



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADOS E INVESTIGACION
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

**DIAGNÓSTICO Y PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE DESGASTE
PROTEICO ENERGÉTICO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS EN
EL CENTRO MÉDICO ABC**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

DRA. ANA LUCIA DIEZ DE SOLLANO BASILA

ASESOR DE TESIS:

DR. ERNESTO LOPEZ ALMARAZ

PROFESOR TITULAR:

DR. FRANCISCO MORENO SANCHEZ



MEXICO, D.F. JUNIO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. ERNESTO LOPEZ ALMARAZ

Asesor de Tesis

Médico especialista en Nefrología, Centro Médico ABC

Jefe de la Unidad de Hemodiálisis, Centro Médico ABC

DR. FRANCISCO MORENO SÁNCHEZ

Profesor Titular de Medicina Interna, Centro Médico ABC

División de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina, UNAM

DR. JOSÉ HALABE CHEREM

Jefe de la División de Educación Médica, Centro Médico ABC

División de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina, UNAM

**Agradezco a mis padres por su apoyo y amor incondicional que han
sido mi motor todos estos años.**

A mis hermanos, los mejores amigos que la vida me pudo dar.

A Jesús por ser mi inspiración e impulso para cada día ser mejor.

INDICE DE CONTENIDO

1. INDICE DE CONTENIDO.....	4
2. RESUMEN.....	5
3. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1 Generalidades y Diagnóstico.....	6
2.2 Etiología.....	8
2.3 Prevención	12
2.4 Tratamiento	14
2.5 Pronóstico	17
4. SITUACION LOCAL	19
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
6. JUSTIFICACIÓN.....	20
7. HIPÓTESIS.....	21
6.1 Hipótesis alterna.....	21
6.1 Hipótesis nula.....	21
8. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	22
9. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
8.1 Diseño.....	23
8.2 Población.....	23
8.3 Criterios de inclusión.....	23
8.4 Criterios de exclusión.....	23
8.5 Métodos.....	24
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
11. RESULTADOS.....	27
12. DISCUSIÓN.....	36
13. CONCLUSIONES.....	39
14. APENDICES.....	41
13.1 Cuestionario nutricional.....	41
13.2 Consentimiento informado.....	42
15. REFERENCIAS.....	44

RESUMEN

INTRODUCCION: El Síndrome de Desgaste Proteico Energético (DPE) es el estado nutricional y metabólico en el paciente con enfermedad renal crónica caracterizado por una pérdida simultánea de proteínas y reservas de energía, aunado a un estado hipercatabólico, debido a la acumulación de toxinas urémicas, alteraciones hormonales, malnutrición e inflamación crónica. La prevalencia a nivel global reportada en pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) en estadio V es del 18 al 75%. No existen datos sobre la prevalencia del DPE en pacientes en hemodiálisis en el Centro Médico ABC.

OBJETIVOS: Determinar la prevalencia del DPE en los pacientes en hemodiálisis en el Centro Médico ABC y determinar factores asociados al desarrollo de éste.

METODOS: Estudio observacional de corte transversal durante el mes de Junio del 2016 en paciente en hemodiálisis crónica ambulatoria. Se realizó un cuestionario sobre síntomas de desnutrición y un recordatorio de dieta de 48 hrs para calcular ingesta energética y proteica aproximada, exploración física para determinar IMC y circunferencia media muscular de brazo y marcadores bioquímicos para determinar si cumplían con los criterios diagnósticos de DPE propuestos por la International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM).

RESULTADOS: la prevalencia del DPE en la población que recibe hemodiálisis crónica ambulatoria en el centro Médico ABC fue del 34.29%. El tiempo de diagnóstico de ERC y el tiempo de hemodiálisis no presentaron relación con el desarrollo de DPE. El único factor asociado a DPE con significancia estadística fue una albúmina menor a 3.8g/dl, otros factores asociados a DPE sin significancia estadística fueron un Índice de masa corporal (IMC) menor a 23kg/m² (p=0.009), Sodio menor a 136 mEq/l (p=0.09), HDL menor a 36.1 (p=0.08) y transferrina menor a 185.3 (p=0.09). La categoría de masa corporal tuvo el mejor rendimiento global para discriminar la presencia de DPE.

CONCLUSIONES: El DPE es multifactorial. Es importante la prevención e identificación temprana del DPE en los pacientes en hemodiálisis crónica ambulatoria, así como los factores asociados a ésta, para poder brindar un soporte nutricional individualizado y las comorbilidades asociadas a éste. Si a pesar del apoyo individualizado persisten presentes los criterios para DPE, se pueden incluir suplementos nutricionales específicos, orales o parenterales en pacientes seleccionados.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de desgaste proteico energético (DPE), enfermedad renal crónica (ERC), hemodiálisis, diálisis.

MARCO TEORICO

GENERALIDADES Y DIAGNOSTICO

El Síndrome de Desgaste Proteico Energético (DPE) es un estado nutricional y metabólico del paciente con Enfermedad Renal Crónica (ERC) caracterizado por una pérdida simultánea de proteínas y reservas de energía. En su fisiopatología se ha reconocido también un estado hipercatabólico, al cuál contribuyen la acumulación de toxinas urémicas, malnutrición e inflamación crónica. Este estado patológico tiene como consecuencias la pérdida de masa muscular y de grasa corporal y culmina en caquexia. Además, en pacientes con terapia sustitutiva de la función renal, principalmente en hemodiálisis crónica, se ha asociado con mayor morbilidad y mortalidad¹.

La incidencia de la ERC en México, al igual que de forma global aumenta cada año entre un 10 y 12%, considerándose actualmente una de las principales causas de hospitalización y mortalidad hospitalaria en nuestro país. La población total de México en 2010 fue de 112,364,000 millones de personas, de los cuáles 974.9 población por millón de personas (pmp) se encontraban en terapia de sustitución renal: 381.9 pmp a través de hemodiálisis, 485 pmp a través de diálisis peritoneal y 108 pmp a través de trasplante renal². La prevalencia mundial del DPE en pacientes con ERC avanzada, tanto en prediálisis como en diálisis, se ha reportado entre 18% a 75%^{3,4,5,6,7}. En población mexicana con ERC que recibe diálisis crónica se estima que el 35% tiene un estado nutricional normal, 40.8% tiene desnutrición leve, 13.3% tienen desnutrición moderada y 10.5% tiene desnutrición severa, lo que significa que el 64.5% de la población en hemodiálisis tiene algún grado de desnutrición⁸, sin embargo la prevalencia de DPE utilizando los criterios de la International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM) reportada en México es de 27.53%⁹, similar a la reportada mundialmente.

Es fundamental diferenciar el DPE de la malnutrición, ya que en esta última el principal mecanismo es la ingesta inadecuada de nutrientes, en tanto que en el DPE entran en juego otros factores como la inflamación y el estado hipercatabólico y no puede ser corregido únicamente con aumento en la ingesta dietética. Asimismo, el DPE se

desarrolla a la par de la progresión de la ERC y es un componente inherente de una enfermedad avanzada¹⁰.

En el 2008 la ISRNM propuso el concepto y criterios diagnósticos de DPE a fin de eliminar la confusión en la terminología con malnutrición, desnutrición e inflamación.

Para realizar el diagnóstico del DPE se establecieron las siguientes cuatro categorías:

1. Criterios bioquímicos.
2. Masa corporal.
3. Masa muscular.
4. Ingesta protéica y energética.

Cada categoría cuenta con sus respectivos criterios y para establecer el diagnóstico de DPE se debe cumplir al menos un criterio de por lo menos tres de las cuatro categorías establecidas¹¹. Los criterios se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Criterios para el diagnóstico de DPE en ERC	
Criterios bioquímicos	-Albúmina sérica < 3.8 g/dl. -Prealbumina sérica < 30 mg/dl. -Colesterol sérico <100 mg/dl.
Masa corporal	-IMC (libre de edema) <23 kg/m ² . -Pérdida no intencionada de peso: 5% en 3 meses o 10% en 6 meses. -Porcentaje de grasa corporal total <10%.
Masa muscular	-Disminución del 5% de masa muscular en 3 meses o 10% en 6 meses. -Área de circunferencia media muscular de brazo disminuida (>10% en relación del percentil 50 de la población). -Producción de creatinina.
Ingesta dietética	-Ingesta proteica baja no intencionada <0.8g/kg/día por al menos 2 meses* -Ingesta energética baja no intencionada <25 kcal/kg/día por las menos 2 meses*

IMC, Índice de masa corporal. *Ingesta calculada por kg de peso de ideal. Adaptado de *Fouque D. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein–energy wasting in acute and chronic kidney disease. Kidney International. 2008;73:394.*

ETIOLOGIA

El DPE es un estado en el que las reservas proteicas y de grasa corporal se encuentran disminuidas y existe una alteración en la capacidad funcional para manejar el estrés metabólico. Esto es el resultado del estado hipercatabólico observado en la ERC asociado a la pérdida de nutrientes por la diálisis, alteraciones hidro-electrolíticas (acidosis metabólica persistente), alteraciones endocrinas, disminución de la ingesta de nutrientes y pérdida de sangre durante las hemodiálisis^{12,13,14}. La causa de este síndrome es multifactorial por lo que es importante la comprensión de los mecanismos que lo predisponen para poder realizar acciones tempranas de prevención que eviten su desarrollo.

La mayoría de los pacientes en hemodiálisis tienen una ingesta energética y proteica menor a la recomendada, que se asocia con una disminución de marcadores de nutrición como la albúmina y colesterol^{15,16}. Por otro lado, estimar la ingesta nutricional en los pacientes en ERC en terapia sustitutiva es complejo, ya que gran parte de ellos subestiman la ingesta calórica que consumen al no llevar un registro adecuado, lo que hace necesario implementar mejores sistemas de monitoreo de la ingesta dietética¹⁷.

El mayor contribuyente a esta baja ingesta es la hiporexia que desarrollan como resultado de retención de toxinas urémicas, el procedimiento de diálisis *per se*, comorbilidades asociadas, inflamación y acidemia. La hiporexia, que existe hasta en un 50% de los pacientes en ERC en fase de sustitución, correlaciona con la acumulación de toxinas urémicas derivadas del nitrógeno y citocinas inflamatorias^{18,19}. Otro de los factores contribuyentes a una ingesta inapropiada son las restricciones recomendadas en estos pacientes de componentes como sodio, fósforo, potasio y líquidos²⁰. Todos estos procesos, en conjunto con la activación de otros múltiples procesos metabólicos, llevan a proteólisis inicialmente limitada al músculo estriado y posteriormente de proteínas viscerales, lo que tiene como consecuencia incremento de la lipólisis, infiltración grasa del hígado y en etapas avanzadas, disminución de la síntesis de proteínas plasmáticas como albúmina y prealbúmina²¹ (Figura 1).

El riñón tiene un papel importante como modulador de la función endocrina, por lo tanto en la ERC la excreción, síntesis y acción de múltiples hormonas se alteran. Un ejemplo es la resistencia a la insulina y la resistencia a la hormona de crecimiento e IGF-1, que

están implicadas en pérdida de masa muscular en estos pacientes²². Asimismo presentan una disminución en la producción de hormonas gonadotrópicas, principalmente de testosterona que se ha asociado a una disminución de la masa muscular por pérdida de su efecto anabólico. Los niveles bajos de testosterona se han asociado también con un aumento en la mortalidad en los pacientes en diálisis^{23,24,25}. Existe además una disminución de hormonas tiroideas que correlaciona con marcadores de inflamación sistémica, disfunción endotelial y mortalidad cardiovascular^{26, 27}.

