



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

**IMPACTO DEL ESTADO NUTRICIONAL Y LA EFICACIA DE HEMODIÁLISIS EN SUJETOS  
CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN TRATAMIENTO DE SUSTITUCIÓN**

**TESIS DE POSGRADO**

Que para obtener el título de  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA :**

**SANDRA HAIDE AGUILAR MACIEL**

**ASESOR DE TESIS**

M. en C. **ROGELIO ZAPATA ARENAS**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA**



**Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

# Contenido

<b>ÍNDICE DE TABLAS.....</b>	<b>2</b>
<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>3</b>
<b>1. ANTECEDENTES.....</b>	<b>5</b>
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>37</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>38</b>
<b>4. OBJETIVOS.....</b>	<b>39</b>
GENERAL.....	39
ESPECÍFICOS.....	39
<b>5. HIPÓTESIS.....</b>	<b>41</b>
<b>6. METODOLOGÍA.....</b>	<b>43</b>
6.1. POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	43
6.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	43
6.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:.....	43
6.4. DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	44
6.5. PROCEDIMIENTO.....	44
6.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	45
6.7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	45
6.8. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.....	45
<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>46</b>
<b>8. DISCUSIÓN.....</b>	<b>51</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>53</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>54</b>

## Índice de Tablas

TABLA 1. Frecuencia absoluta y relativa por género .....	46
TABLA 2. Frecuencia absoluta y relativa por categoría de acuerdo al índice de masa corporal .....	47
TABLA 3. Frecuencia absoluta y relativa de DEP .....	47
TABLA 4. Caracterización clínica y bioquímica de sujetos con y sin DEP .....	48
TABLA 5. Caracterización clínica, bioquímica y antropométrica por género .....	50

## Índice de Gráficas

GRÁFICA 1. FRECUENCIA POR GÉNERO DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO .....	46
GRÁFICA 2. FRECUENCIA POR CATEGORÍA DE ACUERDO A ÍNDICE DE MASA CORPORAL .....	47
GRÁFICA 3. FRECUENCIA DE $KT/V > 1.2$ EN LA POBLACIÓN TOTAL .....	49
GRÁFICA 4. FRECUENCIA DE DIAGNÓSTICO DE DEP ENTRE SUJETOS CON $KT/V < 1.2$ Y $> 1.2$ .....	49

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por todas las bendiciones.

A mis papas por todos los consejos, cariño y el apoyo a lo largo de mi formación como médico.

A mis hermanos: Ely, Adry, Marco y Ricardo por apoyarme siempre, aún en la distancia.

A mis amigos: Rossana por ser como una hermana más y confiar siempre en mí. Joaquín, Alejandro, Julio y Omar por acompañarme durante este camino, que aunque es difícil siempre lo hicieron divertido.

A mis profesores por cada una de sus enseñanzas. Especialmente al Dr. Rogelio Zapata, sin su ayuda este proyecto no podría haberse realizado.

Al Hospital General de México por darme la oportunidad de crecer profesionalmente.

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La enfermedad renal crónica es un factor de riesgo independiente para enfermedades cardiovasculares, un indicador de hospitalización, deterioro cognitivo, mala calidad de vida, alto costo económico para los sistemas de salud y muerte. Los tratamientos más utilizados son la diálisis peritoneal y la hemodiálisis que han aumentado la supervivencia en estos pacientes. Para evaluar la eficacia de estos tratamientos se utiliza el Kt/V, delta de urea y creatinina. La eficacia de la diálisis está fuertemente ligada al mejoramiento del estado nutricional y recientemente, la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo propuso criterios para el diagnóstico de desgaste energético proteico en estos pacientes. Este trabajo pretende determinar la prevalencia de desgaste energético proteico en base a los criterios de la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo y observar el impacto en la diálisis para una mejor evaluación del paciente con enfermedad renal crónica.

**JUSTIFICACIÓN:** Realizar este trabajo va a permitir definir las características y prevalencia de desgaste energético proteico mediante los criterios de la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo y con esta evaluación determinar el impacto en la diálisis.

**OBJETIVOS:** Determinar la prevalencia y el impacto del desgaste energético proteico en la eficacia de la diálisis.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional, retrospectivo. Incluyó a 76 pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis atendidos en el Hospital General de México. Se realizó comparación de medias mediante T student y ANOVA de las variables cuantitativas de interés.

**RESULTADOS:** Observamos diferencia estadísticamente significativa en la delta de urea entre los pacientes sin y con desgaste energético proteico ( $144.41 \pm 68.72$  vs  $80.12 \pm 47.03$ ,  $p=0.024$ ); el género femenino tuvo valores mayores en Kt/V ( $p=0.03$ ) y de colesterol ( $p=0.03$ ). De los parámetros antropométricos estudiados se encontró que existe diferencia en ambos grupos en la cantidad de músculo esquelético ( $p<0.001$ ), músculo brazo izquierdo ( $p<0.001$ ), músculo del dorso ( $p<0.001$ ), brazo derecho ( $p<0.001$ ), pie izquierdo ( $p<0.001$ ), pie derecho ( $p<0.001$ ), masa grasa ( $p<0.001$ ).

**CONCLUSIÓN:** mediante los criterios de la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo, los pacientes con enfermedad renal crónica presentan una frecuencia alta de desgaste proteico energético, lo cual impacta de forma negativa en la eficacia de la diálisis (delta de urea).

