-89			
	G3a	45-59			
	G3b	30-44			
	G4	15-29			
	G5	<15			
		Verde: riesgo bajo (si no hay otro marcador de enfermedad renal, no ERC); amarillo, moderadamente incrementado; Naranja: Riesgo elevado; Verde riesgo muy elevado.			

**Figura 2.1. Etapas de la enfermedad renal.**

Guías de práctica clínica KDIGO, 2012

Durante las dos primeras etapas de la enfermedad renal, los pacientes suelen estar asintomáticos, sin embargo, cuando la TFG disminuye a menos de 60 ml/min, aparecen múltiples complicaciones que se hacen más graves en la etapa final de la ERCA, llegando a comprometer las actividades cotidianas [16], el estado nutricional y la vida, si no se aplican terapias de remplazo de la función renal [10].

### **2.2.3 Causas de la enfermedad renal crónica**

La mayor parte de las enfermedades renales tienen la capacidad de producir daño estructural que compromete la funcionalidad y disminuye el filtrado glomerular [11], por tanto las causas de enfermedad renal son equivalentes a todas aquellas enfermedades con afecciones renales, que incluyen procesos inmunológicos anormales, trastornos metabólicos, enfermedades vasculares, infecciosas, trastornos que provocan obstrucción del flujo urinario, malformaciones congénitas y alteraciones genéticas, entre otras [10]. Además de todas estas causas, hay un alto porcentaje de casos de etiología no filiada, ya que el diagnóstico es difícil de establecer cuando la ERC está muy avanzada. La frecuencia de las distintas causas de enfermedad renal representa grandes diferencias geográficas, siendo la nefropatía diabética y la nefroangioesclerosis las principales causas en países desarrollados [17], mientras que las enfermedades renales secundarias a procesos infecciosos y la glomerulonefritis los son en países en vías de [3].

Otros factores asociados al desarrollo de ERC y no menos importantes son la contaminación ambiental, el uso de pesticidas, abuso de analgésicos, uso de medicamentos elaborados a partir de hierbas y el uso no regulado de aditivos de alimentos [7] .

A continuación, se citan las principales causas de ERC de acuerdo a datos del Instituto Nacional de Salud Pública de México del año 2019 [18].

**Tabla 2.1 Causas de ERCA en pacientes dializados**

<b>Causas</b>	<b>Incidencia (%)</b>
Diabetes Mellitus	52.7
Hipertensión arterial	34.4
Glomerulonefritis crónica	7.2
Enfermedad Renal Poliquística	2.1
Enfermedades congénitas	1.6
Otros	2

#### ***2.2.4 Alteraciones fisiopatológicas en la enfermedad renal crónica avanzada***

La ERCA afecta prácticamente a todos los órganos y funciones del cuerpo. En la fase final de la enfermedad se desarrolla el síndrome urémico, que se puede definir como un síndrome tóxico que se asocia a alteraciones en las funciones tubulares y endócrinas del riñón y se caracteriza por la acumulación de desechos tóxicos, cambios en el volumen y composición electrolítica de los fluidos corporales y el exceso o deficiencia de varias hormonas [16]. Las alteraciones fisiopatológicas que se presentan en la fase final de la enfermedad renal se mencionan en la Tabla 2.2.

**Tabla 2.2. Alteraciones fisiopatológicas en la ERCA [18].**

<b>Función del riñón</b>	<b>Alteraciones provocadas</b>
Función excretora	Retención de líquidos, hipertensión, edema, enfermedad cardiovascular, acidosis metabólica, hiperkalemia, alteraciones de la contracción muscular, calambres, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hiperparatiroidismo secundario, osteodistrofia renal.
Función endócrina	Disminución de la producción de eritropoyetina (anemia) y calcitriol, (hipocalcemia, osteodistrofia), hipersecreción de PTH, resistencia a GH e IGF-1, aumento de citocinas proinflamatorias.
Función Metabólica	
Hidratos de carbono	Intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, insulinemia, hiperglucagonemia.
Proteínas	Anormalidad en la concentración de aa libres y disminución de aa esenciales.
Lípidos	Aumento de VLDL, LDL y triglicéridos séricos, disminución de HDL.

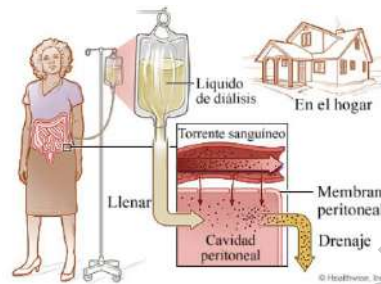
PTH: hormona paratiroidea, GH: hormona de crecimiento, IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina, AA: aminoácidos, VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad, LDL: lipoproteínas de baja densidad, HDL: lipoproteínas de alta densidad.

Las indicaciones absolutas para el inicio de diálisis son pericarditis, sobrecarga de volumen descontrolada, hipertensión que no responde a tratamiento, encefalopatía urémica, náusea, vómitos severos y persistentes. Dicha sintomatología corresponde normalmente a una TFG de 10 ml/min, sin embargo hay indicaciones relativas para el inicio de diálisis, que incluyen aquellas que reflejan una calidad de vida disminuida como anorexia, desnutrición, fatiga, debilidad, falta de concentración y memoria, prurito y malestar generalizado [10].

El inicio temprano de la diálisis, antes de que el filtrado glomerular caiga a 10 ml/min, se ha asociado con una mejor calidad de vida, estado nutricional y disminución de la morbi-mortalidad [19].

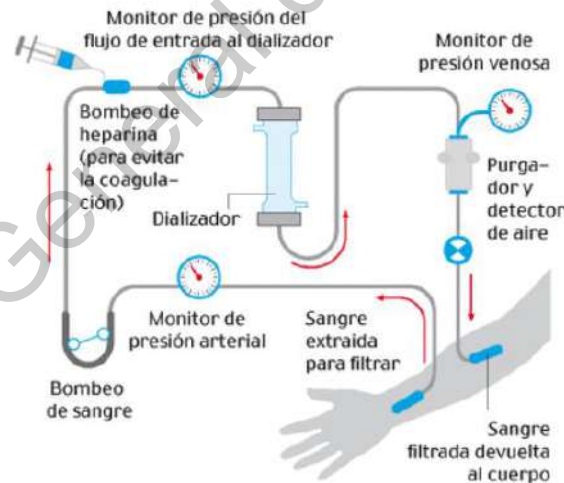
### 2.3 Terapias de remplazo de la función renal

Existen tres tipos distintos de terapia sustitutiva para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica, la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y el trasplante renal (Figuras 1 y 2). La hemodiálisis es la modalidad terapéutica más común [13]. La elección del tipo de terapia sustitutiva depende de diversos factores como la edad del paciente, comorbilidades, habilidad y preferencias del enfermo [19].



**Figura 2.2. Diálisis peritoneal**

En este esquema se observa el líquido de diálisis llena el abdomen y saca minerales y líquidos adicionales del torrente sanguíneo. Estos residuos luego drenan fuera del cuerpo junto con el líquido de diálisis en una bolsa de recolección.



**Figura 2.3 Hemodiálisis**

En este esquema se observa la extracción de sangre del organismo para hacerla circular de forma continua a través de un dializador de doble compartimiento en donde se eliminan las toxinas y el exceso de fluidos para posteriormente regresarla al cuerpo.



### **2.3.1 Definición de diálisis**

La diálisis es un proceso físico mediante el cual la composición de solutos de una solución es modificada al exponerla a una segunda solución a través de una membrana semipermeable [19]. Las moléculas de agua y los solutos de bajo peso molecular en las dos soluciones pueden pasar a través de los poros de la membrana, pero los solutos de mayor peso molecular no, de tal manera que permanecen sin modificación [20].

Los solutos se transportan mediante dos mecanismos, la difusión y la ultrafiltración [21]. La difusión se define como el movimiento pasivo de solutos a través de una membrana por diferencia en el gradiente de concentración y la ultrafiltración es el movimiento neto de agua desde una solución a través de una membrana a favor de un gradiente de presión osmótico o hidrostático. Durante la ultrafiltración, el transporte de agua arrastra a otras moléculas disueltas en ella, dicha transferencia de solutos se denomina convección [3].

### **2.3.2 Hemodiálisis**

La hemodiálisis es una técnica de depuración de la sangre mediante un sistema extracorpóreo [19], en el que se pone en contacto la sangre con un líquido de diálisis de características predeterminadas, por el que se eliminan las sustancias tóxicas y se corrigen las alteraciones electrolíticas, el desequilibrio ácido-base y la sobrecarga de volumen [22].

La técnica de hemodiálisis consiste en hacer circular la sangre del paciente por un dializador, contenido en una máquina de diálisis, por el cual fluyen tanto la sangre como el líquido de diálisis, separados entre sí por una membrana semipermeable a través de la cual se da el intercambio de solutos. Al salir la sangre del filtro, vuelve al paciente tras haberse desprendido de solutos urémicos y agua y haber adquirido amortiguadores y iones del líquido de diálisis [3].

Las membranas de diálisis son actualmente de materiales sintéticos biocompatibles, lo que disminuye los procesos inflamatorios y la producción de citosinas [21]. Los líquidos de diálisis están compuestos fundamentalmente de agua, iones, glucosa y un agente alcalinizante [13].

Para llevar a cabo el proceso de hemodiálisis se debe tener un acceso vascular, que garantice un flujo sanguíneo de 250-300mL/min, principalmente mediante una fístula arteriovenosa de larga duración, la cual se realiza mediante la anastomosis de una arteria con una vena, siendo de primera elección la radio cefálica [22]. Una alternativa de acceso vascular cuando no se puede llevar a cabo la fístula o bien es necesario un acceso de corta duración, es un catéter venoso femoral, yugular o subclavio [23].

La duración y frecuencia de la hemodiálisis depende en gran parte de la función renal residual y de la cantidad de diálisis que requiera el paciente, siendo el esquema más habitual, el de tres sesiones por semana con una duración de entre 3 a 5 horas [3].

Las complicaciones agudas más frecuentes durante las sesiones de hemodiálisis son hipotensión, calambres, náuseas y vómitos, cefalea y escalofríos [3]. También se presentan otras complicaciones menos frecuentes pero más graves, entre las que se encuentran el síndrome de desequilibrio, reacciones de hipersensibilidad, arritmias, taponamiento cardíaco, hemorragias, convulsiones, hemólisis y embolia gaseosa [23].

### **2.3.3 Diálisis peritoneal**

La diálisis peritoneal es una terapia de remplazo de la función renal donde a diferencia de la hemodiálisis, la sangre se limpia dentro del organismo. Consiste en la infusión de una solución de diálisis en la cavidad peritoneal, para propiciar el intercambio de solutos entre la sangre y el líquido de diálisis a través del peritoneo, éste actúa como una membrana semipermeable natural de filtración [11].

El peritoneo es usado como filtro por sus numerosos poros y vasos sanguíneos que permiten un adecuado intercambio de sustancias [10]. El acceso a la cavidad peritoneal es a través de un catéter insertado en la pared abdominal por medio de técnicas quirúrgicas, guías o laparoscopia. Los catéteres pueden ser temporales o definitivos dependiendo de las necesidades del paciente [3]. El más común es el catéter de Tenckhoff, aunque existen muchos otros con modificaciones respecto a este. La funcionalidad del catéter es decisiva en el éxito del tratamiento [24].

La diálisis peritoneal de largo plazo produce alteraciones estructurales y funcionales en la membrana peritoneal. Estas alteraciones se relacionan principalmente con las soluciones de diálisis utilizadas, por lo que se han desarrollado soluciones biocompatibles, que producen menor daño peritoneal [3]. Las soluciones de diálisis tienen características muy diversas, desde diferentes volúmenes y concentraciones hasta agentes osmóticos, alcalinizantes y sistemas de bolsas. En general, las soluciones tienen un agente osmótico, un álcali y diversos electrolitos. El agente osmótico más poderoso y usado es la glucosa, sin embargo, por sus consecuencias adversas, las nuevas soluciones utilizan icodextrina y aminoácidos. Dentro de los agentes alcalinizantes se encuentran el lactato y el bicarbonato, el uso de este último provoca caramelización de la glucosa y precipitación de carbonato cálcico, aunque esto se ha superado por el uso de sistemas bicompartimentales [25].

Existen varias formas de diálisis peritoneal, la continua ambulatoria (DPCA) que consiste en la infusión manual de 1 a 3 L de dializado en la cavidad peritoneal con tres o cuatro intercambios durante el día. El drenaje del dializado toma aproximadamente 20 min y se efectúa de manera manual a favor de la gravedad, antes de que la siguiente solución de diálisis se infunda [11]. El número de intercambios y la concentración de las bolsas de diálisis dependen de las características y necesidades de cada paciente. La diálisis peritoneal automatizada (DPA) incluye modalidades que necesitan de una máquina que dosifica el volumen

y tiempo de permanencia de los intercambios, en función de las características del peritoneo de cada paciente [10].

Debido a que las características del peritoneo varían de un paciente a otro, es necesario realizar pruebas de función peritoneal, que permiten conocer la transferencia de solutos en relación a la concentración de los mismos en sangre y dializado; permite clasificar a los pacientes en transportadores, promedio alto, promedio bajo y bajo. Los pacientes con permeabilidad alta y media alta se caracterizan por una excelente depuración de solutos y baja ultrafiltración, al contrario de los transportadores bajos y medio bajos, que tienen una ultrafiltración alta pero con una lenta saturación del líquido de diálisis. Estos patrones son útiles para orientar acerca del tipo de tratamiento más adecuado para cada paciente, sin embargo no sirven para evaluar y adecuar la dosis de diálisis [3].

#### **2.3.4 Adecuación de diálisis**

Se puede definir como diálisis adecuada a aquellas medidas encaminadas a disminuir la morbilidad, mejorar la calidad de vida y prolongar la sobrevida de los enfermos en diálisis. Se enfoca principalmente en determinar la cantidad de diálisis que se debe prescribir a cada paciente para que se corrija la sintomatología urémica y las alteraciones metabólicas [13].

Actualmente, el parámetro más utilizado para cuantificar la dosis de diálisis necesaria se basa en el modelo cinético de la urea o  $Kt/V$ , donde la K expresa la depuración de urea, la V el volumen de distribución de la urea, que es comparable al agua corporal total, en tanto que la t es el tiempo, que en hemodiálisis se considera la duración de la sesión. Cabe aclarar que en diálisis peritoneal, un periodo de 24 horas, es en realidad el término que describe el aclaramiento o depuración de urea de los líquidos corporales durante el tiempo en el que el paciente se está dializando. La disminución de la dosis de diálisis se ha asociado a un incremento de la morbimortalidad, por lo que el objetivo de adecuación en hemodiálisis es mantener un  $Kt/V \geq 1.2$  y en diálisis peritoneal  $\geq 2.0$  [16].

La ultrafiltración en diálisis se calcula de una manera más empírica, basándose principalmente en variables clínicas. El ultrafiltrado en hemodiálisis es la pérdida de peso que experimenta el paciente en un periodo agudo de 3 o 4 horas y que se considera pérdida de agua corporal. En la diálisis peritoneal es la diferencia entre el volumen de solución de diálisis instilado y el extraído en un día. Se asume que cuando el paciente ha sido dializado, se ha removido suficiente líquido y se encuentra en peso seco, es decir el peso ideal en condiciones de normohidratación [26]. Este peso seco debe ser tomado en cuenta como parámetro antropométrico para la evaluación del estado de nutrición del paciente [27].

#### ***2.4 El estado de nutrición y su evaluación en la enfermedad renal crónica avanzada***

La acumulación de toxinas y las alteraciones metabólicas y hormonales características de la insuficiencia renal, contribuyen al deterioro del estado nutricional y la composición corporal. La desnutrición aparece en etapas tempranas de la enfermedad renal, incluso antes de los tratamientos dialíticos, y progresa paulatinamente conforme la enfermedad renal avanza [26].

Los pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada presentan frecuentemente pérdida de peso, disminución de las reservas proteínicas y de masa muscular, así como bajas concentraciones de albúmina, prealbúmina y colesterol sérico [27].

##### ***2.4.1 Prevalencia de desnutrición***

Múltiples estudios, han demostrado una alta prevalencia e incidencia de desnutrición energético-proteica en pacientes sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal, con diferencias en el número de casos, lo cual depende de la herramienta utilizada para evaluar el estado nutricional [28]. En general se considera que entre el 16 y 54% de los pacientes en diálisis presentan desnutrición [29], siendo

la mayor parte de grado leve o moderado y del 6 al 8% de grado severo [30]. En México se estima que el 23-76% de los pacientes en hemodiálisis suelen presentar desnutrición energético–proteínica [31].

#### **2.4.2 Síndrome de desgaste energético – proteico**

El panel de expertos de la Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal ha acuñado un nuevo término para definir la desnutrición asociada a la enfermedad renal crónica (ERC), lo que ha denominado “síndrome de desgaste energético – proteico (DEP)”, caracterizado por disminución de las reservas proteicas y grasas, que se asocia con la alteración de la capacidad funcional. La etiología de dicho síndrome no solo está relacionada con una disminución de la ingesta, sino también con condiciones asociadas a la ERCA, principalmente inflamación y alteraciones del anabolismo [32]. El DEP aparece en etapas tempranas de la enfermedad renal, incluso antes de los tratamientos dialíticos, y progresa paulatinamente conforme la enfermedad renal avanza [26].

#### **2.4.3 Causas de desnutrición**

La etiología de esta relativa deficiencia es multifactorial e incluye el proceso de diálisis per se, que afecta a toda la homeostasis proteica en el músculo esquelético, en todo el organismo y el aumento de los requerimientos nutricionales en situaciones de estrés y por enfermedades agudas intercurrentes [33].

Otros factores patogénicos están relacionados con la uremia, con enfermedades intercurrentes y con la propia diálisis (tabla 2.3), y pueden dar lugar a disminución de la ingesta, aumento del catabolismo y pérdidas de nutrientes que contribuyen al desarrollo de desnutrición energético-proteica en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada [34,35,36].

En la disminución de la ingesta juega un papel importante la anorexia, posiblemente en relación con la elevación de los niveles de leptina, debido a la disminución de su aclaramiento renal y al acumulo de toxinas urémicas; sin embargo hay otros factores que contribuyen a esta condición, como la inflamación (aumento de proteína C reactiva (PCR), factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), interleucina 1 (IL-1) e interleucina 6 (IL-6), la hiperleptinemia y factores asociados al proceso de diálisis [37].

Aunado a lo anterior, las restricciones dietéticas (dieta sin sal, pobre en potasio, restricción de líquidos) pueden hacer la comida menos atractiva.

La dispepsia causada por la polimedicación, la disgeusia de la uremia y la gastroparesia, especialmente en diabéticos, también colaboran, así como las enfermedades intercurrentes y los ingresos hospitalarios. La uremia se asocia con resistencia a la insulina, disminución de la acción del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) y aumento de las concentraciones circulantes de hormonas catabólicas como cortisol, glucagón y hormona paratiroidea (PTH). En conjunto estas anomalías hormonales favorecen el catabolismo proteico [38].

La anemia de la insuficiencia renal, debida fundamentalmente a un defecto en la producción renal de eritropoyetina, también contribuye a la anorexia. La osteodistrofia renal tiene profundas repercusiones nutricionales, y fomenta el hiperparatiroidismo secundario. La acidosis metabólica aumenta la degradación de aminoácidos esenciales ramificados y de proteína muscular a través de la activación de la enzima deshidrogenasa de cetoácidos ramificados y de la vía proteolítica ubiquitina-proteasoma, respectivamente [39].

La propia hemodiálisis induce catabolismo proteico, debido a la bioincompatibilidad de ciertas membranas como el cuprofano, que activan el complemento y la producción de citocinas. Sin embargo, el empleo de membranas de hemodiálisis más biocompatibles mejora el estado nutricional. En la hemodiálisis se produce una pérdida de nutrientes en el dializado: aminoácidos libres (4-9

g/sesión), polipéptidos (2-3 g/sesión), vitaminas hidrosolubles, carnitina y oligoelementos. Las pérdidas de polipéptidos aumentan con las membranas de alta permeabilidad [40].

El proceso inflamatorio en el paciente renal fue descrito a mediados de los años noventa y se consideró la principal causa de hipoalbuminemia. Se ha encontrado que hasta el 30-65% de esta población cursa con un grado bajo de inflamación que aumenta conforme lo hace la edad. La evaluación por pCr tiene puntos de corte variables de 5-10 mg/L para determinar su presencia. Por cada incremento de 1 mg/L se incrementan 30 Kilocalorías del gasto energético diario [41].

Durante estado urémico existe una inflamación crónica persistente que favorece la destrucción celular y tisular. Las citoquinas inflamatorias se encuentran incrementadas por una disminución en su aclaramiento renal y por aumento en su producción. Otros mecanismos que pueden contribuir al estado inflamatorio son la sobrecarga de líquido, alteraciones en la barrera intestinal, hiperactividad del sistema nervioso simpático, obesidad, diferencias genéticas raciales, periodontitis, características del tratamiento de hemodiálisis como el uso de membranas no compatibles, frecuencia, duración y el uso de solución dializante no estéril [4].

Algunas citoquinas implicadas son el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ), IL6 y la vía proteolítica ubiquitina proteasoma. A nivel molecular el FNT- $\alpha$  promueve la producción de IL6 en los mioblastos, de pCr y de otras proteínas de fase aguda en el hígado. A su vez la pCr genera disfunción en el endotelio a través de la inhibición en la síntesis de óxido nítrico sintetasa, aumenta de receptores de endotelina en las células endoteliales, incrementa la producción de moléculas de adhesión celular que resulta en el reclutamiento de células mononucleares y vasculares del músculo liso e iniciación de la cascada de activación de fibrinógeno. Lo anterior produce engrosamiento de la pared vascular y guarda relación con la aparición de eventos cardiovasculares [42].



La inflamación también influye en el estado nutricional y particularmente en el Síndrome de Desgaste Energético Proteico (SIDEPE) ya que el incremento de las citoquinas y adipocinas suprime el apetito y provoca proteólisis, hipoalbuminemia y aterosclerosis [43]. En parte esto puede deberse a un incremento en la resistencia de adipocinas oxigénicas y a la inhibición de células olfatorias que favorecen la disminución del apetito [4]. La pérdida de tejido muscular y adiposo es más acelerada en presencia de inflamación que la ocasionada por la sola disminución del consumo de alimento [44].

Conforme aumenta la inflamación también lo hace la resistencia a la insulina y a la acción anabólica de la hormona del crecimiento lo que contribuye a la debilidad muscular. Hasta el momento no se han señalado los intervalos en que los marcadores inflamatorios deben medirse, pero se ha observado que la elevación persistente de IL6 y pCr durante un periodo específico de tiempo es predictor de un peor pronóstico en comparación con aquellos que cursan con niveles bajos o que incrementan únicamente la pCr [4]. Además, la pCr se ha asociado con deterioro de la función cognitiva dependiente de enfermedad vascular afectando ciertos dominios como la atención y aumentando la aparición de la demencia [45].

Estudios más recientes han demostrado que el FGF-23 contribuye a la inflamación urémica incrementando la expresión y secreción hepática de citoquinas inflamatorias. El FGF-23 se une al Receptor de Crecimiento de Fibroblastos 4 (RFGF-4) induciendo calcineurina/factor nuclear o la activación de la señalización de las células-T lo que finalmente resulta en una expresión incrementada de la Interleucina 6 y la pCr [46].

Existe también un círculo vicioso entre la inflamación y las calcificaciones arteriales que es provocado por la deposición de cristales de fosfato en la capa íntima. Estos cristales podrían actuar sobre los monocitos derivados de macrófagos y ser un agente proinflamatorio por medio de las vías de la proteína C cinasa (pCC) y las MAP cinasas [4].

Morena y colaboradores encontraron que las concentraciones incrementadas de osteoprotegerina están asociados a un aumento en el riesgo de mortalidad de pacientes en HD por todas las causas, dicha asociación aumenta cuando las concentraciones de pCr exceden los 12.5 mg/L. A su vez un menor nivel de RANKL es un factor protector de todas las causas de mortalidad. En relación a lo anterior se ha dado a conocer que la presencia de proteínas de la matriz ósea en células de la capa media arterial se comporta como un sistema activo de células similares a osteoclastos cuya diferenciación es favorecida por toxinas urémicas. Estas células expresan a su vez osteonectina, osteocalcina y proteína 2 morfogénica e inhiben proteínas que impiden la resorción ósea como la osteopontina, sialoproteína y la proteína de matriz GLA y finalmente factores reguladores como la OPG y RANKL, la primera promueve la formación ósea y la función del segundo no es claro [47].

Otro ejemplo más de la relación de marcadores óseos e inflamatorios es el de Cianciolo y colaboradores quienes encontraron que las concentraciones de OC y de células progenitoras proangioogénicas se relacionan positivamente con las concentraciones de IL6 en pacientes en hemodiálisis no tratados con calcitriol o paracalcitol. Esto es de importancia clínica porque se favorece la aparición de calcificaciones óseas, se acelera el proceso aterogénico y posiblemente existan alteraciones hematopoyéticas y de regeneración vascular [48].

La acidosis directamente estimula la síntesis hepática de glutamina que acelera la degradación proteica; además se incrementa la oxidación de aminoácidos de cadena ramificada que aportan una importante cantidad de Nitrógeno con el mismo fin. La evidencia sostiene que se activa la tasa limitante de la enzima que descarboxila de manera irreversible a estos aminoácidos. Otro efecto es el que puede ejercer la dieta, ya que algunos estudios han probado que existe una reducción de la producción ácida y aumento del bicarbonato sérico en una dieta controlada en proteínas y con aumento en el consumo de frutas y verduras. Adicionalmente existe evidencia de que ante la acidosis metabólica se limita la síntesis de albúmina [49].

Existen varios sistemas proteolíticos en todas las células que incluyen vías lisosomales de micro autofagia o de macro autofagia con autofagia mediada por chaperones. Estas vías son activadas por el Ca y pueden ser o no dependientes de Adenosín Trifosfato (ATP). Es destacable que también en las células musculares al igual que en otras funciona el Sistema Ubiquitina Proteasoma (SUP) en el que las células son marcadas a través de la conjugación con ubiquitina para su degradación. Una vez que han sido marcadas se degradan en otro sistema dependiente de ATP conocido como 26 S proteasoma que se encuentra en el núcleo o en el citosol. En condiciones de acidosis metabólica, el SUP requiere de glucocorticoides para su activación. Sumado a lo anterior las alteraciones de la insulina favorecen el marcaje de las proteínas para ser degradadas por el mismo sistema. En ratas con ERC se ha encontrado mayor cantidad de ubiquitina a nivel del ARN de transcripción y de las subunidades codificantes [49].

Parte de los mecanismos que favorecen el SIDEPA es el papel de los proteosomas en la degradación de las fibras musculares, los cuales son activados por citosinas inflamatorias (IL-6, FNT- $\alpha$  e Interferón Gama) y promueven el catabolismo del músculo esquelético. Diversos factores de transcripción implicados en el desgaste de tejidos son activados por factores pro inflamatorios [50]. Varios estudios han resaltado la importancia del factor de transcripción proteico Forkhead Box O (FoxO), Muscle-Ringfinger Protein (MuRF1) y el Factor de Atrofia Muscular F-box (MAFbx) en la regulación de la masa del músculo esquelético y que forman parte de la vía ubiquitina-proteasoma. El sistema lisosoma-endosoma también influye en la degradación muscular y es dependiente de la actividad de las proteasas sin mostrar predilección por proteínas específicas. Algunas terapias para frenar el catabolismo proteico se enfocan en la inducción de mecanismos de hipertrofia a través de la producción de miostatina y el Factor de Crecimiento Similar a la Insulina (IGF-1) [51].

**Tabla 2.3. Factores que contribuyen al desarrollo de desnutrición energético-proteínica**

1. Ingesta alimentaria disminuida	2. Hipermetabolismo /alteraciones metabólicas	3. Factores relacionados con el proceso de diálisis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anorexia por toxicidad urémica</li> <li>• Factores psicológicos y financieros (depresión, aislamiento, pobreza, etc)</li> <li>• Dietas restrictivas, inadecuadas o desagradables al paladar</li> <li>• Problemas gastrointestinales: gastroparesia, reflujo, úlcera péptica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acidosis metabólica</li> <li>• Inflamación: anorexia e hipermetabolismo</li> <li>• Resistencia a la insulina, GH e IFG-1: aumento del catabolismo proteínico</li> <li>• Aumento de glucagon y parathormona</li> <li>• Metabolismo proteínico anormal</li> <li>• Aumento de agentes anorexígenos: leptina, TNF-<math>\alpha</math>, IL-6.</li> <li>• Comorbilidades</li> <li>• Toma de muestras sanguíneas frecuentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis de diálisis insuficiente</li> <li>• Pérdida de aminoácidos, proteínas y vitaminas en el dializado</li> <li>• Supresión del apetito por absorción de glucosa del dializado</li> <li>• Distensión abdominal por instilación del dializado</li> <li>• Peritonitis</li> <li>• Incompatibilidad de membranas</li> <li>• Secuestro de sangre en los dializadores</li> <li>• Producción de citosinas proinflamatorias</li> </ul>

GH. Hormona de crecimiento, IFG-1: factor de crecimiento similar a la insulina, TNF $\alpha$ : factor de necrosis tumoral, IL-6: interleucina 6

#### **2.4.4 Desnutrición y mortalidad**

Es conocido que la presencia de malnutrición en los pacientes de diálisis implica un aumento de la morbimortalidad global con un aumento de la tasa de infecciones, hospitalización y estancia media, y un aumento de la mortalidad [34].

La desnutrición es un importante factor de riesgo de morbi-mortalidad en enfermos sometidos a diálisis, principalmente por causas cardiovasculares [52]. Los pacientes con mayor número de marcadores de desnutrición tienen dos veces mayor riesgo de mortalidad en comparación con los que no lo tienen [53]. Probablemente la relación entre inflamación y desnutrición en enfermos renales sea una explicación de la alta mortalidad asociada a desnutrición [54].

Se han identificado 4 factores nutricionales que se relacionan de forma significativa con la supervivencia: el apetito, la albúmina, la prealbúmina y el índice de masa corporal [55].

La ingesta inadecuada de nutrientes en relación con los requerimientos actuales es una de las principales causas que contribuyen a la desnutrición de los pacientes de diálisis [56].

Uno de los predictores clásicos de mortalidad en este grupo de pacientes es la albúmina sérica y se ha encontrado que las concentraciones menores a 2.5 g/dL incrementan el riesgo de muerte 20 veces más, en comparación con pacientes con concentraciones de albúmina mayores a 4 g/dL [36]. Las concentraciones de prealbúmina sérica menores a 20 mg/dL se asocian con un incremento de entre el 43 y 63% en el riesgo de muerte de pacientes en diálisis, así mismo una reducción de prealbúmina de más de 10 mg/dL en un periodo de 6 meses provoca un incremento del 78% en el riesgo de muerte en comparación con los pacientes en los que los valores de prealbúmina sérica se mantienen estables [57].

Diversos marcadores asociados a una disminución de eventos cardiovasculares y mayor sobrevida en la población general son en la población en diálisis, factores de riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular, fenómeno que se conoce como epidemiología inversa. Algunos marcadores como un índice de masa corporal (IMC) elevado, correspondiente a sobrepeso u obesidad, hipercolesterolemia, hipertensión y altas concentraciones de creatinina parecen ser protectores y se asocian con una mayor sobrevida en enfermos con tratamiento dialítico, especialmente en hemodiálisis [26]. El sobrepeso y la obesidad, en enfermos con diálisis, se ha asociado a una mejora en la sobrevida, mientras que el bajo peso, correspondiente a un IMC menor a 19 Kg/m<sup>2</sup> incrementa la mortalidad. El factor protector del IMC parece estar relacionado principalmente con el aumento de la masa muscular y no con la masa grasa [58], sin embargo, también la pérdida de grasa corporal, con valores por debajo del 12% se relaciona con un riesgo de muerte 4 veces mayor [59]. Por lo tanto, una cantidad adecuada de masa muscular

y el mantenimiento de la masa grasa con una buena distribución corporal a través del tiempo, mejora la sobrevida de estos pacientes [40,58,60,62].

#### **2.4.5 Evaluación del estado nutricional**

No hay un parámetro de nutrición único que sea fiable en pacientes en diálisis. Por ello el diagnóstico de malnutrición debe basarse en la utilización de varios parámetros y, de forma más importante, en el seguimiento longitudinal de varios parámetros en un paciente concreto [62].

La tasa de catabolismo proteico (nPCR) refleja la ingesta proteica en condiciones de balance nitrogenado neutro. La hipoalbuminemia es una manifestación tardía de la malnutrición, debido a la larga vida media de la albúmina y además puede variar en función de la volemia. A pesar de ello varios estudios [63] han demostrado una correlación negativa entre albúmina plasmática y mortalidad.

La proteína ligadora de retinol y la prealbúmina se eliminan por el riñón y sus valores de referencia son más altos en pacientes en diálisis. Por lo tanto, los valores “normales” hay que considerarlos “inadecuadamente bajos” en esta población. Es más, las concentraciones de prealbúmina inferiores a 30 g/l sugieren malnutrición en los pacientes en hemodiálisis [64].

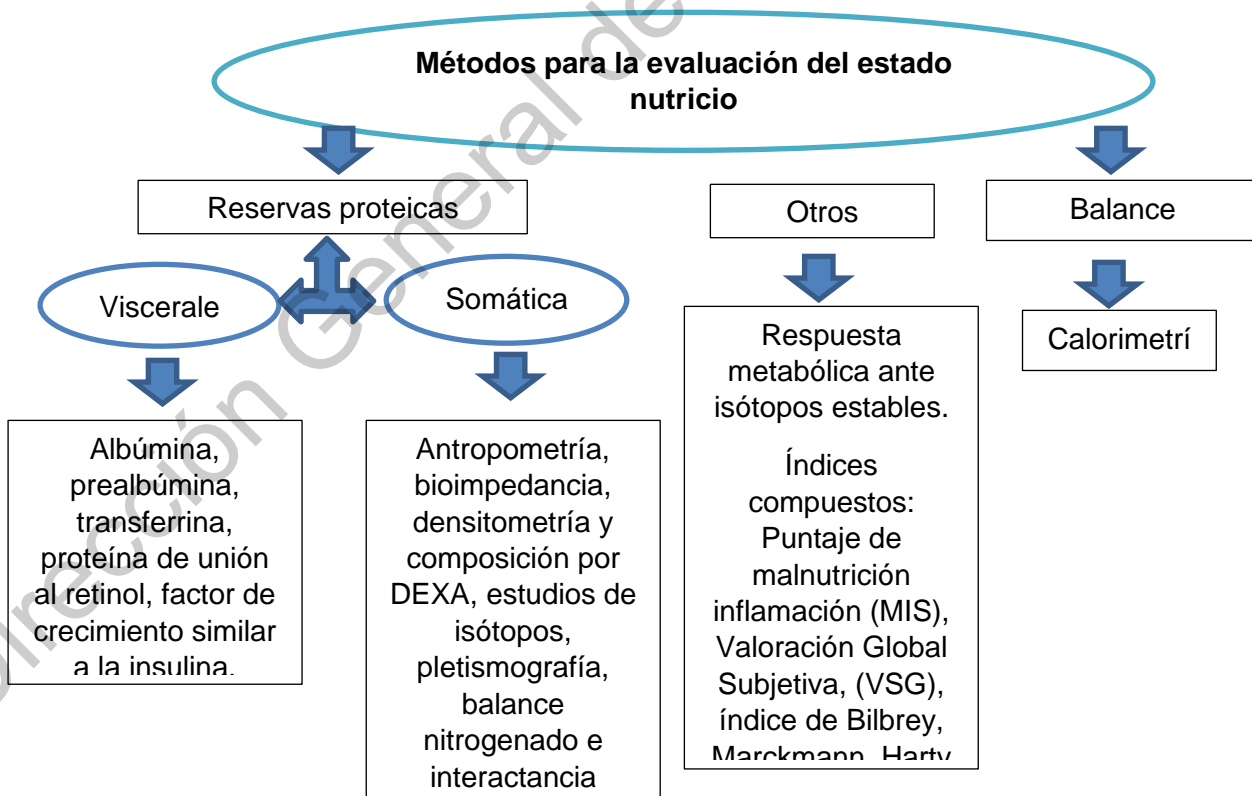
El contenido proteico corporal total es el parámetro nutricional más relevante fisiológicamente, y también es un determinante de la malnutrición. Por lo tanto, las intervenciones nutricionales se dirigen a lograr una mejoría de la malnutrición, bien por un aumento de la síntesis proteica o por una disminución del catabolismo proteico, o por una combinación de ambos con el fin de aumentar al máximo los almacenes proteicos corporales [52].

Debido a la alta prevalencia de desnutrición energético-proteínica, la evaluación y seguimiento del estado de nutrición es un componente fundamental de la atención nutricional. Para realizar dicha labor existen diversas herramientas,

siendo las más comúnmente utilizadas la evaluación global subjetiva y su adaptación para pacientes en diálisis [46,65,66]. También se utilizan métodos antropométricos que incluyen la medición de circunferencias y pliegues cutáneos, estimaciones de ingesta y marcadores bioquímicos como la albúmina sérica, prealbúmina sérica, transferrina, cuenta total de linfocitos, entre otros [52,53,57, 67].