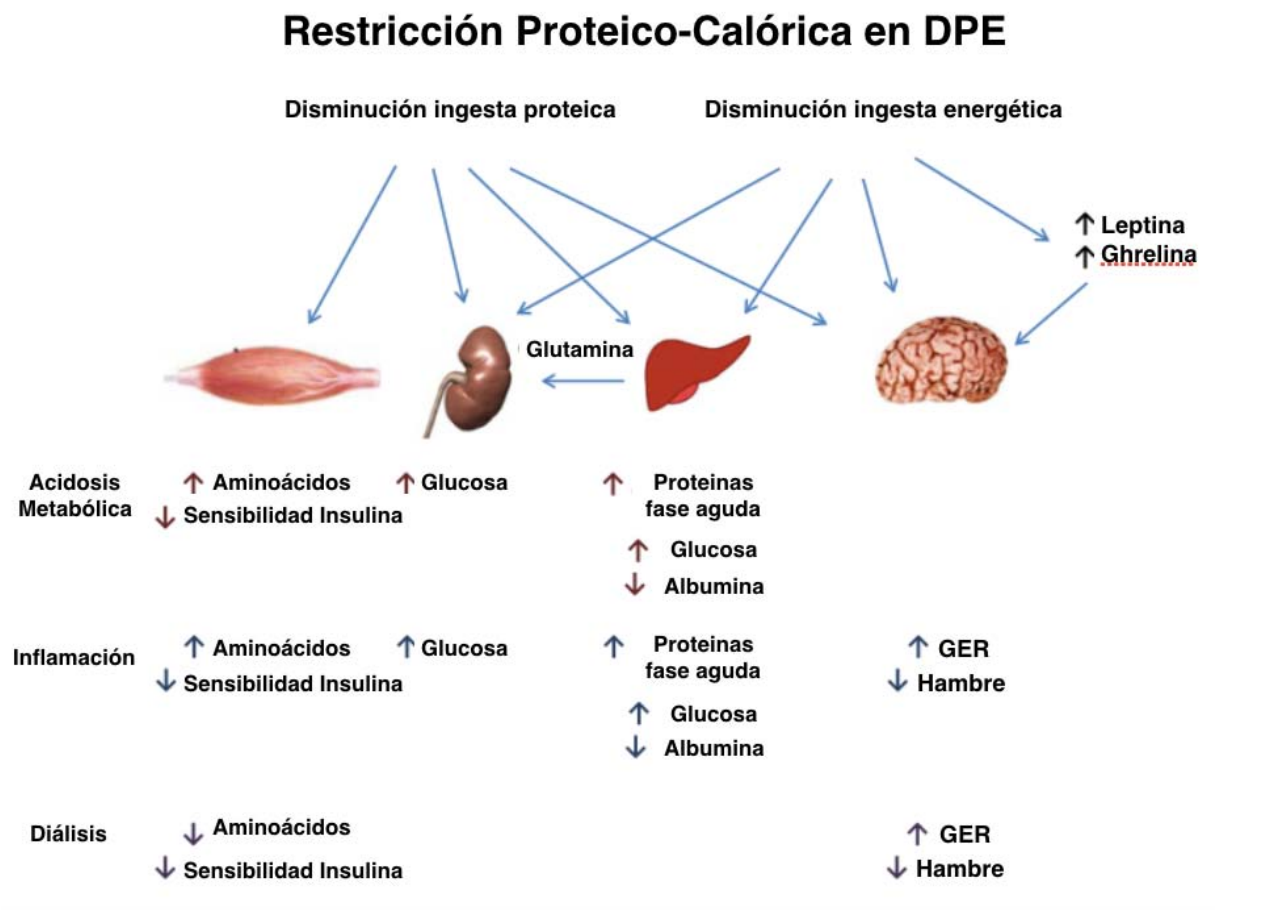


Figura 1: Respuesta a la restricción en la ingesta energética y proteica en DPE. GER, Gasto energético en reposo. Adaptado de Carrero JJ. *Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM)*. *Journal of Renal Nutrition*. 2013;23:79.

Las comorbilidades mas frecuentemente asociadas a ERC se muestran en la Tabla 2. Éstas contribuyen a perpetuar el estado catabólico y al desarrollo de DPE, como son la diabetes mellitus, neuropatías, infecciones, atrofia muscular, gastroparesia diabética²⁸, falla cardíaca congestiva (caquexia cardíaca), enfermedad vascular periférica, enfermedad mineral ósea, anemia, enfermedades autoinmunes, depresión, demencia y neoplasias^{29, 30}.

Tabla 2: Comorbilidades en pacientes con ERC que contribuyen en el desarrollo de DPE	
Comorbilidad	Efectos relacionados con el desarrollo de DPE
Diabetes, síndrome metabólico	Gastroparesia, inflamación, oxidación, ausencia de insulina (tipo 1), resistencia a la insulina (tipo 2), dolor.
Falla cardíaca, cardiopatía isquémica	Caquexia, inflamación, liberación glucocorticoides, aumento actividad simpática, aumento de angiotensina II, resistencia a insulina, dolor, disminución actividad física.
Enfermedad vascular periférica	Disminución actividad física, úlceras, inflamación, dolor.
Sobrecarga hídrica	Liberación de citocinas inflamatorias, edema visceral, úlceras en miembros pélvicos, disminución actividad física, dolor.
Hiperparatiroidismo, Enfermedad mineral ósea	Intolerancia a la glucosa, hipovitaminosis D, desgaste muscular, úlceras gástricas, falla cardíaca.
Anemia	Fragilidad, disminución de actividad, deficiencia de hierro, falla cardíaca de alto gasto.
Enfermedades autoinmunes	Inflamación, infecciones, disminución movilidad de articulaciones involucradas, glucocorticoides, dolor.
Alteraciones gastrointestinales	Anorexia, alteraciones de la deglución, malabsorción, acidosis (diarrea, drenajes, estomas), inflamación, infección, dolor.
Enfermedades pulmonares	Aumento del trabajo respiratorio, disminución de actividad, infecciones, inflamación, glucocorticoides, sobrecarga hídrica, aumento de angiotensina II.
Enfermedades hepáticas	Hipoalbuminemia, sobrecarga de volúmen, liberación de angiotensina II, infecciones, inflamación, acidosis, anorexia, dolor.

Infecciones	Inflamación, disminución apetito, aumento trabajo respiratorio, dolor.
Dolor	Anorexia, constipación (narcóticos), inflamación.
Alteraciones psiquiátricas, depresión, demencia	Poca ingesta de alimentos, anorexia, incapacidad para preparar/ ingerir alimentos, inflamación, disminución actividad física.
Alteraciones neurológicas	Disminución actividad, anorexia, alteraciones deglución, dolor.
Cáncer	Caquexia, inflamación aumento trabajo respiratorio, disminución actividad, dolor.

El procedimiento de diálisis mismo contribuye al desarrollo de DPE al inducir efectos catabólicos a través de activación de reactantes inflamatorios, complicaciones infecciosas y alteración en la homeostasis de proteínas. Se observa además una pérdida de aminoácidos y proteínas durante las sesiones de diálisis, además de una ingesta calórica limitada, lo que resulta en una baja disponibilidad de nutrientes para la síntesis proteica^{31,32}.

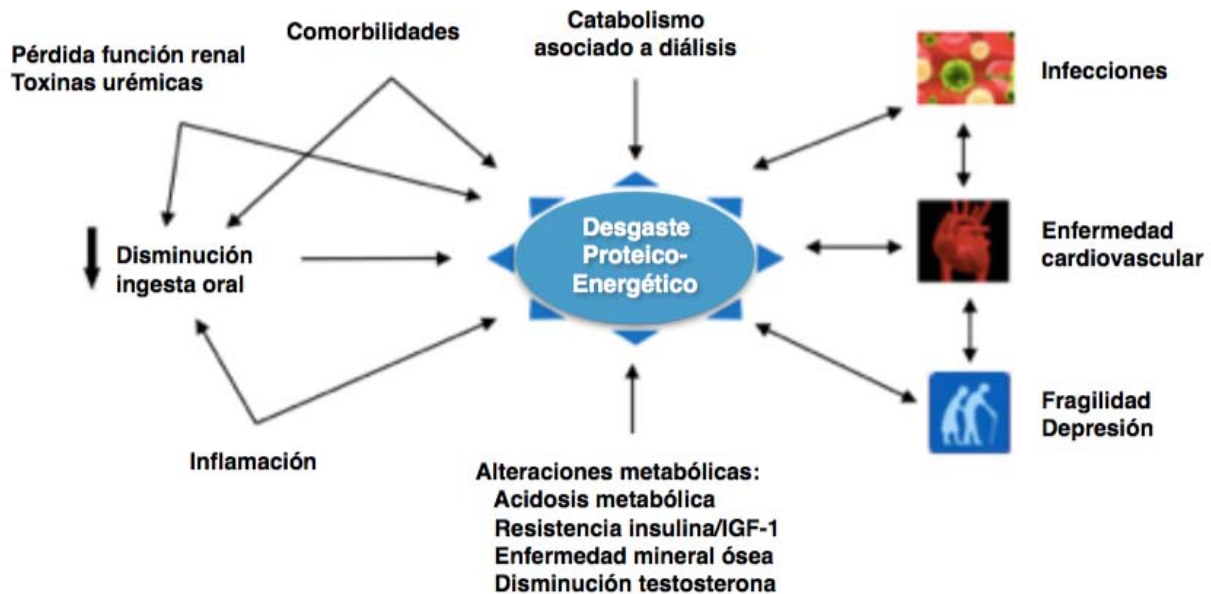


Figura 2: Etiología e implicaciones clínicas directas del DPE en enfermedad renal crónica. Adaptado de Carrero JJ. *Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM)*. *Journal of Renal Nutrition*. 2013;23:78.

PREVENCION

Existen múltiples estrategias empleadas para lograr una ingesta adecuada de nutrientes en pacientes con ERC y prevenir el desarrollo de DPE. En ERC estadios 3 a 5 que no se encuentran en diálisis la ingesta proteica recomendada es de 0.6 a 0.8 g/kg de peso ideal/día y de 30 a 35 kcal/kg de peso ideal/día de ingesta energética; con ello se pueden preservar las reservas proteicas durante la progresión de la enfermedad renal sin incrementar el riesgo de malnutrición y/o DPE, aunque en ocasiones es difícil alcanzar estas metas por la hiporexia presente. Por otro lado, en los pacientes en alguna modalidad de diálisis existe un incremento en el catabolismo debido a factores inherentes a la enfermedad y al tratamiento, por lo que el mínimo de requerimientos recomendado de proteínas son de 1.2 g/kg de peso ideal/día y de 30 a 35 kcal/kg de peso ideal/día de requerimientos energéticos. Adicionalmente se aconseja que al menos el 50% de la ingesta proteica sea de origen de alto valor biológico, es decir, proteínas de origen animal^{33,34} (Tabla 3). Para lograr estas metas se deben implementar medidas convencionales nutricionales como son el consejo individualizado y la monitorización nutricional continua. Existe evidencia de que los pacientes con alto de riesgo de desarrollar DPE se pueden beneficiar de la administración de comidas o suplementos específicos altos en proteínas durante las sesiones de hemodiálisis³⁵. Es importante tener en consideración las cantidades de fósforo contenidas en las fuentes de proteínas ya que potencialmente podrían aumentar el fósforo sérico. Sin embargo, este aumento usualmente es modesto, ya que la principal causa de hiperfosfatemia se asocia al fósforo inorgánico contenido en aditivos y preservadores, debido a que este último se absorbe prácticamente al 100%, comparado con la absorción del fósforo orgánico que es de 50 a 60%. Limitar de forma estricta el fósforo en la dieta podría limitar la ingesta de proteínas e indirectamente predisponer al DPE, por lo que se debe tener en cuenta estos factores al realizar las recomendaciones dietéticas^{36,37,38}.

Tabla 3: Ingesta mínima recomendada de proteínas, energía y minerales para pacientes con ERC

	ERC sin diálisis	ERC con diálisis
Proteínas	0.6-0.8g/kg/día*, en enfermedad 1.0g/kg/día*	>1.2g/kg/día*
Energía	30-35kcal/kg/día*	30-35kcal/kg/día*
Sodio	80-100mmol/día	80-100mmol/día
Potasio	< 1mmol/kg si elevado	< 1mmol/kg si elevado
Fósforo	800-1000mg con quelantes si elevado	800-1000mg con quelantes si elevado

*Ingesta calculada por kg de peso de ideal. Adaptado de Ikizler TA. *Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. Kidney International. 2013;84:1097*

Una dosis adecuada de diálisis es una de las principales intervenciones en la prevención y tratamiento del DPE, ya que permite preservar el estado nutricional y aumentar el apetito y la ingesta proteico-energética; sin embargo el elevar la dosis o los días de diálisis más allá de las metas establecidas no ha demostrado mejorías adicionales^{39,40,41}.

Otro factor adicional susceptible de intervención es la acidosis metabólica que contribuye de manera importante al desarrollo de DPE. Se ha observado que la corrección del bicarbonato sérico disminuye la proteólisis, aumenta la ingesta de proteínas y energía, mejora la circunferencia media del brazo y eleva los niveles de albúmina sérica. Se recomienda mantener el bicarbonato sérico prediálisis entre 22 a 24 mmol/l para lograr estos efectos^{42,43,44}.