## 1. Antecedentes

### Introducción

La enfermedad renal crónica es definida como las anormalidades estructurales o funcionales del riñón por más de 3 meses, asociado a albuminuria, trastornos tubulares o anormalidades observadas en sedimento urinario, estudios de imagen o histológicos (1). Se caracteriza por un deterioro rápido de la función renal que produce alteraciones hidroelectrolíticas y acumulación de productos que derivan del catabolismo nitrogenado (2). Se clasifica en diferentes etapas (1 a 5) de acuerdo a la tasa de filtrado glomerular y la evaluación de la albuminuria con la finalidad de establecer las bases para la prevención y manejo de la enfermedad (3).

Representa un problema de salud, ya que se considera que es un factor de riesgo independiente para enfermedades cardiovasculares, mismas que representan el primer lugar de morbilidad global (4). Además se ha descrito que la disminución de la función renal es un indicador de hospitalización (5), deterioro cognitivo(6), mala calidad de vida (7), alto costo económico para los sistemas de salud (4) y muerte (5).

A nivel mundial se reportó un incremento en el número de pacientes con enfermedad renal crónica con predominio en los primeros estadios, predominantemente en etapa 3 (5), siendo la prevalencia media mundial de 13.4%(4), incrementando aproximadamente un 5% por año (7), sobre todo con la edad y en asociación con diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica. Llama

la atención que existe preponderancia en el sexo femenino, probablemente porque las mujeres tienen menos masa muscular, lo que determina la concentración de creatinina sérica (4). También, se ha identificado que en áreas con riesgos dietéticos hay una mayor frecuencia de presentación de la enfermedad (4).

Las tasas de mortalidad se mantienen por encima del 20% con el uso de diálisis y más de la mitad de las muertes relacionadas con enfermedades cardiovasculares (5). Sin embargo, la edad avanzada, la presencia de diabetes mellitus y un estado nutricional deficiente también están asociadas con un mayor riesgo de muerte (8).

En México se ha reportado que la incidencia es de 377 casos por millón de habitantes, la prevalencia de 1,142 y se han reportado alrededor de 52,000 pacientes que cuentan con terapia de sustitución de la función renal. Existe predominancia en el sexo masculino, y en el grupo etario de 18-82 años (9). El gasto médico total derivado de la atención de esta enfermedad se estimó en 4.013 millones de pesos para el año 2007 (10). A pesar de las mejoras en la diálisis, la tasa actual de mortalidad sigue siendo alta, por lo que la identificación de diversos factores de riesgo y la modificación agresiva son estrategias para mejorar el pronóstico en los pacientes (11).

El tratamiento de la enfermedad renal crónica debe ser multidisciplinario y debe incluir cambios en el estilo de vida, actividad física y modificaciones nutricionales. Se ha visto que un adecuado tratamiento nutricional puede proporcionar un alivio sintomático, mejorar la calidad de vida (7) y la composición corporal, la cual está estrechamente relacionada con indicadores nutricionales en los pacientes con

insuficiencia renal crónica (11). Por otro lado, el estado nutricional deficiente se ha relacionado con acidosis metabólica, modificación de la flora intestinal y desregulación hormonal, lo que puede promover la progresión de la enfermedad y morbimortalidad (12).

Recomendaciones Internacionales, los pacientes deben recibir asesoramiento dietético de acuerdo a las características de cada paciente. Una vez que el paciente alcanza el estadio final de la enfermedad renal crónica, se sugiere dar seguimiento mensual con evaluación de la ingesta dietética y exámenes de laboratorio (12). Lo anterior, con finalidad de prevenir deficiencias nutricionales y establecer un manejo oportuno en caso de detectar alteraciones en el estado nutricional de los pacientes (13).

Individuos con insuficiencia renal requieren una mayor cantidad de energía comparado con los adultos sanos, ya que se ve incrementado en reposo en hasta el 20% durante la diálisis, por lo que se sugiere que debe ser de 30-35 kcal/kg/día (12).

Las proteínas mantienen y reparan el tejido corporal magro; sin embargo, cuando existe una reducción de la función renal se requiere una reducción en la ingesta de proteínas para disminuir la carga de trabajo del riñón, haciéndose hincapié en el uso de proteínas de alto valor biológico (14). Los pacientes utilizan el músculo para proporcionar la energía necesaria, lo que lleva a la desnutrición de proteínas (12), con niveles bajos de albúmina sérica (14).

Se ha sugerido que la ingesta de proteínas sea menor a 0.8g/kg/día en adultos con diabetes o sin diabetes y con estadio G4 y G5. En el caso de los pacientes con enfermedad renal crónica y riesgo alto de progresión se sugiere evitar una ingesta de proteínas mayor o igual a 41.3 g/kg/día (1). En etapa terminal se puede mantener un equilibrio de nitrógeno o ligeramente positivo con una dieta de proteínas alrededor a 0.6g/kg/día y un consumo energético de aproximadamente 35 kcal/kg/día en menores de 65 años y entre 30-35 kcal/kg/día para mayores de 65 (8). Durante la terapia dialítica el requerimiento proteico es mayor, aproximadamente 1-3g/kg/día, ya que se presenta una pérdida importante de proteínas con la diálisis, un gasto de energía mayor e inflamación persistente (12). Asimismo, se ha descrito que existe un efecto negativo de los catéteres sobre los niveles de albúmina y el índice de masa corporal, lo cual también justifica el requerimiento proteico mayor (15).

El sodio ayuda a regular el equilibrio de líquidos, sin embargo, la filtración de este electrolito extracelular se ve disminuida en la enfermedad renal crónica (14), además, el consumo elevado de sodio aumenta la presión arterial y la proteinuria, induce hiperfiltración glomerular y atenúa la respuesta al bloqueo del sistema renina-angiotensina- aldosterona (1). Aunado a esto, en los estadios 3 a 5, los pacientes tienen expansión del volumen extracelular, viéndose asociado a la ingesta alta de sodio, lo que puede contribuir al aumento del riesgo cardiovascular (16) lo que impacta en la supervivencia global (17). Las guías internacionales recomiendan ingesta de sal menor a 2 g por día (1) ya que muchos estudios han documentado

que la restricción de sodio ayuda a reducir la presión arterial (16), que es considerado el primer paso para mantener el equilibrio entre la normovolemia y la función renal residual (17) e incluso se ha visto que puede retardar la progresión de la enfermedad renal intrínseca, incluyendo la albuminuria (16).