Se ha recomendado incluir cuatro categorías para el diagnóstico de desnutrición energético-proteínica en el paciente con daño renal, a saber, parámetros bioquímicos (albúmina, prealbúmina y colesterol), evaluación de masa corporal (IMC, pérdida de peso, porcentaje de masa grasa), evaluación de masa muscular y estimación de la ingesta dietética [53,58,26].

Así mismo se sugiere la utilización de nuevas herramientas (figura 2.4) que pueden ser de gran utilidad para la evaluación de la composición corporal de estos pacientes [60,61,68,69].



**Figura 2.4. Métodos de evaluación del estado nutricional.**

## **2.5. Métodos para prevenir y tratar la desnutrición en diálisis**

Se han utilizado diferentes aproximaciones para prevenir la desnutrición en los pacientes de diálisis y se resumen en la tabla 2.4. Estas intervenciones van desde los consejos dietéticos realizados por personal especializado hasta la utilización de suplementos orales, adaptados en su composición a los requerimientos específicos de estos pacientes [70].

La suplementación nutricional mediante la administración oral o parenteral especialmente en el momento de la diálisis puede compensar la ingesta inadecuada de proteínas y energía y mejorar el anabolismo proteico neto en los pacientes en hemodiálisis crónica.

**Tabla 2.4. Intervenciones para tratar y prevenir la desnutrición en diálisis**

<b>Intervenciones para tratar y prevenir la desnutrición en diálisis</b>
<b>Dosis de diálisis adecuada.</b>
<b>Biocompatibilidad de las membranas de hemodiálisis</b>
<b>soluciones de diálisis peritoneal con aminoácidos en la diálisis peritoneal continua</b>
<b>Consejos dietéticos.</b>
<b>Suplementos nutricionales.</b>
<b>Nutrición oral intradiálisis.</b>
<b>Nutrición enteral nocturna por gastrostomía.</b>
<b>Factores de crecimiento: GHr y IGF-1hr.</b>
<b>Nutrición parenteral intradiálisis.</b>
<b>Nutrición parenteral total.</b>
<b>Dosis de diálisis adecuada.</b>



### 2.5.1. Alimentación en diálisis y suplementación oral

En décadas anteriores se realizaron estudios para determinar cuáles son las cantidades de los nutrimentos que permiten las mejores condiciones del paciente con ERC y que intrínsecamente consolidan a la dieta como parte del tratamiento integral y prevención del SIDEP [71].

Se ha determinado que en hemodiálisis un aporte proteico de 1-1.2 g/kg/día y por lo menos el 50% del aporte proteico debe ser de alto valor biológico [44,72,73], estas recomendaciones logran evitar e incluso mejorar indicadores de desgaste; recomendación que ha sido reforzada por las guías KDOQI. Posteriormente se postularon variaciones con 0.9-1.5 g/kg/día para conservar la composición corporal, peso corporal e incrementar la supervivencia. Un estudio de cohorte realizado en Francia, demostró la mayor supervivencia cuando se mantiene una tasa de catabolismo proteico normalizado (TCP n) de 1 y 1.4 g/kg/día [15].

El soporte nutricional para pacientes en diálisis puede asegurar la ingesta recomendada debido a que la suplementación oral puede proveer entre 7 – 10 Kcal/kg/día y 0.3 – 0.4 g/kg/día de proteínas adicionales [26].

Marcadores como la albúmina cumplen con una doble función, la de identificar un bajo aporte de aminoácidos y la de estimar la severidad del proceso inflamatorio; haciendo especial énfasis en la interdependencia existente entre inflamación, riesgo cardiovascular y desnutrición. Por otro lado, la ingesta energética es de difícil determinación pues existen numerosos factores que pueden influir en ella: la cantidad de masa magra, la actividad física, el género y los procesos agudos. Se sugiere un aporte de 30 a 40 kcal/kg/día [32]. La tabla 2-10 resume los requerimientos propuestos para la población de estudio [44].

**Tabla 2.5. Requerimientos nutrimentales para el paciente con hemodiálisis.**

<b>Nutrimento</b>	<b>Requerimientos</b>
<b>Grasa total</b>	25-35% de las Kilocalorías totales.
<b>Grasa saturada</b>	<7% de la Kilocalorías totales y limitar a mínima cantidad ácidos grasos trans.
<b>Grasa polinsaturada</b>	Hasta el 10% de las Kilocalorías totales.
<b>Grasa monoinsaturada</b>	Hasta el 20% de las Kilocalorías totales.
<b>Hidratos de carbono</b>	50-60% de las Kilocalorías totales. Predominantemente complejos.
<b>Fibra</b>	20-30 g/día.
<b>Proteína</b>	Aproximadamente el 15% de las Kilocalorías totales.
<b>Colesterol</b>	<200 mg/día.
<b>Energía</b>	Mantener balance entre ingesta energética y gasto para mantener un peso corporal deseable y prevenir una ganancia de peso innecesaria.
<b>Sodio</b>	750-2000 mg/día.
<b>Potasio</b>	70-80 mEq/día
<b>Fosforo</b>	800-1000 mg/día o 10-17 mg/kg/ día o 10 o 12 mg de fósforo por gramo de proteína cuando el fósforo se encuentra por arriba de 4.6 mg/dl o la hormona paratiroidea intacta está elevada.
<b>Calcio</b>	La suplementación, dieta y quelantes a base de calcio no debe exceder 2 g/d. Por dieta se recomienda $\leq$ 1000 mg/día.
<b>Magnesio</b>	200-300 mg/día.
<b>Zinc</b>	15 mg/día.
<b>Hierro</b>	La suplementación oral o intravenosa se recomienda si la ferritina sérica se encuentra por debajo de los 100 ng/ml y la saturación de transferrina es menor al 20%.
<b>Tiamina (B1)</b>	1.1-1.2 mg/día.
<b>Riboflavina (B2)</b>	1.2-1.3 mg/día.
<b>Ácido pantoténico</b>	5 mg/día.
<b>Biotina</b>	30 $\mu$ g/día.
<b>Niacina</b>	14-16 mg/día.
<b>Piridoxina (B6)</b>	10 mg/día.
<b>Vitamina B12</b>	2.4 $\mu$ g/día.
<b>Vitamina D</b>	Puede suplementarse si los niveles séricos no exceden más de 30 ng/dl.
<b>Vitamina C</b>	75-90 mg/día.
<b>Ácido Fólico</b>	1-10 mg/día.
<b>Líquidos</b>	Es determinada por el estatus hídrico, el control de la presión arterial, la acumulación de líquido y las alteraciones en la eliminación de orina. Usualmente de 750-1500 ml o diuresis más 500 ml.

### **2.5.2. Nutrición parenteral intradialisis (NPID)**

Los estudios recientes indican que la suplementación de nutrientes, por vía oral o parenteral durante el proceso de diálisis, podrían compensar la ingesta relativamente inadecuada de proteínas y de energía. El alto flujo de la fístula para la diálisis permite considerar a la NPID casi como una vía central y ello nos permite colocar una nutrición parenteral con osmolalidad elevada durante el proceso de diálisis [74, 75, 76,77,78]. Posteriormente se publicaron estudios en los que se ha demostrado que la NPID es efectiva para revertir el catabolismo asociado a la HD [79].

La Sociedad Española de Nefrología (SEN) y la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) han realizado un consenso sobre las indicaciones, contraindicaciones y límites de NPID [80]. En este consenso se considera a la NPID como una alternativa válida a otros tipos de soporte nutricional cuando estos no logran ser eficaces. Pero insiste en que la NPID es una medida de soporte nutricional parcial, únicamente de utilidad en conjunción con otros aportes orales o parenterales ya que aporta sólo unas 3000-4000 kilocalorías semanales, claramente insuficientes para considerarla un soporte nutricional único, a pesar de que su composición es completa en lo relativo a presencia y equilibrio de los tres principios inmediatos [81].

A pesar de estar bien demostrados los efectos anabólicos de la NPID, estos parecen estar limitados al período de administración de la misma, sin que haya persistencia del anabolismo una vez que se ha parado la infusión ya que parte de los aminoácidos administrados se dializan y se pierden en la propia sesión de diálisis. Además, la NPID produce una mayor elevación de las concentraciones de glucemia e insulina séricas, y una mayor reducción de las concentraciones de ghrelina [82], sin mencionar el alto costo que genera al paciente. Debido a los posibles efectos secundarios se ha intentado buscar aproximaciones alternativas para el soporte nutricional en estos pacientes [83].

### **2.5.3. Suplementación nutricional por vía oral (SNO)**

La suplementación es definida por European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) como aquella ingesta oral suplementaria a los alimentos habituales prescrita con fines médicos y que generalmente es líquida aunque también pueden encontrarse otras presentaciones en polvo, postres o barras [84]. En México la Comisión Federal contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) la ha definido como *“Productos a base de hierbas, extractos vegetales, alimentos tradicionales, deshidratados o concentrados de frutas, adicionados o no de vitaminas o minerales, que se pueden presentar en forma farmacéutica y cuya finalidad de uso sea incrementar la ingesta dietética total, complementarla o suplir algún componente...los suplementos alimenticios no pueden estar compuestos únicamente de vitaminas y minerales... en su composición pueden incluir carbohidratos, ácidos grasos, aminoácidos, proteínas, metabolitos, plantas, algas u otro aditivo permitido”* [85].

En los pacientes en diálisis es posible que la ingesta energética se vea comprometida por múltiples factores; por ejemplo, una enfermedad aguda, un episodio quirúrgico, enfermedades mentales, disfagia, por mencionar algunas; en estos casos el uso de la suplementación es de ayuda para cubrir con sus requerimientos y prevenir el SIDEP, particularmente aquellas fórmulas poliméricas con proteína, restringidas en electrolitos y con alta densidad energética. En la mayoría de ellas se ha comprobado la tolerancia y su efectividad para mejorar el consumo calórico proteico y calórico del paciente. Hay que tomar en cuenta que en algunos países la disponibilidad de fórmulas especializadas está limitada, por lo que es común el uso de fórmulas estándar que también han comprobado ser útiles tomando en consideración el contenido de electrolitos [86].

La anorexia es el factor que más compromete la ingesta de macro y micro nutrimentos de los pacientes en HD. Existen situaciones adicionales que agravan los efectos de este síntoma, entre ellos el incremento del gasto energético debido a hiperparatiroidismo secundario severo, Il-6 y posiblemente las propias sesiones. La hemodiálisis ha resultado ser un evento catabólico que transitoriamente disminuye

las concentraciones séricas de aminoácidos por la remoción de estas sustancias y a la vez existe un detrimento en la síntesis que persiste dos horas después de la sesión.

El uso de catéteres y de membranas no biocompatibles incrementan la inflamación. Estudios que han hecho uso de la suplementación en los pacientes en HD han demostrado la mejora de indicadores del estado nutricional como la albúmina, marcadores inflamatorios, reducción de las dosis de eritropoyetina y ganancia de masa muscular [83]. En la tabla 2.6 se muestran aspectos generales y hallazgos del uso de suplementos intradiálisis.

Se ha observado además que los pacientes que mejoran su estado nutricional también mejoran algunos indicadores de la salud ósea. Sezer y colaboradores al evaluar el efecto de la suplementación oral nutricional (SON) especializada sobre el estado nutricional de pacientes hemodializados, encontró que el grupo de intervención aumentó las concentraciones séricas de albúmina y colesterol, masa muscular, grasa pero también masa ósea en comparación con los controles, que por el contrario la disminuyeron [88].

**Tabla 2.6. Estudios realizados con suplementación nutricional intradiálisis.**

Autor	Pacientes	Duración	Tipo de suplementación	Efecto
<b>Pupim, Majchrzak, Flakoll, &amp; Ikizler, 2006. [89].</b>	En hemodiálisis crónica con desnutrición. n=9. Los propios individuos sirvieron como sus controles y pasaron por todos los tratamientos.	4 meses	Nutrición parenteral intradiálisis (IDPN) contra la suplementación oral (SON) con fórmula especializada Nepro. -La IDPN tenía 525 ml, 59 gr aminoácidos, 26 g de lípidos y 197 g de carbohidratos vs -Dos latas de Nepro con 474 ml, 57 g de aminoácidos, 48 gr de lípidos y 109 gr de carbohidratos.	-No hubo diferencia estadísticamente significativa en las concentraciones séricas de aminoácidos entre la IDPN y la SON, pero hubo aumento con respecto al control. -La proteólisis fue menor en la NOS y la IDPN con respecto al control. -El efecto anabólico proteico persistió después de la hemodiálisis sólo en la SON.
<b>Sundell et al., 2009. [90].</b>	Pacientes en hemodiálisis crónica. n=6. Los propios individuos sirvieron como sus controles y pasaron por todos los tratamientos.	Mediciones transversales con 4 semanas de separación entre cada tratamiento	Comparación entre diferentes dosis de suplemento y un grupo control Grupo 1: intervención con 1 dosis de fórmula especializada Pro Stat con 15 gr de proteína y 120 Kcal. Grupo 2: Dos dosis de Pro Stat. Grupo 3: Control.	-Las concentraciones séricas de aminoácidos esenciales y no esenciales fueron mayores en el uso de la suplementación. -Los aminoácidos no esenciales tuvieron mayor concentración en el grupo con dosis doble. -El balance proteico fue mejor en el grupo con dosis doble.
<b>(Lacson. et al., 2012). [91]</b>	En hemodiálisis crónica con albúmina menor a 3.5 g/dl. n=9243. Se contó con un grupo control de 5254 y un grupo de intervención de 4289.	1 año.	4 tipos de suplementación contra un grupo control: -Fórmula especializada Nepro. -Fórmula especializada Prostat RC con 15 g de proteína y 60 kcal. -Zone Perfect presentación en barra con fórmula estándar, 14 g de proteína y 210 Kcal. -Fórmula especializada Vital Protein Rx presentación en barra con 20 gr de proteína y 210 Kcal.	El grupo control presentó mayor mortalidad. El grupo de intervención tuvo mayores concentraciones de albúmina. El efecto de los suplementos es mayor a menores concentraciones de albúmina.
<b>Rattanasompattikul et al., 2013. [93]</b>	En hemodiálisis crónica con albúmina menor a 4 g/dL. n=80. Grupo 1 =19 Grupo 2= 22 Grupo 3 =22 Grupo 4=21.	16 semanas.	3 grupos de intervención y un grupo con placebo : -Grupo 1: 2 latas de fórmula especializada Nepro más un módulo antiinflamatorio más 400 mg de Pentoxifilina (PTX) como estimulante del apetito. -Grupo 2 = 2 latas de Nepro + PTX placebo.	- Los tres grupos de intervención tuvieron mayor aumento en las concentraciones de albúmina. -Mayor incremento en las concentraciones de prealbúmina en el grupo suplementado. -Los marcadores antiinflamatorios no mostraron un descenso significativo en ningún grupo.

			<p>-Grupo 3 = 2 latas de Nepro placebo + 400mg de PTX.</p> <p>-Grupo 4 = 2 latas Nepro placebo + PTX placebo.</p>	
<b>Sezer et al., 2014. [94].</b>	Pacientes en hemodiálisis crónica con albumina <4 gr/dl. n=62. Grupo de intervención=32. Grupo control=30	en 6 meses.	Fórmula especializada Nutrena con 400 Kcal y 14 gr de proteína.	<p>-El grupo de intervención tuvo un incremento significativo en las concentraciones de albúmina, colesterol.</p> <p>-El grupo control tuvo disminución en el IMC, masa libre de grasa, masa muscular y peso corporal mientras que en el grupo de intervención permanecieron estables.</p>
<b>Yuvaraj, Vijayan, Alex, &amp; Abraham, 2016. [95].</b>	Pacientes en hemodiálisis crónica. n=55. Grupo 1=26 Grupo 2=29.	en 6 meses.	<p>Comparación entre el consumo de comida casera contra fórmula estándar rica en proteína.</p> <p>Grupo 1 = Suplementación estándar con 19 gr de proteína.</p> <p>Grupo 2 = Consumo de comida casera con 15gr de proteína.</p>	-Un mayor porcentaje de pacientes con suplementación estándar mejoraron su estado nutricional (38.3% vs 8.4%).
<b>N. J. M. Cano et al., 2007. [96]</b>	Pacientes en hemodiálisis crónica. n=186. Grupo 1= 93 Grupo 2=93	en 2 años.	<p>Comparación en IDPN contra NOS.</p> <p>Grupo 1=IDPN</p> <p>Grupo 2=SON con fórmula estándar.</p>	<p>-Ambas intervenciones mejoraron IMC, albúmina y prealbúmina.</p> <p>-El grupo de IDPN presentó más comorbilidades.</p>
<b>Malgorzewicz et al., 2011. [97].</b>	Pacientes en hemodiálisis crónica. n=86.	en 3 meses.	<p>Comparación entre dieta especializada para paciente renal contra suplementación nutricional con fórmula especializada.</p> <p>Renilon 7.5 con 250 kcal y 9.4 gr de proteína.</p> <p>Grupo 1 = 40 Dieta.</p> <p>Grupo 2 = 46 Suplementación.</p>	<p>El grupo suplementado incrementó su consumo calórico y proteico mientras que en el grupo control se deterioró.</p> <p>-La mayor ingesta calórica y proteica fue asociada a un incremento en las concentraciones séricas de albúmina y prealbúmina.</p> <p>El grupo suplementado no incrementó el consumo de fósforo y el consumo de quelantes de fósforo se mantuvo estable.</p>

La suplementación nutricional por vía oral (SNO) es considerada como una intervención nutricional anabólica debido a la disponibilidad relacionada con los aspectos fisiológicos. Sin embargo, a pesar de sus beneficios potenciales, es interesante el escaso número de estudios que han evaluado sus efectos sobre el metabolismo proteico en los pacientes renales, esto se deba quizás a la dificultad de controlar la ingesta por vía oral, las diferencias individuales de cada paciente, problemas de diseño del estudio, la falta de cumplimiento del tratamiento o la diferente composición de los suplementos estudiados [99].

En las líneas guía de la European Society for Parenteral and Enteral Nutrition [73] (ESPEN) establecen que los suplementos orales son la vía preferente de realimentación para los pacientes en hemodiálisis.

Estos suplementos deben estar especialmente diseñados para pacientes con insuficiencia renal: alta densidad energética (2 kcal/ml) para limitar el aporte de líquidos, hiperproteicos, con restricción de potasio, sodio y fósforo, ausencia de aluminio, enriquecidos con vitamina D y folatos [73].

En casos especiales, con ingesta de alimentos mínima se puede intentar el tratamiento con suplementos hiposódicos no diseñados para la insuficiencia renal, sabiendo que hay que limitar el volumen y vigilar de cerca el potasio sérico ante el riesgo de hiperkalemia [82].

Parece que la administración de los suplementos nutricionales durante la diálisis, lo que se ha denominado nutrición oral intradiálisis (NOID) puede ser ventajoso ya que supone un mejor cumplimiento del tratamiento cuando el catabolismo se encuentra en su pico más elevado, ya que sus efectos anabólicos persisten una vez que la infusión ha cesado además de bajo costo [99].

Pero la vía oral parece ser preferible debido al menor coste, a que sus efectos anabólicos persisten una vez que la infusión ha cesado, y a que la nutrición parenteral intradiálisis produce una mayor elevación de las concentraciones de



glucemia e insulina séricas, y una mayor reducción de las concentraciones de ghrelina la hormona orexigénica por excelencia, lo cual no parece muy aconsejable en pacientes desnutridos [71].

#### **2.5.4. Suplementación nutricional por vía oral vs Nutrición parenteral intradialisis**

Parece posible que el aumento de las concentraciones plasmáticas de aminoácidos sea uno de los factores que favorecen el balance proteico positivo [99]. Sin embargo, los almacenes de proteína muscular no están únicamente determinados por la ingesta de nutrientes, sino que la insulina juega un importante papel en el control de los depósitos de los nutrientes. Específicamente, la insulina circulante influye en la homeostasis de los carbohidratos, aumentando el transporte de glucosa a nivel de las células musculares, pero también su utilización y regula el metabolismo proteico estimulando el transporte de aminoácidos, favoreciendo la síntesis de proteína muscular y corporal total, e inhibiendo la proteólisis. Estos efectos están amplificadas cuando aumenta la disponibilidad de aminoácidos junto con insulina, que es lo que ocurre cuando se administra NPID o NOID, con la consiguiente disminución de la proteólisis y el aumento de la síntesis proteica. Es más, la insulina parece jugar un papel crítico en la respuesta metabólica asociada a NPID ya que, una vez que la infusión se para, la concentración de insulina vuelve a los valores basales, simultáneamente con la reversión del balance proteico neto [100].

Sin embargo, con la NOID las concentraciones de insulina permanecen elevadas durante el período posterior a la HD, manteniéndose elevado de forma paralela el balance proteico neto en el músculo esquelético. Se puede concluir, por lo tanto, que la NOID logra un claro beneficio en comparación con la NPID en cuanto a la homeostasis proteica muscular, ya que es capaz de revertir el catabolismo proteico neto elevado que se mantiene en el período posdialisis [33]; estos resultados pueden verse reflejados en la composición corporal del paciente a mediano plazo [100].

## **2.6 Composición Corporal**

La composición corporal es de gran interés debido a sus diversas aplicaciones clínicas en distintos campos de la medicina y nutrición [101]. Constituye una parte importantísima de la valoración del estado de nutrición y su seguimiento. Igualmente contribuye de distintas formas y grados al diagnóstico y tratamiento de cambios en la composición de tejidos y líquidos corporales en diferentes patologías [102,96].

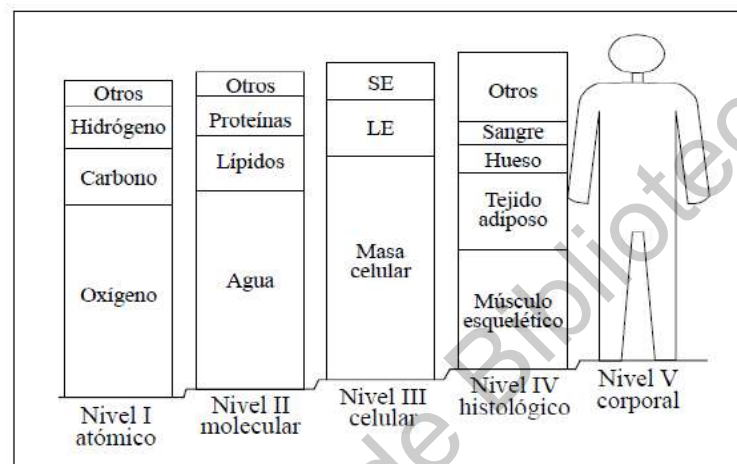
### **2.6.1 Modelos para el estudio de la composición corporal**

Para el estudio de la composición corporal existen varios modelos que difieren en dificultad y precisión, el primero, más sencillo y utilizado es el modelo bicompartimental, que divide al cuerpo humano en dos compartimentos distintos, la masa grasa (MG) y la masa libre de grasa (MLG) [103]. Definiendo la masa libre de grasa por cualquiera de los métodos de composición corporal disponibles, la masa grasa puede ser determinada indirectamente por la diferencia con el peso corporal total [104].

Los otros modelos de estudios son los multicompartimentales, que comprenden la medida de diversos compartimentos corporales por diferentes técnicas independientes una de otras, este enfoque posee claras ventajas frente al modelo de dos compartimentos ya que tiene menos errores; sin embargo, al tener que utilizar varias técnicas en un mismo individuo, lo que de inicio complica su estudio, se puede aumentar la probabilidad de acumular errores asociados a cada una de ellas [105].

La composición corporal puede estudiarse mediante el método de cinco niveles (Figura 2.5), el cual se ha convertido en el estándar para su estudio e investigación, dicho enfoque surgió por la necesidad de desarrollar un modelo claro y bien definido que caracterizara los mayores componentes corporales. De acuerdo con este modelo hay más de 30 componentes corporales que están organizados en cinco niveles: atómico, molecular, celular, tisular y corporal. Cada componente es

diferente, bien definido y ocupa solo un nivel [102]. En estado de equilibrio, se pueden establecer relaciones entre componentes, independientemente del nivel al que pertenezcan, con lo que, es posible calcular algunos componentes a partir de otros conocidos [105].



SE: sólidos extracelulares LE Líquidos extracelulares

**Figura 2.5. Modelo de 5 niveles**

Distintos niveles en los que se puede dividir el cuerpo humano: Nivel I (Atómico), Nivel II (Molecular). Nivel III (Celular), Nivel IV (Sistemas y Tejidos), Nivel V (Cuerpo completo)

Todos los métodos de composición corporal utilizan ecuaciones que asumen relaciones entre cantidades cuantificables y funciones matemáticas que las relacionan, e indican que un componente desconocido puede ser medido mediante la combinación de una cantidad cuantificable, que puede ser una propiedad y/o un componente, con una función matemática. Las propiedades cuantificables son el fundamento de los métodos de composición [102].

### 2.6.2 Métodos de composición corporal

Existen diversos métodos de composición corporal que se presentan en la Tabla 2.7, y que varían en cuanto a compartimento estimado, precisión, exactitud, costo, duración y dificultad de estudio, etc. [102,103].

**Tabla 2.7. Métodos de composición corporal.**

<b>Técnicas</b>	<b>Tipos</b>
Técnicas dilucionales	Agua corporal total
	Potasio corporal total
Técnicas densitométricas	Densitometría hidrostática
	Pletismografía
Técnicas de imagen	Tomografía axial computarizada
	Resonancia magnética
	Análisis de activación de neutrones
	Absorciometría dual de rayos X
Técnicas de medición de grasa subcutánea	Interactancia cercana al infrarrojo
	Pliegues cutáneos
Técnicas de conductancia eléctrica	Impedancia bioeléctrica
	Conductividad eléctrica corporal total

### 2.7. Impedancia bioeléctrica

En los últimos 15 años el uso de la impedancia bioeléctrica (IBE) para la estimación de la composición corporal ha crecido rápidamente ya que es un método simple, seguro y relativamente barato. El método de IBE ha sido utilizado ampliamente y probado en múltiples poblaciones tanto sanas como en diversos estados patológicos, lo que demuestra que dicha técnica ha cobrado gran importancia en el estudio de la composición corporal [106].

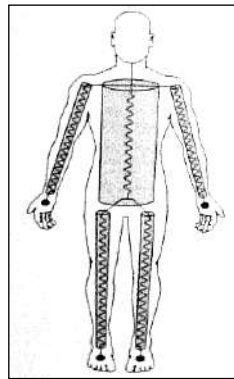
### 2.7.1 Fundamentos de la técnica

Este método se basa en la conducción de una corriente eléctrica a través del organismo y se puede estudiar mediante la respuesta de oposición de un cilindro lleno de fluido a una corriente eléctrica. Dicha corriente eléctrica es conducida a través de los iones presentes en el fluido, pero también encuentra oposición a su flujo, lo que se denomina resistencia [104]. La resistencia de un cilindro está relacionada a la longitud e inversamente relacionada con el diámetro, por lo que, si estas variables son conocidas, los cambios en la resistencia reflejan el volumen contenido en el cilindro.

La aplicación de estas bases biofísicas al estudio de la composición corporal hace que se considere al cuerpo humano como una serie de cilindros conductores, representados por los brazos, tronco y piernas (Figura 2.6). Al conocer la longitud de los cilindros, representada por la estatura, y la resistencia medida a lo largo del cuerpo, se puede conocer el contenido total de líquidos corporales [105,106,107].

La impedancia es la función matemática que hay entre dos componentes y puede ser expresada como  $Z = (R^2 + Xc^2)$ , donde R es la resistencia y Xc la reactancia.

La resistencia determina el 98% de la impedancia y la reactancia contribuye al 2% restante [102] En la Tabla 2.8 se muestran los componentes de la impedancia y su significado biológico.



**Figura 2.6. El cuerpo humano como circuito bioeléctrico.**

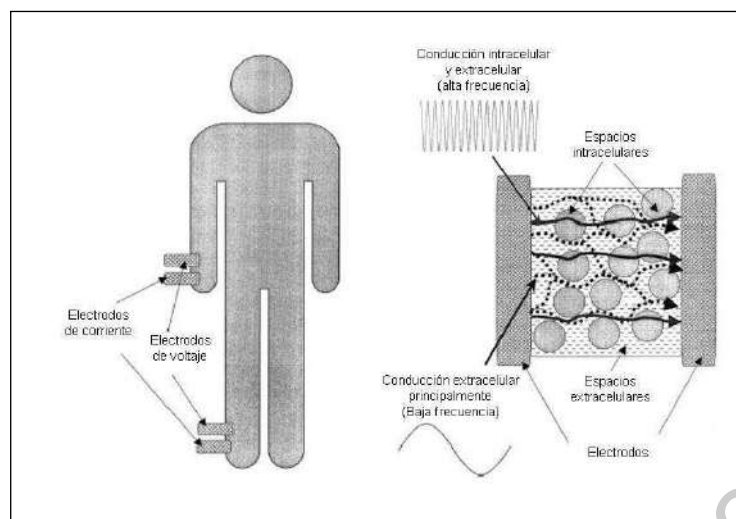
El cuerpo humano como una serie de cilindros conductores, representados por los brazos, tronco y piernas

**Tabla 2.8. Los componentes de la impedancia bioeléctrica y su relación con la composición corporal.**

<b>Componente</b>	<b>Definición</b>	<b>Significado biológico</b>
<b>Resistencia (R)</b>	Oposición al flujo de corriente eléctrica	Volumen de líquidos corporales
<b>Reactancia (Xc)</b>	Capacitancia: cambio en la corriente eléctrica debido a la polarización de las membranas celulares.	Integridad de membranas celulares. Cantidad de masa magra.
<b>Ángulo de fase (AF)</b>	Cambio de fase de la corriente eléctrica. Es el arco tangente entre la R y Xc.	Celularidad, masa celular corporal (masa metabólicamente activa)

La reactancia se considera un marcador del estado nutricional, ya que refleja la capacidad funcional de las proteínas somáticas. Aunque el significado biológico del ángulo de fase no está del todo claro, se considera un indicador de la masa celular, de la distribución del agua en los espacios extra e intracelular y se ha relacionado con la sobrevida de pacientes en diversas patologías. Además junto con la reactancia y la masa celular corporal es un excelente indicador del estado nutricional [101,102].

La impedancia trabaja a una corriente de 800 $\mu$ A, comúnmente a una frecuencia de 50kHz, sin embargo también puede ser llevada a cabo a múltiples frecuencias, que van desde 5 hasta 1000 kHz. Dependiendo de la frecuencia de la corriente, la conducción eléctrica se hace a través de los espacios extra y/o intracelulares [104]. A bajas frecuencias la impedancia de las membranas celulares es muy grande para conducir la corriente a través de ellas, por lo que solo fluye por el espacio extracelular [103]. Si la frecuencia aumenta, entonces la corriente atraviesa las células y fluye tanto por el espacio intracelular como el extracelular (Figura 2.7).



**Figura 2.7. Comportamiento de la impedancia a diferentes frecuencias de corriente.**

A bajas frecuencias la impedancia de las membranas celulares solo fluye por el espacio extracelular, conforme aumenta la frecuencia la corriente atraviesa las células y fluye tanto por el espacio intracelular como el extracelular.

### **2.7.2 Predicción de la composición corporal por impedancia bioeléctrica**

La IBE estima la composición corporal mediante ecuaciones de predicción, derivadas de regresiones lineales de las variables eléctricas de impedancia, resistencia y reactancia de una población sana de referencia. Se deben de tener en cuenta varias asunciones hechas durante el desarrollo de las ecuaciones de predicción con el fin de garantizar su precisión. Por ejemplo, la consideración del cuerpo como un circuito de cinco cilindros conectados entre sí, la relación de la longitud de las piernas y el tronco, la hidratación normal de la masa libre de grasa (73%) y la fracción grasa. Debido a que estas características varían de acuerdo a la edad, raza, geometría corporal y condiciones clínicas diversas, no es posible tener una ecuación universal para la estimación de la composición corporal, por lo que las ecuaciones deben ser específicas para cada población, de tal manera es necesario seleccionar una ecuación lo más similar posible a la población de estudio [108]. Estas últimas premisas, principalmente la concerniente al nivel de hidratación del 73% de la masa libre de grasa, representa un problema en la estimación de la composición corporal en poblaciones con alteración de líquidos corporales [109]. Aun cuando se

disponga de ecuaciones de predicción adecuadas para la población a estudiar, se debe de tener en cuenta los puntos en los que se pueden producir errores que afecten la validez, reproducibilidad y precisión de las mediciones como la falta de metodología estandarizada para las mediciones (posición corporal, posición de los electrodos, consumo de alimentos, realización de actividad física reciente, entre otros), el error estándar de la [110,111], la limitación del método de referencia usado para la validación, las diferencias en la geometría corporal y las variables biológicas de los pacientes.

La metodología de la IBE se puede enfocar de cuatro formas:

- Impedancia mono frecuencia (50kHz): que permite evaluaciones directas de agua corporal total y mediante ecuaciones de predicción de la distribución de líquidos (AEC, AIC) y tejidos corporales (MG, MLG y MCC).
- Impedancia multifrecuencia: debido al uso de bajas (1-5kHz) y altas frecuencias (100-500kHz) permite la estimación de agua corporal total y agua extracelular. El AIC es estimada por diferencia.
- Impedancia espectroscópica: con frecuencias de 1 a 1000kHz mediante el método de Cole, permite la predicción de agua corporal total y sus compartimentos intra y extracelulares.
- Impedancia vectorial: estima cualitativamente la composición corporal mediante los valores de resistencia y reactancia a 50kHz graficados sobre el plano R/Xc [112].

Se ha encontrado que hay una equivalencia de información, entre la impedancia mono frecuencia a 50 kHz y la impedancia espectroscópica en la evaluación del compartimiento hídrico en pacientes en diálisis, por lo que la utilización de la impedancia espectroscópica no representa ventajas en la determinación de la composición corporal. En la práctica clínica, es más fácil y útil el uso de impedancia mono frecuencia y de sus vectores [113].



Para llevar a cabo la medida de impedancia, se coloca al sujeto en posición supina sobre una superficie no conductora con los brazos y piernas extendidas evitando el contacto de estas con el tronco y se colocan los electrodos en las extremidades derechas [109].

Una corriente eléctrica imperceptible es liberada por los electrodos emisores y captada tras su paso por el cuerpo por los electrodos sensores (Figura 2.8).



**Figura 2.8. Posición de electrodos en manos y pies.**

### **2.7.3 Ventajas y desventajas de la impedancia bioeléctrica**

Dentro de las ventajas de la IBE se encuentran su bajo precio, fácil transporte, metodología sencilla y rápida, necesidad de poca colaboración por parte del paciente, además de no ser invasiva e indolora y tener poca variabilidad inter-observador. Una de sus desventajas es que las asunciones hechas en las metodologías utilizadas para la estimación de la composición corporal, pueden ser inválidas en estados patológicos, como la insuficiencia renal, llevando a una mala interpretación de los resultados [104]. Otra de sus desventajas, es la dificultad para determinar los cambios agudos de la composición corporal, principalmente entre los cambios en la masa libre de grasa y en el estado de hidratación de los pacientes [114].

## **2.8 Composición corporal mediante IBE en pacientes renales**

La evaluación de la composición corporal, que incluye el estado de hidratación y contenido de tejidos corporales en el paciente nefrópata, es de vital importancia para su adecuado manejo tanto médico como nutricional [115].

Existen técnicas más precisas para la estimación de la composición corporal en pacientes con insuficiencia renal que la IBE, como es la dilución de isótopos y el método de la vena cava inferior. Dichas técnicas eluden los problemas que presenta la IBE en relación al estado de hidratación y de la masa libre de grasa; sin embargo, son costosos, invasivos y poco aplicables en la práctica clínica, por lo que el uso de la IBE en este grupo de pacientes es muy frecuente y a pesar de sus inconvenientes técnicos se han establecido como parte fundamental del manejo médico y nutricional de los enfermos renales [116].

### **2.8.1 Validación de la impedancia bioeléctrica en enfermos renales**

Múltiples estudios se han llevado a cabo para validar la impedancia bioeléctrica, obteniendo resultados un tanto dispares, sin embargo, la mayor parte de estos han encontrado una correlación mayor del 90% entre la IBE y métodos estándar de oro, tales como la dilución de isótopos y Absorciometría dual de rayos X (DEXA) [114]. Cooper encontró que las estimaciones de agua corporal total y MLG por medio de IBE y por dilución de isótopos, no fueron estadísticamente diferentes en pacientes en diálisis peritoneal, hemodiálisis o con trasplante renal [117].

Se ha evaluado la composición corporal de pacientes en hemodiálisis por medio de IBE, DEXA y dilución de isótopos, encontrándose que la MLG, masa celular y agua corporal total determinadas por IBE muestran una alta correlación con las estimaciones realizadas por las metodologías de dilución de isótopos y DEXA, lo que indica que la IBE es un método reproducible para evaluar el estado de nutrición e hidratación de pacientes en hemodiálisis [18,118].

En pacientes en diálisis peritoneal, las estimaciones de agua intracelular (AIC) con equipos mono y multifrecuencia, se correlacionaron con las medidas hechas por métodos dilucionales [119].

Así mismo, se han observado altas correlaciones, en las determinaciones de agua corporal total (ACT) y agua extracelular (AEC), entre las técnicas de dilución y la impedancia multifrecuencia, tanto en pacientes en hemodiálisis como en diálisis peritoneal [120,121].