El estado inflamatorio persistente de la uremia en la ERC también predispone a enfermedad cardiovascular temprana y al desarrollo de DPE. Las opciones terapéuticas para éste estado están limitadas a eliminar factores inflamatorios como son el uso de catéteres centrales, evitar sobrecarga de volumen y evitar sobrepoblación bacteriana intestinal^{45,46}.

TRATAMIENTO

Se recomienda que el tamizaje para identificar pacientes en riesgo o que ya han desarrollado DPE se realice frecuentemente, al menos cada 3 meses en pacientes con ERC sin diálisis y recibiendo diálisis peritoneal, y en cada tratamiento en pacientes que reciben hemodiálisis. En caso necesario se debe realizar una evaluación más profunda con la periodicidad necesaria para intervenir oportunamente. Cuando las medidas preventivas no son capaces de detener la disminución de las reservas de energía y proteínas el siguiente paso es iniciar suplementos alimenticios. En la Figura 2 se muestra el algoritmo del inicio de intervenciones nutricionales.

1. Suplementos orales: se deben dar dos a tres veces al día, una hora antes de ingerir alimentos o durante las sesiones de diálisis. Estos suplementos pueden proporcionar de 7 a 10 kcal/kg de peso/día de energía y 0.3 a 0.4 g/kg de peso/día de proteína⁴⁷. Los tipos de suplementos orales estudiados han sido comidas durante las diálisis y tabletas de aminoácidos con una duración de 3 meses a 1 año resultando en una mejoría en los marcadores bioquímicos séricos como albúmina, prealbúmina y transferrina, así como aumento en el peso, en el IMC y mejoría en la calidad de vida y actividad física. Estos beneficios se han observado desde el mes de inicio de los suplementos y han sido sostenidos en la mayoría de los estudios^{48,49}.
2. Intensificar los suplementos nutricionales: si no existe una mejoría a pesar de iniciar los suplementos orales estos se deben aumentar en cantidad. En caso de que los suplementos alimenticios no sean tolerados por vía oral se puede considerar la colocación de una sonda nasogástrica, gastrostomía percutánea o yeyunostomía, principalmente en pacientes con anorexia severa, alteraciones de la deglución secundario a alteraciones neurológicas, alteraciones en el cuello, o en pacientes en períodos perioperatorios^{50,51}.
3. Nutrición parenteral: aunque la ruta preferida de suplementos nutricionales es la enteral, la nutrición parenteral puede ser considerada en pacientes que no toleran la administración oral o enteral de nutrientes, especialmente durante el procedimiento de hemodiálisis, a lo que se llama nutrición parenteral intradiálisis (NPID). La mayoría de los estudios aleatorizados controlados realizados para estudiar la NPID han demostrado mejoría del estado nutricional y marcadores bioquímicos a pesar de

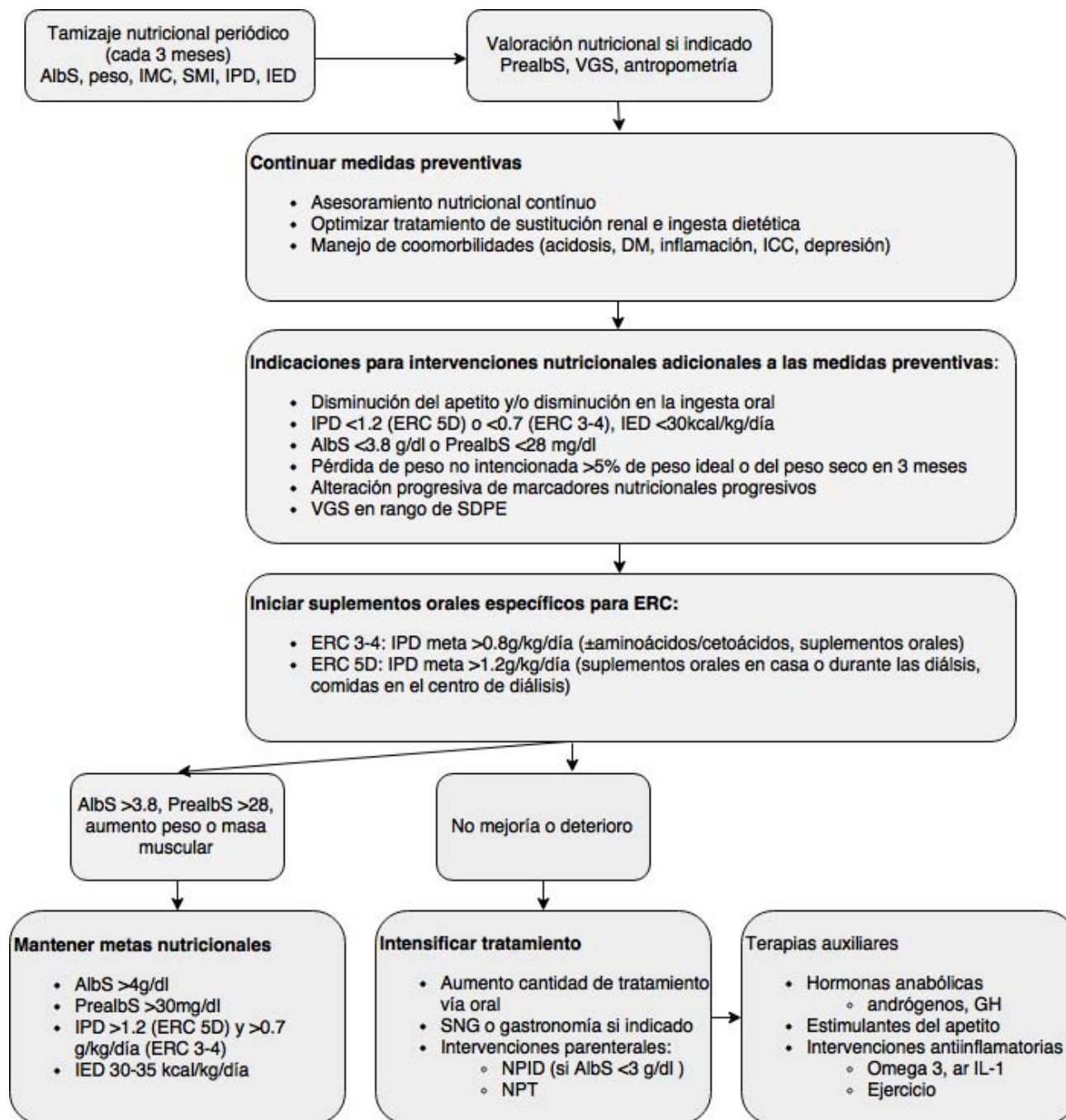


Figura 3: Algoritmo propuesto para el manejo y soporte nutricional en pacientes con ERC.

AlbS, albúmina sérica. IMC, Índice de masa corporal, SMI, score de malnutrición inflamación. IPD, ingesta proteica dietética. IED, ingesta energética dietética, PrealbS, prealbúmina sérica. VGS, valoración global subjetiva. DM, diabetes mellitus. ICC, insuficiencia cardiaca congestiva. ERC, enfermedad renal crónica. NPID, nutrición parenteral intradialítica. NPT, nutrición parenteral total. Adaptado de Ikizler TA. *Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. Kidney International. 2013;84:1099.*

presentar datos heterogéneos en cuanto al tipo de población, composición de las soluciones y la duración del tratamiento^{52,53}. El estudio más grande sobre intervenciones nutricionales en pacientes en hemodiálisis con DPE (estudio FINE) incluyó a 186 pacientes y comparó suplementos orales con suplementos orales más NPID. En ambos grupos se observaron mejorías similares en los parámetros nutricionales durante 2 años de tratamiento, sin diferencias en número de hospitalizaciones o mortalidad⁵⁴. Por lo que el uso de NPID debe ser valorada en el contexto de cada paciente.

4. Terapias auxiliares: se pueden considerar de forma individual en caso de no ser efectivo el intensificar el tratamiento nutricional enteral y parenteral, éstas incluyen:

- Hormona de crecimiento recombinante: produce una respuesta anabólica con mejoría en los biomarcadores y en la masa muscular corporal^{55, 56}.
- Esteroides anabólicos: estimulan la síntesis de proteína muscular al inducir la expresión del receptor de andrógenos aumentando la disponibilidad de aminoácidos. Se han observado mejorías antropométricas y de parámetros bioquímicos con testosterona y nandrolona a dosis altas, sin embargo el tratamiento debe ser limitado a un período no mayor a 6 meses por sus efectos adversos como cardiomiopatía, carcinoma hepatocelular, disminución de HDL, hipercoagulabilidad e infertilidad. Adicionalmente su uso debe ser limitado a hombres ya que en mujeres produce efectos virilizantes^{57, 58}.
- Estimulantes del apetito: el acetato de megestrol es el único estimulante que ha probado ser útil, principalmente en pacientes ancianos masculinos por su efecto orexigénico, y aumento en el peso a expensas de masa muscular⁵⁹. Un estudio piloto evaluó a la ghrelina subcutánea en pacientes en diálisis como estimulante del apetito y demostró que mejora la ingesta energética (20%) en pacientes con DPE leve a moderado⁶⁰.
- Intervenciones antiinflamatorias: estas incluyen ejercicio de resistencia⁶¹, antioxidantes nutricionales (Omega 3, colecalfiferol)⁶², pentoxifilina⁶³, etarnercept (antagonista del receptor de factor de necrosis tumoral)⁶⁴ y antagonista del receptor IL-1⁶⁵, que han demostrado disminución de la

inflamación crónica con mejoría en algunos parámetros nutricionales, sin embargo se necesitan estudios más grandes que confirmen su beneficio.

PRONOSTICO

Los pacientes con ERC tiene una sobrevida menor a la de la población general secundaria a múltiples factores, dentro de los cuáles el DPE es uno de los más importantes⁶⁶. La pérdida de masa muscular principalmente, pero también la pérdida de reservas de grasa corporal están asociados con un aumento de mortalidad por enfermedad cardiovascular o cerebrovascular y aumento en el riesgo de debilidad, disminución en la calidad de vida, aumento en las hospitalizaciones y mortalidad⁶⁷.

Por otro lado el exceso en la ingesta calórica y proteica, el sobrepeso y la obesidad, la hipercolesterolemia, la hiperhomocisteinemia y la hipertensión arterial sistémica juegan un papel protector en los pacientes con ERC, a comparación de lo que ocurre en la población general. A este fenómeno se le llama *Epidemiología Reversa* y ocurre debido a que las complicaciones de un estado de desnutrición aumentan la mortalidad a un plazo mucho más corto que las complicaciones metabólicas mencionadas, que producen complicaciones a un plazo largo⁶⁸. De igual manera se ha observado que en pacientes recibiendo hemodiálisis crónica ambulatoria el aumento de peso seco y por consiguiente el aumento de IMC, principalmente a expensas de masa muscular y reflejado en un aumento de creatinina sérica está asociado con una mayor sobrevida⁶⁹ (Figura 3).

Las intervenciones que mejoren el estado nutricional, corrijan o prevengan el desgaste y la sarcopenia tiene el efecto potencial de mejorar la sobrevida⁷⁰. Por lo que se deben realizar valoraciones nutricionales constantes sobre el estado nutricional en los pacientes en hemodiálisis para la detección temprana de DPE⁷¹.