La restricción del fósforo en la dieta es necesaria en la etapa final de la enfermedad renal crónica (1).

Como parte de las recomendaciones en estos pacientes, debe fomentarse la disminución de grasas saturadas, así como la actividad física moderada (14).

### **Enfermedad Renal Crónica y Nutrición**

La desnutrición se utiliza a menudo para describir a un grupo de anomalías que incluyen fatiga, pérdida de peso corporal con masa muscular que es reemplazada por tejido graso, es consecuencia de la insuficiente ingesta de alimentos (18) y aumento de las necesidades de nutrientes debido al estado urémico (19). Es una condición que está asociada con mal pronóstico en el que hay déficit de energía, proteínas y micronutrientes (20).

La prevalencia de la nutrición deficiente es hasta en el 70% de los pacientes que se encuentran con terapia de reemplazo renal (2) y es probable que las comorbilidades asociadas, las enfermedades intercurrentes (incluyendo peritonitis) (21) y los medicamentos consumidos (8), como por ejemplo uso de esteroides que aumentan el catabolismo proteico (22), son condiciones que contribuyen a la prevalencia tan alta de alteraciones nutricionales. Por lo anterior, resulta importante realizar

evaluaciones del estado nutricional en estos pacientes, tanto en etapa pre-dialítica y en diálisis, para detectar de forma oportuna alteraciones, sus posibles causas y con esto poder tratamiento oportuno y evitar complicaciones asociadas (23).

Se ha reportado que los pacientes con enfermedad renal crónica pueden cursar de forma concomitante con síndromes de desgaste muscular y desnutrición, a esto se ha denominado por la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (ISRNM) como desgaste proteico energético, definido como la disminución de la reserva de proteínas y de masa grasa (24) o pérdida de peso con reducción de la ingesta energética y de proteínas en la dieta y reducción o pérdida de la masa muscular (25) que puede implicar emaciación muscular o sarcopenia, así como reducción de la circunferencia del músculo en el brazo. La definición de esta alteración nutricional puede incluir niveles bajos de albúmina, transtiretina o colesterol (23).

Con la finalidad de realizar una nomenclatura más precisa del desgaste proteico energético, la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo convocó a conferencia en Marzo del 2006, recomendando que se reconozcan cuatro categorías para realizar el diagnóstico de esta entidad, que incluyen criterios bioquímicos (albúmina, prealbúmina, colesterol), bajo peso corporal (índice de masa corporal menor 23 kg/m<sup>2</sup> según la ISRNM o la reducción del índice de masa corporal en cualquier grado), reducción de la grasa corporal total (menor a 10% del peso) o pérdida de peso (pérdida involuntaria de 5% peso no edematoso en tres meses o

del 10% en 6 meses), una disminución de la masa muscular y baja ingesta de proteínas ( $< 0.80$  g/kg/día de proteínas) o energía ( $< 25$  kcal/kg) (24).

Estudios recientes reportan que el deterioro de los parámetros nutricionales generalmente es en hombres, adultos mayores y con comorbilidades, (23,26). La edad avanzada se asocia a presentar alteraciones nutricionales porque muchos presentan dificultad para la obtención y preparación de alimentos, algunos usan fármacos que alteran la absorción de nutrientes a nivel gastrointestinal, algunos otros cursan con estado cognitivo alterado y quizás el factor más importante sea una mala red de apoyo (27).

Dentro de las comorbilidades que presentan los pacientes con insuficiencia renal crónica y que repercuten en el estado nutricional, se encuentran principalmente las enfermedades cardiovasculares (como por ejemplo insuficiencia cardiaca que se asocia al síndrome de desnutrición-inflamación y aterosclerosis) diabetes mellitus (por una pérdida acelerada de las proteínas musculares), y por último, la enfermedad hepática. Todos estos factores disminuyen en el apetito y en consecuencia, impactan en las condiciones nutricionales de estos pacientes (23,26).

Los individuos con falla renal presentan disminución de las reservas de proteínas y masa grasa, asociada con disminución de la función renal (24). Existen múltiples condiciones (acidosis metabólica, producción de citosinas en estados de inflamación, y algunos trastornos endocrinos, como resistencia a la acción anabólica de la insulina, resistencia al factor de crecimiento similar a la insulina 1,

hiperparatiroidismo, hiperglucagonemia) (8,18) que pueden alterar la homeostasis proteica ocasionando pérdida de la masa muscular, mediante la activación del sistema proteolítico de la ubiquitina-proteasoma (18), alterando el anabolismo proteico (24).

Durante estados inflamatorios se liberan citosinas (principalmente interleucina- 1 y factor de necrosis tumoral alfa como parte de una respuesta de fase aguda) que pueden inhibir la síntesis de distintas proteínas hepáticas, principalmente la albúmina, prealbúmina y la transferrina, que son consideradas marcadores del estado nutricional. La producción de citosinas también puede contribuir a que los pacientes presenten anorexia, que a su vez condicionará una menor ingesta dietética y un agotamiento de la reserva proteica (8). Existen varias condiciones que pueden contribuir a la inflamación en los pacientes con falla renal crónica, encontrándose, la bioincompatibilidad de los dializadores, infecciones de accesos vasculares, uremia, los eventos infecciosos intercurrentes, y el daño vascular en los pacientes con diálisis prolongada (26). Estudios han reportado que existe una asociación entre los marcadores de inflamación y la composición corporal, predominantemente con una reducción en la masa muscular y aunque es rápida la regeneración de proteínas viscerales después de eventos inflamatorios, las proteínas musculares no se recuperan de la misma forma (28). Se han identificado otras consecuencias sistémicas asociadas a estados inflamatorios son la presencia de hipoalbuminemia, anemia refractaria y posiblemente aterosclerosis y clínicamente la presencia de anorexia, (29).