### **2.8.2 Limitaciones de la impedancia bioeléctrica en enfermos renales**

A pesar de que la IBE ha mostrado tener buena correlación con los métodos de referencia de composición corporal, una de sus desventajas es que las estimaciones pueden ser poco precisas por el estado de hidratación de los tejidos y la magnitud de los compartimentos hídricos, principalmente a nivel troncal [122]. En las mediciones de impedancia de cuerpo entero, se ha observado que el agua contenida en el tronco no es estimada correctamente, ya que, debido a su longitud y diámetro, este segmento corporal solo contribuye al 10% de la impedancia total, por lo que el agua contenida suele ser subestimada. Esta falta de sensibilidad de la IBE de cuerpo entero, no permite realizar determinaciones correctas del fluido intraperitoneal. De hecho, en un estudio llevado a cabo en 14 pacientes en diálisis peritoneal con mediciones de impedancia de cuerpo entero y segmental, se encontró que los cambios en el volumen extracelular del tronco solo fueron detectados por la impedancia segmental [123].

Otra limitación de la impedancia es que la medición en los pacientes nefrópatas no debe ser llevada a cabo en cualquier momento o situación ya que puede afectar su precisión, por ejemplo, se ha visto que en los pacientes en hemodiálisis las estimaciones de los compartimentos hídricos son más confiables en el periodo posdiálisis, por lo que es recomendable llevar a cabo las mediciones al final del tratamiento dialítico [115].

No hay un punto de acuerdo en cuanto al momento exacto para realizar las mediciones, debido principalmente al efecto de relleno de solutos y líquidos entre el espacio extra e intracelular, pero parece que las estimaciones de la IBE son reproducibles durante los 120 minutos subsiguientes a la finalización de la sesión de hemodiálisis y pueden ser tomadas en cualquier momento, sin que los resultados se alteren [124].

En cuanto a los pacientes en diálisis peritoneal, las mediciones son más confiables cuando el estado de hidratación es clínicamente estable, sin embargo no hay acuerdo en el momento ideal para llevarlas a cabo, ya que los cambios en los líquidos corporales debidos a la diálisis son más lentos, a diferencia de los pacientes en hemodiálisis [125].

Debido a la insensibilidad de la IBE para estimar los cambios en los fluidos del tronco, las mediciones pueden llevarse a cabo con la cavidad llena o vacía, según la conveniencia clínica [126].

### **2.8.3 Aplicaciones clínicas de la impedancia bioeléctrica**

Las aplicaciones clínicas de la IBE en enfermos renales se enfocan en dos grandes campos, el diagnóstico nutricional y la evaluación y manejo del estado de hidratación. Probablemente la mayor contribución de la IBE en pacientes en diálisis son las mediciones repetidas para el seguimiento de la composición corporal y estado de hidratación a lo largo del tiempo [126].

En cuanto a la evaluación del estado nutricional, puede hacerse convencionalmente mediante la comparación de las estimaciones de MLG y MG con valores de referencia o bien por nuevos indicadores como la reactancia o la masa celular (MC). Debido a que la MLG presenta una composición heterogénea ya que comprende la masa ósea, muscular y agua intra y extracelular, los cambios en ésta,

pueden reflejar alteraciones en el estado de hidratación, de nutrición o de ambos, por lo que el uso de la MC es más confiable y refleja solo cambios en el estado de nutrición, así mismo el agua intracelular, al constituir el 72% de la MC, puede ser utilizada como indicador del estado de nutrición [127].

En cuanto al estado de hidratación, la IBE tiene varias aplicaciones, puede ser usada en la prescripción y monitorización de la dosis de diálisis mediante el cálculo del agua corporal total para ser aplicada en el modelo cinético de la urea, para la evaluación del estado de hidratación en pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal con el objetivo de minimizar los problemas relacionados con el exceso o disminución de líquidos corporales o para el ajuste de peso seco en los pacientes sometidos a hemodiálisis, mediante la estimación del agua corporal total y la relación con su distribución compartimental, siendo esta última una de las aplicaciones más utilizada [128].

### ***2.8.3.1 Importancia del peso seco y la aplicación de la impedancia bioeléctrica en su determinación.***

En relación al peso seco, hay que decir que una correcta determinación es de vital importancia, ya que la sobrehidratación crónica presente en los pacientes en terapia sustitutiva, favorece el desarrollo de hipertensión, hipertrofia del ventrículo izquierdo, falla cardíaca congestiva, así como inflamación crónica y desnutrición, complicaciones todas asociadas a una pobre supervivencia y alta mortalidad general y cardiovascular [129].

El peso seco se puede definir como el peso en el cual el paciente está lo más cercano a un estado de normohidratación (50% ACT en mujeres y 60% ACT hombres) sin presentar síntomas indicativos de deshidratación o sobrehidratación. En el paciente en hemodiálisis, se considera al peso seco como el menor peso que el paciente pueda tolerar al final del tratamiento dialítico sin sintomatología intra o inter diálisis y en el paciente en diálisis peritoneal se puede considerar el peso en el

cual el paciente no desarrolla edema, episodios hipertensivos o cualquier otra sintomatología que indique exceso de líquidos corporales [130].

En la práctica clínica, el peso seco se establece mediante parámetros clínicos, lo cual lleva a grandes errores en su cálculo, ya que en situaciones de sobrehidratación se pueden acumular varios litros de agua sin evidencia clínica de edema, por lo que se requieren métodos más precisos para establecer el peso seco y determinar la cantidad de líquidos que deben ser eliminados por medio de la diálisis, evitando el mayor número de complicaciones posibles [130,127].

Debido a la importancia de una correcta estimación del estado de hidratación, se han empleado diversas técnicas con la finalidad de establecer el peso seco de una manera más objetiva, entre las que se encuentran la monitorización del volumen sanguíneo, el diámetro de la vena cava y algunos parámetros bioquímicos como el péptido natriurético atrial (PNA) y el monofosfato de guanidina cíclico (cGMP) [131].

Tanto el PNA como el cGMP son muy variables, se correlacionan pobremente con la volemia y no detectan la depleción de volumen, además su evaluación es difícil en pacientes con problemas cardíacos. El diámetro de la vena cava es efectivo, pero tiene diversas limitaciones, como la dificultad para llevarse a cabo en pacientes con disfunción cardíaca y que es poco práctico en el ámbito clínico [132].

La monitorización del volumen sanguíneo durante la hemodiálisis permite la detección de la caída rápida del volumen de sangre durante el proceso de diálisis, cuando la ultrafiltración sobrepasa la tasa de rellenado plasmático, sin embargo esto no permite diferenciar si es debido a que se ha alcanzado el peso seco o bien a que la tasa de ultrafiltrado es muy alta [102].

En vista de lo anterior, hasta el momento no hay parámetros clínicos ni de laboratorio que sean confiables, sencillos y accesibles, que indiquen cuál es el peso seco y el exceso de líquidos real de los pacientes en diálisis, por lo que en los últimos años se ha aplicado la impedancia bioeléctrica por su capacidad de estimar el ACT,

AEC y AIC y por lo tanto el peso seco, pudiéndose utilizar con distintos enfoques entre los que se encuentran la pendiente de normovolemia /hipervolemia [131], la impedancia intradialisis de pantorrilla [133] y los vectores de impedancia [134].

## **2.9 Análisis de vectores de impedancia y gráfica RXc**

La IBE aplicada a pacientes con alteraciones en los líquidos corporales puede producir sesgos en la evaluación de la composición corporal, debido al uso de ecuaciones de predicción [122], por lo que es preferible el uso de valores en crudo de resistencia y reactancia, así como sus indicadores, el ángulo de fase y vectores de impedancia, ya que son independientes de ecuaciones de predicción y es más fácil y útil su uso en la práctica clínica [135].

Debido a los problemas encontrados en la estimación del estado de hidratación y peso seco en los pacientes en diálisis, Piccoli et al., 2004 [136], planteó un nuevo sistema para monitorizar las variaciones en los fluidos corporales sin utilizar ecuaciones de predicción, lo cual imparte a este tipo de análisis una ventaja sobre la IBE convencional [114].

### 2.9.1 Fundamentos del análisis de vectores de impedancia

El método se basa en el análisis de la distribución bivariada del vector de impedancia tanto en población sana como en pacientes con un incremento en el peso corporal debido a obesidad o edema [137].

Se considera a la resistencia, la reactancia y el ángulo de fase como miembros del vector impedancia. Los dos componentes de la impedancia estandarizados por la estatura ( $R/H$  y  $Xc/H$ ) se pueden representar en coordenadas rectangulares, lo que permite visualizarlos como dos variables que forman la distribución normal bivariada y que se expresan en percentiles; las correlaciones entre estas dos variables determina la forma elipsoidal de la distribución, a lo que se le llama gráfica  $RXc$  (Figura 2.9).

Esta distribución normal se realizó en población sana, de la cual se desprendieron tres percentiles de referencia o elipses de tolerancia al 50%, 75% y 95% (Figura 2.10) [138].

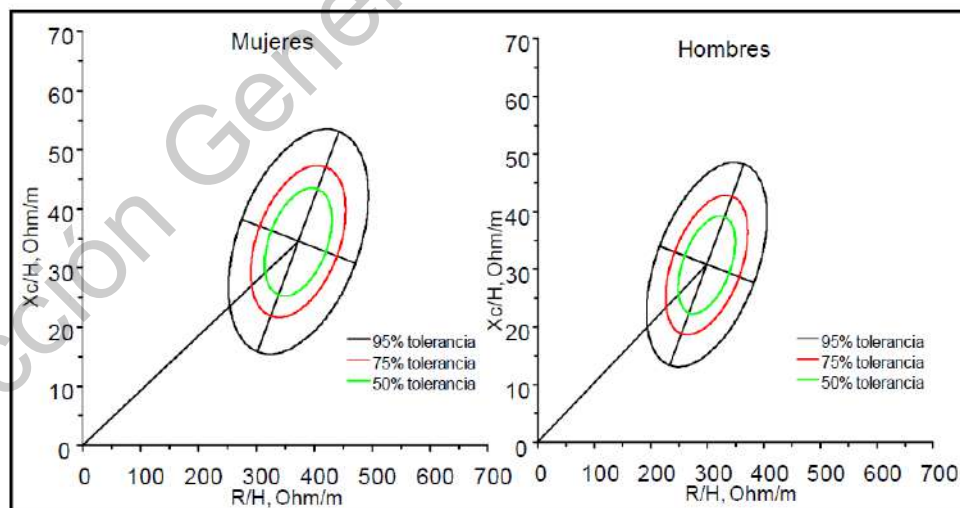
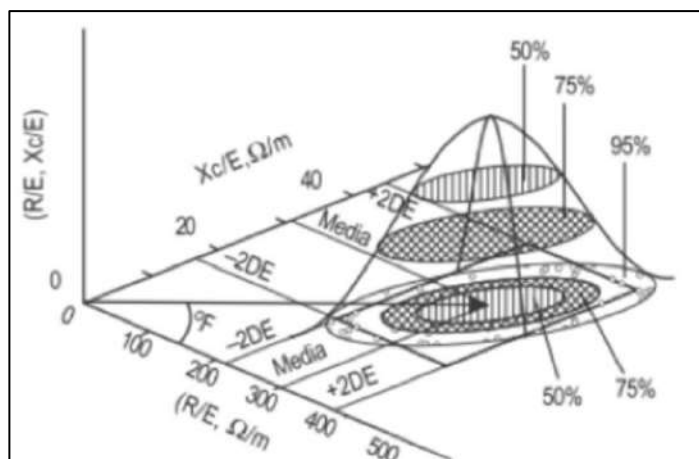


Figura 2.9. Gráfico  $RXc$ .



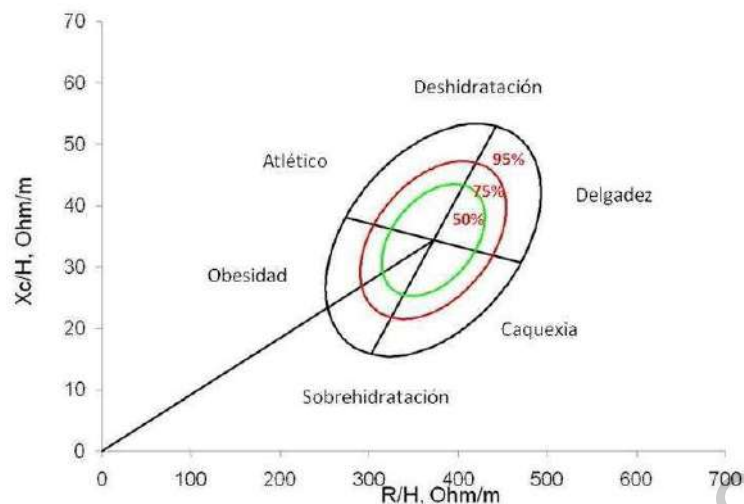


**Figura 2.10. Método gráfico VIBE. Elipses de tolerancia.**

### **2.9.2 Interpretación de los vectores de impedancia**

Sobre las elipses de tolerancia para la población sana, se pueden representar las variables R/H, Xc/H y ángulo de fase de la población con alteraciones del estado de hidratación, los cuales se pueden analizar de la siguiente manera (Figura 2.11):

- a) Las variaciones de la hidratación sin alteraciones en la estructura de los tejidos se asocian con un acortamiento o un alargamiento del vector impedancia a lo largo del eje mayor de las elipses de tolerancia [7,139]
- b) Las variaciones de la cantidad de los tejidos blandos se asocia con un desplazamiento del vector en la dirección del eje menor de las elipses, con un aumento o reducción progresiva del ángulo de fase y
- c) Las variaciones combinadas de hidratación y estructura de los tejidos asociada con migraciones del vector a lo largo de las dos direcciones principales de los ejes [140].



**Figura 2.11. Interpretación del gráfico RXc.**

Este enfoque permite conocer al mismo tiempo tanto el estado de hidratación como el estado de nutrición de los pacientes y considera una composición corporal adecuada, en cuanto a tejidos blandos y líquidos corporales, cuando el vector se sitúa dentro de las elipses del 50 y hasta el 75%. Además este método puede ser utilizado también como prueba estadística para la adecuada aplicación de ecuaciones de predicción, ya que cuanto más cercano se encuentre el vector a la elipse de tolerancia del 50%, más exacta será la fórmula, lo que se mantiene satisfactoriamente hasta la elipse del 75% [141]. Las evaluaciones que permite este método se presentan en la Tabla 2.9.

**Tabla 2.9. Tipos de evaluaciones de los vectores de impedancia.**

<b>Tipo de evaluación</b>	<b>Medida requerida</b>	<b>Tipo de gráfico</b>
<b>Comparación entre Grupos</b>	Media de los vectores	Gráfica media o de confianza
<b>Evaluación de un vector simple sobre las elipses de referencia</b>	Valores R/H y Xc/H	Gráfica de punto RXc
<b>Seguimiento o trayectoria del vector de impedancia.</b>	Medidas sucesivas de R/H y Xc/H	Gráfica de trayectoria RXc

R/H: resistencia/talla, Xc/H: reactancia/talla

### **2.9.3 Poblaciones de referencia**

El método original de vectores de impedancia está diseñado con percentiles de una población de referencia italiana. Teniendo en cuenta las diferencias de composición corporal en las poblaciones, se han llevado a cabo diversos estudios con el fin de realizar elipses de tolerancia con distintas poblaciones de ambos sexos, de tal manera que hasta este momento existen elipses de referencia para población italiana [142], norteamericana [143], hindú [7], mexicana [68] para ancianos [134], niños y adolescentes [144].

El gráfico RXc del método de análisis de vectores de impedancia, brinda una evaluación cualitativa del estado de hidratación, por medio de una comparación entre las propiedades eléctricas corporales medidas y los percentiles de una población sana de referencia, se considera una herramienta útil que puede ser utilizada para la identificación, monitoreo y tratamiento de los pacientes renales que presentan alteraciones en el estado de hidratación [124,145].

## Referencias

1. Radecki SE, Nissenson AR. Hispanics with end stage renal disease. *Ann Intern Med* 2010; 121:723-724.
2. Castro-Serralde E. Panorama epidemiológico de la insuficiencia Renal crónica en México. *Hosp Gen México* (internet);20014; 30 (3) 53-6. Disponible en [http://www.hospitalgeneral.salud.gob.mx/descargas/pdf/enfermería/insuficiencia\\_renal.pdf](http://www.hospitalgeneral.salud.gob.mx/descargas/pdf/enfermería/insuficiencia_renal.pdf)
3. Bargman JM. New technologies in peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(3):576-580.
4. Stenvinkel P, Heimburger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergstrom J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15(7):953-960.
5. Antonio Méndez-Durán, J. Francisco Méndez-Bueno, Teresa Tapia-Yáñez, Angélica Muñoz Montes, Leticia Aguilar-Sánchez. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplante*, vol. 31 (1); pp: 7-11
6. Tirado Gómez LL, Durán Arenas JL, Rojas Russell ME, Venado Estrada A, Pacheco Domínguez RL, López Cervantes M. Las unidades de hemodiálisis en México: una evaluación de sus características, procesos y resultados. *Salud pública Mex.* 2011;53(4):491-8X
7. Jha V, Jairam A, Sharma MC, Sakhuja V, Piccoli A, Parthasarathy S. Body composition analysis with bioelectric impedance in adult Indians with ESRD: comparison with healthy population. *Kidney Int* 2006; 69(9):1649- 1653.
8. López-Cervantes M, Rojas-Russell ME, Tirado-Gómez LL, Durán-Arenas L, Pacheco Domínguez RL, Venado-Estrada AA, et al. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. México: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, 2009.
9. Van Biesen, W., Jha, V., Abu-Alfa, A. K., Andreoli, S. P., Ashuntantang, G., Bernieh, B., Brown, E., Chen, Y., Coppo, R., Couchoud, C., Cullis, B., Douthat, W., Eke, F. U., Hemmelgarn, B., Hou, F. F., Levin, N. W., Luyckx, V. A., Morton, R. L., Moosa, M. R., ... Garcia Garcia, G. (2020). Considerations on equity in management of end-stage kidney disease in low- and middle-income countries. *Kidney International Supplements*, 10(1), e63-e71
10. Avendaño L, Aljama P, Arias M, caramelo C, Egido J, Lamas S. *Nefrología Clínica*. Segunda ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2003
11. Brenner B. Disorders of the Kidney and Urinary Tract. In: Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. USA: Mc Graw-Hill, 2005: 1639-1724.
12. Guyton A, Hall J. Formación de la orina en los riñones: I. Filtración glomerular, riego sanguíneo renal y su regulación. In: Guyton A, editor. *Tratado de Fisiología Médica*. México: Mc Graw-Hill Interamericana, 1997:343-360.
13. Pérez J, Llamas F, Legido A. Insuficiencia Renal Crónica: revisión y tratamiento conservador. *Archivos de Medicina* 2005; 1(3):1-10.
14. Martínez M, Rodicio J, Herrera J. *Tratado de Nefrología*. Segunda ed. Madrid: Editorial Norma, 1993.

15. K/DOQI Nutrition Assessment of the Patient with Chronic Kidney Disease 4th Edition. National Kidney Foundation 2009
16. Kopple JD, Massry SG. Nutritional management of renal disease. Segunda ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
17. INSP
18. Abrahamsen B, Hansen TB, Hogsberg IM, Pedersen FB, Beck-Nielsen H. Impact of hemodialysis on dual X-ray absorptiometry, bioelectrical impedance measurements, and anthropometry. *Am J Clin Nutr* 1996; 63(1):80-86
19. Daugirdas J. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4:1205-1213.
20. Pobo V, Sesma A, Viviens B et al. Técnica quirúrgica, propiamente dicha, del acceso vascular autólogo. *Angiología* 2005; 57 (Supl 2):S55-S64.
21. May R. Effects of renal insufficiency of nutrient metabolism and endocrine function. In: Mitch W, Klahr S, editors. *Nutrition and the Kidney*. USA: Little Brown, 1993: 35-60.
22. Vaziri ND, Moradi H. Mechanisms of dyslipidemia of chronic renal failure. *Hemodial Int* 2006; 10(1):1-7.
23. Rodríguez J, González E, Gutiérrez J. Guía de acceso vascular en hemodiálisis. *Angiología* 2005; 57:119-207.
24. Flanigan M, Gokal R. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: a review of current developments. *Perit Dial Int* 2005; 25(2):132-139.
25. Bajo MA, del PG, Sanchez-Villanueva R, Castro MJ, Aroeira L, Selgas R. New peritoneal dialysis solutions and their combinations. *Nefrologia* 2008; 28 Suppl 6:59-66.
26. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. *Circulation* 2009; 119(5):671-679.
27. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(5):864-881.
28. Aparicio M, Cano N, Chauveau, R Azar, B Canaud, A Flory, M Laville, Lerverve P. Nutritional status of hemodialysis patients: a French national cooperative study. French Study Group for Nutrition in Dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14(7):1679-1686.
29. Laville M, Fouque D. Nutritional aspects in hemodialysis. *Kidney Int Suppl* 2000; 76:S133-S139.
30. Mehrotra R, Kopple JD. Nutritional management of maintenance dialysis patients: why aren't we doing better? *Annu Rev Nutr* 2001; 21:343-379.
31. Antonio Méndez-Durán, J. Francisco Méndez-Bueno, Teresa Tapia-Yáñez, Angélica Muñoz Montes, Leticia Aguilar-Sánchez. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplante*, vol. 31 (1); pp: 7-11
32. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73(4):391-398.

33. Lim VS, Ikizler TA, Raj DS, Flanigan MJ. Does hemodialysis increase protein breakdown? Dissociation between whole-body amino acid turnover and regional muscle kinetics. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:862—8.
34. 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(5):458-482.
35. Lindholm B, Bergstrom J. Nutritional aspects on peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl* 1992; 38: S165-S171.
36. Ikizler TA, Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 50(2):343-357.
37. Brown-Cartwright D, Smith HJ, Feldman M. Gastric emptying of an indigestible solid in patients with end-stage renal disease on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Gastroenterology* 1988; 95(1):49-51.
38. Dong J, Sundell MB, Pupim LB, Wu P, Shintani A, Ikizler TA. The Effect of Resistance exercise to augment long-term benefits of intradialytic oral nutritional supplementation in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2010;1—11, doi:10.1053/j.jrn.2010.03.004.
39. Wilson B, Fernández-Madrid A, Hayes A et al. Comparison of the effects of two early intervention strategies on the health outcomes of malnourished hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2001; 11: 166-171.
40. Dong J, Ikizler TA. New insights into the role of anabolic interventions in dialysis patients with protein energy wasting. *Curr Opin Nephrol Hypertense*. 2009;18:469—75.
41. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73(4):391-398.
42. Eduardo Lacson, Welling Wang, Barbara Zebrowski, Rebecca Wingard, Raymond M. Hakim. Outcomes Associated With Intradialytic Oral Nutritional Supplements in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis: A Quality Improvement Report. *American Journal of Kidney Diseases* 2012. 60(10), 591-600
43. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14(7):1732-1738.
44. Fouque D, Vennegor M, Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, Haage P, Konner K, Kooman J, Martin-Malo A, Pedrini L, Pizzarelli F, Tattersall J, Tordoir J, Vanholder R. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2007; 22(Suppl. 2):ii45– ii87.
45. Hasuike Y, Nonoguchi H, Ito K, Kitamura R, Nanami M, Tokuyama M, et al. Interleukin-6 is a predictor of mortality in stable hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2009; 30:389-98.
46. Chung SH, Heimburger O, Stenvinkel P, Wang HY, Lindholm B. Influence of peritoneal transport rate, inflammation, and fluid removal on nutritional status and clinical outcome in prevalent peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23:174-183.
47. Marion Morena, Isabelle Jaussent, Anne-Marie Dupuy, Anne-Sophie Bargnoux, Nils Kuster, Leila Chenine, Hélène Leray-Moragues, Kada Klouche,

- Hélène Vernhet, Bernard Canaud, Jean-Paul Cristol, Osteoprotegerin and sclerostin in chronic kidney disease prior to dialysis: potential partners in vascular calcifications, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 30, Issue 8, August 2015, Pages 1345–1356, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv081>
48. Cianciaruso B, Brunori G, Kopple JD. Cross-sectional comparison of malnutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 26(3):475-486.
  49. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Post CLA. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition* 2003; 19:422-426.
  50. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys M. A Malnutrition-Inflammation Score is correlated With Morbidity and Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 2001 December; 38 (6): 1251-1263.
  51. Cano NJ, Fouque D, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, et al. Intradialytic Parenteral Nutrition Does Not Improve
  52. Fort J. Chronic renal failure: a cardiovascular risk factor. *Kidney Int Suppl* 2005;(99):S25-S29.
  53. Kovesdy CP, George SM, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Outcome predictability of biomarkers of protein-energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr* 2009; 90(2):407-414.
  54. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu DY. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(2):202-210.
  55. Amenabar JJ, García LF, Robles NR et al. Dialysis and transplantation report of the Spanish Nephrology Society and Autonomous Registries for the year 2000. *Nefrologia* 2002; 22(4):310-317.
  56. Cano NJ, Miolane-Debouit M, Leger J, Heng AE. Assessment of body protein: energy status in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2009;29(1):59-66.
  57. Rambod M, Kovesdy CP, Bross R, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association of serum prealbumin and its changes over time with clinical outcomes and survival in patients receiving hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(6):1485-1494.
  58. Mafra D, Guebre-Egziabher F, Fouque D. Body mass index, muscle and fat in chronic kidney disease: questions about survival. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(8):2461-2466.
  59. Hylander B, Barkeling B, Rossner S. Changes in patients' eating behavior: in the uremic state, on continuous ambulatory peritoneal dialysis treatment, and after transplantation. *Am J Kidney Dis* 1997; 29(5):691-698
  60. Kato A, Odamaki M, Yamamoto T. Influence of body composition on 5-year mortality in patients on regular hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(2):333-340.
  61. Kakiya R, Shoji T, Tsujimoto Y. Body fat mass and lean mass as predictors of survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 70(3):549-556.
  62. Lama RA, Navarro M, Alonso A. Soporte nutricional en la insuficiencia renal crónica en pediatría. En: *Casos clínicos en Nutrición Artificial*, Pilar Riobó Serván Ed. Madrid: Alpe Editores; 1997. p. 155—64.

63. Sharma M, Rao M, Jacob S, Jacob CK. A controlled trial intermittent enteral nutrient supplementation in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2002;12:229—37
64. Kuhlmann MK, Schmidt F, Kohler H. Oral nutritional support in malnourished patients on HD: preliminary results of a randomised controlled study (abstract). *J Am Soc Nephrol.* 1997; 8:199A.
65. Chiu YW, Kopple JD, Mehrotra R. Correction of metabolic acidosis to ameliorate wasting in chronic kidney disease: goals and strategies. *Semin Nephrol* 2009; 29(1):67-74.
66. Muscaritoli M, Molino A, Bollea MR, Rossi FF. Malnutrition and wasting in renal disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12(4):378-383.
67. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int* 2004; 66(5):2054-2060.
68. Espinosa-Cuevas MA, Rivas-Rodríguez L, González-Medina EC, Atilano-Carsi X, Miranda-Alatraste P, Correa-Rotter R. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Revista de Investigación Clínica* 2007; 59(1): 15-24.
69. Martín-Alemañy G, Valdez-Ortiz R, Olvera-Soto G, Gomez-Guerrero I, Aguirre-Esquivel G, Cantu-Quintanilla G, Lopez-Alvarenga JC, Miranda-Alatraste P, Espinosa-Cuevas A. The effects of resistance exercise and oral nutritional supplementation during hemodialysis on indicators of nutritional status and quality of life. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(10):1712-20
70. Bossola M, Tazza L, Giungi S, Rosa F, Luciani G. Artificial nutritional support in chronic hemodialysis patients: a narrative review. *J Ren Nutr.* 2010;20:213—23
71. Agarwal R, Alborzi P, Saytan S. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. *Hypertension* 2009; 53:500-507.
72. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, Plum J, Rodrigues A, Selgas R, Struijk D, Verger C European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 8 Nutrition in peritoneal dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20(Suppl. 9):ix28—ix33.
73. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, Kuhlmann M, et al, DGEM (German Society for Nutritional Medicine). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr.* 2006; 25:295—310.
74. Cano N, Labastie-Coeyrehourq J, Lacombe P, Stroumza P, di Costanzo-Dufetel J, Durbec JP, et al. Perdialytic parenteral nutrition with lipids and amino acids in malnourished hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52:726—30.
75. Capelli JP, Kushner H, Carmi Scioli TC, Chen SM, Torres MA. Effect of intradialytic parenteral nutrition on mortality rates in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1994;23:808—16.
76. Chertow GM LELNLJ. Bioelectrical impedance analysis predicts survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:1442.
77. Navarro JF, Mora C, León C, Martín-del Río R, Macía ML, Gallego E, et al. Amino acid losses during hemodialysis with polyacrylonitrile membranes:



- effect of intradialytic amino acid supplementation on plasma amino acid concentrations and nutritional variables in nondiabetic patients. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71:765—73.
78. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int.* 2002; 62:1054—9.
79. Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, Levenhagen DK, Hakim RM, Ikizler TA. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest.* 2001; 110:483—92.
80. Pupim LB, Flakoll PJ, Majchrzak KM, ftab Guy DL, Stenvinkel P, Ikizler TA. Increased muscle protein breakdown in chronic hemodialysis patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int* 2005; 68(4):1857-1865.
81. García de Lorenzo A, Arrieta J, Ayúcar A, Barril G, Huarte E. Nutrición parenteral intradiálisis en el enfermo renal crónico: Consenso SEN-SENPE. *Nutr Hosp.* 2010; 25:375—7.
82. Riobó P, Ortiz A, Sánchez-Vilar O, GP de Villar N. Nutrición en la insuficiencia renal crónica. En: Celaya Pérez S, editor. *Tratado de nutrición artificial.* Madrid: Grupo Aula Médica; 1998. p. 595—611.
83. Sigrist MK, Levin A, Tejani AMJ. Systematic review of evidence for the use of intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients. *Ren Nutr.* 2010;20:1—7.
84. Lochs, H., Allison, S. P., Meier, R., Pirlich, M., Kondrup, J., Schneider, S., ... Pichard, C. (2006). Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clinical Nutrition*, 25(2), 180-186
85. Lochs, H., Allison, S. P., Meier, R., Pirlich, M., Kondrup, J., Schneider, S., ... Pichard, C. (2006). Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clinical Nutrition*, 25(2), 180-186
86. N.J. Cano, D. Fouque, H. Roth, M. Aparicio, R. Azar, B. Canaud, et al. Intradialytic Parenteral Nutrition Does Not Improve Survival in Malnourished Hemodialysis Patients: A 2-Year Multicenter, Prospective, Randomized Study. *J Am Soc Nephrol*, 18 (2007), pp. 2583-2591
87. Atilano-Carsi X, Johanan-Lopez M, Martinez-Martinez J, Sanchez –Rous R, Bioimpedance vector analysis as a tool for determination and adjustment of dry weight in hemodialysis patients. *Kidney Research and Clinical Practice* 2012;31(2):A17
88. Sezer, S., Bal, Z., Tural, E., & Uyar, M. E. (2014). Long-Term Oral Nutrition Supplementation Improves Outcomes in Malnourished Patients with Chronic Kidney Disease on Hemodialysis. <https://doi.org/10.1177/0148607113517266>
89. Pupim LB, Majchrzak KM, Flakoll PJ, Ikizler TA. Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Nov;17(11):3149-57. doi: 10.1681/ASN.2006040413. Pub 2006 Oct 4. PMID: 17021267.
90. Sundell, M. B., Cavanaugh, K. L., Wu, P., Shintani, A., Hakim, R. M., & Ikizler, T. A. (2009). Oral Protein Supplementation Alone Improves Anabolism in a Dose-Dependent Manner in Chronic Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, 19(5), 412–421. doi:10.1053/j.jrn.2009.01.019

91. Lacson, E., Wang, W., Zebrowski, B., Wingard, R., & Hakim, R. M. (2012). Outcomes Associated With Intradialytic Oral Nutritional Supplements in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis: A Quality Improvement Report. *American Journal of Kidney Diseases*, 60(4), 591–600. doi:10.1053/j.ajkd.2012.04.019
92. Rattanasompattikul M, Molnar MZ, Lee ML, Dukkipati R, Bross R, Jing J, et al. Anti-inflammatory and
93. anti-oxidative nutrition in hypoalbuminemic dialysis patients (AIONID) study: results of the pilot-feasibility, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2013; 4(4):247–257
94. Sezer S, Bal Z, Tural E, Uyar ME, Acar NO. Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014 Nov;38(8):960-5.
95. Yuvaraj, A., Vijayan, M., Alex, M., Abraham, G., & Nair, S. (2015). Effect of high-protein supplemental therapy on subjective global assessment of CKD-5D patients. *Hemodialysis International*, 20(1), 56–62. doi:10.1111/hdi.12330
96. Cano N. Nutritional supplementation in adult patients on hemodialysis. *Journal of Renal Nutrition: The Official Journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*. 2007 Jan;17(1):103-105. DOI: 10.1053/j.jrn.2006.10.018.
97. Małgorzewicz, S., Rutkowski, P., Jankowska, M., Dębska-Ślizień, A., Rutkowski, B., & Łysiak-Szydłowska, W. (2011). Effects of Renal-specific Oral Supplementation in Malnourished Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, 21(4), 347–35
98. Cockhran DB, Hensley MK, Rodríguez M, Agarwal G, Wennberg A, Ruey P, et al. Safety and tolerance of medical nutritional products as sole sources of nutrition in people on hemodialysis. *J Ren Nutr*. 1998; 8:25—33.
99. Bohe J, Low JF, Wolfe RR, Rennie MJ. Latency and duration of stimulation of human muscle protein synthesis during continuous infusion of amino acids. *J Physiol*. 2001;532: 575—9.
100. Piffer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, et al. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int*. 2002; 62:2238—45.
101. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11(1):8-13.
102. Heymsfield SB, Wang Z, Baumgartner RN, Ross R. Human body composition: advances in models and methods. *Annu Rev Nutr* 1997; 17:527-558.
103. Lukaski HC. Biological indexes considered in the derivation of the bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(3 Suppl):397S-404S.
104. Valtuena MS, Arija V, V, Salas-Salvador J. The current status of methods for evaluating body composition: their description, reproducibility, accuracy, scope of application, safety, cost and future prospects. *Med Clin (Barc)* 1996; 106(16):624-635.

105. Pietrobelli A, Wang Z, Heymsfield SB. Techniques used in measuring human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998; 1(5):439-448.
106. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev* 2000; 80(2):649-680.
107. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, Ma L, Lowrie EG. Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int* 1997; 52(6):1617-1621.
108. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN, Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(1):49-52.
109. Pupim LB, Kent P, Ikizler TA. Bioelectrical impedance analysis in dialysis patients. *Miner Electrolyte Metab* 1999; 25(4-6):400-406.
110. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8(3):311-317.
111. Woodrow G. Body composition analysis techniques in adult and pediatric patients: how reliable are they? How useful are they clinically? *Perit Dial Int* 2007; 27 Suppl 2:S245-S249.
112. Piccoli A, Italian CAPD-BIA study group. Bioelectric impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney Int* 2004; 65:1050-1063.
113. Tattersall J. Bioimpedance analysis in dialysis: state of the art and what we can expect. *Blood Purif* 2009; 27(1):70-74.
114. Kushner RF, de Vries PM, Gudivaka R. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(3 Suppl):503S-509S.
115. Chumlea WC. Anthropometric and body composition assessment in dialysis patients. *Semin Dial* 2004; 17(6):466-470.
116. Woodrow G, Devine Y, Cullen M, Lindley E. Application of bioelectrical impedance to clinical assessment of body composition in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27(5):496-502.
117. Cooper BA, Aslani A, Ryan M et al. Comparing different methods of assessing body composition in end-stage renal failure. *Kidney Int* 2000; 58(1):408-416.
118. Chertow GM, Ling J, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. The association of intradialytic parenteral nutrition with survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1994; 24:912—20.
119. Van de KJ, Konings CJ, van KB, van der Sande FM, Leunissen KM, Kooman JP. Bioimpedance analysis and assessment of intracellular water in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23(6):591-593.
120. Cox-Reijven PL, Kooman JP, Soeters PB, van der Sande FM, Leunissen KM. Role of bioimpedance spectroscopy in assessment of body water compartments in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(4):832- 838.
121. Konings CJ, Kooman JP, Schonck. Assessment of fluid status in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002; 22(6):683-692.