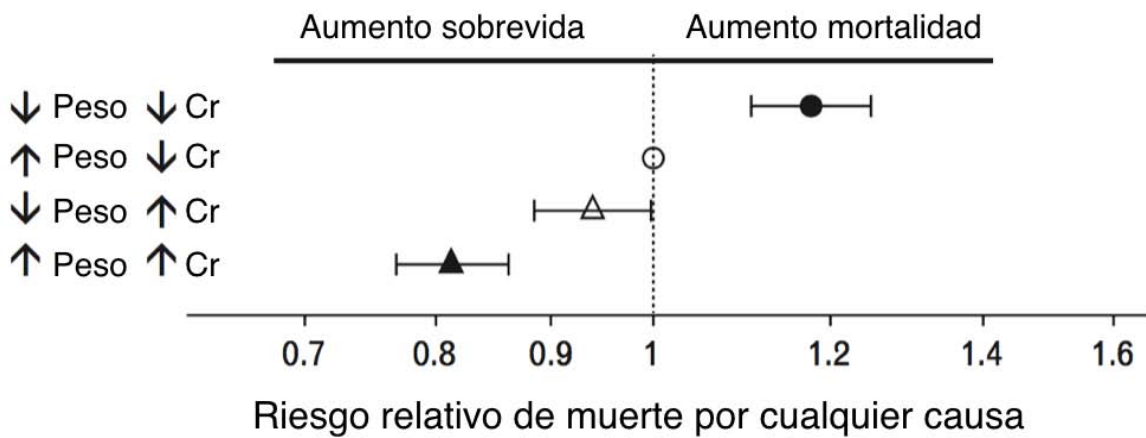


Figura 4: La combinación de cambios en el peso seco y concentraciones de creatinina durante 6 meses en una cohorte de 50831 pacientes recibiendo hemodilásis como predicciones de mortalidad. Cr, Creatinina. Tomado de *Kalantar-Zadeh K. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. Mayo Clin Proc 2010; 85:998.*

SITUACION LOCAL

En el Centro Médico ABC se cuenta con una unidad de hemodiálisis con 11 máquinas donde se reciben pacientes en 3 turnos al día, de lunes a sábado. Se atienden aproximadamente 45 a 55 pacientes al mes para hemodiálisis crónica ambulatoria. Adicionalmente se reciben pacientes hospitalizados que requieren sesiones de hemodiálisis durante su internamiento.

La evaluación predialisis la realiza el médico hospitalista de la Unidad y su enfermera a cargo del tratamiento, quienes además supervisan el desarrollo de éste (relación paciente:enfermera 2:1).

Los pacientes se pesan antes y después de cada sesión y se toma signos vitales cada 30 minutos. Se les realizan laboratorios de control cada mes que incluyen biometría hemática, química sanguínea, BUN pre y post hemodiálisis, electrolitos séricos completos, pruebas de función hepática, perfil de lípidos, perfil de hierro y hormona paratiroidea.

Todo esto permite que la población que recibe hemodiálisis en el Centro Médico ABC sea relativamente fija y con cuidados estandarizados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe una expectativa de vida limitada en los pacientes con enfermedad renal crónica que se encuentran en terapia de sustitución renal, lo cual se ha asociado a múltiples factores como anemia renal, trastorno mineral óseo de la ERC, y otras complicaciones dentro de los cuáles el DPE juega un papel muy importante. En vista del aumento en la incidencia de ERC el número de pacientes que requerirán terapia de reemplazo renal, como la hemodiálisis, será cada vez mayor y por lo tanto también el número de paciente con DPE aumentará.

Se debe conocer la prevalencia local de DPE para poder implementar medidas de prevención que mejoren la calidad de vida de estos pacientes.

JUSTIFICACIÓN

Se desconoce la prevalencia de DPE en los pacientes que actualmente reciben hemodiálisis en el Centro Médico ABC. Es fundamental determinarla ya que implica el desarrollo de múltiples procesos que aumentan el riesgo de desarrollar infección, fragilidad, depresión y mortalidad.

La unidad de hemodiálisis del Centro Médico ABC cuenta con características específicas ya mencionadas, así como una población particular que podrían impactar en una diferente prevalencia de la reportada en la literatura.

Adicionalmente se pueden valorar los principales factores contribuyentes en su DPE, para así determinar en qué situaciones se requiere intervención para su prevención.

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna

- La prevalencia del DPE es menor al 30% en los pacientes recibiendo hemodiálisis en el Centro Médico ABC.
- A mayor tiempo de diagnóstico de ERC y de recibir hemodiálisis mayor es la prevalencia DPE.

Hipótesis nula

- La prevalencia del DPE es mayor al 30% en los pacientes recibiendo hemodiálisis en el Centro Médico ABC.
- El desarrollo del DPE no relaciona con el tiempo de diagnóstico de enfermedad renal crónica y el tiempo en hemodiálisis.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo primario

Conocer la prevalencia del DPE en una corte transversal en los pacientes en hemodiálisis en el Centro Médico ABC.

Objetivos secundarios:

1. Conocer si existe relación entre el desarrollo de DPE con el tiempo de diagnóstico de enfermedad renal crónica y con el tiempo en hemodiálisis.
2. Conocer los factores más comúnmente asociados al desarrollo de DPE que puedan identificar los pacientes que están en riesgo de padecerlo.
3. Describir las características clínicas de la población e identificar factores asociados a DPE.
4. Estimar la frecuencia individual de cada uno de las categorías para el diagnóstico de DPE.
5. Describir el rendimiento de las categorías por separado para el diagnóstico de DPE y comparar su capacidad diagnóstica mediante la comparación de sus áreas bajo la curva (AUC) ROC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio observacional de corte transversal, descriptivo y analítico.

Población

Conformada por los pacientes recibiendo hemodiálisis ambulatoria en el Centro Médico ABC Observatorio durante el mes de Junio del 2016.

Criterios de inclusión

- Pacientes adultos con ERC recibiendo hemodiálisis de mantenimiento en el Centro Médico ABC Observatorio.
- Aceptar formar parte del estudio.

Criterios de exclusión

- No querer formar parte del estudio.
- No contar con laboratorios recientes completos (más de 3 meses).

Para fines de este estudio se consideró el diagnóstico de DPE a los pacientes que cumplieron al menos uno de los criterios de al menos tres de las siguientes categorías:

1. Criterios bioquímicos: albúmina sérica < 3.8 g/dl o colesterol sérico <100 mg/dl.
2. Masa corporal: IMC (libre de edema) <23 kg/m² o pérdida no intencionada de peso: más del 5% en 3 meses o más del 10% en 6 meses.
3. Masa muscular: circunferencia media muscular de brazo disminuida (>10% en relación del percentil 50 de la población).
4. Ingesta dietética: Ingesta proteica baja no intencionada <0.8g/kg de peso ideal/día o Ingesta energética baja no intencionada <25 kcal/kg de peso ideal/día.

Métodos:

1. Valorando los criterios de inclusión y exclusión se invitó a los pacientes que recibían hemodiálisis crónica ambulatoria en el Centro Médico ABC en el mes de Junio del 2016 a formar parte del estudio.
2. Se explicó a los pacientes la metodología del estudio, se les dio a firmar hoja de consentimiento informado (Apéndice 1).
3. Se aplicó cuestionario que consistía en dos partes (Apéndice 2):
 - a) Síntomas relacionados a desnutrición en los últimos 2 meses (hiporexia, anorexia, náuseas, vómito, disminución de la ingesta de alimentos)
 - b) Interrogatorio sobre ingesta nutricional en base a un recordatorio de dieta de 48 hrs en el que se realizó un registro de la ingesta de alimentos un día de hemodiálisis y un día de no hemodiálisis que incluía alimentos ingeridos en desayuno, colación matutina, comida, colación vespertina y cena, así como suplementos alimenticios en caso de que el paciente los consumiera.
4. En base a las porciones del Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes⁷² se calculó la ingesta energética en kcal y la ingesta de proteínas en gramos por día y se realizó un promedio de los dos días interrogados. Se calculó ingesta energética en kcal/kg de peso ideal y la ingesta de proteínas en g/kg de peso ideal (considerando peso ideal con el que el IMC de cada paciente fuera 23 kg/m²).
5. Se realizó exploración física para determinar peso, talla, IMC, circunferencia media de brazo y medición de pliegue subcutáneo tricipital.
 - Se calculó el IMC en base a el peso seco posterior a la hemodiálisis con la siguiente fórmula:
$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{peso (kg)} / \text{talla (m)}^2$$
 - La circunferencia media de brazo (CMB) se midió con una cinta métrica en el punto medio entre el acromión y olécranon del brazo derecho, en caso de los pacientes con fístula arterio-venosa se realizó en el brazo sin fístula.
 - El pliegue subcutáneo tricipital (PST) se midió con un plicómetro manual a la misma altura que la CMB.
 - En base a la CMB y PST se calculó la circunferencia media muscular de brazo (CMMB) con la siguiente fórmula:

$$\text{CMMB (cm)} = \text{CMB (cm)} - (\pi \times \text{PST(cm)})^{73}$$

- Se compararon los resultados de CMMB con controles de la misma edad y sexo para determinar el percentil al que correspondían^{74,75}.
6. Se obtuvieron datos del expediente médico sobre el peso 3 meses y 6 meses antes del estudio, antecedentes médicos, tiempo de diagnóstico de la ERC y tiempo de inicio de la hemodiálisis, así como de resultados de laboratorios (hemoglobina, hematocrito, leucocitos, plaquetas, BUN predialisis, BUN postdialisis, creatinina antes del inicio de hemodiálisis, creatinina actual, albúmina, perfil de hierro, Hormona paratiroidea, sodio, potasio, cloro, CO2 total, fósforo y calcio).
 7. Se creó una base de datos electrónica para facilitar el análisis de datos.

Consideraciones éticas

Este trabajo ha sido elaborado con base en los lineamientos establecidos por la Asociación Médica Mundial a través de la Declaración de Helsinki de principios éticos para la investigación médica en seres humanos. De acuerdo con el artículo 96 de la Ley General de Salud, este estudio se cataloga como de riesgo mínimo para los participantes ya que no involucra procedimientos que pongan en peligro la salud de los mismos, todos los pacientes sometidos al protocolo fueron informados de los procedimientos y se les solicitó su firma por escrito para el consentimiento bajo información antes de participar en nuestro estudio, el desarrollo de este trabajo podría contribuir a la solución de problemas de salud y ampliar la información existente sobre la patología de base de los participantes. Los datos serán tratados de forma confidencial sin hacer mención del nombre o códigos en particular tanto para identificación de pacientes como de médicos que hayan tratado a los pacientes.

El proyecto fue aprobado por el Comité Científico y el Comité de Bioética del Centro Médico ABC y se otorgó el número de registro TABC-17-33.

ANALISIS ESTADISTICO

Realizamos estadística descriptiva que incluyó medidas de tendencia central y de dispersión, las variables categóricas expresadas como medidas de frecuencia absoluta y relativa y las variables lineales como media y desviación estándar (DE) o mediana y rangos intercuantiles (RIQ) según correspondía a la distribución de frecuencias.

Las pruebas de hipótesis para evaluar variables lineales fueron la prueba de t de Student o prueba de U de Mann Whitney para muestras independientes. Las variables categóricas fueron analizadas con prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. El análisis bivariado incluyó la comparación de diferencias entre grupos de acuerdo a la presencia de DPE, las variables con mayor grado de asociación incluyeron análisis multivariados de regresión logística binaria.

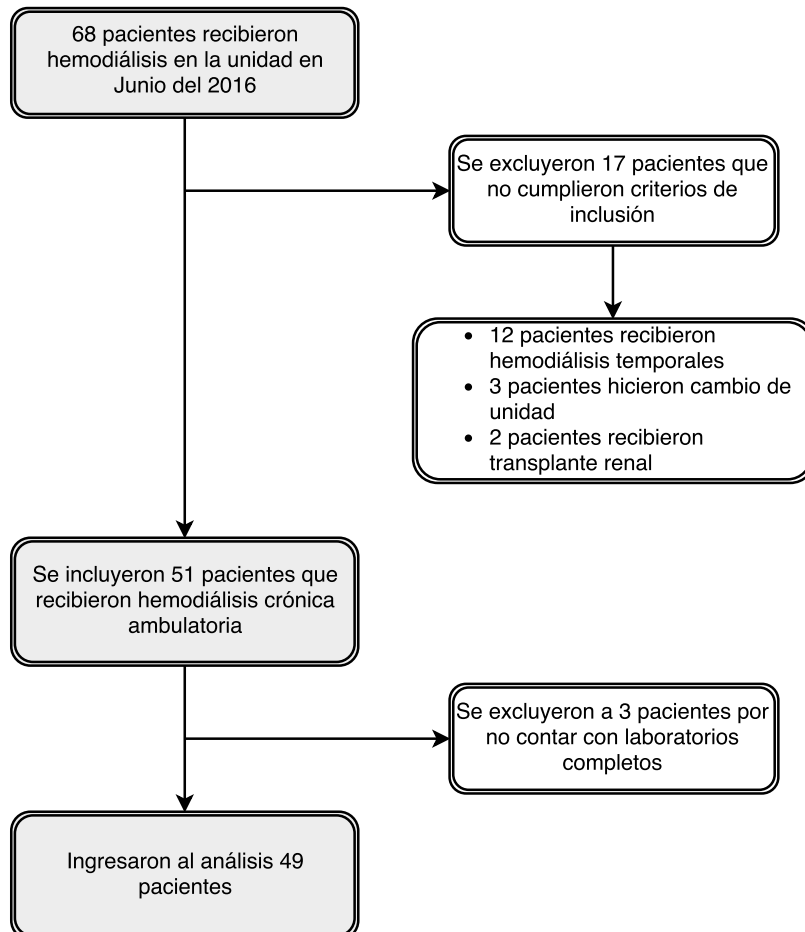
El rendimiento diagnóstico de los criterios para discriminar DPE de forma independiente fueron estudiado con el cálculo de la sensibilidad (SE), especificidad (SPE) y la construcción de curvas de Características Operativas del Receptor (ROC) y las comparaciones de sus áreas bajo la curva (AUC) ROC, razones de verosimilitud positiva (RVP) y negativa (RVN), con intervalos de confianza (IC) del 95%. El error alfa ajustado menor de 5% a dos colas fueron considerado significativo. La paquetería estadística utilizada fue STATA SE versión 11.1.