La pérdida de reservas de proteínas musculares y grasa amentarán el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular y/o cerebrovascular, probablemente por daño endotelial (24). Se ha identificado que también es probable que exista una pérdida de proteínas en el líquido de diálisis contribuyendo al balance nitrogenado en estos pacientes (30). Por último también puede contribuir la ingesta inadecuada, ya que la uremia crónica produce disminución del apetito (8). El uso de alto flujo en el tratamiento dialítico contribuye a disminución de la masa muscular por aumento en el catabolismo de las proteínas, reflejándose en cambios de la circunferencia del brazo y de la pantorrilla, e incluso sin modificaciones significativas en el peso corporal (15).

La diálisis peritoneal a pesar de ser un método de tratamiento en pacientes con enfermedad renal crónica, puede empeorar el estado nutricional, por la absorción continua de glucosa, que puede causar aumento de la masa grasa corporal y pérdidas proteínicas (30).

Estudios recientes reportan que la diálisis estimula la degradación de proteínas musculares, específicamente la hemodiálisis ha sido reportada un evento catabólico con un balance nitrogenado negativo en los días del tratamiento dialítico independiente de la ingesta de proteínas. Otra causa potencial puede ser la pérdida de hasta 30g de glucosa durante la hemodiálisis, ya que en estados de ayuno existe una mayor movilización de aminoácidos de las reservas con la finalidad de mantener el equilibrio glucémico. En el caso de la diálisis peritoneal se ha informado que el

contacto con las membranas de diálisis puede acelerar la pérdida de proteínas musculares y la pérdida de aminoácidos (asciende de 6-13 gramos por diálisis) (19).

La pérdida de energía proteínica es una descripción de malnutrición (31), que se debe sospechar si se identifican las siguientes características, la primera alteraciones bioquímicas: bajos niveles de albúmina (albúmina fuerte predictor de mortalidad en pacientes con diálisis), transtiretina o colesterol, la segunda reducción de la masa corporal (pérdida de peso con reducción de ingesta de proteínas y energía) y la tercera, sarcopenia o desgaste muscular evidenciándose por reducción de la circunferencia media del brazo (24).

Estadísticas reportan que más de la mitad de los pacientes con insuficiencia renal crónica que se encuentran en terapia dialítica muestran signos y síntomas atribuidos a desnutrición (18), esto resulta relevante ya que la mortalidad es alta en pacientes que se encuentran con terapia dialítica y alteraciones nutricionales (31). Los parámetros nutricionales que se han correlacionado con el aumento de la morbimortalidad incluyen concentraciones bajas de proteínas viscerales (albúmina prediálisis), disminución de la ingesta de nutrientes, bajas concentraciones de colesterol sérico previo a la diálisis, bajo contenido de nitrogenado (8).

Otro factor que puede condicionar alteraciones nutricionales es la anorexia, que puede ser secundaria a disminución del sabor y olor de los alimentos en los pacientes con enfermedad renal crónica, así como saciedad temprana, aumento de las citosinas y del triptófano cerebral (32).

## **Evaluación nutricional de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica**

La evaluación nutricional tiene que incluir los métodos necesarios para detectar, diagnosticar, clasificar y predecir alteraciones nutricionales (33), con la finalidad de retrasar el curso de la enfermedad y la desnutrición, ya que generalmente los pacientes con enfermedad renal crónica tienen una ingesta dietética deficiente (2). También es importante incluir medidas para dar el seguimiento a los enfermos y para valorar la respuesta al tratamiento (33). Recientemente se han publicado guías internacionales con estrategias y métodos para realizar esta evaluación. Se recomienda que se utilicen métodos clínicos, antropométricos, bioquímicos y biofísicos (23), con el propósito de realizar una evaluación integral del paciente.

Para los pacientes con enfermedad renal crónica se aconseja incluir en la evaluación medidas antropométricas, principalmente el peso, índice de masa corporal e indicadores del estado nutricional (34).

Existen diversos métodos que se basan en un modelo de dos compartimentos: masa magra y masa libre de grasa. La masa grasa está constituida por fosfolípidos, ácidos grasos, triglicéridos, y la masa libre de grasa incluye la masa celular corporal que incluye diversos tejidos y agua intracelular y la masa extracelular contiene el agua extracelular y el contenido mineral óseo (35). Por lo tanto es importante hacer hincapié en que dentro de la evaluación de la pérdida muscular, basarse solamente en el peso corporal puede resultar en una evaluación inadecuada, ya que estos pacientes cursan con alteración en la regulación hídrica (24).

Por otra parte, para los pacientes que se encuentran con terapia de reemplazo renal además de las evaluaciones de antropometría se sugiere incluir una evaluación de las proteínas viscerales y somáticas. El estado de las proteínas viscerales se puede evaluar mediante parámetros bioquímicos y las somáticas por la composición corporal, la cual se puede valorar por análisis de bioimpedancia, así como algunos métodos más detallados como la absorciometría dual de rayos X y el nitrógeno total del cuerpo, sin embargo estos últimos son costosos y generalmente no están disponibles para propósitos clínicos prácticos (36).