122. Lindley E, Devine Y, Hall L. A ward-based procedure for assessment of fluid status in peritoneal dialysis patients using bioimpedance spectroscopy. *Perit Dial Int* 2005; 25 Suppl 3:S46-S48.
123. Zhu F, Kuhlmann MK, Sarkar S. Adjustment of dry weight in hemodialysis patients using intradialytic continuous multifrequency bioimpedance of the calf. *Int J Artif Organs* 2004; 27(2):104-109.
124. Piccoli A, Nescolarde LD, Rosell J. Conventional and vectorial analysis of bioimpedance in clinical practice. *Nefrologia* 2002; 22(3):228-238.
125. Kotanko P, Levin NW, Zhu F. Current state of bioimpedance technologies in dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(3):808-812.
126. Kyle UG, Genton L, Karsegard VL, Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. Percentiles (10, 25, 75 and 90th) for phase angle (PhA), determined by bioelectrical impedance (BIA), in 2740 healthy adults aged 20 - 75 yr. *Clin Nutr* 2004; 23:758(abstr).
127. Di Lorio B, Scalfi L, Terracino V, Bellizzi V. A systematic evaluation of bioelectrical impedance measurement after hemodialysis session. *Kidney Int.* 65, 2435-2440. 2004. Ref Type: Generic
128. Dumler F. Best method for estimating urea volume of distribution: comparison of single pool variable volume kinetic modeling measurements with bioimpedance and anthropometric methods. *ASAIO J* 2004; 50(3):237-241.
129. Levin NW, Zhu F, Keen M. Interdialytic weight gain and dry weight. *Blood Purif* 2001; 19(2):217-221.
130. Jaeger JQ, Mehta RL. Assessment of dry weight in hemodialysis: an overview. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(2):392-403.
131. Chamney PW, Kramer M, Rode C, Kleinekofort W, Wizemann V. A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance. *Kidney Int* 2002; 61(6):2250-2258.
132. Yu SJ, Kim DH, Oh DJ, Yu SH, Kang ET. Assessment of fluid shifts of body compartments using both bioimpedance analysis and blood volume monitoring. *J Korean Med Sci* 2006; 21(1):75-80.
133. Zhu F, Schneditz D, Kaufman AM, Levin NW. Estimation of body fluid changes during peritoneal dialysis by segmental bioimpedance analysis. *Kidney Int* 2000; 57(1):299-306.
134. Piccoli A, Nigrelli S, Caberlotto A et al. Bivariate normal values of the bioelectrical impedance vector in adult and elderly populations. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(2):269-270.
135. Chumlea WC. Anthropometric and body composition assessment in dialysis patients. *Semin Dial* 2004; 17(6):466-470.
136. Piccoli A, Pastori G, Guizzo M, Rebeschini M, Naso A, Cascone C. Equivalence of information from single versus multiple frequency bioimpedance vector analysis in hemodialysis. *Kidney Int* 2005; 67(1):301-313.
137. Piccoli A, para Italian Hemodialysis- Bioelectrical Impedance Analysis study group. Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. *Kidney Int* 53: 1036-1043, 1998.

138. Piccoli A, Pillon L, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition* 2002; 18(2):153-167.
139. Piccoli A, Pillon L, Tabbi MG. Major confounders for reactance as a marker of malnutrition in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 56(6):2311-2312.
140. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int* 1994; 46(2):534-539
141. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996; 50(6):2103-2108.
142. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. Body fluid overload and bioelectrical impedance analysis in renal patients. *Miner Electrolyte Metab* 1996; 22(1-3):76-78.
143. Piccoli A, Nescolarde LD, Rosell J. Conventional and vectorial analysis of bioimpedance in clinical practice. *Nefrología* 2002; 22(3):228-238.
144. De Palo T, Messina G, Edefonti A, Perfumo F, Pisanello L, Peruzzi L, Di Iorio B, Mignozzi M, Vienna A, Conti G, Penza R, Piccoli A. Normal values of the bioelectrical impedance vector in childhood and puberty. *Nutrition* 2000; 16(6):417-424.
145. Piccoli A, Pastori G, Guizzo M, Rebeschini M, Naso A, Cascone C. Equivalence of information from single versus multiple frequency bioimpedance vector analysis in hemodialysis. *Kidney Int* 2005; 67(1):301-313.

### III OBJETIVOS GENERALES

- Comparar el estado de nutrición e hidratación en los pacientes con dos y tres sesiones semanales de hemodiálisis.
- Comparar la efectividad del uso simultáneo de vectores de impedancia bioeléctrica y la suplementación nutricional oral contra el uso exclusivo de vectores de impedancia bioeléctrica sobre la composición corporal, calidad de vida, número de hospitalizaciones y mortalidad en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Dirección General de Bibliotecas UHQ

## CAPITULO 1.

### **Comparación del estado nutricional e hidratación en pacientes sometidos hemodiálisis dos y tres veces por semana: drama silencioso en los países en desarrollo.**

#### **1.1 Introducción**

La enfermedad renal crónica (ERC) es un importante problema de salud pública debido a su alta mortalidad, discapacidad y altos costos para los sistemas de salud en el mundo. Los países de ingresos bajos y medianos son los más afectados debido a la presencia de varios factores que influyen en el acceso a los programas de hemodiálisis (HD), incluida la falta de servicios de salud pública y el alto costo del tratamiento [1]. México tiene algunas de las tasas de incidencia y prevalencia más altas de ERC en todo el mundo [2,3] y el número de personas que necesitan terapias de reemplazo renal ha aumentado drásticamente en los últimos años [4].

En México, al igual que en otros países en vías de desarrollo, los programas de HD no están totalmente cubiertos por el sistema de salud y solo se ofrecen a los pacientes asegurados (asalariado), mientras que el resto de los pacientes deben pagar su tratamiento [5]. Debido a estas limitaciones, varios pacientes tienen que reducir la frecuencia de las sesiones de HD a una o dos sesiones por semana [4, 6], en comparación con Europa, donde solo el 3% de los pacientes reciben menos de 3 sesiones semanales de HD, en países de ingresos medianos bajos como en el caso de Turquía, Irán, Pakistán o India, entre el 30 y el 80% de los pacientes reciben menos de 3 sesiones por semana [5]. En México, el promedio de sesiones de HD, de 312 unidades (tanto públicas como privadas), fue de 1.2 sesiones / semana [7]. Además, los informes del Instituto Mexicano del Seguro Social en 2010, indicaron que el 24% de los pacientes recibieron 2 sesiones / semana y el 3% recibió solo una sesión / semana [8]. Los estudios han demostrado que menos horas de tratamiento con HD, así como una dosis baja de diálisis, se asocian con peores resultados, menor supervivencia y más complicaciones [9-14].

El desgaste energético-proteico (DEP) y la sobrehidratación (OH) son complicaciones frecuentes en los pacientes con HD [15]. La prevalencia de DEP en pacientes con terapia renal sustitutiva oscila entre el 18% y el 75% [16, 17] y las causas están relacionadas con una disminución de la ingesta calórica / proteica, alteraciones endocrinas, procesos inflamatorios y algunos específicos de la diálisis, como la pérdida de nutrientes y dosis de diálisis baja [16, 18-21]. Además, la DEP puede contribuir a la OH, que afecta aproximadamente al 20% de los pacientes sometidos a HD, debido a las alteraciones de la presión oncótica y la fuga de agua al espacio extracelular [22-25]. El control de la retención de líquidos, las alteraciones metabólicas y la anorexia mediante una adecuada eliminación de líquidos y dosis de diálisis, es crucial para la prevención y el tratamiento de la DEP y la OH [26].

Independientemente de la asociación conocida entre dosis bajas de diálisis y estado nutricional deficiente, la evidencia sobre el estado nutricional de los pacientes que reciben 2 y 3 sesiones de diálisis semanales es escasa [27,28].

Demostrar que el estado nutricional el estado de hidratación de los pacientes con dos sesiones de HD por semana es peor que en los que reciben tres sesiones semanales, servirá para sugerir cambios en la política de salud pública del gobierno y de esta manera garantizar un esquema de HD tres veces por semana en todos los pacientes que cumplen con los criterios clínicos para iniciar terapia de remplazo renal en HD.



## 1.2 Objetivos

- Comparar el estado de nutrición e hidratación de los pacientes con dos y tres sesiones semanales de HD
- Comparar el número de hospitalizaciones, las complicaciones infecciosas y la mortalidad dentro de los 6 meses siguientes a la evaluación inicial.

## 1.3 Material y métodos

### 1.3.1 *Participantes del estudio*

Se realizó un estudio observacional en pacientes pertenecientes a dos unidades de HD diferentes en Querétaro, México. La unidad de HD perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), la cual es pública, trabaja con fondos del gobierno y atiende a trabajadores y jubilados de agencias gubernamentales. Dado que todos los pacientes de esta unidad recibieron tres sesiones de HD por semana, los pacientes con dos sesiones semanales fueron reclutados de otra unidad de hemodiálisis. La segunda unidad de HD, denominada Nefrología y Diálisis (NDU), es privada y atiende a los pacientes que en general que no pueden acceder a las unidades de seguridad social y por lo tanto el propio paciente debe pagar sus terapias de hemodiálisis. Todos los pacientes incluidos en esta unidad se sometieron a dos sesiones semanales.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de ambos sexos en terapia renal sustitutiva con HD durante más de 3 meses. Se excluyeron pacientes con amputaciones de miembro superior o inferior, implantes metálicos o marcapasos que impidieran la correcta medición de la impedancia bioeléctrica, además de aquellos que hubieran estado hospitalizados en los últimos tres meses, con infecciones agudas, neoplasia maligna o cirugías recientes que pudieran modificar el estado de nutrición. Así mismo, se excluyeron del análisis a los pacientes que no cumplieron las condiciones necesarias para realizar la medición de impedancia bioeléctrica o se encontraron errores en esta medición.

Durante septiembre de 2016 se reclutaron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, los cuales tenían 3 sesiones de HD por semana en la unidad pública de HD ISSSTE de Querétaro, tanto en el turno matutino como en el vespertino (n = 44).

Con el fin de igualar el número de pacientes reclutados en la unidad de HD del ISSSTE, durante el mes de octubre de 2017 seleccionamos aleatoriamente a 44 pacientes de un total de 72 pacientes, que cumplían los criterios de selección y recibían 2 sesiones de HD por semana en la Unidad de NDU (fig.1). Las sesiones de HD en ambas unidades tuvieron una duración de 3 horas y las mismas características (mencionadas más adelante).

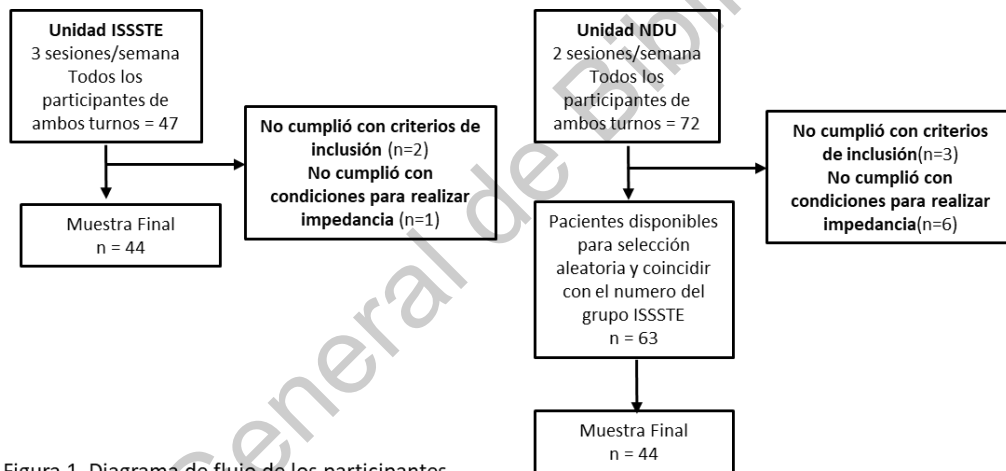


Figura 1. Diagrama de flujo de los participantes

### **1.3.2 Modalidades de recolección de datos y diálisis**

Se extrajeron datos como edad, etiología de la enfermedad renal, tiempo de HD, número de antihipertensivos, Kt / V equilibrado (eKt / V) y diuresis de las fichas clínicas de los pacientes en las dos unidades de hemodiálisis. Además, se recopiló información sobre el número de complicaciones infecciosas, número y fecha de ocurrencia del evento de hospitalizaciones y muertes dentro de los siguientes 6 meses después de las evaluaciones. Los tratamientos de HD en todos los pacientes de ambas unidades se realizaron con membranas de polisulfona de alto flujo con una superficie de 1,5 a 1,9 m<sup>2</sup> y un flujo sanguíneo de 300 a 420 ml / min. La composición del dializado fue la misma en ambas unidades y se purificó por filtración antes de entrar en el dializador.

### **1.3.3 Determinaciones bioquímicas y clínicas**

Se siguió el protocolo habitual de extracción y determinaciones bioquímicas de ambas unidades. Los parámetros bioquímicos considerados fueron albúmina, glucosa, nitrógeno ureico (BUN), urea, creatinina, colesterol, ácido úrico, sodio, potasio, fósforo y hemoglobina. Todas las muestras de sangre fueron tomadas por el acceso vascular en condiciones de ayuno de 8 horas antes del inicio de la sesión de HD y analizadas por métodos certificados. La determinación de la albúmina sérica, en ambos centros de diálisis, se realizó con el método colorimétrico con verde de bromocresol. La presión arterial sistólica y diastólica se midió antes y después de la sesión de HD por el equipo de enfermería y se calculó la presión arterial media (PAM). Se utilizó Kt / V equilibrado como índice de adecuación de HD en ambos grupos. Se extrajeron del registro de enfermería los siguientes signos y síntomas intradiálisis: náuseas, vómitos, finalización de diálisis por sintomatología, hipotensión, pérdida del conocimiento, calambres y cefalea. Finalmente, se registró la presencia de edema clínico, evaluado por el nefrólogo adscrito a cada una de las unidades de HD.

#### **1.3.4 Evaluación nutricional**

Todos los pacientes fueron sometidos a medidas antropométricas y de impedancia bioeléctrica. Se aplicó Malnutrition Inflammation Score (MIS) y se evaluó la ingesta de alimentos. Las mediciones se realizaron en la segunda sesión de HD para ambos grupos de pacientes.

Las mediciones del peso corporal, la altura, la circunferencia del brazo y el pliegue cutáneo del tríceps (PCT) se realizaron según las directrices de la Sociedad Internacional de Cineantropometría Avanzada (ISAK) por el mismo nutriólogo estandarizado para evitar sesgos [29]. Todas las medidas antropométricas se tomaron en el período posdiálisis, excepto el peso corporal el cual fue evaluado antes y después de la sesión de HD. El peso se midió con una báscula electrónica (SECA, modelo 877) y la talla con un estadiómetro portátil (SECA, modelo 213). Se utilizó un plicómetro Lange y una cinta de antropometría (SECA, modelo 201) para medir el pliegue cutáneo del tríceps y la circunferencia del brazo, respectivamente. Se calcularon el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia muscular del brazo (CMB). Se consideraron las tablas de referencia de Frisancho [30] para obtener la circunferencia muscular del brazo ideal. El diagnóstico nutricional se realizó mediante dos herramientas diferentes: MIS [31] y los criterios de diagnóstico para DEP propuestos por la Sociedad Internacional de Metabolismo y Nutricional Renal [18].

La herramienta MIS fue aplicada por un solo nutriólogo en todos los casos para reducir el sesgo de información. Los parámetros considerados por el MIS son: pérdidas de peso seco, ingesta dietética, síntomas gastrointestinales, capacidad funcional, comorbilidad según tiempo en diálisis, pérdida de depósitos grasos y masa magra, IMC, niveles de albúmina y capacidad de fijación de hierro o transferrina. Según la puntuación total obtenida, se consideraron los siguientes diagnósticos: estado nutricional normal (0 puntos), desnutrición leve (1 - 9 puntos), moderada (10 - 19 puntos) y grave (> 20 puntos) [31]. Los cuatro componentes y los valores considerados para la definición de la puntuación DEP fueron: nivel de albúmina sérica, 3,8 g / dL; IMC, 23 kg / m<sup>2</sup>; reducción de CMB > 90% en relación al percentil

50 de la población de referencia; e ingesta calórica / proteica, 0,8 g / Kg / día o aporte energético dietético de 25 Kcal / Kg / día. Para cada componente, se asignó un valor, y al finalizar se realizó la sumatoria total de la puntuación. Por lo tanto, la puntuación total de DEP varía de cero a cuatro. De acuerdo con la puntuación total obtenida, solo se consideraron dos posibles diagnósticos: estado nutricional normal (sin DEP <2 puntos) y desnutrición energético-proteica pérdida (DEP > 3 puntos) [18].

### **1.3.5 Evaluación de la ingesta alimentaria**

La ingesta dietética se determinó mediante un registro de alimentos, donde se le pidió al paciente que informara todos los alimentos consumidos durante tres días en la misma semana (un día de diálisis, un día sin diálisis y un día de fin de semana). La información proporcionada por el paciente fue revisada por un nutriólogo capacitado. El registro de alimentos de tres días se analizó con un programa de software de nutrientes (programa NutriKcal® VO). Se estimó la ingesta dietética media de los 3 días en energía, proteínas, carbohidratos, lípidos, fibra, sodio, potasio, fósforo, calcio y líquidos totales, incluyendo el agua presente en los alimentos y los líquidos extra consumidos por los pacientes. Para determinar la adecuación de los alimentos (ingesta individual / valor recomendado), se calcularon las necesidades de energía, proteínas, carbohidratos, micronutrientes y líquidos de cada paciente en base a las recomendaciones de las guías NFK-KDOQI y las guías europeas de mejores prácticas en nutrición (EBPG) [32,33]. Se consideró adecuado el consumo de nutrientes si el consumo real del paciente estaba entre el 90 y el 110% de cada nutriente.

### **1.3.6 Impedancia bioeléctrica y análisis de vectores**

Se realizó una medición de impedancia bioeléctrica (BIA) a todos los pacientes por el mismo evaluador, equipo y metodología. Los pacientes tenían un ayuno de por lo menos 4 horas, sin objetos metálicos, sin haber hecho ejercicio intenso o haber consumido bebidas alcohólicas 24 horas antes de la medición y, en el caso de las mujeres, sin estar en su período menstrual. El BIA se midió con un equipo mono frecuencia (50 kHz), modelo RJL System Quantum II, inmediatamente antes de

iniciar la sesión de HD y 10 minutos después de finalizar la misma. La medición se realizó de acuerdo con los criterios establecidos por el National Institute of Health Technology Assessment Conference Statement [34].

Para evaluar el estado de hidratación y nutrición de los pacientes se utilizó el análisis de vector de impedancia bioeléctrica (BIVA). Los valores individuales de resistencia y reactancia se estandarizaron por la altura ( $R / H$ ,  $Xc / H$ ) y luego se trazaron en las elipses sobre la población mexicana de referencia [35] utilizando el software BIVA 2002. Para la interpretación de los vectores de impedancia se consideró deshidratación cuando el vector se situaba en la parte superior y sobrehidratación cuando el vector se situaba en la parte inferior, ambos por fuera de la elipse del 75%. En los cuadrantes derechos por fuera de la elipse del 75% se consideró como depleción de tejidos o desnutrición y en los cuadrantes izquierdos, exceso de tejidos corporales (obesidad o incremento de la masa muscular y grasa). Se consideró que los vectores ubicados dentro de las elipses del 50 y 75% tenían un estado nutricional normal y estaban en peso seco [36]. Para reportar los resultados por grupos de estudio, se siguió la metodología propuesta por Piccoli, [37] en la cual los valores individuales de  $R$  y  $Xc$  fueron transformados a puntaje  $Z$  ( $Z (R)$  y  $Z (Xc)$ ) basado en los intervalos de referencia para la población mexicana [35], lo que permite definir un conjunto de elipses de tolerancia independientes del sexo. Los vectores de grupo se representaron gráficamente como la media y los intervalos de confianza del 95% en la puntuación  $Z$ .

### **1.3.7 Análisis estadístico**

Las variables paramétricas se reportan como medias y desviaciones estándar (SD), mientras que las no paramétricas se reportan como medianas y rangos intercuartílicos (percentiles 25-75). Las variables categóricas se expresan como porcentajes. Para la comparación entre grupos se utilizó la prueba T de Student o U de Mann Whitney según la distribución de las variables. La comparación de variables categóricas se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrada. La comparación de los vectores de impedancia se realizó con la T2 de Hotelling utilizando el programa BIVAMEAN.

Debido al muy bajo número de pacientes con estado nutricional normal, por MIS, en ambos grupos (NDU, n = 0, ISSSTE, n = 5), se agrupó a los pacientes con estado nutricional normal y desnutrición leve. Se utilizaron análisis logísticos y de regresión de Cox para estimar los odds ratios (OR), los Hazard ratios (HR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% para desarrollar desnutrición, DEP, sobrehidratación, así como el riesgo de hospitalizaciones y mortalidad según el número de sesiones de HD, ajustadas por factores de confusión. Para desnutrición y DEP, el modelo 1 se ajustó por edad, sexo, diabetes, tiempo en diálisis, diuresis y dosis de diálisis (Kt / V). El modelo 2 se ajustó adicionalmente para las concentraciones de urea y nitrógeno ureico. Para sobrehidratación, el modelo 1 se ajustó por edad, sexo, diabetes y albúmina sérica. El modelo 2 adicionalmente se ajustó por tiempo en diálisis, diuresis, dosis de diálisis e ingesta de líquidos. Para las hospitalizaciones y la mortalidad, el modelo de riesgo proporcional 1 de Cox se ajustó por edad, sexo, diabetes, tiempo en diálisis, diuresis y dosis de diálisis (Kt / V). El modelo 2 de riesgo proporcional de Cox se ajustó adicionalmente por la presencia de desnutrición, diagnosticado por MIS, DEP y Sobrehidratación. Una  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo. Los datos se procesaron con el programa SPSS v. 18 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE. UU.).

### **1.3.8 Consideraciones éticas**

Todas las mediciones se realizaron de acuerdo con las buenas prácticas clínicas y las recomendaciones de la Declaración de Helsinki sobre estudios en humanos. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del ISSSTE en Querétaro (No. 022-2016) y por el Comité de Ética de la Unidad de Nefrología y Diálisis. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito para participar en este estudio.

#### 1.4 Resultados

Se estudiaron un total de 88 pacientes, 44 pertenecientes a la unidad de hemodiálisis NDU y 44 a la unidad de hemodiálisis del ISSSTE. Las principales causas de ERC en el grupo de dos sesiones semanales (NDU) fueron la hipoplasia renal y nefropatía diabética, mientras que el grupo de tres sesiones semanales (ISSSTE) fueron nefropatía diabética y nefroangioesclerosis hipertensiva (tabla 1).

No se encontraron diferencias en edad, sexo y tiempo en diálisis entre grupos. La presión arterial media antes y después de la diálisis, así como el número de antihipertensivos utilizados, fueron menores en los grupos de tres sesiones comparado con el de dos sesiones. La diuresis se conservó en algunos pacientes de ambos grupos; sin embargo, la mediana fue mayor en el grupo de dos veces por semana sin que se encontraron diferencias estadísticas. Las concentraciones de glucosa, creatinina y ácido úrico fueron significativamente mayores, mientras que la albúmina sérica y el potasio fueron menores en los pacientes dializados 3 veces por semana en comparación con los pacientes dializados 2 veces por semana. El MIS y la prevalencia de DEP fueron significativamente mayores en el grupo de HD dos veces por semana. La prevalencia de desnutrición moderada y severa en el grupo NDU y ISSSTE por semana fue del 63,6% y 36,4% respectivamente. En el grupo que recibió 2 sesiones, la desnutrición moderada fue significativamente mayor que en el grupo de tres veces por semana (Fig. 2).

La ingesta de calorías y proteínas (total y gramos por kilogramo) no fue diferente entre los grupos (Tabla 2). El porcentaje de pacientes que cumplieron con su ingesta de calorías, proteínas, carbohidratos y lípidos fue bajo en ambos grupos. Un mayor porcentaje de pacientes en el grupo de tres sesiones semanales cumplió con el requerimiento de líquidos en comparación con el grupo de dos sesiones (88,6% vs 54,5%,  $p < 0,001$ ), mientras que una mayor cantidad de pacientes en el grupo de dos sesiones cumplió con el requerimiento de sodio (43.2% vs 20.5%,  $p = 0.02$ ) y de fósforo (86.4% vs 68.2%,  $p = 0.04$ ).



**Tabla 1. Características generales de la población**

	ISSSTE 3 sesiones / semana (n=44)	NDU 2 sesiones / semana (n=44)	p
Edad (años)**	55.5 ± 14.8	55 ± 17.4	ns
Género			ns
Femenino, n (%)	15 (34)	20 (45)	
Masculino, n (%)	29 (66)	24 (55)	
<b>Parámetros clínicos</b>			
<b>Etiología de la enfermedad renal (%)</b>			
Nefropatía diabética	46	28	ns
Hipoplasia renal	7	49	
Nefroangioesclerosis hipertensiva	23	4	
Enfermedad renal poliquística	9	8	
Otras	15	11	
Antigüedad en diálisis (meses)*	18 (4 – 168)	18 (3 – 120)	ns
Medicamentos antihipertensivos (#)*	1 (1 – 3)	1 (1 – 5)	0.03
Diuresis (ml)*	112.5 (0-2000)	250 (0-2500)	ns
Ultrafiltrado (L/sesión)**	2.3 ± 1.1	2.5 ± 1.3	ns
PAM predialisis (mmHg)**	93.9 ± 12.1	110.4 ± 18.8	< 0.001
PAM postdialisis (mmHg)**	92.7 ± 14.5	109.9 ± 19.5	< 0.001
PAS predialisis (mmHg)**	134.8 ± 20.6	161.8 ± 21.1	< 0.0001
PAS postdialisis (mmHg)**	132.2 ± 20.7	161.5 ± 27.0	< 0.0001
PAD predialisis (mmHg)**	73.4 ± 10.5	84.7 ± 19.7	< 0.001
PAD postdialisis (mmHg)**	72.9 ± 13.7	84.1 ± 18.5	< 0.002
eKt/V*	1.15 (0.6 – 1.6)	1.18 (0.6 – 1.87)	ns
<b>Parámetros bioquímicos</b>			
Glucosa (mg/dL)*	114.5 (88 – 389)	97.3 (53 – 419)	< 0.005
Creatinina (mg/dL)*	11.4 (5 – 17.3)	8.8 (4.6 – 17.3)	0.007
BUN (mg/dL)**	66.8 ± 16.4	58.9 ± 26.9	ns
Urea (mg/dL)*	144.9 (94.1 – 222.5)	135.5 (58.9 – 371)	ns
Colesterol (mg/dL)**	139 ± 34.6	144.8 ± 32.2	ns
Acido úrico (mg/dL)*	6.4 (4 – 10.2)	5.5 (2.5 – 8.8)	0.003
Sodio (mEq/L)*	137 (130 - 143)	137.9 (125 – 150)	ns
Potasio (mEq/L)**	5.0 ± 1.0	5.5 ± 0.9	0.01
Fosforo (mg/dL)*	5.0 (2.1 – 8.5)	5.0 (2 – 13.2)	ns
Hemoglobina (g/dL)**	8.7 ± 1.2	9.7 ± 2.0	< 0.01
Albumina (g/dL)*	3.8 (2.5 – 5.9)	4.3 (2.3 – 5)	0.003
<b>Parámetros antropométricos y nutricionales</b>			
Estatura (cm)**	164.2 ± 7.5	160.1 ± 9.5	0.03
Peso predialisis (kg)**	67.9 ± 11.5	65.1 ± 13.9	ns
Peso postdialisis (kg)*	65.8 (47.1 – 99.6)	60.7 (42 – 100)	ns
IMC predialisis (kg/m <sup>2</sup> )*	24.7 (18.9 – 37.7)	24.6 (17.4 – 45.7)	ns
IMC postdialisis (kg/m <sup>2</sup> )*	23.5 (18.4 – 37.1)	23.4 (16.6 – 44.4)	ns
MIS (puntuación)*	5.5 (0 – 23)	13 (3 – 26)	< 0.001
DEP, n (%)	19 (43.2)	28 (63.6)	0.04

\*Mediana y rango intercuartilar, \*\*Media and SD. PAM: presión arterial media, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, eKt/V: Kt/V equilibrado, IMC: índice de masa corporal, MIS: malnutrition inflammation score, DEP: desgaste energético proteico

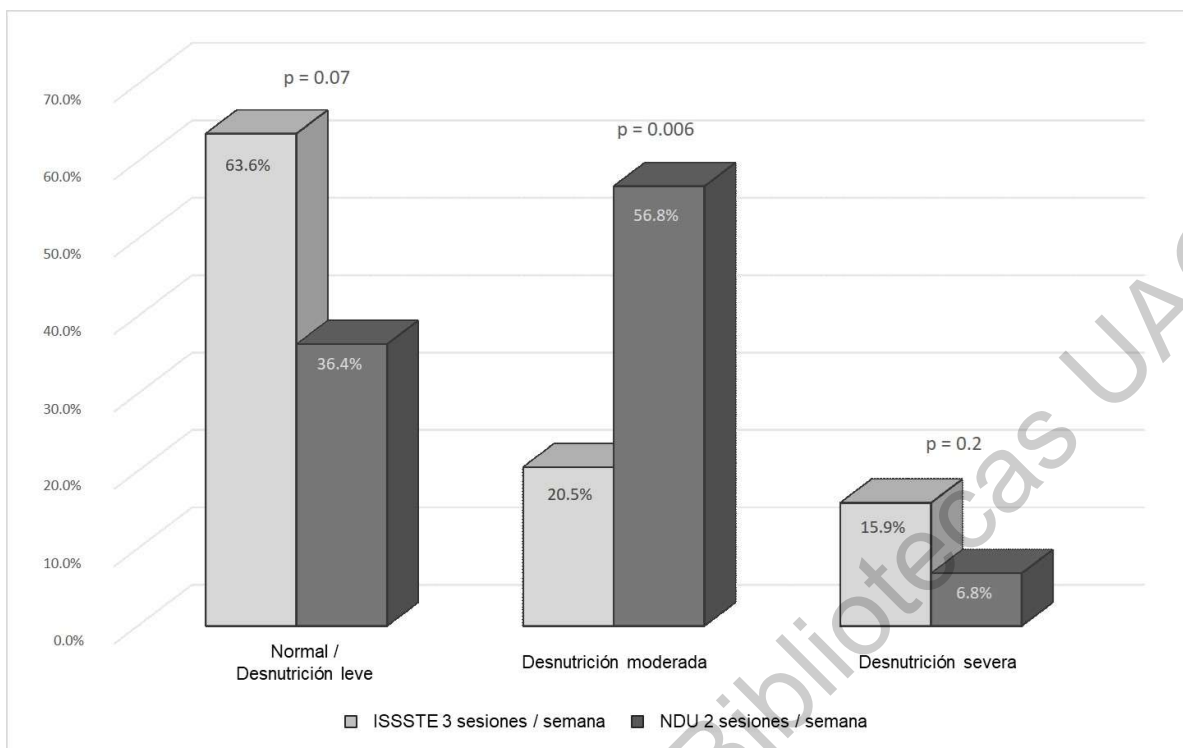


Figura 2. Comparación de los grados de desnutrición entre los grupos de estudio de acuerdo al score MIS

Considerando toda la población y según la posición del vector, la frecuencia de sobrehidratación (OH) fue del 84,1% y fue significativamente diferente entre los grupos: 90,9% vs 77,3% ( $p < 0,001$ ) para el grupo de dos y tres veces por semana, respectivamente. El porcentaje de peso seco fue significativamente mayor en el grupo de tres sesiones en comparación con el de dos sesiones (15,9% vs 2,3%,  $p < 0,001$ ), y se encontró la misma frecuencia de deshidratación (6,8%) en ambos grupos.

Los vectores de ambos grupos se ubicaron en el lado inferior del cuadrante inferior derecho de las elipses de tolerancia. En el período posterior a la diálisis, los vectores se movieron hacia arriba, lo que indica la extracción de líquido. Sin embargo, el vector posdiálisis medio de los dos grupos mostró que los pacientes permanecían sobrehidratados a pesar del tratamiento de diálisis. En ambos periodos pre y posdiálisis, los vectores de los pacientes dializados dos veces por semana estuvieron por debajo y a la derecha de las elipses respecto a los vectores del grupo

con 3 sesiones por semana, lo que indica mayor desnutrición y sobrecarga hídrica en el grupo con menos sesiones de diálisis (fig. 3).

**Tabla 2. Parametros dietéticos de la población**

	ISSSTE 3 sesiones/ semana (n=44)	NDU 2 sesiones / semana (n=44)	P <sup>†</sup>
Ingesta total de energía (Kcal/día)**	1318 ± 213.4	1248.1 ± 147.8	ns
Kilocaloría por kilogramo (Kcal/kg)**	20.6 ± 5.3	20.8 ± 5.0	ns
Pacientes que cubren su aporte calorico (%)	4.5	0	ns
Ingesta total de proteínas (g/día)**	56.3 ± 17.5	51.5 ± 10.7	ns
Proteínas por kilogramo (g/kg)**	0.89 ± 0.34	0.86 ± 0.27	ns
Pacientes que cubren ingesta de proteínas (%)	13.6	11.4	ns
Ingesta de carbohidratos (g/día)**	206.1 ± 46.7	179.6 ± 30	0.002
Pacientes que cubren ingesta de carbohidratos (%)	2.3	0	ns
Ingesta de lípidos (g/día)*	27.5 (15-67)	36 (20-60)	0.002
Pacientes que cubren su ingesta de lípidos (%)	2.3	0	ns
Ingesta de líquidos (ml/día)*	800 (250-3000)	1225 (500-2300)	< 0.001
Pacientes que cubren su ingesta de líquidos (%)	88.6	54.5	< 0.001
Ingesta de fibra (g/día)**	14.4 ± 4.6	15.7 ± 4.7	ns
Pacientes que cubren su ingesta de fibra (%)	0	0	ns
Ingesta de sodio (mg/día)**	2685.4 ± 1027.3	2277.9 ± 1030.2	ns
Pacientes que cubren su ingesta de sodio (%)	20.5	43.2	0.02
Ingesta de potasio (mg/día)**	2367.3 ± 779.1	2355.2 ± 866.3	ns
Pacientes que cubren su ingesta de potasio (%)	61.4	61.4	ns
Ingesta de calcio (mg/día)**	1075.3 ± 553.2	850.3 ± 292.7	0.02
Pacientes que cubren su ingesta ta calcio (%)	4.5	0	ns
Ingesta de fósforo (mg/día)**	769.6 ± 306.6	690.3 ± 310.3	ns
Pacientes que cubren su ingesta de fósforo (%)	68.2	86.4	0.04

† Diferencia significativa p < 0.05. T-Student o chi-cuadrada \* Mediana y rango intercuartil, \*\* Media y SD

En cuanto a la sintomatología intradiálisis, encontramos menos episodios de calambres, cefalea, náuseas, hipotensión y pérdida de conciencia en el grupo de 3 sesiones semanales. No encontramos diferencias significativas en el edema clínico entre los dos grupos a pesar de la OH mostrada en el grupo dializado dos veces por semana (Tabla 3).

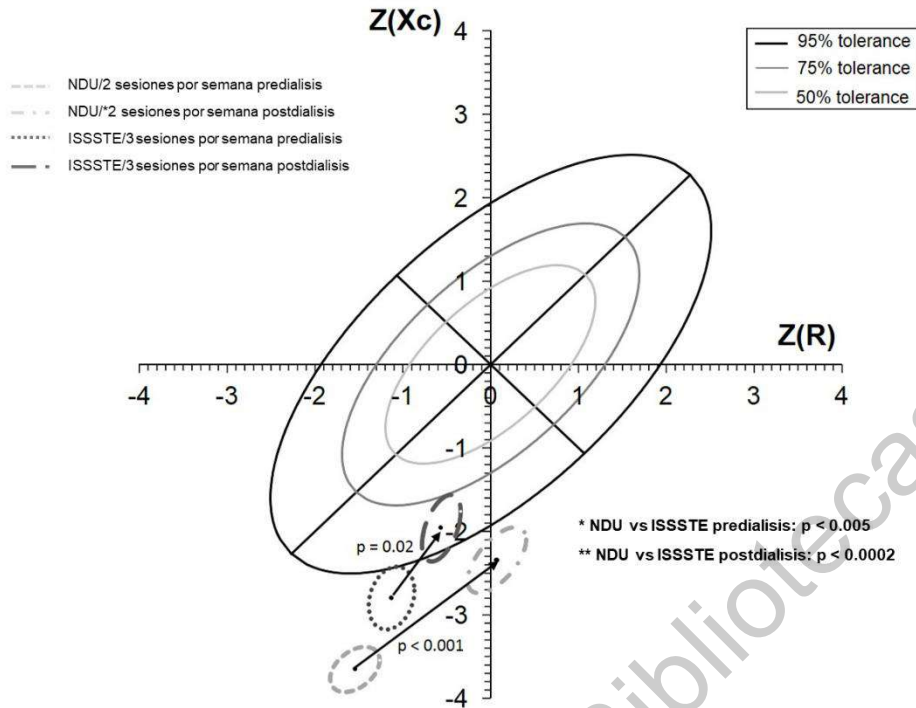


Figura 3. Patrones vectoriales de los grupos de estudio

Tabla 3. Frecuencia de signos y síntomas intradialíticos de la población

	ISSSTE 3 sesiones / semana (n=44)	NDU 2 sesiones / semana (n=44)	p*
Pérdida de consciencia (%)	0	11.4	0.02
Calambres (%)	6.8	59.1	< 0.0001
Dolor de cabeza (%)	4.5	77.3	< 0.0001
Finalización de la diálisis debido a la sintomatología (%)	2.3	11.4	ns
Hipotensión (%)	6.8	52.3	< 0.0001
Náuseas (%)	4.5	63.6	< 0.0001
Vómitos (%)	0	0	ns
Edema clínico (%)	59.1	50	ns

\*Diferencia significativa p < 0.05 Chi-Cuadrada

No se encontraron diferencias significativas en el número medio de complicaciones infecciosas entre los grupos (grupos tres veces por semana: 1 (0 - 1) vs grupo dos veces por semana: 0 (0 - 1),  $p: 0,28$ ) mientras que el número medio de hospitalizaciones fue significativamente mayor para el grupo de dos veces por semana (grupo de dos veces por semana: 1 (1-2) frente al grupo de tres veces por semana: 0 (0 - 1,75),  $p < 0,005$ ).