RESULTADOS

Se recibieron un total de 68 pacientes en la unidad de Hemodiálisis durante el mes de Junio del 2016, de los cuáles 17 pacientes no fueron incluidos en el análisis debido a que no cumplieron los criterios de inclusión (12 pacientes recibieron sesiones de hemodiálisis solo temporales por estar hospitalizados, 3 pacientes hicieron cambio de unidad de hemodiálisis y 2 pacientes recibieron transplante renal).

Se incluyeron en el estudio a 51 pacientes adultos que recibieron hemodiálisis crónica ambulatoria a los cuáles se les invitó a formar parte del estudio y firmaron consentimiento informado. Sin embargo 2 de éstos pacientes se excluyeron del análisis estadístico por no cumplir con laboratorios completos. Ingresaron al análisis estadístico 49 pacientes, descrito en [Figura 5](#).

Figura 5: Pacientes incluidos en el estudio



Características sociodemográficas y clínicas generales

De los 49 pacientes que ingresaron al estudio, la media de edad fue 71.32 años teniendo una mínima de edad de 34 años y una máxima de edad de 88 años, con un Intervalo de Confianza (IC) 95% (67.38-75.26) y una Desviación Estándar (DE) de 13.72. El 39% de la población fue sexo femenino.

La media de tiempo de diagnóstico de ERC fue de 94.51 meses (7.87 años), teniendo un mínimo de 3 meses y un máximo de 540 meses (45 años), con un IC 95% (66.46-122.55) y una DE de 97.62. La media de tiempo de inicio de hemodiálisis fue de 25.87 meses (2.15 años), teniendo un mínimo de 1 mes y un máximo de 132 meses (11 años), con un IC 95% (18.14-33.61) y una DE de 26.92. La media de peso seco fue de 68.6kg, teniendo un mínimo de 37kg y un máximo de 103 kg, con un IC 95% (64.12-72.87) y una DE de 15.24. La media de IMC fue de 25.03kg/m², teniendo un mínimo de 16.45kg/m² y un máximo de 35.40kg/m², con un IC 95% (23.68-26.38) y una DE de 4.70.

Dentro de las características relevantes con respecto a las sesiones de hemodiálisis destacan el número de días de hemodiálisis recibidos con una media de 2.42 días por semana, teniendo un mínimo de días de 1 y un máximo de días de 3. Con un IC 95% (2.26-2.59) y una DE de 0.57. Un volumen urinario residual una media de 609.18ml, teniendo un mínimo de 0ml y un máximo de 2000ml, con un IC 95% (466.47-751.89) y una DE de 496.83. Y el ultrafiltrado durante las sesiones de hemodiálisis con una media de 2179.59ml, con un mínimo de 0ml y un máximo de 4000ml, con una DE de 928.25. Los sitios de acceso vascular de los pacientes fueron catéter de hemodiálisis en el 67.3% y fístula arteriovenosa en el 32.65% de los pacientes.

Las complicaciones crónicas identificadas asociadas fueron: anemia de ERC en el 8.16% y trastorno mineral óseo en el 75.5%. Las posibles etiologías de la ERC incluyen antecedentes de diabetes mellitus en el 47.1%, hipertensión arterial sistémica en el 76.5% y vasculitis asociada a ANCAS en el 2%.

Los síntomas de desnutrición interrogados fueron hiporexia o anorexia en los últimos 3 meses en el 37.3%, saciedad temprana en 47.1%, náuseas y/o vómitos en el 16.32% y disminución en la ingesta de alimentos en el 32.65%. En la [Tabla 4](#) se muestran las características clínicas generales de la población del estudio.

Tabla 4. Características generales del total de pacientes incluidos.*

Características clínicas:	
Edad, media (DE)	71.32 (13.72)
Días por semana de hemodiálisis, media (DE)	2.42 (0.57)
Uresis residual en mililitros, media (DE)	609.18 (496.83)
Tiempo de evolución de ERC días, media (DE)	94.51 (97.62)
Tiempo de hemodiálisis en meses, media (DE)	25.87 (26.92)
Índice de masa corporal, media (DE)	25.03 (4.70)
Diabetes mellitus tipo 2	24 (47.1)
Hipertensión arterial sistémica	39 (76.5)
Cardiopatía isquémica	13 (25.5)
Uso de suplementos alimenticios	14 (27.5)
Catéter de hemodiálisis	35 (68.6)
Síntomas de desnutrición:	
Disminución de ingesta	17 (33.3)
Nauseas/vómitos	9 (17.6)
Hiporexia/anorexia últimos 3 meses	19 (37.3)
Saciedad temprana	24 (47.1)

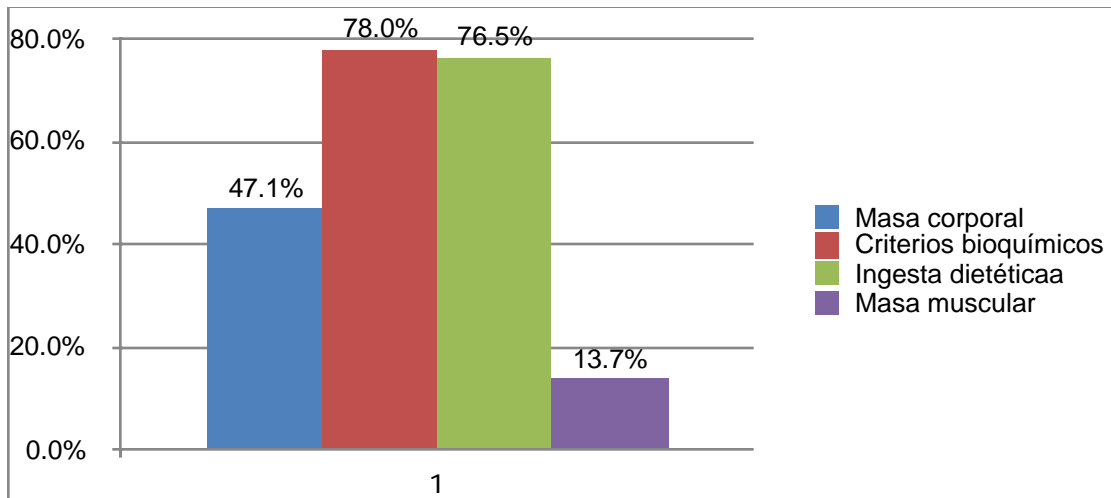
*Los resultados se reportan como n(%) a menos que se especifique lo contrario.

Prevalencia del DPE y características clínicas asociadas.

La prevalencia global de síndrome de desgaste fue del 35.29% (IC 95% 0.21 - 0.48), las categorías que los pacientes cumplieron para determinar su presencia se observaron en la siguiente proporción: ([Gráfica 1](#))

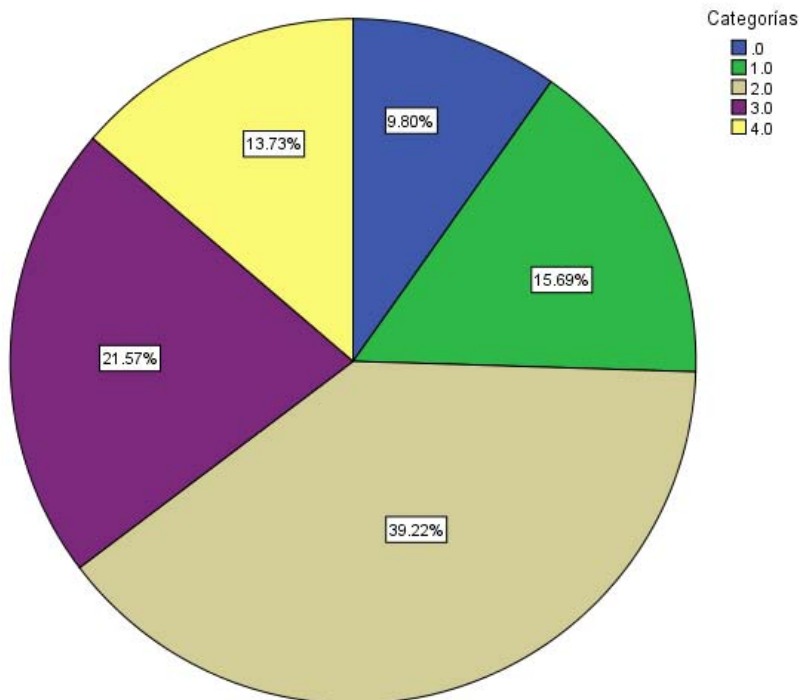
- Criterios bioquímicos: 78%.
- Ingesta dietética: 76.5%.
- Masa corporal: 47.1%.
- Masa muscular: 13.7%.

Gráfica 1. Frecuencia de cada uno de los criterios diagnósticos de DPE.



El total de categorías positivas en cada paciente presentaron el orden siguiente: 4 categorías positivas en 7 pacientes (13.7%); 3 categorías positivas en 11 pacientes (21.57%); 2 categorías positivas en 20 pacientes (39.22%); 1 categoría positivas en 8 pacientes (25.49%) y 5 pacientes sin ninguna categoría presente (9.8%) (Gráfica 2).

Gráfica 2: Sectores de pacientes organizados por número de categorías cumplidas.



Las características clínicas fueron similares entre ambos grupos (Tabla 5), un IMC menor a 23kg/m² se presentó con mas frecuencia en los pacientes con DPE sin ser estadísticamente significativo (p=0.009). Así mismo los estudios de laboratorio fueron similares en ambos grupos, únicamente se encontraron diferencias significativas en los niveles séricos de albúmina con media de 3.4 vs 3.7 (p=0.001). Las variables de sodio (p=0.09), colesterol HDL (p=0.08) y transferrina (p=0.09) se presentaron con niveles más bajos en el grupo de DPE sin alcanzar significancia estadística (Tabla 6).

Tabla 5. Características clínicas generales comparados con la presencia de DPE*

	No DPE	DPE	P
Edad, media (DE)	70.6 (14.7)	70.1 (15.2)	0.89
Días por semana de hemodiálisis, media (DE)	2.4 (0.6)	2.5 (0.6)	0.53
Uresis residual en mililitros, media (DE)	659.1 (544.6)	577.8 (426.1)	0.58
Tiempo de evolución de ERC días, media (DE)	82.8 (66.0)	110.1 (136.1)	0.34
Tiempo de hemodiálisis en meses, media (DE)	27 (24)	21 (31)	0.44
Índice de masa corporal, media (DE)	26.28 (4.07)	22.79 (4.86)	0.009
Uso de suplementos alimenticios	7 (21.2)	7 (38.9)	0.17
Disminución de ingesta	9 (27.3)	8 (44.4)	0.21
Nauseas/vómitos	6 (18.2)	3 (16.7)	0.89
Hiporexia/anorexia	10 (30.3)	9 (50.0)	0.16
Saciedad temprana	15 (45.5)	9 (50.0)	0.78
Suplementos alimenticios	7 (21.2)	7 (38.9)	0.28
Catéter de hemodiálisis	21 (63.6)	14 (77.8)	0.38
Diabetes mellitus tipo 2	15 (45.5)	9 (50.0)	0.75
Hipertensión arterial	27 (81.8)	12 (66.7)	0.38
Cardiopatía isquémica	8 (24.2)	5 (27.8)	0.78

*Los resultados se reportan como n(%) a menos que se especifique lo contrario.

Tabla 6. Estudios de laboratorio comparativos de pacientes con DPE y sin DPE.