### **Antropometría y examen físico**

Las medidas antropométricas son índices muy prácticos para evaluar y monitorizar el estado nutricional, los más utilizados son el peso y la talla sin embargo también se encuentra la circunferencia media del brazo, la grasa subcutánea (37), grosor de los pliegues cutáneos y la circunferencia abdominal (38).

El índice de masa corporal ha sido propuesto como un índice de malnutrición, sin embargo, cuenta con limitantes ya que parece ser un factor débil para analizar la supervivencia de un paciente y no necesariamente se correlaciona con los parámetros bioquímicos que reflejan el estado nutricional de los pacientes (39). Se ha destacado que el índice de masa corporal mayor a 23 kg/m<sup>2</sup> reduce la morbimortalidad (40) por todas las causas, incluyendo las cardiovasculares (41). No obstante, el índice de masa corporal no distingue entre masa muscular y grasa, y, se ha demostrado que el efecto protector alto del índice de masa corporal se limita sólo a individuos con masa muscular normal o alta, por otro lado los pacientes con

masa grasa corporal alta tienen una mayor prevalencia de aterosclerosis coronaria, cerebral y vascular periférica, aumentando el riesgo de muerte (42). Contrario a lo esperado, también se ha demostrado que la menor cantidad de grasa se asocia a aumento de las causas de mortalidad por todas las causas (41). Así mismo, cuando en el porcentaje del resultado del índice masa corporal predomina la retención hídrica, se refleja un estado cardíaco peor (42).

En resumen, estas pruebas son herramientas que se han utilizado para evaluar el estado nutricional, tienen varias ventajas, principalmente que son fáciles de realizar y de bajo costo, sin embargo, la desventaja que tienen es que las mediciones realizadas pueden variar de acuerdo a cada evaluador, así como algunas condiciones del paciente (obesidad, exceso de líquido extracelular y raza) (38). A pesar de estas deficiencias, las medidas antropométricas pueden ser útiles para el seguimiento de los pacientes (13).

### **Circunferencia del brazo**

Se ha demostrado que cuando los niveles de masa muscular y grasa son bajos se asocia a mayor mortalidad por todas las causas (41). El brazo contiene tejido muscular y graso, que disminuyen cuando existe reducción en la ingesta alimentaria y al mismo tiempo la circunferencia del brazo, lo que la hace una herramienta útil para la detección de desnutrición (43). Se han reportado datos que relacionan las medidas de los brazos con las alteraciones nutricionales en los pacientes con enfermedad renal crónica (44).

La circunferencia del brazo se mide con una cinta métrica en la extremidad superior entre el acromion y el olecranon. También existe la circunferencia media del músculo del brazo y el área de la circunferencia del músculo medio del brazo, mediante el uso de fórmulas que incluyen la circunferencia del brazo y la medida del espesor del pliegue cutáneo del tríceps (44).

Es una prueba fácil de realizar, de bajo costo (43) y no se modifica con la presencia de edema como otros segmentos corporales. Además se ha visto que existe una correlación fuerte con el peso y la circunferencia muscular del brazo, por lo que la hace útil también para monitorizar las modificaciones en el estado nutricional (45). Se identificó previamente que existe una relación lineal entre el grosor del pliegue cutáneo del tríceps y la mortalidad, sin embargo el riesgo es más evidente con la circunferencia del brazo, lo que sugiere que una menor masa muscular se asocia con menor supervivencia (41). E incluso se sabe que existe una relación inversa con la mortalidad en el género masculino (46) y que existe una asociación con mortalidad por todas las causas y específicamente por enfermedades coronarias en población de raza negra. No obstante, aún es incierta la causa específica de por qué si baja la circunferencia media del brazo se vuelve un factor de riesgo independiente (47). Además se ha visto que tanto el índice de masa corporal, como la circunferencia del brazo también modifican la morbilidad en los pacientes (40).

En un estudio de cohorte realizado en población asiática se observó una asociación inversa entre la circunferencia media del brazo (< 24 cm) y el riesgo de muerte por

todas las causas, por cada centímetro se observó una reducción de muerte por cualquier causa independientemente del índice de masa corporal (47).

Asimismo, la circunferencia del brazo está fuertemente relacionada con el porcentaje de ingesta de proteínas, la tasa de filtrado glomerular y la edad. Existe una correlación negativa encontrada entre la tasa de filtrado glomerular y la circunferencia del brazo, lo que implica que la diálisis es el factor más determinante para la mejora del estado nutricional (48). Existe una correlación positiva entre la circunferencia del brazo y el índice de masa corporal, por lo tanto, cuando el índice de masa corporal se modifica, se acompañará de cambios en la circunferencia del brazo y así mismo de la masa muscular (40).

### **Pruebas de laboratorio**

Se ha descrito que existen diferentes marcadores de malnutrición entre los que se encuentra la albúmina baja, nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) y la creatinina, que han sido asociados con alta morbilidad y mortalidad (49).

La albúmina sérica, una proteína que tiene una vida media de 20 días (13), ha sido utilizada para el pronóstico en pacientes sometidos a diálisis (38) ya que en varios estudios se ha demostrado que los niveles de albúmina menores a 3.5 g/dl representa un predictor de mortalidad, ya que se asocia con enfermedades cardiovasculares (50), incluso, se ha reportado que niveles menores a 2.5g/dl se aumenta hasta 20 veces el riesgo de mortalidad (13). También se ha identificado

una correlación inversa entre el número de hospitalizaciones y los niveles de albúmina (51).

Es un indicador fiable de la proteína visceral y es el marcador nutricional más estudiado (39), aún en presencia de estados inflamatorios (13). Sin embargo, su respuesta a alteraciones dietéticas es lenta debido a que existe una gran cantidad de reserva corporal y por su vida media que es larga (51).