En relación al número de muertes, encontramos una mortalidad significativamente menor en el grupo de tres veces por semana que en el grupo de dos sesiones por semana (6,8% ( $n = 3$ ) vs 27,2% ( $n = 12$ ),  $p = 0,021$  respectivamente).

El número de sesiones semanales de HD se asoció con la presencia de desnutrición moderada y severa, DEP, OH, hospitalización y mortalidad (tabla 4).

**Tabla 4. Odds (OR) y hazard ratios (HR) para la desnutrición moderada + severa, desgaste energético proteico, sobrehidratación, hospitalización y mortalidad según el número de sesiones de hemodiálisis**

	3 sesiones / semana	2 sesiones / semana	
<b>Análisis de regresión logística</b>			
<b>Desnutrición moderada + severa</b>		<b>OR</b>	<b>p</b>
Modelo 1	Referencia	<b>3.8</b> (1.4 – 10.2)	0.007
Modelo 2	Referencia	<b>3.7</b> (1.3 – 10.5)	0.01
<b>Desgaste energético – proteico</b>			
Modelo 1	Referencia	<b>2.5</b> (1.0 – 6.2)	0.04
Modelo 2	Referencia	<b>2.4</b> (0.9 – 6.6)	0.05
<b>Sobrehidratación</b>			
Modelo 1	Referencia	<b>4.1</b> (1.03 – 16.3)	0.04
Modelo 2	Referencia	<b>4.5</b> (1.00 – 20.2)	0.05
<b>Regresión de riesgo proporcional de Cox</b>			
<b>Hospitalizaciones</b>		<b>HR</b>	
Modelo 1	Referencia	<b>7.6</b> (2.4 – 23.8 )	< 0.0001
Modelo 2	Referencia	<b>8.3</b> (2.4 – 28.2)	0.001
<b>Mortalidad</b>			
Modelo 1	Referencia	<b>8.7</b> (2.2 – 34.0)	0.002
Modelo 2	Referencia	<b>11.6</b> (2.4 – 54.0)	0.002

Intervalos de confianza del 95% se muestran entre paréntesis. MIS: malnutrition inflammation score. Para la desnutrición y el desgaste energético- proteico, **Modelo 1:** ajustado para la edad, sexo, diabetes, tiempo en diálisis, síntomas intradialíticos, diuresis y Kt/V. **Modelo 2:** modelo 1 mas urea y nitrógeno ureico. Para la **sobrehidratación, modelo 1:** ajustado por edad, sexo, diabetes y albúmina sérica. **Modelo 2:** modelo 1 mas tiempo en diálisis, Kt/V, diuresis e ingesta de líquidos. Para **hospitalizaciones y mortalidad, modelo 1:** ajustado a edad, sexo, diabetes, tiempo en diálisis, síntomas intradialíticos, diuresis y Kt/V. **Modelo 2:** modelo 1 mas presencia de desnutrición diagnosticada por MIS, DEP y Sobrehidratación.

En el modelo 2, los pacientes con dos sesiones por semana mostraron el aumento de probabilidad 3,7 veces (OR: 3,7, IC del 95%: 1,3-10,5,  $p = 0,01$ ) y 2,5 veces (OR: 2,4, IC del 95%: 0,9-6,6,  $p = 0,01$ ) de desarrollar desnutrición moderada o grave o DEP, respectivamente, en comparación con los que recibieron tres sesiones por semana. Los pacientes de los grupos de dos veces por semana tuvieron un aumento de 4.5 veces (OR: 4.5, IC del 95%: 1.0-20.2,  $p < 0.05$ ) de desarrollar OH, en comparación con los del grupo de tres veces por semana, después de ajustar las variables clave. Además, en el modelo más ajustado, los pacientes del grupo de dos veces por semana tenían un riesgo de hospitalización y muerte de 8,3 veces y 11,6 veces mayor, respectivamente, en comparación con el grupo de tres veces por semana, independientemente del estado nutricional.

### **1.5 Discusión**

En el presente estudio, se encontró que los pacientes sometidos a dos y tres sesiones de HD por semana tenían diferencias importantes en el estado nutricional y en el estado de hidratación. La prevalencia de desnutrición y DEP encontrada en el grupo de sesiones dos veces por semana fue mayor que en el grupo de tres sesiones. La frecuencia de desnutrición en pacientes en HD se ha estimado en un 40-50% [16,17,38,39], que se acerca a la prevalencia encontrada en el grupo de tres veces por semana (MIS: 36,4%) pero mucho menor que la encontrada en el grupo de dos sesiones (MIS: 63,6%). Además, la prevalencia de DEP en la población general con HD es de alrededor del 23 al 38% [40,41], que es menor que la encontrada en nuestros dos grupos de estudio. Es importante destacar que, hasta donde se sabe, este es el primer estudio que compara la prevalencia de DEP en esquemas de hemodiálisis dos y tres veces por semana. Sólo existen dos estudios [27,28] que comparan el estado nutricional de los pacientes con dos y tres sesiones de HD por semana. No se encontraron diferencias significativas en los parámetros nutricionales entre grupos en ambos estudios. La población de este estudio se diferencia de la involucrada en estos dos estudios previos en cuanto a la concentración de albúmina, que fue menor en nuestra población, así como en el consumo de alimentos [27]. Otra diferencia es que en este estudio los pacientes tenían una diuresis más baja. Este hecho puede haber influido en su estado

nutricional, ya que se ha informado que la función renal residual tiene un impacto positivo en esta variable [28, 42].

La frecuencia de síntomas intradiálisis, que podrían afectar el estado nutricional, fue significativamente mayor en el grupo de dos sesiones, principalmente la presencia de cefalea, náuseas, calambres e hipotensión. Todo esto podría estar asociado con la eliminación rápida de agua y solutos observada en el esquema de dos sesiones, lo que lleva a inestabilidad hemodinámica y trastornos electrolíticos [25, 43]. La tolerancia a la extracción de líquidos es menor a medida que empeora el estado nutricional del paciente [44], lo que puede ser una de las razones de la mayor frecuencia de síntomas intradiálisis encontrados en el grupo de dos veces por semana.

La ingesta calórica y proteica de la población estudiada fue inferior a la encontrada por Bovio [45] y Bossola [26], en las que la ingesta calórica alcanzó entre 24 y 26 Kcal / kg / día y la ingesta proteica fue de 0,9 g / kg / día. Muy pocos de los pacientes de la población estudiada cumplían los requisitos calóricos y de macronutrientes avalados por las guías KDOQI para pacientes en HD [32]. En México gran parte del tratamiento (medicamentos, sesiones de HD, consultas médicas, etc.) deben ser pagados por los pacientes, lo que puede afectar a la economía familiar y por ende a la capacidad de consumir una dieta adecuada.

Los patrones de vectores de ambos grupos de estudio indican la presencia de OH y desnutrición, lo que concuerda con lo citado en la literatura [44, 46, 47]. Sin embargo, la frecuencia del 84% de OH en esta población fue considerablemente más alta que la informada por Vega (23%) [48], Onofriescu (28%) [49] y Atilano-Carsi (46,2%) [44]. Hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a la posición de los vectores posdiálisis. El grupo de tres veces por semana mostró un estado nutricional menos afectado, mientras que, en el grupo de dializado dos veces por semana, el vector posdiálisis indicó OH y desnutrición. El peor estado nutricional y de hidratación de este grupo, pudo haber contribuido a mantener los niveles más altos de presión arterial observados entre los grupos y al uso de un mayor número



de fármacos antihipertensivos, lo que puede estar relacionado tanto con el exceso de volumen extracelular, característico de la sobrehidratación, como con la pérdida de presión oncótica que se produce en la desnutrición y que condiciona el aumento de volumen.

Se encontró que el número de sesiones semanales, independientemente de los síntomas intradiálisis, la función renal residual (FRR) y la dosis de diálisis, es un factor de riesgo para desarrollar desnutrición moderada o severa, DEP y HO.

De manera similar a los hallazgos de mortalidad en la presente investigación, Obi [42] y Hwang et al [50] encontraron una mayor probabilidad de mortalidad en pacientes con diuresis baja (<600 ml / día) y un esquema de sesiones de HD de dos veces por semana. Por el contrario, la tasa de mortalidad de los pacientes que recibieron dos sesiones semanales no fueron más altas que las que recibieron tres sesiones por semana en los estudios realizados por Lin [27] y Yan et al [51]. Es posible que la mortalidad no aumente en pacientes con dos sesiones por semana, siempre que se mantenga la función renal residual y la producción de orina superior a 500-600 ml / día. Claramente, este no es el caso de nuestra población.

## **1.6 Conclusiones**

En países de ingresos medios-bajos, como México, el alto costo de los programas de HD representa un verdadero desafío para el sistema de salud. Por lo tanto, se ha propuesto un programa de dos veces por semana [5] en pacientes que inician HD para disminuir los costos, pero para ser elegibles, los pacientes deben tener una función renal residual > 500 ml / día y seguir una dieta alta en calorías y controlada en proteínas [51]. Sin embargo, en el presente estudio, los pacientes que recibieron dos sesiones semanales en lugar de tres no estaban iniciando HD, tenían una diuresis <250 ml / día y el tiempo de diálisis por sesión no se incrementó, lo que resultó en una alta prevalencia de desnutrición, DEP, OH, y un mayor riesgo de hospitalización.

## 1.7 Agradecimientos

Los autores agradecen al personal clínico de ambas unidades de HD por su apoyo y a los pacientes por dedicar su tiempo para completar el protocolo de investigación. Esta investigación no recibió financiación externa y los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## 1.8 Referencias

- Ball JT (2020) Establishing a cost-effective hemodialysis program in the developing world. *Clin Nephrol* 93(1): 17-20. DOI: 10.5414/CNP92S103
- Torres-Toledano M, Granados-García V, López-Ocaña LR (2017) Carga de la enfermedad renal crónica en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 55 Supl 2: S118-23.
3. Bello AK, Levin A, Lunney M, Osman MA, Ye F, Ashuntantang GE, Bellorin-Font E, Gharbi MB, et al (2019) Status of care for end stage kidney disease in countries and regions worldwide: international cross-sectional survey. *BMJ* 367: l5873. DOI: 10.1136/bmj.l5873
  4. García-García G, García-Bejarano H, Breien-Coronado H, et al (2017) End-stage renal disease in México. In: García-García G, Agodoa LY, Norris KC (eds) *Chronic kidney disease in disadvantaged populations*. 1st ed. Academic Press, United States, pp77-83.
  5. Savla D, Chertow GM, Meyer T, Anand S (2017) Can twice weekly hemodialysis expand patient access under resource constraints? *Hemodial Int* 21(4): 445–452. DOI: 10.1111/hdi.12501
  6. Franco-Marina F, Tirado-Gómez LL, Venado-Estrada A, Moreno-López JA, Pacheco-Domínguez RL, Durán-Arenas L, et al (2011) Una estimación indirecta de las desigualdades actuales y futuras en la frecuencia de la enfermedad renal crónica terminal. *Salud Publica Mex* 53:S506-S515. DOI: 10.1590/s0036-36342011001000015
  7. Tirado-Gómez LL, Durán-Arenas JL, Rojas-Russell ME, Venado-Estrada A, Pacheco-Domínguez RL, López-Cervantes M (2011) Las unidades de hemodiálisis en México: una evaluación de sus características, procesos y

- resultados. *Salud Pública de México* 53 Supl 4: S491-498. DOI: 10.1590/s0036-36342011001000013
8. Méndez-Durán A, Méndez-Bueno JF, Tapia-Yáñez T, Muñoz Montes A, Aguilar-Sánchez L (2010) Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl* 31(1):7-11.
  9. Daugirdas JT (1993) Second generation logarithmic estimates of single-pool variable-volume Kt/V: An analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 4:1205–1213.
  10. National Kidney Foundation (2015) KDOQI Clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis* 66: 884-930. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015.
  11. Salahudeen AK, Dykes P, May W (2003) Risk factors for higher mortality at the highest levels of spKt/V in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 18:1339–1344. DOI: 10.1093/ndt/gfg162
  12. Teixeira Nunes F, de Campos G, Xavier de Paula SM, Merhi VA, Portero-McLellan KC, da Motta DG, et al (2008) Dialysis adequacy and nutritional status of hemodialysis patients. *Hemodial Int* 12:45-51. DOI: 10.1111/j.1542-4758.2008.00239.x.
  13. Azar AT, Wahba K, Mohamed AS, Massoud WA (2007) Association between dialysis dose improvement and nutritional status among hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 27:113-9. DOI: 10.1159/000099836
  14. Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Lindholm B, et al (1998) Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Kidney Int* 53:773-82. DOI: 10.1046/j.1523-1755.1998.00812.x
  15. Hecking E, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, Pisoni RL, Andreucci VE, Combe C, et al (2004) Hemodialysis prescription, adherence and nutritional indicators in five European countries: result from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 19:100–107. DOI: 10.1093/ndt/gfg418.
  16. Mak RH, Ikizler A, Kovesdy CP, Raj DS, Stenvinkel P, Kalantar-Zadeh K (2011) Wasting in chronic kidney disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2:9–25. DOI: 10.1007/s13539-011-0019-5

17. Kopple JD (1997) McCollum Award Lecture 1996: Protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 65:1544-57. DOI: 10.1093/ajcn/65.5.1544.
18. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al (2008) A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 3:391-398. DOI: 10.1038/sj.ki.5002585
19. Lorenzo V, de Bonis E, Rufino M, Hernández D, Rebollo SG, Rodríguez AP, et al (1995) Caloric rather than protein deficiency predominates in stable chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 10:1885–1889.
20. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Deepak S, Block D, Block G (2002) Food Intake Characteristics of Hemodialysis Patients as Obtained by Food Frequency Questionnaire. *J Ren Nutr* 12:17–31. DOI: 10.1053/jren.2002.29598
21. Morley JE (2001) Decreased food intake with ageing. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56: 81–88. DOI: 10.1093/gerona/56.suppl\_2.81.
22. Rocco MV, Dwyer JT, Larive B, Greene T, Cockram DB, Chumlea WC, et al (2004) The effect of dialysis dose and membrane flux on nutritional parameters in hemodialysis patients: Results of the HEMO Study. *Kidney Int* 65: 2321-34. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2004.00647.x.
23. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, et al (2009) The mortality risk of overhydration in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 24:1574–1579. DOI: 10.1093/ndt/gfn707
24. Gallar-Ruiz P, Di-Gioia C, Lacalle C, Rodríguez-Villareal I, Laso-Laso N, Hinostroza-Yanahuaya J, et al (2012) Body composition in patients on hemodialysis: relationship between the type of hemodialysis and inflammatory and nutritional parameters. *Nefrología* 32:467-76. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Mar.11219.
25. Onofriescu M, Mardare N, Segall L, Voroneanu L, Cuşai C, Hogaş S, et al (2012) Randomized trial of bioelectrical impedance analysis versus clinical criteria for guiding ultrafiltration in hemodialysis patients: effects on blood pressure, hydration status, and arterial stiffness. *Int Urol Nephrol* 44: 83–591. DOI: 10.1007/s11255-011-0022-y.

26. Bossola M, Muscatiroli M, Tazza L, Panocchia N, Liberatori M, Giungi S, et al (2005) Variables associated with reduced dietary intake in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 15:244–252. DOI: 10.1053/j.jrn.2005.01.004
27. Lin X, Yan Y, Ni Z, Gu L, Zhu M, Dai H, et al (2012) Clinical outcome of twice-weekly hemodialysis patients in shanghai. *Blood Purif* 33:66-72. DOI: 10.1159/000334634
28. Supasynhdh O, Satirapoj B, Seenamngoen S, Yongsiri S, Choovichian P, Vanichakarn S (2009) Nutritional status of twice and thrice-weekly hemodialysis patients with weekly Kt/V > 3.6. *J Med Assoc Thai* 92:624-31.
29. International Society for the Advancement of Kinanthropometry. International standards for anthropometric assessment. 2011.
30. Frisancho AR (1981) New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 34:2540-2545. DOI: 10.1093/ajcn/34.11.2540.
31. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH (2001) Malnutrition Inflammation Score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 38:1251–1263. DOI: 10.1053/ajkd.2001.29222.
32. National Kidney Foundation (2002) K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 39: S1-266.
33. Fouque D, Vennegoor M, Wee PT, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al (2007). EBPG Guideline on Nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 22: ii45–ii87. DOI: 10.1093/ndt/gfm020.
34. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr*. 1996;64:524S-532S. DOI: 10.1093/ajcn/64.3.524S.
35. Espinosa-Cuevas MÁ, Rivas-Rodríguez L, González-Medina EC, Atilano-Carsi X, Miranda-Alatraste P, Correa-Rotter R (2007) Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Rev Invest Clin* 59: 15–24.

36. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G (1994) A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int* 46: 534-539. DOI: 10.1038/ki.1994.305.
37. Piccoli A, Codognotto M, Piasentin P, Naso A (2014) Combined evaluation of nutrition and hydration in dialysis patients with bioelectrical impedance vector analysis (BIVA). *Clin Nutr* 33:673-7. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.08.007.
38. Halle MP, Zebaze PN, Mbofung CM, Kaze F, Mbiatat H, Ashuntantang G, et al (2014) Nutritional status of patients on maintenance hemodialysis in urban sub-Saharan Africa: evidence from Cameroon. *J Nephrol* 27:545-53. DOI: 10.1007/s40620-014-0047-2.
39. Alipoor E, Hosseinzadeh-Attar MJ, Mahdavi-Mazdeh M, Yaseri M, Zahed NS (2017) Comparison of malnutrition inflammation score, anthropometry and biochemical parameters in assessing the difference in protein-energy wasting between normal weight and obese patients undergoing hemodialysis. *Nutr Diet* 74:283-290. DOI: 10.1111/1747-0080.12343
40. Beddhu S, Wei G, Chen X, Boucher R, Kiani R, Raj D, Chonchol M, Greene T, Murtaugh MA (2017) Associations of Dietary Protein and Energy Intakes With Protein-Energy Wasting. Syndrome in Hemodialysis Patients. *Kidney Int Rep* 2: 821–830. doi:10.1016/j.ekir.2017.04.002.
41. Sahathevan S, Hee Se C, Hoe Ng S, Chinna K, Harvinder GS, Chee WSS, Goh BL, Gafor HA, et al (2015) Assessing protein energy wasting in a Malaysian hemodialysis population using self-reported appetite rating: a cross-sectional study. *BMC Nephrology* 16: 99-110. DOI: 10.1186/s12882-015-0073-x.
42. Obi Y, Streja E, Rhee CM, Ravel V, Amin AN, Cupisti A, et al (2016) Incremental Hemodialysis, Residual Kidney Function, and Mortality Risk in Incident Dialysis Patients: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis* 68: 256-265. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.01.008
43. Sotomayor G. Clinical application of technology in hemodialysis (2005) *Medwave* 5:e2307.
44. Atilano-Carsi X, Miguel JL, Martínez-Ara J, Sánchez-Villanueva R, González E, Selgas R (2015) Vectores de impedancia bioeléctrica como herramienta para la

- determinación y ajuste del peso seco en pacientes sometidos a hemodiálisis. *Nutr Hosp*31: 2220-2229. DOI: 10.3305/nh.2015.31.5.8649.
45. Bovio G, Esposito C, Montagna G, Brazzo S, Esposito V, Torreggiani M, et al (2016) Inadequate Macronutrient and Micronutrient Intakes in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients: Data from a Seven-Day Weighed Dietary Record. *Nephrol* 133: 253-60. DOI: 10.1159/000447723
  46. Buckalew VM, Berg RL, Wang SR, Porush JG, Rauch S, Schulman G (1996) Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. *Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Am J Kidney Dis* 28:811- 821. DOI: 10.1016/s0272-6386(96)90380-7.
  47. Piccoli A (1998) Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. *Kidney Int* 53: 1036-1043. DOI: 10.1111/j.1523-1755.1998.00843.x.
  48. Vega A, Quiroga B, Abad S, Ruiz C, López-Gómez JM (2014) Study on overhydration in dialysis patients and its association with inflammation. *Nefrología* 34: 579-83. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Jun.12422.
  49. Onofriescu M, Siriopol D, Voroneanu L, Hogas S, Nistor I, Apetrii M, et al (2015) Overhydration, Cardiac Function and Survival in Hemodialysis Patients. *PLoS One* 10:e0135691. DOI: 10.1371/journal.pone.0135691
  50. Hwang HS, Hong YA, Yoon HE, Chang YK, Kim SY, Kim YO, et al (2016) Comparison of Clinical Outcome Between Twice-Weekly and Thrice-Weekly Hemodialysis in Patients with Residual Kidney Function. *Medicine (Baltimore)* 95: e2767. DOI:10.1097/MD.0000000000002767.
  51. Yan Y, Wang M, Zee J, Schaubel D, Tu C, Qian JQ, Bieber B, Wang M, et al (2018) Twice-Weekly Hemodialysis and Clinical Outcomes in the China Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int Rep.* 3: 889–896. DOI: 10.1016/j.ekir.2018.03.008.

## CAPITULO 2.

### **Uso conjunto de vectores de impedancia para ajuste de peso seco y suplementación nutricional oral en pacientes sometidos a hemodiálisis**

#### **2.1 Introducción**

La desnutrición energético- proteica (DEP) y la sobrehidratación (OH) son dos complicaciones que coexisten con frecuencia en pacientes con terapia de reemplazo renal. Ambos, aumentan el riesgo de morbilidad y mortalidad, el número y los días de hospitalización y disminuyen la calidad de vida de los pacientes [1-4].

La DEP es un síndrome que se encuentra en el 28 al 54% de los pacientes en hemodiálisis (HD) [5] y se caracteriza por pérdida de masa muscular y grasa, disminución de la capacidad funcional e inflamación [6]. Las causas son multifactoriales e implican la disminución de la ingesta nutricional, trastornos endocrinos, inflamación y pérdida de nutrientes durante la diálisis [3].

En pacientes en HD, la ingesta dietética puede verse comprometida por múltiples factores, en estos casos, el uso de suplementación nutricional oral (ONS) a través de fórmula especializada rica en proteínas, restringida en electrolitos con alta densidad calórica son una muy buena opción para obtener la ingesta correcta de calorías, así como los requerimientos de proteínas y contribuir así a prevenir el DEP [7]. Sin embargo, en algunos países, la disponibilidad de fórmulas especializadas, por su alto costo, es limitada, por lo que es común utilizar fórmulas estándar, que también han demostrado ser útiles, siempre y cuando se realice un estricto control del contenido mineral en la dieta [7,8]. La ONS se considera una intervención nutricional anabólica eficaz asociada con concentraciones séricas más altas de albúmina y prealbúmina, peso, IMC y aumento de masa muscular, disminución de las hospitalizaciones y que además mejora de la calidad de vida en estos pacientes [2, 9-11].



El tratamiento de diálisis es un proceso catabólico, por lo que la administración de complementos nutricionales, específicamente durante la HD, parece ser ventajosa ya que implica un flujo constante de nutrientes en el momento de mayor catabolismo, además mejora la adherencia y satisfacción del paciente al tratamiento de diálisis [7, 12]. Asimismo, se ha comprobado que los efectos anabólicos del ONS continúan incluso después de finalizada la sesión de HD, en comparación con otras estrategias anabólicas como la nutrición parenteral intradialítica [13].

La DEP puede contribuir al desarrollo de OH debido a alteraciones en la presión oncótica y la fuga de agua al espacio extracelular [3, 14]. Aproximadamente del 23 al 46% de los pacientes en hemodiálisis tienen algún grado de OH [15-17]. Esto es relevante ya que el exceso de líquidos corporales se ha identificado como un factor de riesgo independiente de mortalidad general y cardiovascular, así como de hospitalizaciones [1, 18]. Un estudio reciente identificó que la presentación simultánea de DEP y OH aumenta el riesgo de mortalidad en un 96% [19]. La evaluación y corrección del estado de hidratación no es sencilla y las herramientas disponibles no siempre son fiables [20], sin embargo, en estudios previos se ha utilizado con éxito el análisis de vectores de impedancia bioeléctricos (BIVA) para el ajuste de la extracción de fluidos durante la sesión de hemodiálisis y el logro del peso seco [17, 21].

Debido a que la DEP y OH ocurren con frecuencia de manera simultánea y se asocian con desenlaces clínicos fatales, es crucial lograr un estado normal de hidratación y nutrición en este grupo de pacientes.

## 2.2 Objetivos

- Evaluar el efecto de la ONS combinada con el uso de vectores de impedancia y una dieta personalizada sobre el estado nutricional, de hidratación y la calidad de vida en un grupo de pacientes en hemodiálisis crónica.
- Identificar el cambio en los signos y síntomas clínicos asociados a la suplementación oral y la disminución de líquidos corporales.
- Evaluar el cambio de composición corporal y el estado de hidratación de pacientes sometidos a hemodiálisis tras la obtención del peso seco y la suplementación oral.
- Evaluar el cambio en la presión arterial y número de medicamentos antihipertensivos asociados a la disminución de líquidos corporales.
- Identificar si el estado nutricional tiene influencia sobre el logro de peso seco.
- Evaluar si la suplementación oral mejora la masa y la fuerza muscular.
- Evaluar la calidad de vida de los pacientes sometidos a hemodiálisis
- Evaluar el estado nutricional, estado de hidratación, número de hospitalizaciones y mortalidad 12 meses después de finalizar la intervención.

## 2.3 Material y métodos

### 2.3.1 Pacientes

Se incluyeron un total de 32 pacientes en HD crónica ( $53,9 \pm 14,2$  años), hombres y mujeres, con tiempo en diálisis superior a 3 meses y tres sesiones de hemodiálisis por semana. Se excluyeron los pacientes con amputaciones de cualquier miembro, implantes metálicos, diagnóstico de demencia o consumo actual de suplementos nutricionales. Se eliminaron aquellos pacientes que no completaron el estudio por trasplante renal, hospitalización, amputación, cambio de terapia renal sustitutiva (TRS) o fallecimiento. Los pacientes fueron reclutados entre enero y junio de 2017 en los turnos de mañana, tarde y noche en la unidad de hemodiálisis del Instituto de Seguridad Social para Empleados del Estado (ISSSTE) en Querétaro, México.

Todas las mediciones se realizaron de acuerdo con las buenas prácticas clínicas y las recomendaciones de la Declaración de Helsinki sobre estudios en humanos. El protocolo fue registrado y aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro (No. 252FCN2016) y por el Comité de Ética del ISSSTE en Querétaro. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito para participar en este estudio.

### **2.3.2. Diseño de estudio**

Estudio clínico, longitudinal, aleatorizado y controlado. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de dos tratamientos: intervención simultánea de ajuste de peso seco a través de BIVA, una dieta personalizada y 245 ml / d de suplementación nutricional oral (SUPLE), o ajuste de peso seco por BIVA y una dieta personalizada (CONTROL). Ambos tratamientos se administraron durante 6 meses. Los pacientes fueron asignados al azar mediante el programa Research Randomizer ([www.randomizer.org](http://www.randomizer.org)). Al finalizar la intervención los pacientes fueron seguidos por 1 año para evaluar desenlaces clínicos como número, días de hospitalización y mortalidad.

El suplemento se proporcionó cinco días a la semana. Tres días a la semana, se administró el suplemento al inicio de la sesión de HD y se indicó a los pacientes que lo consumieran lentamente durante las siguientes 4 horas. Los dos días restantes, el suplemento se consumió en casa (entre comidas). El suplemento nutricional consistió en una lata de fórmula polimérica (Enterex DBT, Victus Laboratories) y 5,6 g de un suplemento de proteína en polvo (Proteinex, Victus Laboratories). La mezcla final proporcionó 260 kcal, 17 g de proteína, 9 g de lípidos, 27 g de carbohidratos, 211 mg de sodio, 250 mg de calcio, 292 mg de fósforo y 371 mg de potasio. Cuando el suplemento se proporcionaba durante la sesión de HD, la mezcla fue preparada en el centro de mezcla enteral del hospital y se entregó al paciente en un vaso de plástico con tapa y popote. Durante los 2 días restantes, se instruyó a los pacientes sobre la preparación de la mezcla y se les entregaron dos latas de suplemento y dos bolsas plásticas selladas con 5,6 gramos de proteína en

polvo cada una. La adherencia a la ingesta de suplementos se determinó registrando el número de porciones consumidas semanalmente. Para ello, al final de cada sesión de HD, se recogieron los vasos de plástico para asegurar el consumo total del suplemento y se pidió a los pacientes que devolvieran latas vacías y bolsas de plástico al personal investigador.

Ambos grupos recibieron la intervención para ajustar el peso seco con el fin de alcanzar la normohidratación. Aquellos sujetos con vectores posdiálisis ubicados dentro de las elipses del 50 o 75%, se consideraron en peso seco, por lo que no requirieron ningún ajuste de extracción de líquidos. Sin embargo, los sujetos con vectores fuera de la elipse del 75% se consideraron sobrehidratados o deshidratados con necesidad de ajuste en peso seco. En estos pacientes, si los vectores se encontraban fuera de la elipse del 75% pero dentro del 95%, por encima o por debajo del eje mayor, el peso seco establecido se ajustaba en 0,5 kg. Si los vectores caían fuera de la elipse del 95%, el peso se ajustaba a 1,0 kg.

Los pacientes de ambos grupos también recibieron una dieta personalizada de acuerdo con las recomendaciones de las guías KDOQI y las guías de buenas prácticas europeas en nutrición [22, 23]: 35 Kcal / peso corporal ideal / día, 1,2 g de proteína / peso corporal ideal / día, Na <2000 mg / día, potasio <2000 mg / día y P <1000 mg / día. Las dietas fueron planificadas y diseñadas por nutriólogos capacitados y se entregaron a los pacientes al inicio del estudio. Para especificar el tamaño de porción adecuado, se utilizaron modelos de alimentos y fotografías de utensilios. La evaluación de la ingesta de alimentos se realizó mensualmente mediante un registro de alimentos de 3 días con el fin de evaluar la adherencia a la dieta.

### **2.3.3 Datos clínicos y determinaciones bioquímicas**

Los datos como la edad, la etiología de la enfermedad renal, tiempo en diálisis, número de fármacos antihipertensivos, comorbilidades, Kt / V equilibrado (eKt / V) y la diuresis se extrajeron de los expedientes clínicos de los pacientes al inicio del

estudio. Los tratamientos de HD en todos los pacientes se realizaron con membranas de polisulfona de alto flujo con una superficie de 1,5 a 1,9 m<sup>2</sup> y un flujo sanguíneo de 300 a 420 ml / min.

Semanalmente se midió la presión arterial sistólica y diastólica, antes y después de la sesión de hemodiálisis por parte del equipo de enfermería y se calculó la presión arterial media (PAM).

Se extrajo muestra de sangre del acceso vascular de cada sujeto antes del inicio de la sesión de HD, al inicio del estudio y posteriormente cada 6 meses hasta finalizar el estudio. Se indicó a los pacientes que no consumieran alimentos al menos 8 h antes de la extracción de la muestra de sangre. Todas las pruebas se realizaron en el laboratorio clínico del hospital utilizando métodos certificados. Se determinaron glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, calcio, fósforo y albúmina en ayunas por impedancia eléctrica y fluorescencia, transferrina por quimioluminiscencia y proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) por aglutinación en placa.

#### **2.3.4 Antropometría y composición corporal**

Se midió antropometría y fuerza de presión de mano (FPM) de todos los pacientes al inicio del estudio y posteriormente cada 6 meses, con la excepción del peso corporal (PC) que se midió antes y después de todas las sesiones de hemodiálisis durante los 6 meses de intervención.

La estatura, ancho del codo, circunferencia del brazo y pliegue cutáneo del tríceps (PCT) se midieron al final de la sesión de HD por triplicado por el mismo nutricionista estandarizado en la sesión de hemodiálisis intermedia de cada semana según las directrices de la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (ISAK) [24]. El peso corporal se midió con una balanza electrónica (SECA, modelo 877) y la estatura con un estadiómetro (SECA, modelo 213). Se utilizó un plicómetro Lange, una cinta antropométrica (SECA, modelo 201) y un antropómetro óseo pequeño (Smartmet ASMP1) para medir el pliegue cutáneo del tríceps, la circunferencia del brazo y el ancho del codo, respectivamente. Se

calcularon el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia muscular del brazo. Las tablas de referencia de Frisancho [25, 26] fueron consideradas para valores antropométricos normales.

La FPM se midió con un dinamómetro TAKEI (modelo SMEDLEY III T-19D) del lado contrario al acceso vascular después de la sesión de HD en posición de pie con los brazos colgando a los lados. El dinamómetro se ajustó para adaptarse cómodamente a la mano del paciente. Se instruyó a los sujetos para que presionaran el dinamómetro con su fuerza máxima durante 2 segundos, tres veces consecutivas, con un período de descanso de 1 minuto entre mediciones y se registró el valor más alto. Se consideró una FPM deficiente en los músculos de la mano y el antebrazo con valores <20 kg y <30 kg para mujeres y hombres, respectivamente [27].

### **2.3.5 Evaluación de la ingesta alimentaria**

La ingesta alimentaria se midió mensualmente, desde antes de iniciar el protocolo de investigación hasta el sexto mes de la intervención y posteriormente cada 6 meses hasta finalizar la investigación con la finalidad de determinar la adherencia al apego de la dieta. Se pidió a los pacientes que registraran todos los alimentos consumidos durante tres días en la misma semana (un día de diálisis, un día sin diálisis y un día de fin de semana). La información proporcionada por el paciente fue revisada por un nutriólogo capacitado. Se analizaron los registros de alimentos de tres días utilizando un programa de software de nutrientes (NutriKcal® VO). Se consideró buena adherencia a la dieta si el consumo real de calorías y proteínas del paciente era superior al 90% de la ingesta recomendada.

### **2.3.6 Evaluación de síntomas gastrointestinales**

Para evaluar la presencia y la gravedad de los síntomas gastrointestinales (GI) relacionados con la suplementación, los pacientes fueron evaluados mensualmente con el cuestionario de síntomas GI autoadministrado (GSQ) [28]. El GSQ incluye 8 elementos: anorexia, náuseas, vómitos, ardor de estómago, edema, dolor abdominal, estreñimiento y diarrea. Cada síntoma se califica entre 1 y 5 puntos, y cuanto mayor es la puntuación, más graves son los síntomas.

### **2.3.7 Evaluación del estado nutricional**

El estado nutricional se evaluó mediante el “Malnutrition Inflammation Score” (MIS) y el índice de Bilbrey [29]. Los parámetros considerados por el MIS son: pérdida de peso seco, ingesta dietética, síntomas gastrointestinales, deterioro funcional relacionado con la nutrición, número de años en diálisis, pérdida de depósitos de grasa y masa magra, IMC, concentración de albúmina y transferrina. Según la puntuación total obtenida, se consideraron los siguientes diagnósticos: estado nutricional normal (0 puntos), desnutrición leve (1-9 puntos), desnutrición moderada (10-19 puntos) y desnutrición severa (> 20 puntos). El Bilbrey incluye parámetros antropométricos, bioquímicos y clínicos, a saber: proporción peso/talla, pliegue cutáneo tricipital, circunferencia de brazo y circunferencia muscular de brazo, así como albúmina sérica, transferrina sérica, cuenta total de linfocitos y la clasificación de la evaluación global subjetiva. A cada parámetro se le asignó un puntaje de acuerdo al grado de déficit del valor ideal, pudiendo tener cuatro categorías finales: estado de nutrición normal, desnutrición leve, desnutrición moderada y desnutrición grave. El índice fue modificado con el fin de excluir la transferrina, ya que su determinación es infrecuente en los exámenes bioquímicos de rutina.

### **2.3.8 Impedancia bioeléctrica y análisis de vectores**

La impedancia bioeléctrica (BIA) se midió semanalmente durante el periodo de intervención (6 meses), inmediatamente antes del inicio de la sesión de HD de mitad de semana y 10 minutos después de finalizada, por el mismo personal capacitado. Se pidió a los pacientes que ayunaran durante la noche o durante al menos 4 horas, que no hicieran ejercicio intenso ni consumieran bebidas alcohólicas 24 horas antes de la medición. Además, no se evaluó a las mujeres que menstruaban hasta que terminó el período menstrual. Al término de la intervención se midió nuevamente BIA cada 6 meses sin ajuste de peso seco hasta finalizar la investigación.

El BIA se midió con un equipo de mono frecuencia (50 kHz) (RJL System Quantum II), de acuerdo con los criterios establecidos por el National Institute of Health Technology Assessment Conference Statement [30].

Para evaluar el estado de hidratación y nutrición de los pacientes se utilizó el análisis de vector de impedancia bioeléctrica (BIVA). Los valores individuales de Resistencia (R) y reactancia ( $X_c$ ) obtenidos del analizador de impedancia bioeléctrica (BIA) se estandarizaron por la altura de cada paciente ( $R / H$ ,  $X_c / H$ ) y luego se graficaron sobre las elipses de referencia de la población mexicana [31] utilizando el software BIVA 2002 (archivo de tolerancia BIVA ). Para la interpretación de los vectores de impedancia, se consideró la deshidratación cuando el vector estaba en la parte superior y la sobrehidratación en la parte inferior, ambos fuera de las elipses del 75%. En los cuadrantes derechos fuera de la elipse del 75% se consideró el depleción o desnutrición tisular y en los cuadrantes izquierdos, exceso de tejido corporal (obesidad o aumento de masa muscular y grasa). Se consideró que los vectores ubicados dentro de las elipses de 50 y 75% tenían un estado nutricional normal y estaban en peso seco [32].