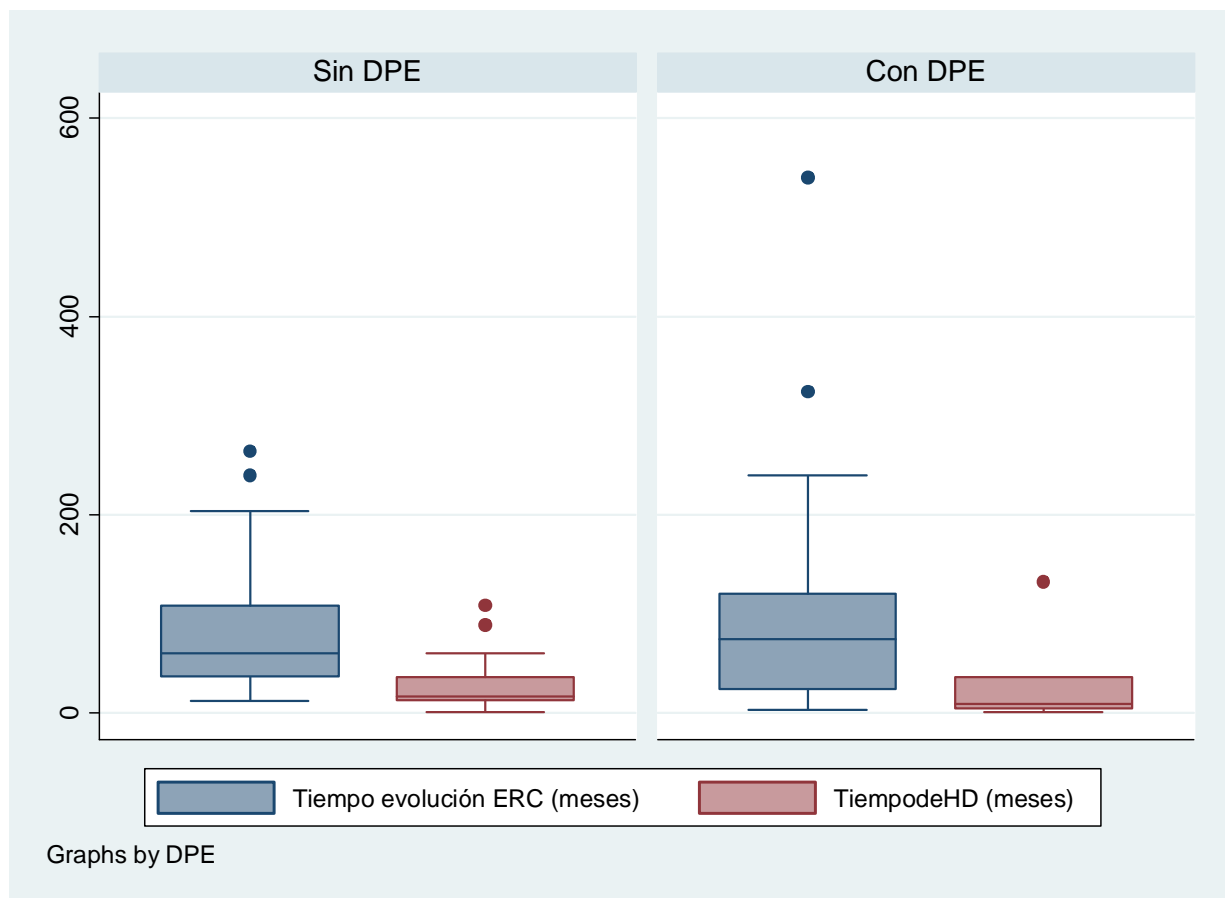
	Sin DPE		Con DPE		<i>P</i>
	Media	DE	Media	DE	
Hemoglobina (g/dL)	11.0	1.8	10.6	1.5	0.43
BUN pre hemodiálisis	62.3	21.8	58.7	16.8	0.53
Creatinina basal (mg/dL)	7.6	2.8	6.4	2.4	0.14
Sodio (mEq/L)	137.8	3.3	136.2	3.1	0.09
Potasio (mEq/L)	5.0	.8	5.0	.9	0.8
Cloro (mEq/L)	103.0	4.3	101.6	3.7	0.2
CO ₂ T (mEq/L)	23.5	15.0	22.4	3.6	0.74
Fosforo (mg/dL)	4.5	1.6	4.3	.8	0.66
Calcio (mg/dL)	9.0	.7	9.1	.9	0.55
Calcio corregido por albúmina (mg/dL)	9.08	1.24	9.61	.82	0.10
Hormona paratiroidea intacta (ng/dL)	454.9	419.9	438.9	340.5	0.8
Albúmina sérica (g/dL)	3.7	0.3	3.4	0.3	0.001
Albúmina al momento de la HD	3.1	.6	3.2	.6	0.4
Globulinas (mg/dL)	2.8	.5	2.8	.6	0.3
Colesterol (mg/dL)	145.7	34.8	136.3	35.8	0.37
Colesterol LDL (mg/dL)	77.1	30.7	78.4	31.4	0.8
HDL (mg/dL)	42.5	12.3	36.1	11.7	0.08
Triglicéridos (mg/dL)	127.3	64.8	127.6	74.3	0.98
Hierro sérico (µg/dl)	74.5	43.9	54.9	30.7	0.10
Ferritina	421.46	471.77	503.20	506.15	0.56
Saturación de Transferrina (%)	72.81	248.39	23.19	11.02	0.4
Transferrina (mg/dL)	211.0	57.9	185.3	46.6	0.09

El uso de catéter de hemodiálisis tuvo mayor frecuencia en el grupo de DPE: 77% vs 63% sin embargo no alcanzó significancia estadística [OR = 2.0 (IC 95% 0.5 – 7.4, p=0.3)].

De los pacientes con DPE el 41.17% (n=7) utilizaban algún tipo de suplemento alimenticio. De los pacientes sin DPE el 21.87% (n=7) utilizaban algún tipo de suplemento alimenticio.

Los pacientes con DPE presentaron mayor tiempo de evolución de la ERC con una mediana en meses de 60 (RIQ 36-108) vs 74 (24-120), p=0.9 y menor tiempo de inicio de hemodiálisis con una mediana de 17 (RIQ 13 – 36) vs 10 (RIQ 4 – 36), p=0.07. Ambas comparaciones sin significancia estadística. (Gráfica 3).

Gráfica 3. Comparación de tiempos de evolución de ERC y tiempo de hemodiálisis.



El número de criterios cumplidos no tuvo correlación con el tiempo de hemodiálisis o el tiempo de diagnóstico de ERC. La presencia de catéter de hemodiálisis o los tiempos de evolución no se asociaron significativamente con el desarrollo de categorías específicas para el diagnóstico de DPE. Los grupos de pacientes organizados de acuerdo al número de categorías cumplidas no arrojaron diferencias estadísticamente significativas para la presencia de catéter de hemodiálisis, tiempo de hemodiálisis ni tiempo de evolución de la ERC.

Rendimiento de los criterios y características clínicas para la presencia de DPE.

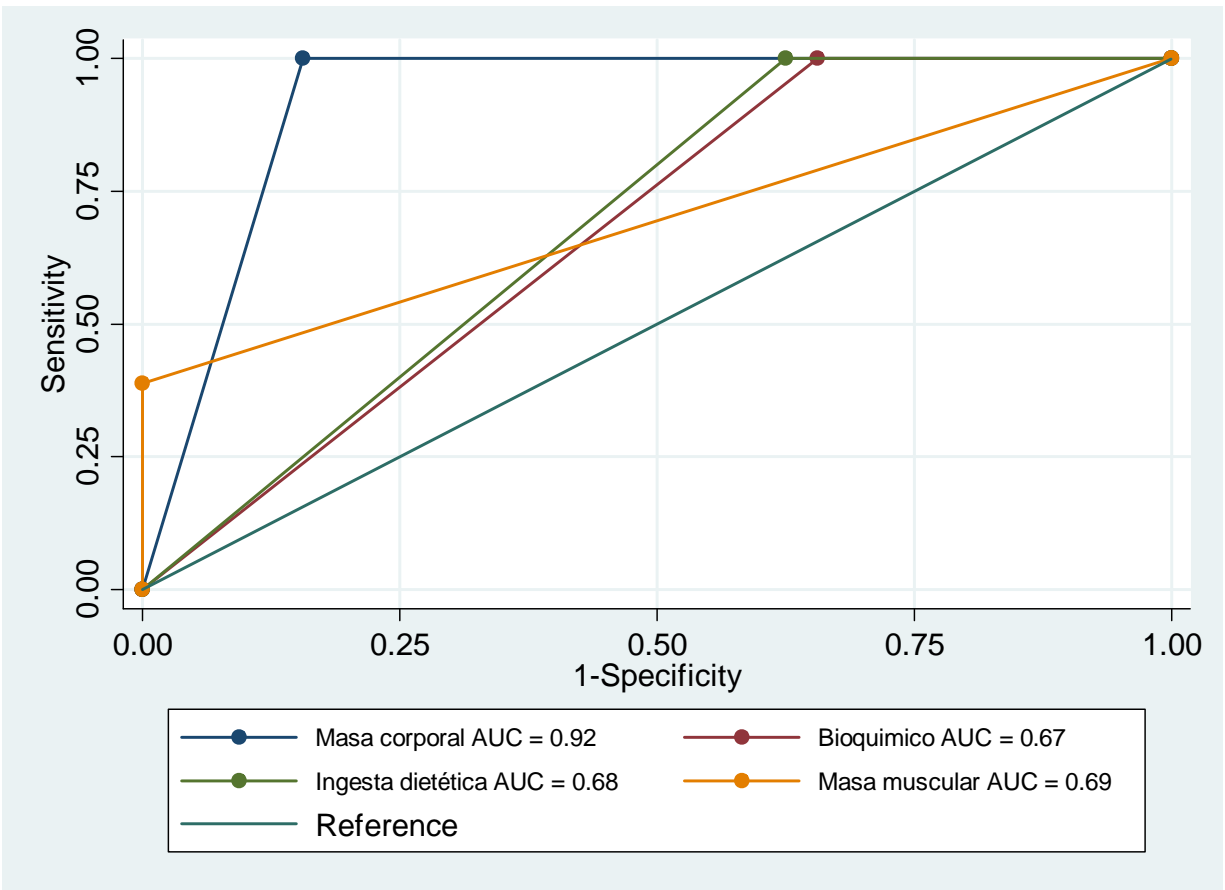
El análisis de curva ROC para evaluar el rendimiento diagnóstico de cada categoría por separado reveló que el componente de masa corporal de forma aislada posee el mejor rendimiento global para discriminar pacientes con DPE con una AUC = 0.91 ($p < 0.001$). (Tabla 7 y Gráfica 4).

Tabla 7. Desempeño de los criterios para el diagnóstico de DPE*

Categoría de DPE	Sens	Spe	VPP	VNP	RV+	RV-	AUC*
Masa corporal	1.0	0.81	0.46	1.0	5.0	-	0.91 (0.84 – 0.98)
Criterios bioquímicos	1.0	0.34	0.46	1.0	1.52	-	0.67 (0.59 - 0.76)
Ingesta dietética	1.0	0.36	0.46	1.0	1.57	-	0.68 (0.60 – 0.77)
Masa muscular	0.38	1.0	1.0	0.75	0.75	1.0	0.69 (0.58 – 0.81)

*Estándar de oro = cumplir con la presencia ≥ 3 criterios; $p < 0.001$; Sens, sensibilidad. Spe, especificidad. VPP, valor predictivo positivo. VNP, valor predictivo negativo. RV+, razón de verosimilitud positiva. RV-, razón de verosimilitud negativa. AUC, área bajo la curva.

Gráfica 4. Curva ROC de los distintas categorías para discriminar la presencia de DPE.



DISCUSION

El estudio demostró que la prevalencia del DPE en la población que recibe hemodiálisis crónica ambulatoria en el centro Médico ABC fue del 34.29%. La prevalencia reportada mundialmente de DPE en pacientes en hemodiálisis ha sido desde un 17% hasta un 75%, en México únicamente un estudio ha medido su prevalencia utilizando los criterios de la ISRNM en el cuál se demostró una prevalencia de 27.53%, similar a la reportada en este estudio.

La mínima de edad fue de 71.32, lo que refleja una población que en su mayoría es anciana. Los síntomas de desnutrición se presentaron hasta en un 47% de los pacientes, lo cuál pudiera estar contribuyendo una baja ingesta nutricional.