En los pacientes con enfermedad renal crónica se ha sugerido el uso de la prealbúmina (transtiretina sérica) (38) una proteína que tiene una vida menor a la de la albumina (2-3 días), ya que se ha visto es mejor marcador que la albúmina, a niveles menores a 30 mg/dL, (13) se asocia con mayor riesgo de mortalidad. Sin embargo, no se han realizado estudios para comparar la prealbúmina con otras medidas nutricionales (38). No es tan fiable para evaluar la reserva proteica en pacientes con etapas finales de la enfermedad (13). ya que se filtra a nivel renal (51), lo que hace que aumente a medida que la función renal disminuye.

La transferrina es una proteína responsable del hierro plasmático, que tiene una vida media corta (8-10 días) (13) lo que le confiere la ventaja de ser un marcador temprano de agotamiento de proteínas (51), y es sensible a modificaciones en el estado nutricional de los pacientes (13). Sin embargo, pueden modificarse los niveles por anemia, síndrome nefrótico, enfermedad neoplásica y uso de medicamentos (51). No está recomendado su uso en pacientes con enfermedad renal crónica ya que en estos pacientes el metabolismo del hierro se encuentra alterado (13).

La creatinina sérica prediálisis está relacionada con la supervivencia de los pacientes, ya que se ha visto que en valores menores de 10mg/dL se asocian a disminución de la masa muscular y /o a un aporte de proteínas dietético deficiente. También se ha reportado, que el colesterol en niveles bajos (<150mg/dL) pueden estar asociados a ingesta dietética deficiente de manera crónica (13).

Algunas hormonas pueden ser utilizadas como marcadores de la composición corporal, entre estas se encuentran la leptina y la ghrelina (38). La leptina es un polipéptido de 16 kilodaltons (49) que actúa sobre el hipotálamo (8), secretado en el tejido adiposo, que funciona regulando la ingesta de alimentos y se correlaciona con la cantidad de grasa corporal (30), pérdida proteínica y pérdida de masa magra (38). Existen algunas condiciones que condicionan que la leptina aumente, entre estos se encuentra la hiperinsulinemia crónica (52) y estados inflamatorios con niveles elevados de citosinas (53). En los pacientes que se encuentran con terapia dialítica se eleva y se piensa que esto puede contribuir a que los pacientes presenten anorexia y pérdida de peso (30). Estudios han demostrado que existe una correlación negativa entre los niveles de leptina y de albúmina sérica (49). La ghrelina es un péptido que se secreta principalmente por células gástricas y estimula el apetito (20), es un contraregulador de la leptina que aumenta antes de la comida por un mecanismo de acción ejercido a nivel hipotalámico (32) y cuando se encuentra en descenso se correlaciona con aumento de la masa grasa total (38). La eliminación de la ghrelina es a nivel renal, por lo que se puede identificar un aumento en los niveles de ghrelina en los pacientes con enfermedad renal crónica

(32). La medición de la leptina y ghrelina deben reservarse para fines de investigación ya que son caras y no han sido validadas contra otras pruebas que evalúan estado nutricional, por lo que no se recomienda su uso de forma rutinaria (38).

### **Escalas de evaluación nutricional**

Además del examen físico y, los exámenes de laboratorio y gabinete que se utilizan para tener una idea del estado nutricional, se han desarrollado algunas herramientas que integran algunos de estos parámetros bioquímicos y clínicos con la finalidad de identificar a los pacientes con alteraciones del estado nutricional, entre estas se encuentran la evaluación global subjetiva, la escala de desnutrición para pacientes en diálisis, la escala de desnutrición e inflamación y la tasa de catabolismo proteico.

Los sistemas de puntuación deben considerarse como posibles marcadores clínicos del estado de desgaste proteico energético pero no son indicadores definitivos de diagnóstico en este síndrome (24).

### **Evaluación global subjetiva**

Es una herramienta eficaz utilizada por el personal de salud para evaluar el estado nutricional que ayuda a la predicción de resultados clínicos asociados a la nutrición (54).

Inicialmente se realizó para pacientes con patología gastrointestinal, y posteriormente se validó para otras patologías. Consta en un cuestionario que

incluye los siguientes componentes: modificaciones en el peso, cambio en la ingesta dietética, síntomas gastrointestinales, capacidad funcional (55), enfermedades y su relación con los requerimientos nutricionales, además incluye datos relevantes del examen físico como los signos de pérdida de grasa y músculo (pérdida de tejido subcutáneo, emaciación muscular), así como alteraciones asociadas al equilibrio de líquidos (edema), con lo anterior, se le asigna una clasificación subjetiva al paciente A: bien nutrido, B: moderadamente desnutrido, C: severamente desnutrido (54,55). Esta herramienta ha sido modificada para aumentar su reproducibilidad y se decidió modificar la clasificación por una escala de siete puntos, utilizando el análisis de supervivencia, el riesgo relativo de muerte aumentó con el empeoramiento del estado nutricional, definido por la evaluación global subjetiva y la pérdida de masa corporal magra (54). Esta herramienta ha sido utilizada en diferentes estudios para evaluar el estado nutricional en pacientes con diálisis (25) e incluso actualmente la KDOQI ha recomendado realizar evaluaciones seriadas mediante esta herramienta en pacientes sometidos a tratamiento dialfítico (24).

Cuenta con las siguientes ventajas: es clínicamente útil, reproducible, barata, rápida y requiere solo un entrenamiento breve para poderla realizar (13), por lo que puede ser usada por diferentes proveedores de la salud, siendo recomendada por la National Kidney Foundation (54). Además se ha demostrado que existe una fuerte correlación con diversos marcadores nutricionales y que tiene valor pronóstico para la morbimortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica (23).