Para reportar los resultados por grupos de estudio, se siguió la metodología propuesta por Piccoli, [33] en la cual los valores individuales de R y  $X_c$  fueron transformados a puntaje Z ( $Z (R)$  y  $Z (X_c)$ ) basado en los intervalos de referencia para la población mexicana [31], lo que permitió definir un conjunto de elipses de tolerancia independientes del sexo. Los vectores de grupo se representaron gráficamente como la media y los intervalos de confianza del 95% en la puntuación Z.



### **2.3.9 Evaluación de la calidad de vida**

La calidad de vida (QOL) se evaluó antes de la sesión de HD, al inicio y al final de la intervención, utilizando el Kidney Disease Quality of Life-Short Form (KDQOL-SF) versión 1.3 [34]. El instrumento tiene una sección genérica y una específica. La sección genérica tiene 12 ítems relacionados con el estado de salud, las actividades diarias y los problemas emocionales. El apartado específico incluye 24 ítems relacionados con la enfermedad renal, sintomatología y efectos de la enfermedad renal en la vida diaria. El cuestionario fue completado por los participantes. Los pacientes que tenían dificultades para leer o comprender el cuestionario fueron asistidos por el personal del estudio. Las respuestas se puntuaron de 0 a 100 puntos, <50 puntos significaban mala calidad de vida. Cuanto mayor sea la puntuación (> 50 puntos), mejor calidad de vida.

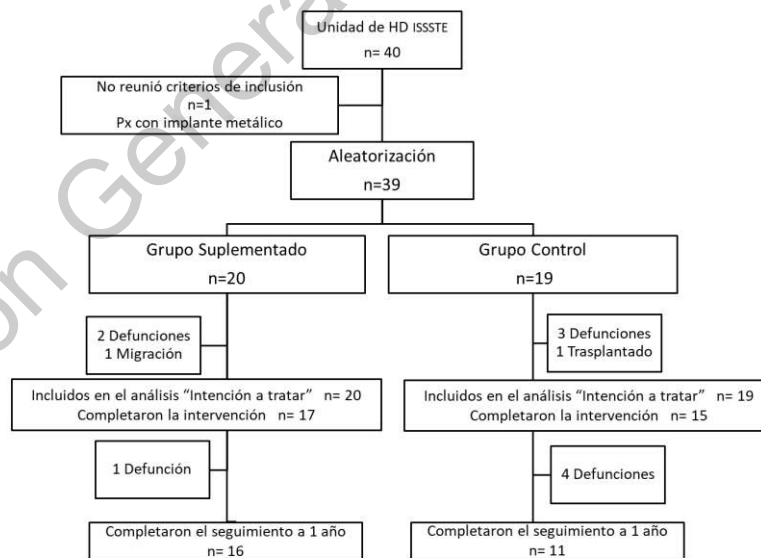
### **2.3.10 Análisis estadístico**

Se utilizó Shapiro-Wilk para probar la distribución de las variables. Los datos se expresaron como medias y desviaciones estándar (DE) para las variables paramétricas y como medianas y rangos intercuartílicos para las variables no paramétricas. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes. Las características basales entre los grupos se compararon con la prueba de la t de Student independiente o la prueba de Mann Whitney y chi-cuadrado, según fuera apropiado. Se utilizó una prueba t de Student pareada para comparar los cambios dentro de los grupos de tratamiento entre las mediciones iniciales y finales. Los cambios de todas las variables de resultado entre los grupos de tratamiento se realizaron con un análisis de covarianza ajustado por peso corporal, edad, sexo, estado de diabetes, Kt / V, tiempo en diálisis y valor inicial. El tamaño del efecto estandarizado para cada medida de resultado se calculó con la prueba D de Cohen. Se utilizó un ANOVA de medidas repetidas para comparar el consumo de calorías y proteínas y la adherencia a la dieta a lo largo del tiempo. La comparación de los vectores de impedancia se realizó con la T2 de Hotelling. Se utilizó la prueba Kaplan-Meier para estimar la probabilidad de supervivencia de los pacientes a un año de la intervención. El análisis de mortalidad se realizó mediante la regresión de Cox. Se realizó el análisis de varianza (ANOVA), para comparar los cambios en la

composición corporal de acuerdo al diagnóstico nutricional. En todos los casos se consideró significativa una  $p < 0.05$ . Los datos fueron procesados con el programa SPSS versión 16 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

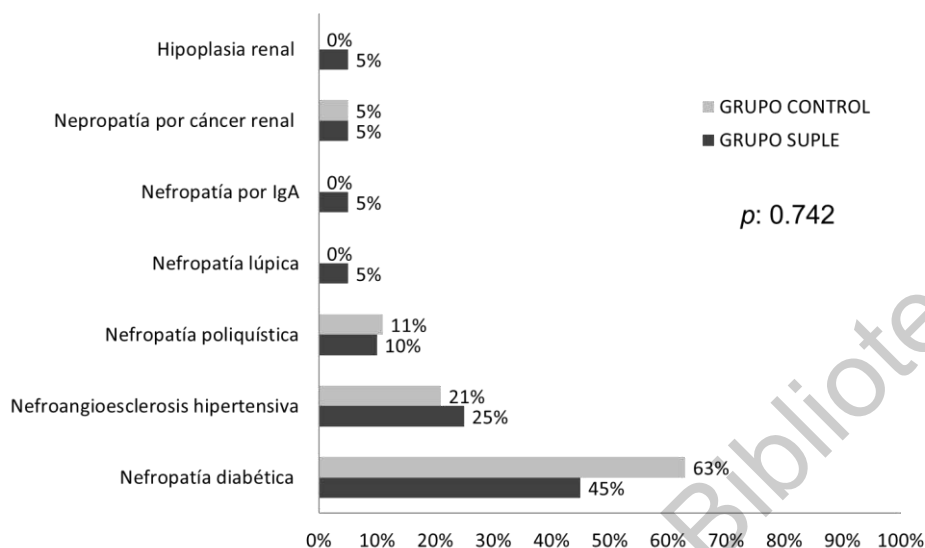
## 2.4 Resultados

Se estudiaron un total de 40 pacientes pertenecientes a la unidad de hemodiálisis del ISSSTE en el Estado de Querétaro, de los cuales un paciente fue eliminado por no cumplir con los criterios de inclusión al tener un implante metálico incrustado en el cuerpo, de tal forma que se aleatorizaron 39 pacientes de los cuales 20 fueron asignados al grupo suplementado y 19 al grupo control. La figura 2.1 muestra las pérdidas de pacientes a lo largo de la investigación, donde podemos observar que el mayor número de casos perdidos fue por fallecimiento. Las causas más frecuentes de mortalidad son las enfermedades cardiovasculares (ECV) e infecciones y su supervivencia a cinco años es del 56% [35].



**Figura 2.1. Diagrama de flujo de pacientes del estudio de suplementación y peso seco en hemodiálisis**

Las principales causas de ERCA en la población se muestran en la Figura 2.2 siendo la nefropatía diabética y la nefroangioesclerosis hipertensiva las primordiales para ambos grupos de estudio.



**Figura 2.2. Etiología de la ERC**

Al iniciar el estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables clínicas, bioquímicas, dietéticas, antropométricas, síntomas gastrointestinales, fluidos corporales y calidad de vida, con excepción del ítem síntomas relacionados a la Enfermedad renal, el cual fue significativamente más bajo para el grupo control ( $p$  0.010).

En lo que respecta al índice de Charlson se puede observar como la medición basal muestra una comorbilidad alta para el grupo control y una comorbilidad moderada para el grupo suplementado, sin embargo, estas diferencias no muestran significancia estadística.

Se observa al iniciar el estudio que la evaluación de la fuerza muscular por medio de la dinamometría de mano, mostro una alta prevalencia de fuerza

disminuida en ambos grupos sin diferencia estadísticamente significativa entre ellos como puede apreciarse en la tabla 2.1.

**Tabla 2.1. Características generales de los grupos de estudio**

Parámetros	Grupo Suple n=20	Grupo Control n=19	p**
Edad (años)	58.2 ± 17.7	54.5 ± 10.9	0.448
Sexo (F/M)	5 / 15	4 / 15	0.770
Tiempo en hemodiálisis (meses)	19 (3,132)	14 (3,51)	0.223
Número antihipertensivos	1.30 ± 0.4	1.4 ± 0.5	0.659
Diuresis (L)	0.80 ± 0.5	0.70 ± 0.4	0.780
TAM pre diálisis (mmHg)	115.0 ± 14.1	118.1 ± 15.2	0.508
TAM pos diálisis (mmHg)	107.0 ± 9.8	104.9 ± 11.8	0.472
Peso pre diálisis (kg)	65.2 ± 10.0	71.4 ± 13.7	0.122
Peso pos diálisis (kg)	63.6 ± 10.2	69.0 ± 13.3	0.171
IMC pre diálisis (kg/m <sup>2</sup> )	24.30 ± 2.6	26.8 ± 4.9	0.061
IMC pos diálisis (kg/m <sup>2</sup> )	23.70 ± 2.7	25.9 ± 4.9	0.095
Dinamometría (kg)	19.7 ± 6.9	20.0 ± 7.2	0.904
MIS (puntaje total)	9.1 ± 3.2	10.2 ± 4.6	0.416
Bilbrey (puntaje total)	26.7 ± 2.38	27.0 ± 3.7	0.768
Índice de Charlson (puntaje total)	4.8 ± 2.1	6.0 ± 2.3	0.119

Se muestra la media ± desviación estándar; Evaluación de la normalidad por Shapiro-Wilk. \*\*Significancia estadística menor a 0.05 por prueba de t-student/Wilcoxon. F: femenino. M: masculino; TAM: tensión arterial media; IMC: índice de masa corporal

Al iniciar el estudio, los resultados de los análisis bioquímicos no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (ver tabla 2.2) y se observan concentraciones disminuidas de albumina (<4mg/dl) relacionadas a la desnutrición presente en los pacientes de los grupos de estudio.

**Tabla 2.2. Análisis bioquímicos basales de los grupos de estudio**

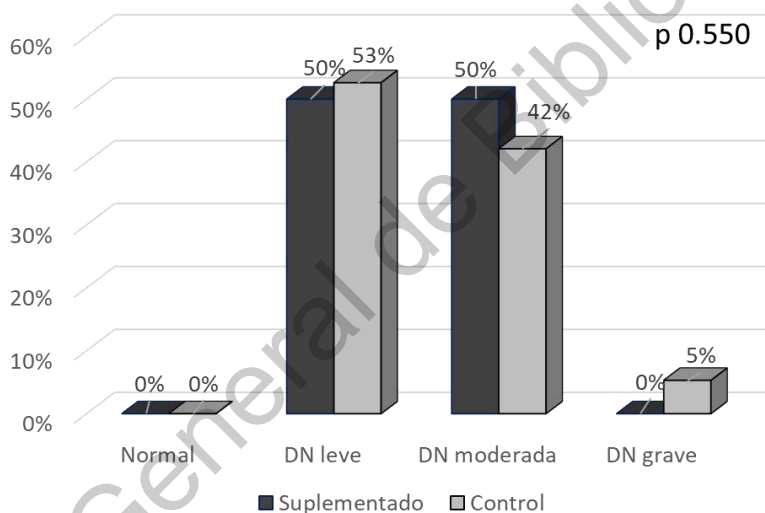
Parámetros	Grupo Suple n=20	Grupo Control n=19	p**
Creatinina (mg/dl)	10.7 ± 3.2	11.1 ± 3.3	0.699
BUN (mg/dl)	68.1 ± 19.3	71.2 ± 21.2	0.631
Sodio (mg/dl)	139.6 ± 3.1	139.6 ± 3.3	0.974
Potasio (mg/dl)	5.1 ± 0.6	4.8 ± 1.0	0.292
Fosforo (mg/dl)	5.2 ± 2.3	5.5 ± 1.5	0.668
Calcio (mg/dl)	8.2 ± 0.6	7.9 ± 0.7	0.189
Albumina (g/dl)	3.4 ± 0.3	3.1 ± 0.5	0.051
KTV	1.0 ± 0.2	0.9 ± 0.2	0.267
PCR (mg/L)	1.4 (0,15)	2.8 (0,14.3)	0.096

Se muestra la media ± desviación estándar; Se muestra mediana y rango; Evaluación de la normalidad por Shapiro-Wilk.

\*\*Significancia estadística menor a 0.05 por prueba de t-student. BUN: nitrógeno de urea. KTV: Marcador de dosis de diálisis; PCR: Proteína C reactiva

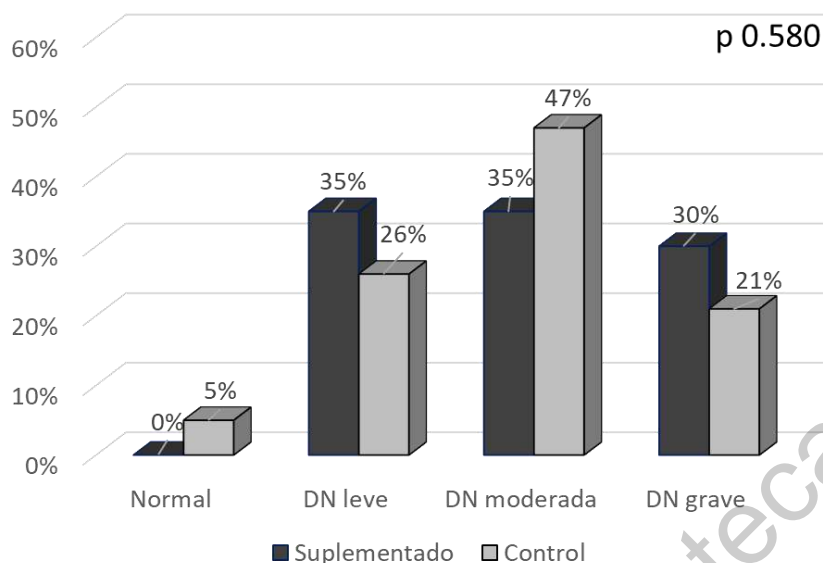
En la figura 2.3 y 2.4 se observa que al iniciar el estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grados de desnutrición por grupo de estudio con el índice MIS e índice Bilbrey respectivamente.

La clasificación del estado de nutrición por MIS (figura 2.3) indicaba que la desnutrición leve mostraba la prevalencia más alta para ambos grupos de estudio (50% y 53% respectivamente), seguida de la desnutrición moderada con 53% para el grupo suplementado y 42% para el grupo control y solo el 5% del grupo control presentaba desnutrición grave, todo esto sin mostrar diferencias estadísticamente significativas entre grupos ( $p$  0.550).



**Figura 2.3. Clasificación del estado de nutrición por MIS**  
Significancia estadística  $p < 0.05$  por  $\chi^2$

La clasificación del estado de nutrición por el índice nutricional de Bilbrey (figura 2.4) indicaba que la desnutrición leve y moderada mantenían la prevalencia más alta para el grupo suplementado con un 35%, seguida de la desnutrición grave con un 30%, mientras que en el grupo control prevalecía la desnutrición moderada con un 47% seguida de la desnutrición leve (26%) y grave con un 21% , todo esto sin mostrar diferencias estadísticamente significativas entre grupos ( $p$  0.580).



**Figura 2.4 Clasificación del estado de nutrición por Bilbrey**  
Significancia estadística  $p < 0.05$  por  $\chi^2$

La evaluación de la calidad de vida al iniciar el estudio se muestra en la tabla 2.3, en donde se observa que el grupo control mantenía una peor calidad de vida en los componentes: salud mental, salud física, carga de la enfermedad renal y efectos de la enfermedad renal, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos; el componente síntomas relacionados con la enfermedad renal mostro ser significativamente más alto para el grupo control ( $p < 0.05$ ).

**Tabla 2.3. Calidad de vida basal KDQOL- sf 36**

	Grupo Suple n= 20	Grupo Control n=19	p**
<b>Síntomas relacionados con la ER</b>			
Basal	66.67 ± 19.96	50.78 ± 18.48	0.010
<b>Efectos de la ER</b>			
Basal	43 (21,90)	40 (3,87)	0.297
<b>Carga de la ER</b>			
Basal	27.52 ± 21.50	15.48 ± 15.64	0.053
<b>Salud física</b>			
Basal	35.11 ± 10.76	29.80 ± 6.60	0.077
<b>Salud mental</b>			
Basal	44.10 ± 11.05	39.1 ± 10.29	0.153

Se muestra la media ± desviación estándar; Evaluación de la normalidad por Shapiro-Wilk. \*\*Significancia estadística menor a 0.05 por prueba de t-student / Wilcoxon. ER: Enfermedad Renal

Con relación a la valoración de los síntomas gastrointestinales (tabla 2.4), las alteraciones con mayor prevalencia para ambos grupos al iniciar el estudio fueron diarrea, constipación, pérdida de apetito y náusea, todas sin mostrar diferencia significativa entre grupos.

**Tabla 2.4. Síntomas gastrointestinales basales de los grupos de estudio**

	Grupo Suple n=20	Grupo Control n=19	p**
Puntaje total	9.8 ± 1.5	9.7 ± 1.6	0.855
Malestar o dolor abdominal (puntos)	1.2 ± 0.5	1.4 ± 0.7	0.396
Inflamación / Distensión abdominal (puntos)	1.1 ± 0.2	1.3 ± 0.6	0.137
Pirosis (puntos)	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.2	0.971
Nausea (puntos)	1.3 ± 0.5	1.3 ± 0.4	0.659
Vomito (puntos)	1.0 ± 0.0	1.1 ± 0.2	0.163
Constipación (puntos)	1.3 ± 0.5	1.2 ± 0.4	0.302
Diarrea (puntos)	1.6 ± 1.0	1.3 ± 0.7	0.648
Pérdida de apetito (puntos)	1.3 ± 0.7	1.1 ± 0.3	0.244

Evaluación de la normalidad por Shapiro-Wilk.. \*\*Significancia estadística menor a 0.05 por prueba de t-student

Al finalizar los seis meses de intervención, podemos observar en la tabla 2.5 como para ambos grupos de estudio se encontró diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la variable correspondiente al índice de Bilbrey, mejorando el puntaje para el grupo suplementado y disminuyendo el puntaje para el grupo control, así mismo al ajustar esta variable por peso, edad, genero, diabetes, KTV, tiempo de diálisis y la variable inicial del índice de Bilbrey, el cambio ajustado permanece significativo (p 0.001). Estos resultados no se expresaron en el MIS ya que tanto el cambio sin ajustar como el cambio ajustado no mostraron diferencias significativas entre los grupos, sin embargo, al aplicar la d de Cohen, observamos como se obtiene un buen efecto en esta variable, por lo que el tamaño de muestra no resulto ser lo suficientemente grande para lograr diferencias significativas entre los grupos.

Las deltas de cambio en las variables de peso, IMC y CMB (tabla 2.5) no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos y la *d* de Cohen muestra un moderado efecto por lo que el tamaño de muestra no es el causante de este resultado.

La delta de cambio ajustada en la variable kg de la fuerza de presión de mano medida a través de la dinamometría mostro un incremento para el grupo suplementado y una disminución para el grupo control (tabla 2.5); recordemos que la dinamometría presenta alta sensibilidad y especificidad en la detección precoz de variaciones en el estado nutricional, por lo que el grupo suplementado mejora el estado nutricio a los seis meses de recibir suplementación nutricional.

Con respecto a la variable reactancia no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los grupos de estudio (tabla 2.5), sin embargo, las deltas de cambio de cada grupo mostraron diferencias significativas al finalizar los seis meses de suplementación indicando mejoría en el estado nutricio del grupo suplementado y deterioro para el grupo control.

Los datos mostraron una mediana del AF final de 6.2° (4.4 -8.1) para el grupo suplementado y 4.9° (4.3-6.3) para el grupo Control (tabla 2.5), mostrando que el AF del grupo control se encontraba por debajo del rango para la disminución del riesgo de mortalidad, además es importante mencionar que la delta de cambio ajustada para el grupo suplementado se incrementó 1.5° (1.2 -1.8) reflejado disminución de mortalidad.



**Tabla 2.5. Efecto de la suplementación sobre el estado de nutrición, inflamación e hidratación**

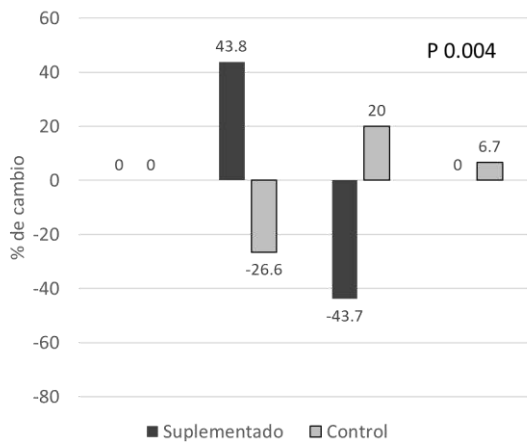
	Grupo Suple n= 17	Grupo Control n=15	p	D de Cohen
<b>Bilbrey (puntos)</b>				
Basal	26.7 (23, 31)	26.5 (22, -34)		
Final	24.6 (22, 28)	28.0 (23, 37)		
Cambio sin ajustar	-2.10 (-7, 3)*	1.50 (-3, 6)*	0.001	
Cambio Ajustado $\diamond$	-1.9 (-3.1, -0.83)	1.3 (0.15, 2.6)	0.001	1.37
<b>MIS (puntos)</b>				
Basal	9 (4,14)	9.9 (5, 19)		
Final	6 (2,18)	10 (1, 21)		
Cambio sin ajustar	-2.9 (-11, 5)*	-0.13 (-4, 7)	0.060	
Cambio Ajustado $\diamond$	-2.9 (-5.2, -0.7)	0.168 (-2.2, 2.5)	0.060	0.98
<b>Peso (kg)</b>				
Basal	62.7 (49, 76.7)	68.4 (53, 102.3)		
Final	61.7(44.7, 77.2)	66.7 (50, 100)		
Cambio sin ajustar	-0.98 (-10.2, 7.8)	-1.6 (-5, 2.3)*	0.010	
Cambio Ajustado $\diamond$	-1.0 (-2.9, 0.84)	-1.5 (-3.6, 0.46)	0.720	0.42
<b>IMC (kg/m2)</b>				
Basal	23.8 (19.6, 27.8)	25.3 (18.7, 37.8)		
Final	23.3 (19.1, 27.4)	24.7 (17.3, 36.9)		
Cambio sin ajustar	-0.48 (-4.4, 2.9)	-0.61 (-1.8, 0.8)*	0.726	
Cambio Ajustado $\diamond$	-0.48 (-1.1, 0.19)	-0.60 (-1.3, 0.12)	0.812	0.43
<b>CMB (mm2)</b>				
Basal	229.7 (191.7, 290)	237.8 (185.9,274.3)		
Final	231.7 (185.8, 318)	228.2 (172.9, 259.3)*		
Cambio sin ajustar	6.01 (-24.4, 89.4)	-9.6 (-46.8, 46.9)	0.110	
Cambio Ajustado $\diamond$	2.66 (-10.5, 15.9)	-6.03 (-19.7, 7.6)	0.317	0.12
<b>Dinamometría (kg)</b>				
Basal	20.2 (10.6, 30.9)	20.3 (8.6, 39.1)		
Final	22.8 (10.4, 40.1)	18.7 (4.8, 31)		
Cambio sin ajustar	2.6 (-4.2, 9.5)	-1.6 (-9.9, 4))	0.0008	
Cambio Ajustado $\diamond$	2.22 (0.34, 4.1)	-1.2 (-3.1, 0.7)	0.0180	0.51
<b>Resistencia (Ohm)</b>				
Basal	559.2 (393, 760)	553.6 (404, 773)		
Final	554.2 (493, 610)	692.5 (618, 782)		
Cambio sin ajustar	-5.0 (-48.6, 38.6)*	138.9 (92.4, 185.4)*	0.000	
Cambio Ajustado $\diamond$	-2.6 (-21.3, 16.0)	136 (116.2, 156.2)	0.000	3.29
<b>Reactancia (Ohm)</b>				
Basal	45.4 (31,55)	44.2 (30, 82)		
Final	60.5 (40, 72)	60.1 (52, 68)		
Cambio sin ajustar	15.1 (9.7, 20.4)*	15.8 (10.1, 21.5)*	0.940	
Cambio Ajustado $\diamond$	15.4 (1.09, 2.0)	15.5 (-0.1, 0.79)	0.840	0.12
<b>Angulo de Fase (°)</b>				
Basal	4.76 (3.9, 7.1)	4.6 (3, 7.3)		
Final	6.2 (4.4, 8.1)	4.9 (4.3, 6.3)		
Cambio sin ajustar	1.5 (0.9, 2.1)*	0.3 (-0.3, 0.9)	0.012	
Cambio Ajustado $\diamond$	1.5 (1.2, 1.8)	0.3 (-0.02, 0.6)	0.000	1.9
<b>PCR (mg/L)</b>				
Basal	1.48 (0.0, 15)	2.8 (0.00, 14.3)		
Final	1.3 (0.10, 9.8)	2.1 (0.10, 11.1)		
Cambio sin ajustar	-0.10 (-2.1, 1.91)	0.15 (-1.9, 2.3)	0.856	
Cambio Ajustado $\diamond$	-0.21 (-1.6, 1.2)	0.27 (-1.2, 1.8)	0.652	0.27

$\diamond$  Análisis de varianza ajustado por peso, edad, genero, diabetes, KT/V, tiempo en diálisis y valor inicial.

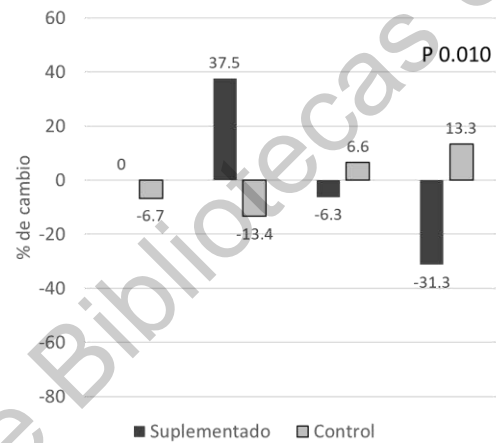
\* Cambio significativo entre el inicio y el pos tratamiento con prueba t pareada p<0.05

Los pacientes del grupo suplementado mostraron un mejor estado nutricional al disminuir la intensidad de la desnutrición y por consiguiente el puntaje de las herramientas utilizadas para evaluar el estado nutricional (MIS y Bilbrey) pasando de desnutrición moderada a desnutrición leve al 43.8% de los pacientes con la puntuación del MIS (figura 2.5) y del 31.3% de los pacientes ubicados en desnutrición grave al iniciar el estudio a desnutrición leve al finalizar la intervención con la

suplementación con la herramienta Bilbrey (figura 2.6), no así, el grupo control el cual disminuye el porcentaje de los estadios más tempranos de desnutrición para incrementarse en estadios de moderada a grave con ambas herramientas, reflejado por tanto valores menores de Xc, ángulo de fase, masa celular y albúmina sérica, lo que señala nuevamente la relación estrecha entre el estado de hidratación y nutrición.

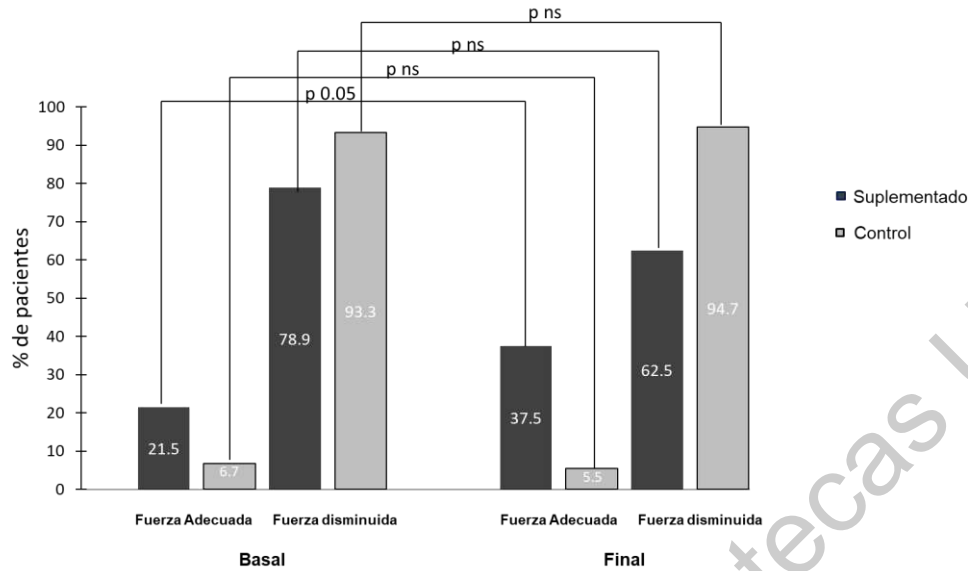


**Figura 2.5. Cambio en la clasificación del estado de nutrición tras la suplementación por MIS**  
Significancia estadística  $p < 0.05$  por  $\chi^2$



**Figura 2.6. Cambio en la clasificación del estado de nutrición tras la suplementación por Bilbrey**  
Significancia estadística  $p < 0.05$  por  $\chi^2$

La técnica más práctica para evaluar el estado funcional es la fuerza de presión de mano, la figura 2.7 muestra como el 16% de los pacientes pertenecientes al grupo suplementado mejoran la fuerza de presión de mano después de recibir suplementación durante seis meses, de tal forma que el 37.5% del grupo suplementado presenta una fuerza adecuada medida por dinamometría mientras que en el grupo control únicamente el 5.5% de los pacientes muestran una fuerza adecuada de presión de mano.



**Figura 2.7. Fuerza de presión de mano adecuada e inadecuada basal y final entre grupos**  
Significancia estadística  $p < 0.05$  por  $\chi^2$

Tanto el grupo control como el grupo suplementado disminuyeron significativamente la presión arterial y el número de antihipertensivos intragrupo al finalizar el estudio en comparación con los valores iniciales de cada uno, sin embargo, los cambios no fueron significativamente diferentes entre grupos después de 6 meses de intervención. El  $kt/v$  no mostró diferencias significativas al finalizar la intervención (tabla 2.6).

**Tabla 2.6. Parámetros clínicos de los grupos de estudio**

	Grupo Suple n=17	Grupo Control n=15	p**	D de Cohen
<b>TAM pre diálisis (mmHg)</b>				
Basal	114.1 ± 14.1	118.1 ± 15.2	0.404	
Final	100.2 ± 10.8	102.2 ± 10.6	0.614	
Δ de cambio	-13.48 ± 13.8*	-13.62 ± 14.8*	0.979	0.18
<b>TAM post diálisis (mmHg)</b>				
Basal	107.1 ± 13.5	104.9 ± 11.8	0.613	
Final	94.50 ± 8.31	98.03 ± 7.77	0.233	
Δ de cambio	-12.06 ± 12.06*	-5.87 ± 13.41	0.186	0.43
<b>Antihipertensivos (#)</b>				
Basal	1.36 ± 0.49	1.42 ± 0.50	0.748	
Final	1.12 ± 0.34	1.13 ± 0.35	0.947	
Δ de cambio	-0.2 ± 0.43*	-0.2 ± 0.45*	0.845	0.12
<b>KT/V</b>				
Basal	1.01 ± 0.23	0.93 ± 0.21	0.277	
Final	1.07 ± 0.17	0.96 ± 0.19	0.107	
Δ de cambio	0.05 ± 0.21	0.00 ± 0.19	0.564	0.6

Se muestra la media ± desviación estándar; Evaluación de la normalidad por Shapiro-Wilk \*Significancia estadística menor a 0.05 por prueba de t-student pareada / U de Mann Whitney. \*\* Significancia estadística  $<0.05$  por t de student/Wilcoxon basal vs final.

El estudio mostro significancia estadística en el valor de creatinina, el cual, al finalizar los 6 meses de intervención, disminuyo  $2.0 \pm 4.4$ mg/dl para el grupo control y se incrementó  $0.10 \pm 2.1$  mg/dl para el grupo suplementado, sin embargo, las concentraciones de albúmina, electrolitos séricos y PCR no mostraron significancia estadística (tabla 2.7).

**Tabla 2.7. Comparación de las diferencias basales y finales de los análisis bioquímicos de los grupos de estudio**

	Grupo Suple n= 17	Grupo Control n=15	P*	D de Cohen
<b>Creatinina (mg/dl)</b>				
Basal	10.8 ± 3.2	11.1 ± 3.3	0.822	
Final	11.4 ± 2.7	11.5 ± 4.1	0.903	
Δ de cambio	0.10 ± 2.1	-2.0 ± 4.4	0.078	0.04
<b>BUN (mg/dl)</b>				
Basal	67.6 ± 19.7	71.2 ± 21.2	0.589	
Final	42.3 ± 20.1	50.7 ± 32.7	0.390	
Δ de cambio	-28.0 ± 29.4 *	-24.1 ± 21.7*	0.677	0.311
<b>Albumina (mg/dl)</b>				
Basal	3.4 ± 0.3	3.1 ± 0.5	0.049	
Final	3.4 ± 0.4	3.2 ± 0.4	0.141	
Δ de cambio	0.0 ± 0.3	-0.0 ± 0.6	0.945	0.54
<b>PCR (mg/dl)</b>				
Basal	1.48 (0,15)	2.8 (0,14,3)	0.103	
Final	1.3 (0.1, 9.8)	2.1 (0.1, 11.1)	0.071	
Δ de cambio	0.0 (-14.8, 9.4)	-0.1 (-8.0, 7.5)	0.921	0.27
<b>Sodio (mg/dl)</b>				
Basal	139.2 ± 3.2	139.6 ± 3.3	0.922	
Final	136.0 ± 2.7	135.6 ± 2.5	0.690	
Δ de cambio	-3.90 ± 3.0 *	-32.0 ± 55.3 *	0.037	0.14
<b>Potasio (mg/dl)</b>				
Basal	5.1 ± 0.6	4.8 ± 1.0	0.034	
Final	5.6 ± 0.7	5.0 ± 0.7	0.051	
Δ de cambio	0.4 ± 0.7*	0.0 ± 0.7	0.125	0.73
<b>Fosforo (mg/dl)</b>				
Basal	5.4 ± 2.3	5.5 ± 1.5	0.811	
Final	5.8 ± 2.3	5.4 ± 2.4	0.586	
Δ de cambio	0.09 ± 1.5	-1.2 ± 3.1	0.102	0.2

Se muestra la media ± desviación estándar; Evaluación de la normalidad por Shapiro-Wilk.\*Significancia estadística menor a 0.05 por prueba de t-student / U de Mann Whitney. \*\* Significancia estadística <0.05 por t de student pareada / Wilcoxon basal vs final

El aumento de los componentes de calidad de vida fue significativamente mayor en el grupo suplementado en comparación con el grupo control, con la excepción del componente mental en el que no se encontraron diferencias (tabla 2.8).