Se observó que de los categoría clínicas incluidas para el diagnóstico de DPE, la que se cumplió con mas frecuencia fue la de criterios bioquímicos, a expensas de haber presentado una albúmina menor a 3.8 g/dl, ya que el colesterol menor a 100mg/dl solo fue presente en 4 pacientes (0.81%). La siguiente categoría que se cumplió con mas frecuencia fue la de ingesta dietética inapropiada, presentando una ingesta energética menor a 25 kcal/kg de peso ideal/día en el 73.5% de los pacientes y una ingesta proteica menor a 0.8g/kg de peso ideal/día en el 38.8% de los pacientes, factor influenciado por la alta proporción de pacientes con hiporexia, anorexia y saciedad temprana. La categoría que se cumplió con menor frecuencia fue la de masa muscular, en la cuál solo se incluyó en el estudio el calculo de CMMB con la circunferencia media de brazo y pliegue tricipital.

El diagnóstico de DPE se confirmó en los pacientes que cumplieran uno o mas criterios de 3 o más categorías, sin embargo un 39.22% de la población cumplió 2 categorías, y un 25.49% cumplió 1 categoría, lo cuál hace a estos pacientes susceptibles de riesgo de desarrollar criterios extras y por lo tanto DPE, ya que aunque en este momento no estén presentes las 3 categorías requeridas, las pudieran desarrollar conforme la ERC y comorbilidades progresen. Un 9.8% de la población no presentó ninguna categoría, lo cuál es una proporción pequeña de la población que presenta un riesgo mínimo de desarrollar DPE a futuro.

Ninguna de las características clínicas se asoció a la presencia de DPE, se observó que el IMC menor a 23kg/m^2 se presentó con mayor frecuencia sin ser estadísticamente significativo. De igual manera el tiempo de diagnóstico de ERC y el tiempo de hemodiálisis no presentaron relación con el desarrollo de DPE, lo que podría explicarse por las características de ésta población que reciben monitorización bioquímica y ajuste de parámetros de hemodiálisis constantes.

En cuanto a los estudios de laboratorio el único que se relacionó con DPE con significancia estadística fue una albúmina menor a 3.7g/dl . Otros laboratorios presentes relacionados al DPE sin ser estadísticamente significativos fueron Sodio menor a 136mEq/l , HDL menor a 36mg/dl y Transferrina menor a 185mg/dl . El no haber encontrado características clínicas asociadas o estudios de laboratorio asociados a la presencia de DPE pudiera estar relacionado entre otros factores al tamaño de la muestra.

El uso de catéter fue más frecuente en el grupo de DPE sin ser significativo, esto pudiera estar explicado por el estado de inflamación crónica en ERC que aumenta aún más por el uso de catéteres permanentes.

El 41.17% de los pacientes con DPE tomaban al tiempo de estudio algún tipo de suplemento alimenticio, lo que refleja que más de la mitad de los pacientes con DPE no contaban con ninguna intervención nutricional. Por otro lado el 21.87% de los pacientes sin DPE tomaba algún tipo de suplemento alimenticio, lo cual refleja que estos pacientes contaban con acciones preventivas para evitar DPE.

El análisis de las categorías por separado demostró que la categoría de masa corporal tuvo el mejor rendimiento global para discriminar la presencia de DPE. Esta categoría comprende el IMC menor a 23kg/m^2 presente en un 36.73% de los pacientes y una disminución de peso corporal total de más del 5% en los últimos 3 meses, presente en un 18.36% ó más del 10% en los últimos 6 meses, presente en un 14.28%.

Es importante tener en consideración que los criterios que forman parte del diagnóstico de DPE reflejan un estado de deterioro, lo que significa que son criterios dinámicos que cambian durante la progresión de la ERC. Por lo que mediciones transversales, como las de este estudio, infraestiman su prevalencia.

Para fines de este estudio no se consideraron los criterios de la ISRNM en su totalidad, ya que no se realizaron bioimpedancias, con lo que los criterios de porcentaje de masa corporal total y masa muscular no fueron medidos. De igual manera no se realizó recolección de orina de 24hrs por lo que no se evaluó el criterio de Producción de creatinina. Con la exclusión de estos 3 criterios podríamos estar ignorando a pacientes que pudieran contar con el diagnóstico de DPE, a pesar de que las categorías para el diagnóstico de DPE de la ISRNM estén conformadas por varios criterios.

Pudiera ser de valor el seguimiento a futuro de estos pacientes para determinar aumento en el número de categorías presentadas en el estudio actual y por lo tanto, un aumento en la prevalencia de DPE, en especial a los paciente que presentan positivos una o dos categorías. Así como la relación de los pacientes con DPE y el desarrollo de complicaciones como infecciones, hospitalizaciones, eventos cardiovasculares o muerte.

CONCLUSIONES

La población de pacientes con ERC difiere a la población general de manera importante en relación al estado nutricional y requerimientos nutricionales. Específicamente los pacientes con ERC en tratamiento de sustitución renal (diálisis peritoneal o hemodiálisis) tienen un riesgo elevado de presentar DPE, debido a que se esta condición se desarrolla naturalmente con la progresión de la ERC y es un componente inherente de enfermedad avanzada. La evaluación constante y cuidadosa del estado nutricional es necesaria para su identificación temprana. Los criterios propuestos por la ISRNM en el 2008 incluyen 4 categorías (criterios bioquímicos, masa muscular, masa corporal, e ingesta dietética) y permiten el diagnóstico de DPE, ampliando su definición mas allá de únicamente malnutrición.

Su prevalencia es alta en los pacientes en hemodiálisis, tanto reportado mundialmente (18 a 75%), como lo comprobado por el estudio (34.29%), y esto le confiere a los pacientes que la padecen un riesgo elevado de complicaciones y mortalidad.

Su desarrollo involucra múltiples mecanismos complejos como son inflamación, respuesta alterada a hormonas anabólicas, resistencia a la insulina, estrés oxidativo y acidemia que modifican la respuesta a una disminución en la ingesta de proteico-energética. La comprensión de su fisiopatología nos permite realizar acciones tempranas que la prevengan y la reviertan. En este estudio no se encontró relación significativa con ningún estudio bioquímico a excepción de la albúmina baja (menor a 3.8 g/dl), la cuál es parte de los criterios diagnósticos. Se encontró relación no significativa con Hiponatremia, la cuál pudiera reflejar una sobrecarga de volumen, también descrita como contribuyente al desarrollo de DPE. De igual manera se observó relación no significativa de DPE con HDL bajo y transferina bajos, los cuáles son parámetros nutricionales que reflejan un estado de desnutrición.

La prevención y tratamiento del DPE debe involucrar abordaje y consejo individualizado. Existen pocas opciones terapéuticas que mejoren la calidad de vida, morbilidad y mortalidad una vez que el DPE se presenta. El apoyo individualizado para aumentar la ingesta dietética, el manejo de las comorbilidades y optimizar el tratamiento dialítico es el primer paso de tratamiento, si a pesar de estas medidas

persisten presentes los criterios para DPE, se recomienda iniciar con suplementos nutricionales, orales o parenterales en pacientes seleccionados. Existen múltiples tratamientos adicionales que se pueden considerar basados en cada caso, sin embargo se necesitan de estudios controlados donde se comprueben las ventajas de su uso.

En nuestra población solo el 41.17% de los pacientes con DPE tomaban algún suplemento alimenticio, por lo que las medidas de tratamiento e intervenciones nutricionales deberá mejorar en nuestro centro.

Aun no se conocen los beneficios en cuanto a mortalidad y morbilidad de mejorar los valores de IMC, porcentaje de grasa corporal, masa muscular, marcadores bioquímicos (albúmina, prealbúmina y colesterol) e ingesta proteico-energética. Este tema permanece susceptible a estudio, ya que no existen reportes sobre el seguimiento de los pacientes con DPE posterior a las modificaciones dietéticas y acciones terapéuticas.

Así mismo en los pacientes con DPE se deben iniciar acciones que modifiquen la historia natural de esta enfermedad y mejorar el estado nutricional junto con los factores que este contribuyendo a su desarrollo.

Es importante tener en cuenta que el DPE es el reflejo de un proceso dinámico, por lo que mediciones transversales no sean suficiente para determinar su prevalencia, será de utilidad seguir a futuro esa cohorte de pacientes para valorar desarrollo de complicaciones y mortalidad así como observar si la prevalencia de DPE cambia.

APENDICE 1: Cuestionario Nutricional

Nombre del paciente: _____ Edad: _____

Fecha: _____

Días de HD: Lunes Martes Miércoles Jueves Viernes Sábado Domingo

Peso seco: _____

Peso actual: _____

Peso hace 3 meses: _____

Porcentaje de peso perdido: _____

Peso hace 6 meses: _____

Porcentaje de peso perdido: _____

Peso antes de HD: _____

Porcentaje de peso perdido: _____

¿Ha perdido peso no intencionada en los últimos meses?

Sí

No

¿Ha cambiado la cantidad de ingesta alimentaria en los últimos meses?

No

Disminución < 2 meses

Aumento

Disminución > 2 meses

¿Ha presentado cualquiera de los siguientes síntomas en los últimos 6 meses?

Nausea: no >1 vez por semana >1 vez al día

Vómito: no >1 vez por semana >1 vez al día

Falta de apetito: no >1 vez por semana >1 vez al día

Ausencia de apetito: no >1 vez por semana >1 vez al día

Saciedad temprana: no >1 vez por semana >1 vez al día

Recordatorio de ingesta de alimentos de 24hrs (incluir suplementos alimenticios)

	Día de hemodiálisis	Día de no hemodiálisis
Desayuno		
Colación matutina		
Comida		
Colación vespertina		
Cena		

APENDICE 2: Consentimiento Informado

Se le ha invitado a participar en un estudio de investigación para medir a través de una cuestionario, de sus resultados de laboratorio y medición del diámetro de su brazo si cuenta con los criterios del Síndrome de desgaste proteico energético, para así determinar la prevalencia de este síndrome en la unidad de hemodiálisis del Centro Médico ABC.

El síndrome de desgaste proteico energético se presenta en un importante porcentaje en los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Este síndrome engloba varias características no sólo nutricionales y es reflejo de un estado de inflamación y desgaste crónico. El diagnóstico se realiza con estudios de laboratorios (albúmina, prealbumina, colesterol), mediciones de masa corporal, masa muscular e ingesta dietética. Este estudio tiene objetivo medir la prevalencia del Síndrome de desgaste proteico energético en los pacientes que se hemodializan en el Centro Médico ABC, para esto se toman en cuenta los laboratorios más reciente realizados como requisito mensual para sus sesiones de hemodiálisis, se obtendrán datos de su peso y talla de esta sesión de hemodiálisis, se realizará un cuestionario breve sobre sus hábitos alimenticios y se realizará una medición de la circunferencia de su brazo.

Por favor lea esta información cuidadosamente y haga las preguntas que tenga. Un comité de ética ha revisado este protocolo y ha aprobado su realización. Usted recibirá un duplicado de este documento.

Este ensayo clínico será realizado con una única medición del brazo y la respuesta de un cuestionario sobre sus hábitos alimentarios e ingesta dietética durante una sesión de hemodiálisis. Con estos datos y con resultados de laboratorios previamente solicitados se determinará si cumple los criterios de Síndrome de desgaste proteico energético. Se espera que con su participación se determine el porcentaje presente de este síndrome en esta unidad de hemodiálisis. Y de esta manera determinar si son necesarias más acciones que mejoren su ingesta dietética y eviten pérdida de peso, pérdida de músculo y complicaciones relacionadas a esto.

Usted tiene el derecho y la libertad de preguntar todo lo relacionado con el estudio y su participación en él, puede abandonarlo en cuanto lo decida sin que ello afecte la atención que reciba por parte del médico o del hospital.

APENDICE 2: Consentimiento Informado

Acuerdo del participante para participar en el estudio

1. Acepto participar en el ensayo clínico.
2. He recibido un duplicado de este documento.
3. He tenido el tiempo suficiente para leer y decidir mi participación en el presente estudio.
4. He tenido la oportunidad para hacer todas las preguntas necesarias y se me han respondido a mi satisfacción.
5. Mi participación en este estudio es voluntaria, al ser responder el cuestionario, permitir la consulta de laboratorios previos y permitir la medida de diámetro del brazo, acciones no invasivas para medición de criterios diagnóstico del síndrome de desgaste proteico energético. Libero a los investigadores de cualquier responsabilidad civil, penal y económica.
6. Autorizo que el monitor, auditor, el Comité de Ética, las autoridades regulatorias, entre otros, tengan acceso directo a esta información.
7. Autorizo la publicación de los resultados sin que se revele mi identidad y se mantenga el secreto profesional.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto.