Sin embargo, tiene baja sensibilidad y especificidad para detectar pérdida de las proteínas y por la pobre fiabilidad entre evaluadores no es útil para detectar cambios sutiles en el estado nutricional (38).

### **Escala de desnutrición en diálisis**

También denominada evaluación global subjetiva cuantitativa modificada, ya que esta escala se deriva de la evaluación global subjetiva. Incluye siete variables a las que se les asigna 1 punto: modificaciones en el peso, consumo en la dieta, sintomatología de sistema digestivo, capacidad funcional, comorbilidades asociadas, grasa subcutánea y signos de desgaste a nivel muscular. Esta escala tiene una correlación con la edad del paciente, la cantidad de tiempo de tratamiento dialítico y los marcadores de desnutrición e inflamación en estos pacientes (circunferencia media muscular del brazo, índice de masa corporal, albúmina sérica, concentración y capacidad de fijación de hierro). Se clasifica de acuerdo al puntaje obtenido de 1-5 (1 normal y 5 severo) (25), y la suma de los siete componentes se interpreta como normal (puntaje de 7), con puntuación máxima (35 puntos) equivale a desnutrición severa. En reportes preliminares, se informó que existe una correlación significativa entre esta escala con los valores antropométricos y exámenes de laboratorio (29).

### **Escala desnutrición- inflamación**

Para intentar una escala más completa (29) se creó esta herramienta cuantitativa, que se basa en siete componentes originales de la evaluación global subjetiva e

incluye, además, índice de masa corporal, concentraciones séricas de albúmina y la concentración y capacidad de fijación de hierro sérico (54), y las puntuaciones altas denotan un alto riesgo de desnutrición (25). Se clasifica en cuatro niveles de severidad (54). La suma de los componentes oscila entre 0 que equivale a un paciente normal y 30 para pacientes severamente desnutridos, por lo tanto conforme se incrementa el número de puntos sumados nos refleja que el paciente se encuentra en un estado severo de desnutrición e inflamación (29). Se ha visto que la correlación en pacientes con diálisis utilizando esta escala ha sido más alta en comparación a la evaluación global subjetiva (54).

### **Tasa de catabolismo proteico**

Estima la ingesta y degradación de proteínas, basada en ecuaciones a partir del nitrógeno ureico, producción de orina y dializado (13). Se asocia con mayor morbimortalidad en pacientes con tratamiento dialítico y desempeña un papel crucial en la evaluación de la eficacia de la diálisis. Se basa en el cálculo de la tasa de generación de urea durante el intervalo entre diálisis con el uso del volumen de distribución de urea (56). No obstante tiene la desventaja de que solamente proporciona información útil en pacientes con estabilidad metabólica (13,56).

### **Bioimpedancia**

Es una técnica precisa, rápida, segura, económica, de fácil aplicación, reproducible (35), generalmente aceptada por los pacientes (13). Puede estimar con precisión la composición corporal (36), de acuerdo al modelo de dos compartimentos: la masa

grasa (tejidos blandos) y la masa libre de grasa (agua corporal total) (13). Está basada en el principio de que los tejidos se pueden o no comportar como conductores de corriente eléctrica (57). La oposición que presenta el organismo al paso de una corriente alterna habitualmente se emite y se recibe en la muñeca o en el tobillo indistintamente (58).

La impedancia resulta de dos componentes: la resistencia eléctrica del material y la reactancia capacitiva de la membrana celular (59). La resistencia es la oposición al paso de una corriente (35), dada por el contenido de líquidos (intra y extracelulares), (35,58) cuanto menor es su contenido, mayor es la resistencia y viceversa, permitiendo analizar el estado de hidratación y distinguir tejidos con gran cantidad de agua como el músculo y tejidos con poca cantidad de agua, como la grasa, el pulmón o el hueso (58).

La reactancia es la fuerza que se opone al paso de una corriente a causa de un conductor (35), donde las membranas celulares actúan como conductores, dependiendo de la frecuencia de corriente aplicada (59) y el contenido celular actúa como dieléctico, de esta manera se determina la capacidad de las células para almacenar energía. Los dos componentes vienen expresados en Ohmios, y tienen una representación vectorial, la impedancia (58). La resistencia determina preferentemente el estado de hidratación y la reactancia, el estado nutricional (58) y en un estudio se reportó que el gráfico resistencia-reactancia puede tener un potencial uso para predecir fácilmente síntomas asociados a la diálisis (60).

Mediante diversas ecuaciones se permite obtener la masa libre de grasa, agua corporal total y la masa grasa (35).

El ángulo que forman la resistencia y la reactancia se denomina ángulo de fase, que normalmente es inferior a  $10^\circ$ , ya que la resistencia es muy superior a la reactancia (58). Este ángulo se ha asociado con la calidad de vida, que tiene implicaciones con el estado nutricional, anemia, función muscular (61), así como la tasa de mortalidad y morbilidad en los pacientes con enfermedad renal crónica (28) y, hay evidencia de que puede tener utilidad pronóstica, probablemente porque está asociada con la mayoría de los marcadores nutricionales (61). Además, tiene importancia clínica, ya que una disminución del ángulo puede producir un cambio en la composición corporal, aún sin cambios en el peso, así como el funcionamiento físico de los pacientes en tratamiento dialítico (28). Se ha identificado que el ángulo de fase bajo se asocia con alteraciones en albúmina, circunferencia del músculo del brazo, índice de masa corporal y estado nutricional deficiente (61).