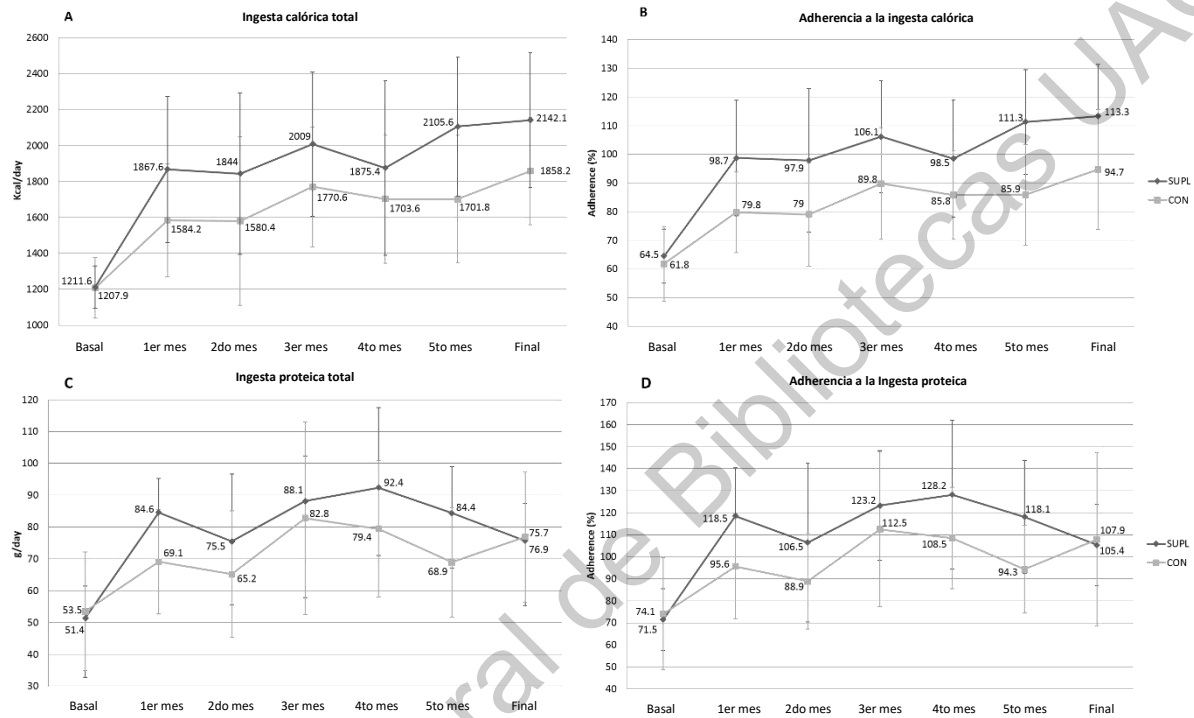
**Tabla 2.8. Calidad de vida KDOQOL- sf 36**

	Grupo Suple n= 17	Grupo Control n=15	p**	D de Cohen
<b>Síntomas relacionados con la ER</b>				
Basal	67.8 (20.8, 97.9)	48.7 (12.5, 89.6)	0.012	
Final	86.3 (50,100)	68.05 (35.4, 95.8)	0.003	
Cambio sin ajustar	18.4 (-8.3, 70.8)*	19.29 (-22.9, 58.3)*	0.92	<b>1.13</b>
Cambio Ajustado ◊	20.1 (11.6, 28.7)	17.4 (8.6, 26.3)	0.66	
<b>Efectos de la ER</b>				
Basal	50.4 (21.9, 90.6)	46.8 (3.1, 87.5)	0.65	
Final	77.9 (40.6, 100)	56.66 (0, 96.8)	0.02	
Cambio sin ajustar	27.5 (-46.8, 71.8)*	9.78 (-40.6, 59.3)	0.11	<b>0.89</b>
Cambio Ajustado ◊	30.6 (17.2, 44.1)	6.4 (-7.4, 20.3)	0.01	
<b>Carga de la ER</b>				
Basal	25.4 (0, 62.5)	17.1 (0, 50)	0.196	
Final	72.6 (12.5, 100)	30.00 ± 27.77	0.0001	
Cambio sin ajustar	47.2 (-12.5, 100)*	12.89 (-37.5, 62.4)	0.004	<b>1.57</b>
Cambio Ajustado ◊	49.7 (36.9, 62.4)	10.2 (-2.9, 23.4)	0.0001	
<b>Salud física</b>				
Basal	36.1 (21, 60.4)	30.94 (20.1, 42.4)	0.144	
Final	47.1 (25, 63.8)	30.27 (0, 93.7)	0.001	
Cambio sin ajustar	11 (-21.1, 30.9)*	-0.68 (-26.0, 24.0)	0.031	<b>1.37</b>
Cambio Ajustado ◊	12.3 (5.4, 19.1)	-2.0 (-9.1, 5.0)	0.009	
<b>Salud mental</b>				
Basal	42.8 (21.8, 59.8)	39.62 (15.7, 54.5)	0.376	
Final	52 (31.1, 66.5)	43.88 (19.3, 58.8)	0.066	
Cambio sin ajustar	9.2 (-20.2, 38.2)*	4.26 (-29.4, 42.7)	0.413	<b>0.68</b>
Cambio Ajustado ◊	10.5 (4.2, 16.7)	2.9 (-3.5, 9.4)	0.106	

◊ Análisis de varianza ajustado por peso, edad, genero, diabetes, KT/V, tiempo en diálisis y valor inicial. \*Significancia estadística p<0.05 por prueba de t-student pareada/U de Mann Whitney. \*\* Significancia estadística <0.05 por t de student/Wilcoxon basal vs final. ER: Enfermedad Renal

El consumo de energía y proteínas al inicio del estudio fue significativamente menor en ambos grupos comparado con las IDR, (control= 18.1±4.1 Kcal/Kg vs suplementando = 19.7±3.5 Kcal/Kg, p: 0.25, control =0.7±0.2 g/Kg vs suplementado =0.8±0.1 g/Kg, p:0.68). La ingesta dietética de ambos grupos aumentó significativamente durante el estudio, siendo mayor para el grupo suplementado (Figura 2.8). El consumo de energía para el grupo suplementado aumentó en 930.4 ± 362.8 kcal/día (p <0,0001) y la proteína en 24.26 ± 12.6 g/día (p <0,0001), mientras que para el grupo control, el aumento de la energía fue de 650.1 ± 288.4 Kcal/día (p <0.0001) y proteína en 23.3 ± 17.3 g/día (p <0.005). Al finalizar la intervención, no se encontraron diferencias significativas en el consumo de proteínas entre los grupos (control = 76.9 ± 20.2 g/día vs suplementado = 75.7 ± 11.7 g/día, p: 0.84 / control = 1.1 ± 0.2 g/Kg vs suplementado = 1.2 ± 0.2 g/Kg, p: 0.31), sin embargo, el consumo de energía en el grupo suplementado fue significativamente mayor (control = 1858.2 ± 298.7 Kcal/día vs suplementado = 2142.1 ± 375.6 Kcal/día, p: 0.02 / control = 27.6 ± 5.3 Kcal/Kg vs suplementado = 34.7 ± 6.9 Kcal/Kg, p: 0.003). La adherencia al

consumo de suplementos durante el estudio fue, en promedio, del 97.1%. No se encontraron cambios significativos en los síntomas de las indicaciones geográficas durante el estudio en ambos grupos.



**Figura 2.8. Ingesta de nutrientes y adherencia dietaría durante la intervención**

La figura 2.9 muestra las fluctuaciones de la sintomatología gastrointestinal entre los grupos después de los 6 meses de intervención; como se observa en la figura 2.9, no se encontraron diferencias significativas en la puntuación de los síntomas gastrointestinales entre grupos (Control =  $10.8 \pm 1.5$  vs Suplementado =  $9.9 \pm 1.3$ ,  $p: 0.08$ ).

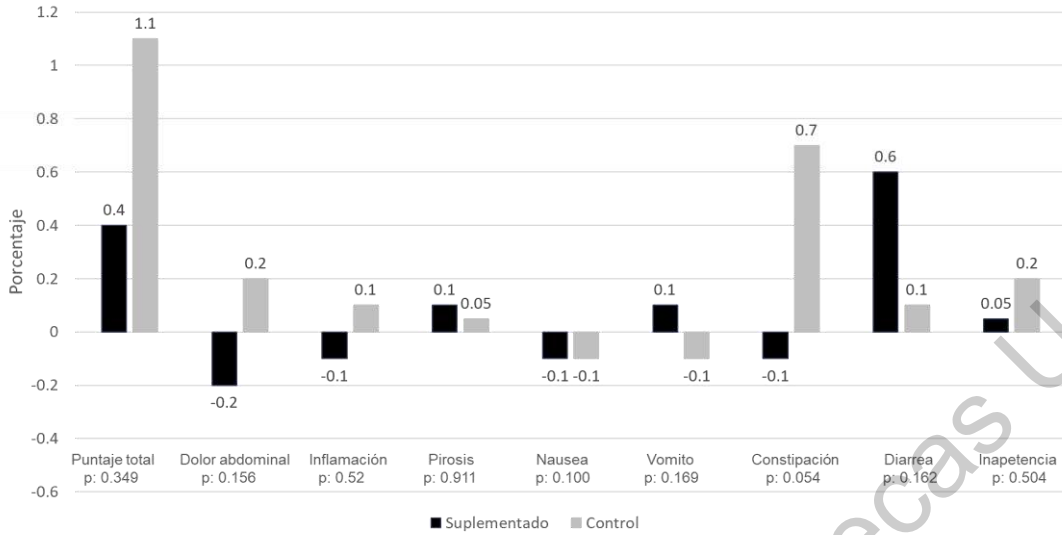


Figura 2.9. Diferencia en la sintomatología gastrointestinal de los grupos de estudio al terminar la suplementación

No se encontraron diferencias significativas en los vectores de impedancia entre grupos al iniciar el estudio. Los vectores de impedancia al finalizar la intervención muestran que el 5% del grupo control continúa con sobrecarga hídrica y el 95% a alcanzado a su peso seco; mientras que el grupo suplementado muestra el 100% de los pacientes en peso seco (figura 2.10).

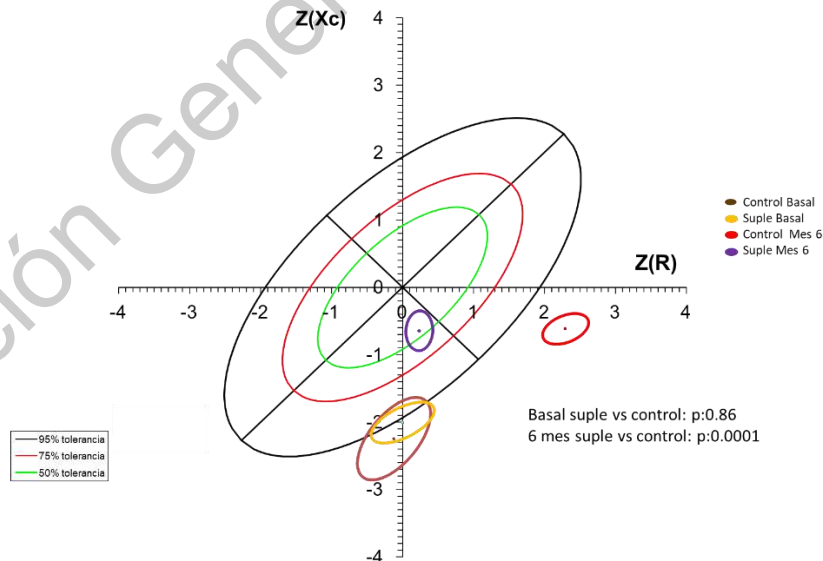


Figura 2.10 Comparación de los vectores pos diálisis basales y al 6 Mes de los grupos de estudio

Como se muestra en la Figura 2.11, los vectores de impedancia posdiálisis basales del grupo suplementado, se encontraban en el cuadrante inferior derecho, indicando sobrehidratación y desnutrición, después de los 6 meses de intervención, los vectores de este grupo en el periodo posdiálisis mostraron un claro desplazamiento hacia la parte superior de las elipses, encontrándose dentro de las elipses del 50 y 75% a lo largo del eje mayor y el eje menor, indicando menor cantidad de líquidos corporales y mejor estado nutricional.

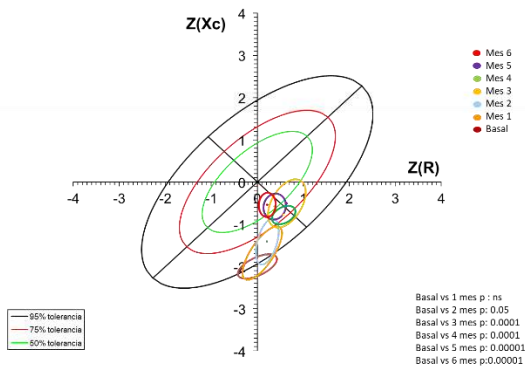


Figura 2.11 Vectores de impedancia del grupo Suplementado

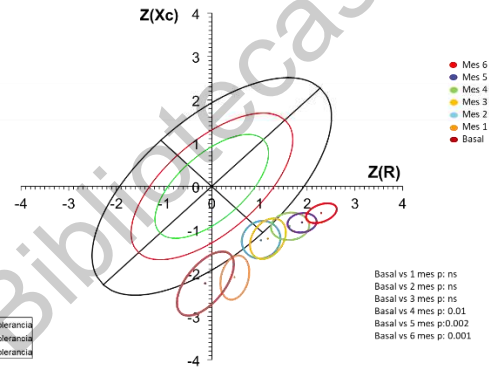


Figura 2.12 Vectores de impedancia del grupo Control

Los vectores posdiálisis del grupo control, de la misma forma se desplazaron hacia la parte superior de las elipses sobre el eje mayor, sin embargo, sobre el eje menor los vectores permanecieron fuera de las elipses del 75% y 90% indicando menor cantidad de líquidos corporales y agravación del estado de nutrición (figura 2.12).

Una vez concluida la etapa de la suplementación, los pacientes fueron seguidos por 1 año para evaluar aspectos del estado nutricional, estado de hidratación, número de hospitalizaciones y mortalidad.



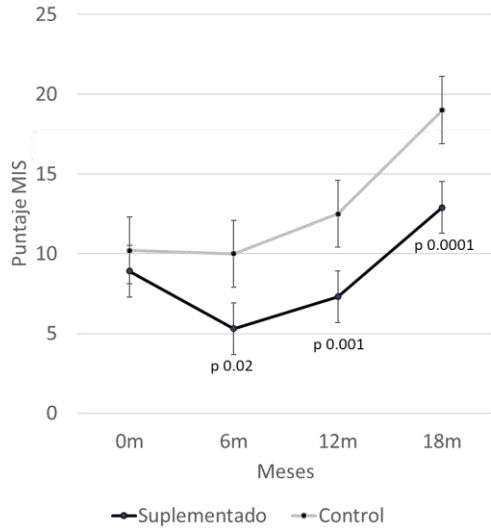
**Tabla 2.9 Cambio en el estado nutricional al seguimiento 6m – 12 m y 18 m**

		Grupo Suple	P*	Grupo Control	P*	p <sup>α</sup>
MIS (puntos)	6 meses	<sup>Ω</sup> 5.30 ± 4.06		<sup>Ω</sup> 9.36 ± 6.21		0.039
	12 meses	<sup>×</sup> 7.37 ± 2.62	0.0001	<sup>×</sup> 12.6 ± 5.50	0.0001	0.002
	18 meses	<sup>Ψ</sup> 12.9 ± 3.54		<sup>Ψ</sup> 19.0 ± 3.87		0.000
Bilbrey (puntos)	6 meses	<sup>Ω</sup> 24.5 ± 1.71		<sup>Ω</sup> 28.3 ± 3.7		0.001
	12 meses	<sup>×</sup> 25.6 ± 1.50	0.0001	<sup>×</sup> 29.5 ± 3.5	0.0001	0.845
	18 meses	<sup>Ψ</sup> 28.3 ± 2.01		<sup>Ψ</sup> 31.0 ± 2.9		0.015
Dinamometría (kg)	6 meses	<sup>Ω</sup> 22.8 ± 7.9		17.8 ± 8.3		0.046
	12 meses	<sup>×</sup> 22.6 ± 8.0	0.0001	<sup>×</sup> 16.9 ± 8.2	0.01	0.192
	18 meses	18.0 ± 6.7		13.2 ± 6.6		0.080
CMB (mm)	6 meses	<sup>Ω</sup> 231.7 ± 31.1		<sup>Ω</sup> 227.2 ± 28.1		0.447
	12 meses	<sup>×</sup> 225.1 ± 27.4	0.0001	210.9 ± 31.80	0.0001	0.284
	18 meses	215.8 ± 29.5		<sup>Ψ</sup> 204.5 ± 34.0		0.364
Peso posdialisis(kg)	6 meses	61.7 ± 9.8		62.9 ± 9.9		0.228
	12 meses	62.2 ± 9.0	ns	<sup>×</sup> 65.2 ± 9.4	0.042	0.174
	18 meses	61.1 ± 9.0		63.2 ± 9.1		0.572
IMC posdialisis (kg/ m <sup>2</sup> )	6 meses	23.2 ± 2.8		24.4 ± 5.5		0.257
	12 meses	23.4 ± 2.5	ns	<sup>×</sup> 25.3 ± 5.1	ns	0.106
	18 meses	23.0 ± 2.6		24.5 ± 4.7		0.301

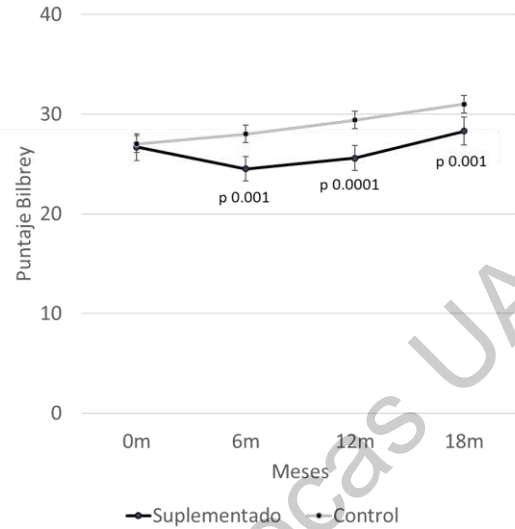
Se muestra la media ± desviación estándar; Evaluación de la normalidad por Shapiro-wilk. MLG: Masa libre de grasa. MIS: malnutrition inflammation score, IMC: índice de masa corporal. P\* Anova de medidas repetidas p < 0.05; P<sup>α</sup> t student p < 0.05; Ω Diferencia entre 6 y 18m; × Diferencia entre 12 y 18m; Ψ Diferencia entre 6 y 12m

La tabla 2.9 muestra como ambos grupos de pacientes 6 meses después de finalizar la etapa de la intervención, suman puntos tanto en el MIS como en el índice Bilbrey reflejando desnutrición, el resto de las variables (dinamometría, CMB, peso posdialisis e IMC no mostraron diferencias significativas entre los grupos.

Al finalizar la etapa de seguimiento (18 meses) el puntaje del índice MIS e índice Bilbrey indicadores (figura 2.13 y 2.14) muestra como el grupo control obtiene significativamente mayor puntaje que el grupo suplementado p 0.001 y p0.001 respectivamente.

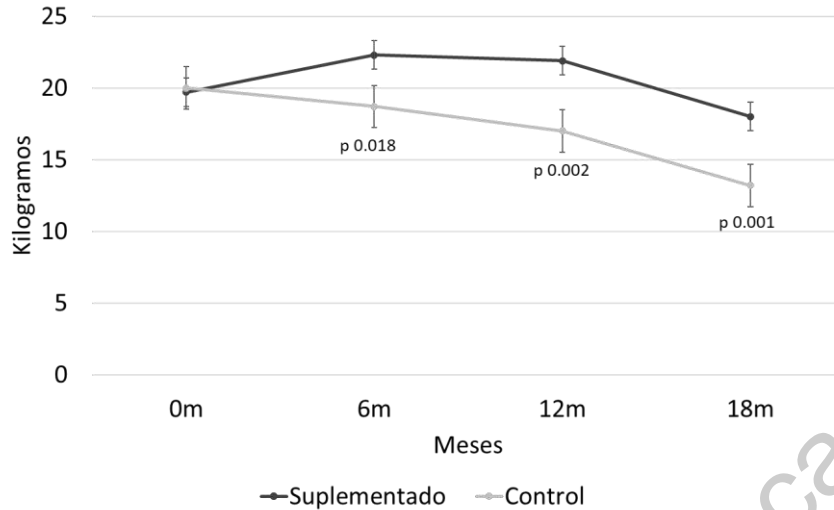


**Figura 2.13 Evaluación semestral del estado nutricional por MIS**  
Análisis de covarianza ajustado por peso, edad, género, diabetes, KT/V, tiempo en diálisis y valor inicial. Significancia estadística  $p < 0.05$



**Figura 2.14 Evaluación semestral del estado nutricional por Bilbrey**  
Análisis de covarianza ajustado por peso, edad, género, diabetes, KT/V, tiempo en diálisis y valor inicial. Significancia estadística  $p < 0.05$

En cuanto a la dinamometría, se observó el mismo comportamiento, pues el grupo control al finalizar el tiempo de seguimiento mostró una fuerza de presión de mano de  $13.2 \pm 6.6$  y el grupo suplementado  $18.0 \pm 6.7$  con diferencias significativas entre los grupos ( $p < 0.001$ ), aunado a esto es importante resaltar que durante los primeros 6 meses de seguimiento el grupo control no muestra diferencias estadísticamente significativas comparado con la medición final correspondiente a la etapa de intervención, sino que es hasta finalizar el año completo de seguimiento donde se puede observar la disminución de la fuerza de presión de mano con una significancia estadística  $< 0.05$  (Figura 2.15).



**Figura 2.15. Evaluación de la fuerza de presión de mano por dinamometría**

Análisis de covarianza ajustado por peso, edad, genero, diabetes, KT/V, tiempo en diálisis y valor inicial.  
Significancia estadística  $p < 0,05$

Durante la etapa de seguimiento la CMB de los pacientes del grupo suplementado disminuye lentamente al suspender la intervención nutricia sin encontrar diferencia estadísticamente significativa durante los primeros 6 meses, no así la CMB de los pacientes del grupo control, en donde la disminución de esta variable continúa agravándose con mayor rapidez con el transcurso del tiempo ( $p < 0,05$ ).

El peso posdiálisis de los pacientes al iniciar la etapa de seguimiento no mostraba diferencias significativas entre grupos; durante los primeros 6 meses de seguimiento observamos como en el peso posdiálisis del grupo suplementado no hay diferencias significativas entre la medición inicial y los primeros 6 meses de la etapa de seguimiento, mientras que en el grupo control el peso posdiálisis se incrementó en promedio 2kg, al terminar el año de seguimiento observamos como el peso del grupo control no muestra diferencias estadísticamente significativas en el peso sin embargo la composición corporal se ha modificado pues los pacientes han perdido masa muscular y ganado masa grasa y agua (tabla 2.10); mientras que en el grupo control al finalizar la etapa de seguimiento observamos diferencias estadísticamente significativas entre la medición intermedia y final de la etapa de

seguimiento ( $p < 0.05$ ), estas modificaciones no se ven reflejadas en el IMC pues es sabido que este indicador únicamente muestra la relación entre el peso y la estatura del paciente independientemente de los compartimentos corporales que se involucren.

**Tabla 2.10. Cambio en la composición corporal al seguimiento 6m – 12 m y 18 m**

		Grupo Suple	P*	Grupo Control	P*	P*
Grasa (%)	6 meses	$\Omega$ 31.9 ± 9.3		44.9 ± 8.4		0.001
	12 meses	$\times$ 33.5 ± 8.0	0.001	48.6 ± 8.5	ns	0.000
	18 meses	37.3 ± 5.5		44.4 ± 8.2		0.013
MLG (%)	6 meses	$\Omega$ 68.0 ± 9.3		55.0 ± 8.8		0.001
	12 meses	$\times$ 66.5 ± 8.0	0.001	51.3 ± 8.5	ns	0.000
	18 meses	62.5 ± 5.5		55.5 ± 8.2		0.013
ACT (%)	6 meses	53.3 ± 5.6		43.4 ± 6.5		0.000
	12 meses	52.8 ± 3.8	ns	42.8 ± 7.6	ns	0.000
	18 meses	51.3 ± 3.8		46.5 ± 6.6		0.026
AIC (%)	6 meses	$\Omega$ 57.1 ± 2.9		$\Omega$ 54.5 ± 4.1		0.012
	12 meses	$\times$ 56.3 ± 3.1	0.0001	50.8 ± 2.95	0.0001	0.000
	18 meses	$\Psi$ 54.1 ± 2.9		$\Psi$ 52.4 ± 3.0		0.156
AEC (%)	6 meses	$\Omega$ 42.8 ± 2.9		$\Omega$ 45.4 ± 4.1		0.012
	12 meses	$\times$ 43.6 ± 3.1	0.0001	49.1 ± 2.9	0.0001	0.000
	18 meses*	$\Psi$ 45.8 ± 2.9		$\Psi$ 47.5 ± 3.0		0.153

Se muestra la media ± desviación estándar; Evaluación de la normalidad por Shapiro - wilk. MLG: Masa libre de grasa; ACT: Agua corporal total; AIC: Agua intracelular; AEC: Agua extracelular.  $p^*$  Anova de medidas repetidas  $p < 0.05$ ;  $p^{\alpha}$  t student  $p < 0.05$ ;  $\Omega$  Diferencia entre 6 y 18 meses;  $\times$  Diferencia entre 12 y 18 meses;  $\Psi$  Diferencia entre 6 y 12

Al evaluar la evolución de los pacientes un año después de la suplementación, se observó una mayor frecuencia en el número de hospitalizaciones y el índice de mortalidad en pacientes del grupo control que presentaron baja fuerza de presión de mano, masa libre de grasa, y mayor sobrecarga hídrica, aunque sin alcanzar significancia estadística, interpretando la FM disminuida como un marcador de mal pronóstico en el mediano plazo (tabla 2.11).

**Tabla 2.11. Porcentaje de mortalidad y hospitalizaciones entre grupos**

	Grupo Suple	Grupo Control	P**
Mortalidad (%)	15	36.8	.199
Hospitalización (%)	35	63.1	0.075

\*\*Significancia estadística menor a 0.05 por chi cuadrada

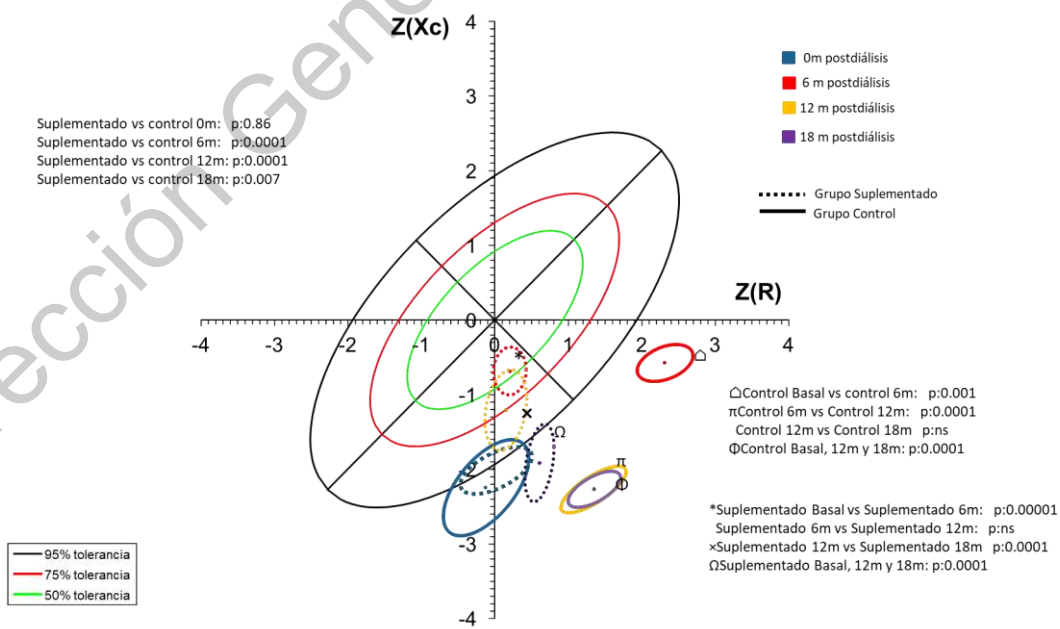
El grupo control presentó 38.7 veces de riesgo de desarrollar desnutrición moderada o grave en comparación con el grupo suplementado (Figura 2.16).

	Suplementado HR (IC 95%)	Control HR (IC 95%)
Desnutrición moderada grave MIS	1	38.7 (2.9 – 50.6) *
Desnutrición moderada grave BILBREY	1	19.0 (2.8 – 12.7) *
Mortalidad	1	7.7 ( 1.0 – 58.7 ) *
Número de hospitalizaciones	1	4.1 ( 0.91 – 18.7 )

**Figura 2.16. Riesgo relativo de desenlaces clínicos en el seguimiento**

Modelo ajustado a sexo, edad, sexo, meses de seguimiento. \* p < 0,05

Los pacientes del grupo Control durante el seguimiento incrementaron con mayor rapidez el volumen de agua extracelular (figura 2.17) indicando sobrecarga hídrica y mayor riesgo de mortalidad al año de seguimiento (figura 2.16).



**Figura 2.17 Comparación de los vectores posdiálisis 0m– 6m – 12m – 18 m del los grupos de estudio**

La mejoría del estado de hidratación en conjunto con el estado de Nutrición en el grupo suplementado se asoció con una disminución de la mortalidad y de la tasa de hospitalizaciones a los 18 meses, lo que proporciona la primera evidencia de una relación directa entre la respuesta al tratamiento nutricional y una mejoría del pronóstico, tal como se observa en la figura 2.18, a los 18 meses las probabilidad de sobrevida es del 94% para el grupo suplementado y 77% para el grupo control y la probabilidad de no hospitalizarse es del 90% para el grupo suplementado y 80% para el grupo control con una p estadísticamente significativa de 0.025 (figura 2.19).

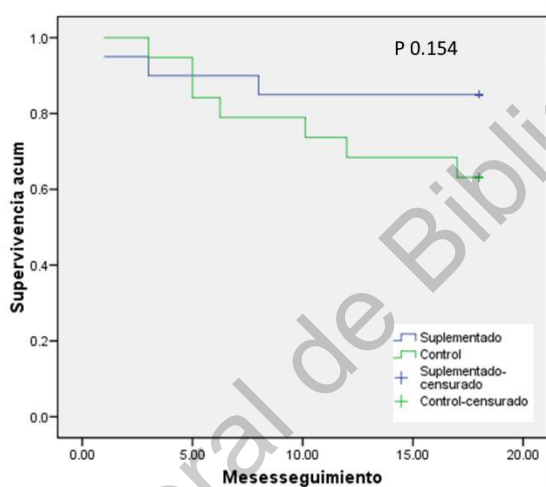


Figura 2.18. Análisis de sobrevida de los grupos de estudio

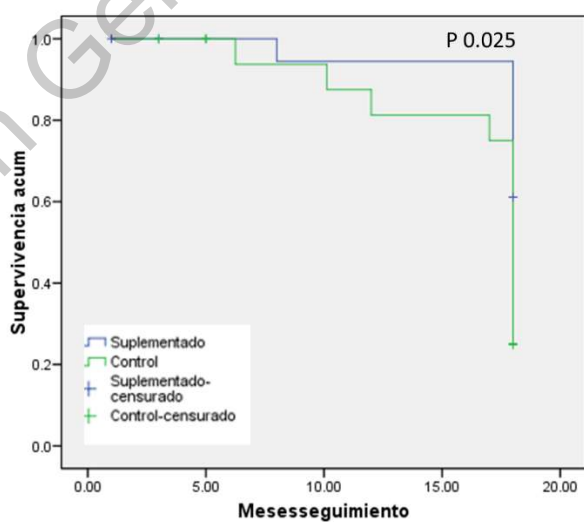


Figura 2.19. Análisis de la probabilidad de no hospitalizarse a los 18 meses

## 2.5 Discusión

En este estudio, demostramos mejoras en los parámetros nutricionales, estado de hidratación, y calidad de vida después de 6 meses de suplementación nutricional oral combinada con ajuste del peso seco por BIVA, y una intervención dietética personalizada.

Aunque ninguno de los pacientes de ambos grupos de estudio normalizó su estado nutricional durante el estudio, se encontró una disminución significativa de 3,2 (-5,3, -1,1) puntos en mis en el grupo suplementado después de la intervención, mientras que en el grupo control no se encontró cambio. Del mismo modo, Sohrabi et al. [35], encontró una reducción del MIS de 1,83 puntos en aquellos pacientes que recibieron un suplemento proteico, mientras que en el grupo control, encontraron un aumento de 1,48 puntos. Por el contrario, Sezer et al. [9], no encontró cambios en el MIS en los pacientes que recibían suplementación, y el grupo control mostró un aumento significativo en el puntaje MIS. A diferencia de estos resultados, la puntuación MIS de nuestro grupo control no aumentó, circunstancia que puede deberse a que nuestros pacientes recibieron asesoría nutricional de forma mensual.

El aumento de peso encontrado en varios estudios después de suplementación nutricional oral [9,35-36], no fue encontrado en nuestra población a pesar de la mejora en el estado nutricional, factor que atribuimos al ajuste de peso seco llevado a cabo en ambos grupos.

Varios estudios han indicado que la suplementación nutricional oral puede mejorar la albúmina sérica [9,35,37]. El aumento de la albúmina en estos estudios fue similar a lo encontrado en el grupo suplementado. Sin embargo, otros estudios no han reportado mejoras en las concentraciones de albúmina después de la suplementación nutricional oral [35, 38-40]. Puede haber muchas razones para estas diferencias observadas, incluyendo la duración del estudio, la población del paciente, y otros factores como la inflamación, que también puede influir en la albúmina sérica.

Al igual que otros estudios, encontramos un aumento significativo en la transferrina sérica en el grupo suplementado [35, 39]. Se ha demostrado que la albúmina sérica y la transferrina no sólo están influenciadas por el estado proteico del paciente, sino por factores como la inflamación y la sobrehidratación [41-43]. En el presente estudio, observamos un aumento significativo de la albúmina y la transferrina después de la suplementación nutricional oral a pesar de que la mayoría de los pacientes (97%) se encontraban normohidratados, sin embargo, no se observó ningún cambio en el estado inflamatorio según lo evaluado por PCR.

Aunque no hubo un aumento significativo en la masa muscular, evaluado por la circunferencia muscular del brazo, encontramos un aumento de  $2.6 \pm 4.4$  kg en la fuerza de presión de mano en el grupo suplementado en contraste con el grupo control en el que hubo una ligera disminución tanto de la circunferencia muscular del brazo como en la fuerza de presión de mano. Estos resultados son similares a los obtenidos en dos estudios de suplementación nutricional oral y ejercicio con duración de 12 semanas, en el que Martín-Alemañy et al. [44-45] mostró un aumento entre 2 y 2.8 kg en fuerza de presión de mano en los grupos que recibieron suplementación nutricional oral durante la sesión de HD.

Es sabido que la HD es un proceso catabólico, hasta ahora, se ha demostrado que, proporcionando una suplementación nutricional oral hiperproteica durante la sesión de HD, el anabolismo proteico es favorecido y se ve reflejado en una mejora el perfil de aminoácidos [13,37]. A pesar de las mejoras observadas en la albúmina sérica y la transferrina en el grupo suplementado, la masa muscular no aumentó significativamente. Sin embargo, la mejora en la función muscular, reflejada por el aumento de la fuerza de presión de mano, puede ser el primer paso para mejorar el compartimento muscular.

Se ha sugerido que intervenciones nutricionales a largo plazo acompañadas de ejercicio mejoran el estado muscular (en cantidad y funcionalidad) de los pacientes con HD, sin embargo, esto todavía es controvertido debido a los resultados de dos ensayos clínicos [46,47] donde el ejercicio (aeróbico o de resistencia)



combinado con suplementación nutricional oral, mostro efectos limitados sobre la funcionalidad física, masa muscular, y la composición corporal. A pesar de esto, se necesitan más intervenciones personalizadas dirigidas a incrementar la ingesta dietética y la actividad física o ejercicio fuera de la unidad de HD.

En el presente estudio, el ajuste del peso seco con BIVA dio lugar a que el 100% de los pacientes del grupo suplementado y el 95% de los pacientes del grupo control alcanzaran peso seco. El uso de BIVA para el ajuste del peso seco es una técnica menos invasiva, altamente reproducible y rentable además de ser fácil de transportar en comparación con otras técnicas utilizadas para medir el estado de los fluidos corporales y guiar hasta la obtención del peso seco como el diámetro de la vena cava inferior, el diámetro de la aurícula izquierda y ultrasonografía pulmonar [48,49].

En varios estudios donde el objetivo fue ajustar el peso seco, se encontró una disminución de la presión sistólica y diastólica [50-52]. Del mismo modo, en nuestro estudio encontramos TAM más baja al final de la intervención en el grupo suplementado. Esto puede deberse al hecho de que el grupo suplementado logró la normohidratación, mejoró el estado nutricional general y los niveles séricos de albúmina, lo que puede haber contribuido a un aumento de la presión oncótica y a una mejor distribución del líquido.

Tanto la sobrehidratación como la desnutrición han sido identificadas como predictores de mortalidad, siendo el riesgo mucho mayor cuando se producen simultáneamente [19]. Estudios futuros deben explorar si la intervención centrada en lograr la normohidratación y mejorar el estado nutricional puede mejorar los resultados en pacientes sometidos en HD.

La mayor supervivencia observada en algunos estudios [13,19,37,46,47]. en los pacientes con ERC en HD se debe en gran parte al estado nutricional, ya que podría indicar en realidad la existencia de mayor masa muscular debido a una mayor ingesta energético-proteica. En nuestros pacientes existe una relación inversa entre el IMC

y la masa magra, que quizá se pueda explicar por el sedentarismo que suele acompañar a la obesidad, como ocurre en la población general. Los parámetros nutricionales y bioquímicos estudiados guardan relación con la masa magra, a mejor estado nutricional, mayor masa magra y menor IMC en el grupo suplementado, y a mayor deterioro de este nutricional, mayor porcentaje de grasa y mayor IMC en el grupo control.

El ángulo de fase es un parámetro de impedancia asociado a mejoras en el estado de nutrición e hidratación [53-54]. Encontramos que el ángulo de fase mejoró en el grupo suplementado, pero no en el grupo control, resultados que son comparables con lo encontrado por Martín-Alemañy [44] después de la suplementación nutricional oral en pacientes con HD. Del mismo modo, Beberashvili et al. [55] encontró que un ángulo de fase  $>5.1^\circ$ , se asoció con una mayor fuerza de presión de mano, menor puntuación en MIS, y mejores concentraciones de albúmina sérica. Además, se ha reportado, que una disminución en el ángulo de fase se asocia con un aumento de la mortalidad [56-57]. Por lo tanto, creemos que una intervención con ajuste de peso seco aunada a la suplementación nutricional oral favorece el incremento en los valores de ángulo de fase, por lo que puede ser una estrategia útil para mejorar la supervivencia y otros parámetros clínicos en estos pacientes.

El efecto de la suplementación nutricional oral y el ajuste de peso seco relacionada a la calidad de vida no es bien conocida. En nuestro estudio, los pacientes en el grupo control solo presentaron una mejora significativa en los síntomas relacionados con la enfermedad; sin embargo, los pacientes del grupo suplementado mostraron mejoras en todos los dominios de la calidad de vida excepto en el componente mental, lo que demuestra que una intervención combinada entre suplementación nutricional oral y ajuste del peso seco muestra un mayor impacto en la calidad de vida. En otros estudios, se ha encontrado una mejora significativa en la salud general y el papel físico después de la suplementación nutricional oral, a diferencia de los pacientes que no lo recibieron [36,39]. El aumento de la calidad de vida puede relacionarse con la mejora en el estado nutricional y la funcionalidad

(reflejada por el aumento de la fuerza depresión de mano), lo que favorece una mejora en la capacidad de los pacientes para realizar actividades diarias y disminuir la sensación de dependencia o carga que experimentan. La intervención de ajuste de peso seco podría haber disminuido los síntomas relacionados con la sobrehidratación y extracción descontrolada de líquidos (dificultad para respirar, mareos, calambres), así como, la asesoría dietética personalizada combinada con la suplementación nutricional, podría haber mejorado la sintomatología y disminución de las limitaciones dietéticas, lo que puede haber contribuido al aumento de la calidad de vida.