Nombre del responsable del llenado de este consentimiento informado.

Firma

Nombre del Paciente.

Firma

REFERENCIAS

- ¹ Obi Y, Qader H, Kovesdy CP, et al. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015; 18:254 – 262.
- ² Rosas-Diez G, Gonzalez-Bedat M, Pecoits-Filho R. Renal replacement therapy in Latin American end-stage renal disease. *Clin Kidney J*. 2014; 7: 431- 436
- ³ Yasui S, Shirai Y, Tanimura M. Prevalence of protein-energy wasting (PEW) and evaluation of diagnostic criteria in Japanese maintenance hemodialysis patients. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016; 25(2):292-9
- ⁴ Gracia-Iguacel C, Gonzalez-Parra E, Perez-Gomez M. Prevalencia del síndrome de desgaste proteico-energético y su asociación con mortalidad en pacientes en hemodiálisis en un centro en España. *Nefrología*. 2013; 33(4):495-505
- ⁵ Toledo F, Antunes A, Francieli C. Validity of malnutrition scores for predicting mortality in chronic hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2013; 45:1747–1752
- ⁶ Mehrotra R, Kopple J. Nutritional management of maintenance dialysis patients: why aren't we doing better? *Annu Rev Nutr*. 2001; 21: 343–379.
- ⁷ Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G et al. Malnutrition–inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42: 864–881.
- ⁸ Espinosa MA, Navarrete G, Villeda ME, et al. Body fluid volume and nutritional status in hemodialysis: vector bioelectric impedance analysis. *Clin Nephrol*. 2010; 73, 300–308.
- ⁹ Yanowsky-Escatell F, Pazarín-Villaseñor L, Andrade-Sierra J. Asociación de albúmina sérica y valoración global subjetiva en pacientes incidentes en diálisis peritoneal. *Nutr Hosp*. 2015; 32(6):2887-2892
- ¹⁰ Chung SH, Lindholm B, et al. Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. *Perit Dial Int*. 2000; 20(1):19.
- ¹¹ 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 International*. 2008; 73, 391–398.
- ¹² Grodstein GP, Blumenkrantz MJ, Kopple JD. Nutritional and metabolic response to catabolic stress in uremia. *Am J Clin Nutr*. 1980; 33: 1411–1416.

- ¹³ Ikizler TA, Flakoll PJ, Parker RA et al. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int.* 1994; 46: 830–837.
- ¹⁴ Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R, Fouque D et al. Metabolic acidosis and malnutrition–inflammation complex syndrome in chronic renal failure. *Semin Dial.* 2004; 17: 445–465.
- ¹⁵ Bossola M, Muscaritoli M, Tazza L, Panocchia N, Liberatori M, Giungi S, et al. Variables associated with reduced dietary intake in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2005; 15:244-252.
- ¹⁶ Burrowes JD, Larive B, Chertow GM, et al. Self-reported appetite, hospitalization and death in haemodialysis patients: findings from the hemodialysis (HEMO) study. *Nephrol Dial Transpl.* 2005; 20:2765-2774.
- ¹⁷ Kloppenburg WD, de Jong PE, Huisman RM. The contradiction of stable body mass despite low reported dietary energy intake in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl.* 2002; 17:1628- 1633.
- ¹⁸ Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Deepak S, et al. Food intake characteristics of hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire. *J Ren Nutr.* 2002; 12:17-31.
- ¹⁹ Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, et al. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical out- come in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80:299-307.
- ²⁰ Carrero JJ. Mechanisms of altered regulation of food intake in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2011; 21:7-11.
- ²¹ Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, et al. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *Journal of Renal Nutrition.* 2013; 23:77-90.
- ²² Price SR, Gooch JL, Donaldson SK, et. al. Muscle atrophy in chronic kidney disease results from abnormalities in insulin signaling. *J Ren Nutr.* 2010; 20:S24-S28.
- ²³ Carrero JJ, Stenvinkel P. The vulnerable man: impact of testosterone deficiency on the uraemic phenotype. *Nephrol Dial Transpl.* 2012; 27:4030- 4041.
- ²⁴ Kyriazis J, Tzanakisl, Stylianou K, et al. Low serum testosterone, arterial stiffness and mortality in male haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl.* 2011; 26:2971-2977.

- ²⁵ Haring R, Nauck M, Volzke H, et al. Low serum testosterone is associated with increased mortality in men with stage 3 or greater nephropathy. *Am J Nephrol*. 2011; 33: 209-217.
- ²⁶ Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, et al. Clinical and biochemical implications of low thyroid hormone levels (total and free forms) in euthyroid patients with chronic kidney disease. *J Intern Med*. 2007; 262:690-701.
- ²⁷ Meuwese CL, Dekker FW, Lindholm B, et al. Baseline levels and trimestral variation of triiodothyronine and thyroxine and their association with mortality in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012; 7:131-138.
- ²⁸ Pupim LB, Heimbürger O, Qureshi AR, et al. Accelerated lean body mass loss in incident chronic dialysis patients with diabetes mellitus. *Kidney Int*. 2005; 68:2368-2374.
- ²⁹ Kalantar-Zadeh K, Derose SF, Nicholas S, et al. Burnt-out diabetes: impact of chronic kidney disease progression on the natural course of diabetes mellitus. *J Ren Nutr*. 2009; 19:33-37.
- ³⁰ von Haehling S, Lainscak M, Springer J, et al. Cardiac cachexia: a systematic overview. *Pharmacol Ther*. 2009; 121:227-252.
- ³¹ Lofberg E, Essen P, McNurlan M, et al. Effect of hemodialysis on protein synthesis. *Clin Nephrol*. 2000; 54:284-294.
- ³² Mokrzycki MH, Kaplan AA. Protein losses in continuous renal replacement therapies. *J Am Soc Nephrol*. 1996; 7:2259-2263.
- ³³ Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr*. 2009; 28:401–414.
- ³⁴ Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37: S66–S70.
- ³⁵ Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA. Let them eat during dialysis: an overlooked opportunity to improve outcomes in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2013; 23:157–163.
- ³⁶ Shinaberger CS, Greenland S, Kopple JD et al. Is controlling phosphorus by decreasing dietary protein intake beneficial or harmful in persons with chronic kidney disease? *Am J Clin Nutr*. 2008; 88:1511–1518.
- ³⁷ Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5:519–530.

- ³⁸ Kloppenburg WD, Stegeman CA, Hovinga TK et al. Effect of prescribing a high protein diet and increasing the dose of dialysis on nutrition in stable chronic haemodialysis patients: a randomized, controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19:1212–1223.
- ³⁹ Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM et al. Analysis of the effects of increasing delivered dialysis treatment to malnourished peritoneal dialysis patients. *Kidney Int*. 2000; 57:1743–1754.
- ⁴⁰ Paniagua R, Amato D, Vonesh E et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13:1307–1320.
- ⁴¹ Chertow GM, Levin NW, Beck GJ et al. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med*. 2010; 363:2287–2300.
- ⁴² Graham KA, Reaich D, Channon SM et al. Correction of acidosis in hemodialysis decreases whole body protein degradation. *J Am Soc Nephrol*. 1997; 8:632–637.
- ⁴³ de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ et al. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20:2075–2084.
- ⁴⁴ Wu DY, Shinaberger CS, Regidor DL et al. Association between serum bicarbonate and death in hemodialysis patients: is it better to be acidotic or alkalotic? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006; 1:70–78.
- ⁴⁵ Goldstein SL, Ikizler TA, Zappitelli M et al. Non-infected hemodialysis catheters are associated with increased inflammation compared to arteriovenous fistulas. *Kidney Int*. 2009; 76:1063–1069.
- ⁴⁶ Vaziri ND. CKD impairs barrier function and alters microbial flora of the intestine: a major link to inflammation and uremic toxicity. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2012; 21:587–592.
- ⁴⁷ T. Alp Ikizler, Noel J. Cano, Harold Franch, et. al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney International*. 2013. 84:1096–1107
- ⁴⁸ Veeneman JM, Kingma HA, Boer TS et al. Protein intake during hemodialysis maintains a positive whole body protein balance in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003; 284:E954–E965.

- ⁴⁹ Pupim LB, Majchrzak KM, Flakoll PJ et al. Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17:3149–3157.
- ⁵⁰ Cockram DB, Hensley MK, Rodriguez M 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.
- ⁵¹ Stratton RJ, Bircher G, Fouque D et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2005; 46:387–405.
- ⁵² Mortelmans AK, Duym P, Vanderbroucke J et al. Intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients: a prospective long-term study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1999; 23:90–95.
- ⁵³ Cano N, Labastie-Coeyrehourq J, Lacombe P et al. Perdialytic parenteral nutrition with lipids and amino acids in malnourished hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 1990; 52:726–730.
- ⁵⁴ Cano NJ, Fouque D, Roth H et al. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18:2583–2591.
- ⁵⁵ Pupim LB, Flakoll PJ, Yu C et al. Recombinant human growth hormone improves muscle amino acid uptake and whole-body protein metabolism in chronic hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82:1235–1243.
- ⁵⁶ Kopple JD, Cheung AK, Christiansen JS et al. OPPORTUNITY™: a large-scale randomized clinical trial of growth hormone in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26:4095–4103.
- ⁵⁷ Orr R, Fiatarone Singh M. The anabolic androgenic steroid oxandrolone in the treatment of wasting and catabolic disorders: review of efficacy and safety. *Drugs*. 2004; 64:725–750.
- ⁵⁸ Gullett NP, Hebbar G, Ziegler TR. Update on clinical trials of growth factors and anabolic steroids in cachexia and wasting. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91:1143S–1147S.
- ⁵⁹ Yeh S-S, Marandi M, Thode HC Jr et al. Report of a pilot, double-blind, placebo-controlled study of megestrol acetate in elderly dialysis patients with cachexia. *J Ren Nutr*. 2010; 20:52–62.
- ⁶⁰ Ashby DR, Ford HE, Wynne KJ et al. Sustained appetite improvement in malnourished dialysis patients by daily ghrelin treatment. *Kidney Int*. 2009; 76:199–206.

- ⁶¹ Castaneda C, Gordon PL, Parker RC et al. Resistance training to reduce the malnutrition-inflammation complex syndrome of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43:607–616.
- ⁶² Stubbs JR, Idiculla A, Slusser J et al. Cholecalciferol supplementation alters calcitriol-responsive monocyte proteins and decreases inflammatory cytokines in ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2010; 21:353–361.
- ⁶³ Biolo G, Ciocchi B, Bosutti A et al. Pentoxifylline acutely reduces protein catabolism in chronically uremic patients. *Am J Kidney Dis.* 2002. 40:1162–1172.
- ⁶⁴ Don BR, Kim K, Li J et al. The effect of etanercept on suppression of the systemic inflammatory response in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 2010. 73:431–438.
- ⁶⁵ Hung AM, Ellis CD, Shintani A et al. IL-1beta receptor antagonist reduces inflammation in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2011; 22:437–442.
- ⁶⁶ Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? *Semin Nephrol.* 2009; 29:3–14.
- ⁶⁷ Avesani CM, Carrero JJ, Axelsson J et al. Inflammation and wasting in chronic kidney disease: partners in crime. *Kidney Int Suppl.* 2006; 70:S8–S13.
- ⁶⁸ Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys m, et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney International.* 2003; 63:793–808
- ⁶⁹ Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc.* 2010; 85:991–1001.
- ⁷⁰ Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, et al. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81:543–554.
- ⁷¹ Kim Y, Molnar MZ, Rattanasompattikul M, et al. Relative contributions of inflammation and inadequate protein intake to hypoalbuminemia in patients on maintenance hemodialysis. *Int Urol Nephrol* 2013; 45:215 – 227.
- ⁷² Pérez Lizaur A.B, Palacios B, Castro A.L. *Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes.* 4ta. Edición. Editorial FNS. México 2014; p.14-106
- ⁷³ Chumlea WC, Go SS, Vellas B. *Nutritional Management of Renal Disease.* Baltimore, MD, Williams and Wilkins. 1998; p.203-228

⁷⁴ Bishop CW, Bowen PE, Ritchey SJ. Norms for nutritional assessment of American adults for upper arm anthropometry. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34:2530-2539.

⁷⁵ Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI: Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35:S1-S140.