La ingesta de energía y proteínas al iniciar el estudio en todos los pacientes estaba muy por debajo de las recomendaciones nutricionales para los pacientes sometidos a HD, lo que ha sido reportado en otros estudios de pacientes con baja ingesta de alimentos y desnutrición [36, 38]. A diferencia de lo que fue reportado por Fouque et al. [36], los pacientes de ambos grupos de estudio fueron capaces de aumentar la ingesta de proteínas, sin embargo, la ingesta de energía se mantuvo menor en el grupo control. Proporcionar proteínas y energías adecuadas es importante para la mejora nutricional de estos pacientes. Aunque el grupo control aumentó el consumo de proteínas, la cantidad de energía ingerida se mantuvo baja y pudo haber evitado la mejora en el estado nutricional observado en el grupo suplementado. A pesar de que los pacientes del grupo control recibieron asesoramiento nutricional de forma mensual, no pudieron cumplir con las recomendaciones energéticas. Estas observaciones apoyan la recomendación de que los pacientes en HD y con cierto grado de desnutrición pueden beneficiarse de la suplementación nutricional oral cuando el asesoramiento nutricional no es suficiente para mejorar el estado nutricional [58].

En este estudio, la adherencia a la suplementación nutrición oral fue mayor que la reportada en otros estudios [36]. A diferencia de lo que se reporta en la literatura [9,36, 38-39], los participantes no abandonaron el tratamiento; el grupo suplementado aumento de los síntomas gastrointestinales debido a la intolerancia al suplemento. Además, aunque el suplemento utilizado en este estudio no era

específico para pacientes renales, las concentraciones séricas de fósforo y potasio no se incrementaron, lo que puede deberse a la asesoría nutricional de forma continua que recibieron los pacientes. Sharma et al [59] no encontraron cambios significativos en las concentraciones séricas de fósforo y potasio en pacientes que fueron suplementados con fórmula estándar; sin embargo, Cockram et al [60] observó aumentos en el fósforo sérico en aquellos pacientes a los que se les administró una fórmula no específica. Creemos que la suplementación nutricional oral específica para pacientes renales no es necesaria siempre y cuando se acompañe con la asesoría nutricional individualizada.

Los vectores correspondientes a la sobrehidratación se han relacionado con un riesgo relativo mayor de muerte [163] por lo que posiblemente los pacientes que no se encuentren en peso seco y por ende permanezcan sobrehidratados tendrán mayor riesgo de mortalidad; en este caso, los pacientes del grupo control durante el seguimiento ganan con mayor rapidez agua extracelular indicando sobrecarga hídrica y mayor riesgo de mortalidad al año de seguimiento.

Con el fin de mejorar el estado nutricional y la composición corporal, tanto la suplementación nutricional como el ajuste del peso seco podrían ser necesarios. De acuerdo con la metodología del BIVA que fue utilizada en este estudio, se recomienda que las mediciones de impedancia bioeléctrica se lleven a cabo en cada sesión de HD con el fin de ajustar la ultrafiltración hasta alcanzar el peso seco y posteriormente de forma mensual, para monitorear y asegurar que los pacientes continúen en condiciones de normohidratación.

Al evaluar la evolución de los pacientes un año después de la suplementación nutrición oral, se observó una mayor frecuencia en el número de hospitalizaciones en aquellos pacientes que presentaron baja fuerza de presión de mano, masa libre de grasa, y mayor sobrecarga hídrica interpretando la fuerza de presión de mano disminuida como un marcador de mal pronóstico en el mediano plazo. Esto ha sido reportado en otros estudios, encontrando asociación entre disminución de la fuerza prensil y cantidad de internaciones y duración de las mismas

en otros grupos poblacionales [164,165]. A la fecha, no tenemos conocimientos de otros estudios que hayan evaluado estos parámetros en población en HD.

Una de las cuestiones sin duda más importantes en el tratamiento sustitutivo renal con HD es la supervivencia de los pacientes. Los resultados han sido objeto de múltiples estudios en los últimos años. Las conclusiones de estos estudios han sido homogéneas, pues respecto a la mortalidad, existen reportes en otros grupos poblacionales con terapia de reemplazo renal [166, 167] en donde la fuerza prensil se asoció inversamente con la mortalidad por cualquier causa incluyendo eventos cardiovasculares como la sobre carga hídrica seguidos durante 4 años.

Otros autores [168, 169], también han observado una asociación entre mayor tiempo en HD y alteraciones en el estado nutricional, aseverando que cada año en HD se asocia con un 6% de aumento de riesgo de mortalidad y disminución del estado nutricional [170]. En nuestro estudio, el grupo suplementado presentaba más tiempo en terapia de reemplazo renal específicamente HD al iniciar el estudio, por lo que podemos concluir que independientemente del tiempo en diálisis, la suplementación nutricional oral mejora la supervivencia y disminuye el riesgo de hospitalización al año de seguimiento. En el estudio reciente de Lacson et al [172] se demostró una reducción del riesgo de mortalidad del 34% asociado a la suplementación nutricional durante las sesiones de HD. Nuestro estudio confirma estos hallazgos y amplían sus análisis ya que los grupos fueron aleatorizados y el apego al consumo del suplemento siempre estuvo presente durante las sesiones de HD e incluimos a todos los pacientes independientemente del valor de albumina al iniciar el estudio.

Este estudio tiene algunas limitaciones: 1) la generalización de los hallazgos del ensayo está limitada por el pequeño tamaño de la muestra y por el diseño de un solo centro, 2) el estudio no fue cegado y 3) no se estudió un verdadero control ya que incluimos dos grupos con intervenciones diferentes. Las fortalezas de nuestro estudio incluyen el diseño controlado aleatorizado, un período de intervención adecuado, una buena adherencia a la suplementación nutricional oral y que es el

primer estudio en el que se realiza simultáneamente una intervención con suplementación nutricional oral y ajuste de peso seco por medio de BIVA.

## **2.6 Conclusiones**

En este estudio, demostramos mejoras en el estado nutricional, la calidad de vida y el logro del peso seco después del uso simultáneo de suplementos nutricionales orales y vectores de impedancia para el ajuste de ultrafiltración y logro de pesos seco.

Estos datos respaldan el uso combinado de ONS y BIVA como estrategias útiles que se pueden utilizar de forma rutinaria para mejorar el estado de nutrición e hidratación.

La fuerza de presión de mano puede ser utilizada como un parámetro confiable para la detección precoz de variaciones en el estado nutricional en pacientes en HD.

Tanto la asesoría nutricional como la suplementación nutricional oral son necesarios para garantizar que los pacientes consuman una cantidad adecuada de energía y proteínas diariamente.

Son necesarios estudios prospectivos y controlados sobre el efecto de la suplementación nutricional oral sobre el estado de nutrición y sobre la morbimortalidad en los pacientes de diálisis.

## **2.7 Agradecimientos**

Los autores agradecen al personal clínico de la unidad de HD del ISSSTE por su apoyo y a los pacientes por dedicar su tiempo para completar el protocolo de investigación. Al laboratorio Victus por la aportación de los suplementos nutricionales. Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## 2.8. Referencias

1. Radecki SE, Nissenson AR. Hispanics with end stage renal disease. *Ann Intern Med* 2010; 121:723-724.
2. Castro-Serralde E. Panorama epidemiológico de la insuficiencia Renal crónica en México. *Hosp Gen México* (internet);20014; 30 (3) 53-6. Disponible en [http:// www.hospitalgeneral. salud.gob.mx/ descargas/pdf/enfermería/ insuficiencia\\_renal.pdf](http://www.hospitalgeneral.salud.gob.mx/descargas/pdf/enfermería/insuficiencia_renal.pdf)
3. Bargman JM. New technologies in peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(3):576-580.
4. Stenvinkel P, Heimburger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15(7):953-960.
5. Antonio Méndez-Durán, J. Francisco Méndez-Bueno, Teresa Tapia-Yáñez, Angélica Muñoz Montes, Leticia Aguilar-Sánchez. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplante*, vol. 31 (1); pp: 7-11
6. Tirado Gómez LL, Durán Arenas JL, Rojas Russell ME, Venado Estrada A, Pacheco Domínguez RL, López Cervantes M. Las unidades de hemodiálisis en México: una evaluación de sus características, procesos y resultados. *Salud pública Mex.* 2011;53(4):491-8X
7. Jha V, Jairam A, Sharma MC, Sakhuja V, Piccoli A, Parthasarathy S. Body composition analysis with bioelectric impedance in adult Indians with ESRD: comparison with healthy population. *Kidney Int* 2006; 69(9):1649- 1653.
8. López-Cervantes M, Rojas-Russell ME, Tirado-Gómez LL, Durán-Arenas L, Pacheco Domínguez RL, Venado-Estrada AA, et al. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. México: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, 2009.
9. Van Biesen, W., Jha, V., Abu-Alfa, A. K., Andreoli, S. P., Ashuntantang, G., Bernieh, B., Brown, E., Chen, Y., Coppo, R., Couchoud, C., Cullis, B., Douthat, W., Eke, F. U., Hemmelgarn, B., Hou, F. F., Levin, N. W., Luyckx, V. A., Morton, R. L., Moosa, M. R., ... Garcia Garcia, G. (2020). Considerations on

- equity in management of end-stage kidney disease in low- and middle-income countries. *Kidney International Supplements*, 10(1), e63-e71
10. Avendaño L, Aljama P, Arias M, caramelo C, Egido J, Lamas S. Nefrología Clínica. Segunda ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2003
  11. Avendaño L, Aljama P, Arias M, caramelo C, Egido J, Lamas S. Nefrología Clínica. Segunda ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2003
  12. Brenner B. Disorders of the Kidney and Urinary Tract. In: Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. USA: Mc Graw-Hill, 2005: 1639-1724.
  13. Guyton A, Hall J. Formación de la orina en los riñones: I. Filtración glomerular, riego sanguíneo renal y su regulación. In: Guyton A, editor. Tratado de Fisiología Médica. México: Mc Graw-Hill Interamericana, 1997:343-360.
  14. Pérez J, Llamas F, Legido A. Insuficiencia Renal Crónica: revisión y tratamiento conservador. Archivos de Medicina 2005; 1(3):1-10.
  15. Martínez M, Rodicio J, Herrera J. Tratado de Nefrología. Segunda ed. Madrid: Editorial Norma, 1993.
  16. K/DOQI Nutrition Assessment of the Patient with Chronic Kidney Disease 4th Edition. National Kidney Foundation 2009
  17. Kopple JD, Massry SG. Nutritional management of renal disease. Segunda ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
  18. INSP
  19. Abrahamsen B, Hansen TB, Hogsberg IM, Pedersen FB, Beck-Nielsen H. Impact of hemodialysis on dual X-ray absorptiometry, bioelectrical impedance measurements, and anthropometry. Am J Clin Nutr 1996; 63(1):80-86
  20. Daugirdas J. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. J Am Soc Nephrol 1993; 4:1205-1213.
  21. Pobo V, Sesma A, Viviens B et al. Técnica quirúrgica, propiamente dicha, del acceso vascular autólogo. Angiología 2005; 57 (Suppl 2):S55-S64.
  22. May R. Effects of renal insufficiency of nutrient metabolism and endocrine function. In: Mitch W, Klahr S, editors. Nutrition and the Kidney. USA: Little Brown, 1993: 35-60.



23. Vaziri ND, Moradi H. Mechanisms of dyslipidemia of chronic renal failure. *Hemodial Int* 2006; 10(1):1-7.
24. Rodríguez J, González E, Gutiérrez J. Guía de acceso vascular en hemodiálisis. *Angiología* 2005; 57:119-207.
25. Flanigan M, Gokal R. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: a review of current developments. *Perit Dial Int* 2005; 25(2):132-139.
26. Bajo MA, del PG, Sanchez-Villanueva R, Castro MJ, Aroeira L, Selgas R. New peritoneal dialysis solutions and their combinations. *Nefrologia* 2008; 28 Suppl 6:59-66.
27. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. *Circulation* 2009; 119(5):671-679.
28. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(5):864-881.
29. Aparicio M, Cano N, Chauveau, R Azar, B Canaud, A Flory, M Laville, Lerverve P. Nutritional status of hemodialysis patients: a French national cooperative study. French Study Group for Nutrition in Dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14(7):1679-1686.
30. Laville M, Fouque D. Nutritional aspects in hemodialysis. *Kidney Int Suppl* 2000; 76:S133-S139.
31. Mehrotra R, Kopple JD. Nutritional management of maintenance dialysis patients: why aren't we doing better? *Annu Rev Nutr* 2001; 21:343-379.
32. Antonio Méndez-Durán, J. Francisco Méndez-Bueno, Teresa Tapia-Yáñez, Angélica Muñoz Montes, Leticia Aguilar-Sánchez. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplante*, vol. 31 (1); pp: 7-11
33. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73(4):391-398.

34. Lim VS, Ikizler TA, Raj DS, Flanigan MJ. Does hemodialysis increase protein breakdown? Dissociation between whole-body amino acid turnover and regional muscle kinetics. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16:862—8.
35. 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(5):458-482.
36. Lindholm B, Bergstrom J. Nutritional aspects on peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl* 1992; 38: S165-S171.
37. Ikizler TA, Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 50(2):343-357.
38. Brown-Cartwright D, Smith HJ, Feldman M. Gastric emptying of an indigestible solid in patients with end-stage renal disease on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Gastroenterology* 1988; 95(1):49-51.
39. Dong J, Sundell MB, Pupim LB, Wu P, Shintani A, Ikizler TA. The Effect of Resistance exercise to augment long term benefits of intradialytic oral nutritional supplementation in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2010:1—11, doi:10.1053/j.jrn.2010.03.004.
40. Wilson B, Fernández-Madrid A, Hayes A et al. Comparison of the effects of two early intervention strategies on the health outcomes of malnourished hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2001; 11: 166-171.
41. Dong J, Ikizler TA. New insights into the role of anabolic interventions in dialysis patients with protein energy wasting. *Curr Opin Nephrol Hypertense.* 2009; 18:469—75.
42. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73(4):391-398.
43. Eduardo Lacson, Welling Wang, Barbara Zebrowski, Rebecca Wingard, Raymond M. Hakim. Outcomes Associated With Intradialytic Oral Nutritional Supplements in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis: A Quality Improvement Report. *American Journal of Kidney Diseases* 2012. 60(10), 591-600

44. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14(7):1732-1738.
45. Fouque D, Vennegor M, Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, Haage P, Konner K, Kooman J, Martin-Malo A, Pedrini L, Pizzarelli F, Tattersall J, Tordoir J, Vanholder R. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22(Suppl. 2):ii45– ii87.
46. Hasuike Y, Nonoguchi H, Ito K, Kitamura R, Nanami M, Tokuyama M, et al. Interleukin-6 is a predictor of mortality in stable hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2009; 30:389-98.
47. Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Wang HY, Lindholm B. Influence of peritoneal transport rate, inflammation, and fluid removal on nutritional status and clinical outcome in prevalent peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23:174-183.
48. Marion Morena, Isabelle Jausset, Anne-Marie Dupuy, Anne-Sophie Bargnoux, Nils Kuster, Leila Chenine, Hélène Leray-Moragues, Kada Klouche, Hélène Vernhet, Bernard Canaud, Jean-Paul Cristol, Osteoprotegerin and sclerostin in chronic kidney disease prior to dialysis: potential partners in vascular calcifications, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 30, Issue 8, August 2015, Pages 1345–1356, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv081>
49. Cianciaruso B, Brunori G, Kopple JD. Cross-sectional comparison of malnutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 26(3):475-486.
50. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Post CLA. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition* 2003; 19:422-426.
51. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humpherys M. A Malnutrition-Inflammation Score is correlated With Morbidity and Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 2001 December; 38 (6): 1251-1263.
52. Cano NJ, Fouque D, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, et al. Intradialytic Parenteral Nutrition Does Not Improve

53. Fort J. Chronic renal failure: a cardiovascular risk factor. *Kidney Int Suppl* 2005;(99): S25-S29.
54. Kovesdy CP, George SM, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Outcome predictability of biomarkers of protein-energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr* 2009; 90(2):407-414.
55. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu DY. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(2):202-210.
56. Amenabar JJ, García LF, Robles NR et al. Dialysis and transplantation report of the Spanish Nephrology Society and Autonomous Registries for the year 2000. *Nefrologia* 2002; 22(4):310-317.
57. Cano NJ, Miolane-Debout M, Leger J, Heng AE. Assessment of body protein: energy status in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2009;29(1):59-66.
58. Rambod M, Kovesdy CP, Bross R, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association of serum prealbumin and its changes over time with clinical outcomes and survival in patients receiving hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(6):1485-1494.
59. Mafra D, Guebre-Egziabher F, Fouque D. Body mass index, muscle and fat in chronic kidney disease: questions about survival. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(8):2461-2466.
60. Hylander B, Barkeling B, Rossner S. Changes in patients' eating behavior: in the uremic state, on continuous ambulatory peritoneal dialysis treatment, and after transplantation. *Am J Kidney Dis* 1997; 29(5):691-698
61. Kato A, Odamaki M, Yamamoto T. Influence of body composition on 5-year mortality in patients on regular hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(2):333-340.
62. Kakiya R, Shoji T, Tsujimoto Y. Body fat mass and lean mass as predictors of survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 70(3):549-556.
63. Lama RA, Navarro M, Alonso A. Soporte nutricional en la insuficiencia renal crónica en pediatría. En: *Casos clínicos en Nutrición Artificial*, Pilar Riobó Serván Ed. Madrid: Alpe Editores; 1997. p. 155—64.

64. Sharma M, Rao M, Jacob S, Jacob CK. A controlled trial intermittent enteral nutrient supplementation in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2002;12:229—37
65. Kuhlmann MK, Schmidt F, Kohler H. Oral nutritional support in malnourished patients on HD: preliminary results of a randomised controlled study (abstract). *J Am Soc Nephrol.* 1997; 8:199A.
66. Chiu YW, Kopple JD, Mehrotra R. Correction of metabolic acidosis to ameliorate wasting in chronic kidney disease: goals and strategies. *Semin Nephrol* 2009; 29(1):67-74.
67. Muscaritoli M, Molino A, Bollea MR, Rossi FF. Malnutrition and wasting in renal disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12(4):378-383.
68. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int* 2004; 66(5):2054-2060.
69. Espinosa-Cuevas MA, Rivas-Rodríguez L, González-Medina EC, Atilano-Carsi X, Miranda-Alatriste P, Correa-Rotter R. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Revista de Investigación Clínica* 2007; 59(1): 15-24.
70. Martín-Alemañ G, Valdez-Ortiz R, Olvera-Soto G, Gomez-Guerrero I, Aguirre-Esquivel G, Cantu-Quintanilla G, Lopez-Alvarenga JC, Miranda-Alatriste P, Espinosa-Cuevas A. The effects of resistance exercise and oral nutritional supplementation during hemodialysis on indicators of nutritional status and quality of life. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(10):1712-20
71. Bossola M, Tazza L, Giungi S, Rosa F, Luciani G. Artificial nutritional support in chronic hemodialysis patients: a narrative review. *J Ren Nutr.* 2010;20:213—23
72. Agarwal R, Alborzi P, Saytan S. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. *Hypertension* 2009; 53:500-507.
73. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, Plum J, Rodrigues A, Selgas R, Struijk D, Verger C European best practice guidelines

- for peritoneal dialysis. 8 Nutrition in peritoneal dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20(Suppl. 9):ix28–ix33.
74. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, DrumlW, Kuhlmann M, et al, DGEM (German Society for Nutritional Medicine). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr.* 2006; 25:295—310.
75. Cano N, Labastie-Coeyrehourq J, Lacombe P, Stroumza P, di Costanzo-Dufetel J, Durbec JP, et al. Perdialytic parenteral nutrition with lipids and amino acids in malnourished hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52:726—30.
76. Capelli JP, Kushner H, Carmiscioli TC, Chen SM, Torres MA. Effect of intradialytic parenteral nutrition on mortality rates in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1994;23:808—16.
77. Chertow GM LELNLJ. Bioelectrical impedance analysis predicts survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:1442.
78. Navarro JF, Mora C, León C, Martín-del Río R, Macía ML, Gallego E, et al. Amino acid losses during hemodialysis with polyacrylonitrile membranes: effect of intradialytic amino acid supplementation on plasma amino acid concentrations and nutritional variables in nondiabetic patients. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71:765—73.
79. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int.* 2002; 62:1054—9.
80. Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, Levenhagen DK, Hakim RM, Ikizler TA. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest.* 2001; 110:483—92.
81. Pupim LB, Flakoll PJ, Majchrzak KM, ftab Guy DL, Stenvinkel P, Ikizler TA. Increased muscle protein breakdown in chronic hemodialysis patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int* 2005; 68(4):1857-1865.
82. García de Lorenzo A, Arrieta J, Ayúcar A, Barril G, Huarte E. Nutrición parenteral intradiálisis en el enfermo renal crónico: Consenso SEN-SENPE. *Nutr Hosp.* 2010; 25:375—7.

83. Riobó P, Ortiz A, Sánchez-Vilar O, GP de Villar N. Nutrición en la insuficiencia renal crónica. En: Celaya Pérez S, editor. Tratado de nutrición artificial. Madrid: Grupo Aula Médica; 1998. p. 595—611.
84. Sigrist MK, Levin A, Tejani AMJ. Systematic review of evidence for the use of intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients. *Ren Nutr.* 2010;20:1—7.
85. Lochs, H., Allison, S. P., Meier, R., Pirlich, M., Kondrup, J., Schneider, S., ... Pichard, C. (2006). Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clinical Nutrition*, 25(2), 180-186
86. Lochs, H., Allison, S. P., Meier, R., Pirlich, M., Kondrup, J., Schneider, S., ... Pichard, C. (2006). Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clinical Nutrition*, 25(2), 180-186
87. N.J. Cano, D. Fouque, H. Roth, M. Aparicio, R. Azar, B. Canaud, et al. Intradialytic Parenteral Nutrition Does Not Improve Survival in Malnourished Hemodialysis Patients: A 2-Year Multicenter, Prospective, Randomized Study. *J Am Soc Nephrol*, 18 (2007), pp. 2583-2591
88. Atilano-Carsi X, Johanan-Lopez M, Martinez-Martinez J, Sanchez –Rous R, Bioimpedance vector analysis as a tool for determination and adjustment of dry weight in hemodialysis patients. *Kidney Research and Clinical Practice* 2012;31(2):A17
89. Sezer, S., Bal, Z., Tural, E., & Uyar, M. E. (2014). Long-Term Oral Nutrition Supplementation Improves Outcomes in Malnourished Patients with Chronic Kidney Disease on Hemodialysis. <https://doi.org/10.1177/0148607113517266>
90. Pupim LB, Majchrzak KM, Flakoll PJ, Ikizler TA. Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Nov;17(11):3149-57. doi: 10.1681/ASN.2006040413. Pub 2006 Oct 4. PMID: 17021267.
91. Sundell, M. B., Cavanaugh, K. L., Wu, P., Shintani, A., Hakim, R. M., & Ikizler, T. A. (2009). Oral Protein Supplementation Alone Improves Anabolism in a Dose-Dependent Manner in Chronic Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, 19(5), 412–421. doi:10.1053/j.jrn.2009.01.019

92. Lacson, E., Wang, W., Zebrowski, B., Wingard, R., & Hakim, R. M. (2012). Outcomes Associated With Intradialytic Oral Nutritional Supplements in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis: A Quality Improvement Report. *American Journal of Kidney Diseases*, 60(4), 591–600. doi:10.1053/j.ajkd.2012.04.019
93. Rattanasompattikul M, Molnar MZ, Lee ML, Dukkipati R, Bross R, Jing J, et al. Anti-inflammatory and
94. anti-oxidative nutrition in hypoalbuminemic dialysis patients (AIONID) study: results of the pilot-feasibility, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2013; 4(4):247–257
95. Sezer S, Bal Z, Tural E, Uyar ME, Acar NO. Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014 Nov;38(8):960-5.
96. Yuvaraj, A., Vijayan, M., Alex, M., Abraham, G., & Nair, S. (2015). Effect of high-protein supplemental therapy on subjective global assessment of CKD-5D patients. *Hemodialysis International*, 20(1), 56–62. doi:10.1111/hdi.12330
97. Cano N. Nutritional supplementation in adult patients on hemodialysis. *Journal of Renal Nutrition: The Official Journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*. 2007 Jan;17(1):103-105. DOI: 10.1053/j.jrn.2006.10.018.
98. Małgorzewicz, S., Rutkowski, P., Jankowska, M., Dębska-Ślizień, A., Rutkowski, B., & Łysiak-Szydłowska, W. (2011). Effects of Renal-specific Oral Supplementation in Malnourished Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, 21(4), 347–35
99. Cockhran DB, Hensley MK, Rodríguez M, Agarwal G, Wennberg A, Ruey P, et al. Safety and tolerance of medical nutritional products as sole sources of nutrition in people on hemodialysis. *J Ren Nutr*. 1998; 8:25—33.
100. Bohe J, Low JF, Wolfe RR, Rennie MJ. Latency and duration of stimulation of human muscle protein synthesis during continuous infusion of amino acids. *J Physiol*. 2001;532: 575—9.



101. Piffer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, et al. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int.* 2002; 62:2238—45.
102. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11(1):8-13.
103. Heymsfield SB, Wang Z, Baumgartner RN, Ross R. Human body composition: advances in models and methods. *Annu Rev Nutr* 1997; 17:527-558.
104. Lukaski HC. Biological indexes considered in the derivation of the bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(3 Suppl):397S-404S.
105. Valtuena MS, Arija V, V, Salas-Salvador J. The current status of methods for evaluating body composition: their description, reproducibility, accuracy, scope of application, safety, cost and future prospects. *Med Clin (Barc)* 1996; 106(16):624-635.
106. Pietrobelli A, Wang Z, Heymsfield SB. Techniques used in measuring human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998; 1(5):439-448.
107. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev* 2000; 80(2):649-680.
108. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, Ma L, Lowrie EG. Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int* 1997; 52(6):1617-1621.
109. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN, Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(1):49-52.
110. Pupim LB, Kent P, Ikizler TA. Bioelectrical impedance analysis in dialysis patients. *Miner Electrolyte Metab* 1999; 25(4-6):400-406.
111. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8(3):311-317.

112. Woodrow G. Body composition analysis techniques in adult and pediatric patients: how reliable are they? How useful are they clinically? *Perit Dial Int* 2007; 27 Suppl 2:S245-S249.
113. Piccoli A, Italian CAPD-BIA study group. Bioelectric impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney Int* 2004; 65:1050-1063.
114. Tattersall J. Bioimpedance analysis in dialysis: state of the art and what we can expect. *Blood Purif* 2009; 27(1):70-74.
115. Kushner RF, de Vries PM, Gudivaka R. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(3 Suppl):503S-509S.
116. Chumlea WC. Anthropometric and body composition assessment in dialysis patients. *Semin Dial* 2004; 17(6):466-470.
117. Woodrow G, Devine Y, Cullen M, Lindley E. Application of bioelectrical impedance to clinical assessment of body composition in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27(5):496-502.
118. Cooper BA, Aslani A, Ryan M et al. Comparing different methods of assessing body composition in end-stage renal failure. *Kidney Int* 2000; 58(1):408-416.
119. Chertow GM, Ling J, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. The association of intradialytic parenteral nutrition with survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1994; 24:912—20.
120. Van de KJ, Konings CJ, van KB, van der Sande FM, Leunissen KM, Kooman JP. Bioimpedance analysis and assessment of intracellular water in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23(6):591-593.
121. Cox-Reijven PL, Kooman JP, Soeters PB, van der Sande FM, Leunissen KM. Role of bioimpedance spectroscopy in assessment of body water compartments in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(4):832- 838.
122. Konings CJ, Kooman JP, Schonck. Assessment of fluid status in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002; 22(6):683-692.

123. Lindley E, Devine Y, Hall L. A ward-based procedure for assessment of fluid status in peritoneal dialysis patients using bioimpedance spectroscopy. *Perit Dial Int* 2005; 25 Suppl 3:S46-S48.
124. Zhu F, Kuhlmann MK, Sarkar S. Adjustment of dry weight in hemodialysis patients using intradialytic continuous multifrequency bioimpedance of the calf. *Int J Artif Organs* 2004; 27(2):104-109.
125. Piccoli A, Nescolarde LD, Rosell J. Conventional and vectorial analysis of bioimpedance in clinical practice. *Nefrologia* 2002; 22(3):228-238.
126. Kotanko P, Levin NW, Zhu F. Current state of bioimpedance technologies in dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(3):808-812.
127. Kyle UG, Genton L, Karsegard VL, Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. Percentiles (10, 25, 75 and 90th) for phase angle (PhA), determined by bioelectrical impedance (BIA), in 2740 healthy adults aged 20 - 75 yr. *Clin Nutr* 2004; 23:758(abstr).
128. Di Lorio B, Scalfi L, Terracino V, Bellizzi V. A systematic evaluation of bioelectrical impedance measurement after hemodialysis session. *Kidney Int.* 65, 2435-2440. 2004. Ref Type: Generic
129. Dumler F. Best method for estimating urea volume of distribution: comparison of single pool variable volume kinetic modeling measurements with bioimpedance and anthropometric methods. *ASAIO J* 2004; 50(3):237-241.
130. Levin NW, Zhu F, Keen M. Interdialytic weight gain and dry weight. *Blood Purif* 2001; 19(2):217-221.
131. Jaeger JQ, Mehta RL. Assessment of dry weight in hemodialysis: an overview. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(2):392-403.
132. Chamney PW, Kramer M, Rode C, Kleinekofort W, Wizemann V. A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance. *Kidney Int* 2002; 61(6):2250-2258.
133. Yu SJ, Kim DH, Oh DJ, Yu SH, Kang ET. Assessment of fluid shifts of body compartments using both bioimpedance analysis and blood volume monitoring. *J Korean Med Sci* 2006; 21(1):75-80.

134. Zhu F, Schneditz D, Kaufman AM, Levin NW. Estimation of body fluid changes during peritoneal dialysis by segmental bioimpedance analysis. *Kidney Int* 2000; 57(1):299-306.
135. Piccoli A, Nigrelli S, Caberlotto A et al. Bivariate normal values of the bioelectrical impedance vector in adult and elderly populations. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(2):269-270.
136. Chumlea WC. Anthropometric and body composition assessment in dialysis patients. *Semin Dial* 2004; 17(6):466-470.
137. Piccoli A, Pastori G, Guizzo M, Rebeschini M, Naso A, Cascone C. Equivalence of information from single versus multiple frequency bioimpedance vector analysis in hemodialysis. *Kidney Int* 2005; 67(1):301-313.
138. Piccoli A, para Italian Hemodialysis- Bioelectrical Impedance Analysis study group. Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. *Kidney Int* 53: 1036-1043, 1998.
139. Piccoli A, Pillon L, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition* 2002; 18(2):153-167.
140. Piccoli A, Pillon L, Tabbi MG. Major confounders for reactance as a marker of malnutrition in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 56(6):2311-2312.
141. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int* 1994; 46(2):534-539
142. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996; 50(6):2103-2108.
143. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. Body fluid overload and bioelectrical impedance analysis in renal patients. *Miner Electrolyte Metab* 1996; 22(1-3):76-78.

144. Piccoli A, Nescolarde LD, Rosell J. Conventional and vectorial analysis of bioimpedance in clinical practice. *Nefrología* 2002; 22(3):228-238.
145. De Palo T, Messina G, Edefonti A, Perfumo F, Pisanello L, Peruzzi L, Di Iorio B, Mignozzi M, Vienna A, Conti G, Penza R, Piccoli A Normal values of the bioelectrical impedance vector in childhood and puberty. *Nutrition* 2000; 16(6):417-424.
146. Piccoli A, Pastori G, Guizzo M, Rebeschini M, Naso A, Cascone C. Equivalence of information from single versus multiple frequency bioimpedance vector analysis in hemodialysis. *Kidney Int* 2005; 67(1):301-313.
147. Roubicek T, Bartlova M, Krajickova J y cols. Increased production of proinflammatory cytokines in adipose tissue of patients with end stage renal disease. *Nutrition*. 2009; 25:762-768.
148. Bayés B, Granada ML, Pastor MC, Lauzurica R, Salinas I, Sanmartí A, Espinal A, Serra A, Navarro M, Bonal J, Romero R. Obesity, adiponectin and inflammation as predictors of new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *Am J Transplant*. 007;7(2):416-22.
149. Kaysen G. Biochemistry and Biomarkers of Inflamed Patients: Why Look, What to Asses. *Clin J Am Nephrol*. 2009; 4: S56-S63.
150. Wiecek A, Adamczak M, Chudek J. Adiponectin-an adipokine with unique metabolic properties. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:981-8.
151. Axelsson J, Stenvinkel P. Role of mass and adipokines in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008;17(1):25-31.
152. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kviauciunas A, Stephens TW, Inle MR. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996; 334:292-6.
153. Heimberger O, Linnquist F, Danielsson A, Nordenstron J, Stenvinker P. Serum immunoreactive leptine concentrations and its relation to the body fat content in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:1423-30.
154. Mandolfo S, Borlandelli S, Imbasciati E. Leptin and beta-2 microglobulin kinetics with three different dialysis modalities. *Int Artif Organs* 2006; 29:949-55.

155. Kim S, Oh KH, Chin HJ, Na KY, Chae DW, Ahn C, et al. Effective removal of leptin via hemodiafiltration with online endogenous reinfusion therapy. *Clin Nephrol* 2009; 72:442-8.
156. Zoccalli C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Fermo I, Foc?? A, et al. Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. Creed investigators. Cardiovascular risk extended evaluation in dialysis patients. *J Hypertens* 2000; 18:1207-13.
157. Malgorzewicz S, Aleksandrowicz-Wrona E, Owczarzak A, Debska-Slizien A, Rutkowski B, Lysiak-Szydłowska W. Adipokines and nutritional status for patients on maintenance hemodialysis. *J Ren Nutr* 2010;20(5):303-8.
158. Demirci MS, Demirci C, Ozogan O, Kircelli F, Akcicek F, Basci A, et al. Relations between malnutrition-inflammation-atherosclerosis and volume status. The usefulness of bioimpedance analysis in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(5):1708-16.
159. Arita Y, Kihara S, Occhi N. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 257:79-93.
160. Cordeiro CA, Qureshi AR, Stenvinkel P et al. Abdominal fat deposition is associated with increased inflammation, protein-energy wasting and worse outcome in patients undergoing hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:562-568.
161. Antuness AA, Delatim Vannini F, de Arruda Silveira LV, Martin LC, Barretti P, Caramori JC. Influence of protein intake and muscle mass on survival in chronic dialysis patients. *Ren Fail* 2010;32(9):1055-9.
162. M. Bossola, L. Tazza, S. Giungi, F. Rosa, G. Luciani. Artificial nutritional support in chronic hemodialysis patients: a narrative review. *J Ren Nutr*, 20 (2010), pp. 213-223
163. Pillon L, Piccoli A, Lowrie EG, Lazarus JM, Chertow GM. Vector length as a proxy for the adequacy of ultrafiltration in hemodialysis. *Kidney Int* 2004; 66:1266-1271.

164. Kerr A, Syddall HE, Cooper C, Turner GF, Briggs RS, Sayer AA. Does admission grip strength predict length of stay in hospitalized older patients? *Age Ageing*. 2006;35(1):82-4.
165. Legrand D, Vaes B, Matheï C, Adriaensen W, Van Pottelbergh G, Degryse JM. Muscle strength and physical performance as predictors of mortality, hospitalization, and disability in the oldest old. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(6):1030-8.
166. Rantanen T, Harris T, Leveille SG, Visser M, Foley D, Masaki K, et al. Muscle strength and body mass index as long-term predictors of mortality in initially healthy men. *J Gerontol a Biol Sci Med Sci*. 2000;55(3):M168-73.
167. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A Jr, Orlandini A, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015;386(9990):266-73.
168. Johansen KL, Shubert T, Doyle J, Soher B, Sakkas GK, Kent-Braun JA. Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. *Kidney Int* 2003; 63 (1):291-7.
169. Iseki K, Tozawa M, Takishita S. Effect of the duration of dialysis on survival in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(4):782-7.
170. Chertow GM, Lowrie EG, Wilmore DW et al. Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6(1):75-81.
171. Weiner, D. E., Tighiouart, H., Ladik, V., Meyer, K. B., Zager, P. G., & Johnson, D. S. (2014). *Oral Intradialytic Nutritional Supplement Use and Mortality in Hemodialysis Patients*. *American Journal of Kidney Diseases*, 63(2), 276–285. doi:10.1053/j.ajkd.2013.08.007
172. Eduardo Lacson, Weiling Wang, Barbara Zebrowski, Rebecca Wingard, Raymond M. Hakim, Outcomes Associated With Intradialytic Oral Nutritional Supplements in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis: A Quality Improvement Report, *American Journal of Kidney Diseases*, 2012. 60 (4), 591-600, <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.04.019>.

Dirección General de Bibliotecas UAQ