El análisis de bioimpedancia es una técnica utilizada para estimar el agua corporal total y por inferencia, la masa muscular. El ángulo de fase se ha correlacionado con la tasa de mortalidad en pacientes que se encuentran con hemodiálisis. El análisis de bioimpedancia vectorial ha sido reportado como un método más sensible para estimar el estado de hidratación en pacientes con diálisis crónica y la suma de segmentos de multifrecuencia puede ser más sensible para estimar masa muscular. La emisión de luz mediante espectroscopia de infrarrojo cercano en el bíceps del brazo tiene una alta correlación con la densitometría hidrostática (24).

## Aplicaciones de la bioimpedancia

La bioimpedancia cuenta con diferentes ventajas, principalmente que permite realizar evaluación del estado nutricional (59) mediante la evaluación de la masa corporal (masa funcional del cuerpo) (11), monitorizar el desplazamiento de líquidos durante el tratamiento. Valora la calidad de la diálisis tomando en cuenta que la manipulación del peso posterior a la diálisis da como resultado una mejora en la presión sanguínea (59).

Además, con esta herramienta se puede realizar una estimación del peso seco, definido como el peso en el que no existe hidratación extracelular en los tejidos, traducido clínicamente como el más bajo que el paciente puede tolerar sin presentar síntomas (59), hipotensión, calambres musculares (62), desmayos, que pueden deteriorar la adecuación de la diálisis y contribuir a complicaciones cardiovasculares que pueden incluir angina y enfermedad cerebrovascular (60).

La bioimpedancia también ha sido utilizada para caracterizar los cambios del fluido durante la diálisis (59), identificándose que el volumen de líquido es más dinámico en la pierna que en otros lugares del cuerpo (62). La disponibilidad de este instrumento ayuda de una manera considerable para asegurar que se logre una hidratación normal, contribuyendo a la disminución de la morbilidad intradialítica (59).

La sobrestimación y la subestimación del peso seco influye sobre la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes (60) ya que se ha visto que, si los pacientes no son dializados al peso objetivo los pone en riesgo de sobrecarga de líquido constante, desarrollándose hipertensión (57), edema pulmonar y periférico (17) y,

con esto producir efectos cardiovasculares (57), incluyendo hipertrofia ventricular izquierda (17), elevación de la presión arterial diastólica y volumen al final de la diástole, siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con terapia dialítica (17,62). De las variables que se utilizan para estimar el peso seco se encuentran el peso corporal, presión arterial y el edema periférico, sin embargo son inexactas, inespecíficas y subjetivas (17). Se han descrito algunas pruebas que evalúan el estado de hidratación, como el péptido natriurético que es útil para detectar sobrehidratación y la bioimpedancia eléctrica que mide la composición del fluido corporal (17).

### **Hidratación**

Los pacientes con enfermedad renal crónica se encuentran con alteración de la homeostasis del volumen, por lo que resulta relevante valorar los cambios en la hidratación (16), siendo la bioimpedancia un método no invasivo que valora los cambios composición de líquido durante la diálisis (62). Se puede realizar antes o después del evento dialítico (57), obteniéndose mayor contribución de las extremidades por sus dimensiones (59), principalmente en muñeca, mano, tobillo, pie y debido a que, la sección transversal reducida de la muñeca y el tobillo en comparación con el resto de los miembros, la resistencia eléctrica tendría una fuerte influencia en los valores de impedancia medido en las extremidades (63). La pantorrilla es representativa de todo el cuerpo, ya que es más fácil de realizar y mejor tolerada por los pacientes (59). Se aplica una corriente alterna, a través de

dos electrodos, el voltaje producido es detectado por un segundo par de electrodos (59).

En los pacientes en hemodiálisis, se colocan dos electrodos en el lado contrario al acceso vascular y dos en el pie ipsilateral creando de esta manera un circuito cerrado. En el caso de los pacientes con diálisis peritoneal se resta al peso del paciente la cantidad de líquido dialítico infundido (57). En estudios publicados se demostró que, la eliminación del fluido corporal durante el tratamiento dialítico se asoció con un aumento progresivo en la resistencia y la reactancia (60).

Una limitación de la bioimpedancia es que, en la diálisis los desplazamientos de fluidos están asociados con cambios en las concentraciones de electrolitos, glóbulos rojos y proteínas, influyendo en la bioimpedancia. Se sabe que los cambios posturales influyen en la distribución del fluido y que el equilibrio puede tardar hasta 30 minutos (59).

## **Nutrición**

El análisis de bioimpedancia vectorial ha sido reportado un método sensible y preciso para estimar la masa muscular. La interacción del infrarrojo cercano es un método sencillo para evaluar el porcentaje de grasa corporal, a través de emisión de luz, mediante la espectroscopía del infrarrojo cercano en el bíceps del brazo dominante. Se ha demostrado que estas mediciones se correlacionan significativamente con la predicción de la supervivencia en pacientes con diálisis (24). En estudio previo que utilizó la absorciometría de rayos X para determinar

masa magra, se demostró que la masa muscular bajo se asocia a un estado de inflamación (41) empeorando el pronóstico en los pacientes, probablemente debido a que a menor masa muscular puede contener una mayor concentración de toxinas urémicas (41) en pacientes con enfermedad renal crónica. Sin embargo, existen factores inherentes al proceso de la enfermedad (el estado de hidratación, la presencia de osteodistrofia renal) que pueden afectar la validez de esta herramienta en estos pacientes (64).

### **Evaluación de la diálisis**

El volumen de distribución de la urea ( $V$ ) se puede obtener de diferentes formas, entre estas se encuentra el uso de la bioimpedancia eléctrica, que permite el cálculo de una forma más correcta (58) ya que el contenido del agua corporal total es similar al del volumen de distribución de urea (65).

### **Estado nutricional y tratamiento dialítico**

La diálisis disminuye la morbimortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (66), siendo los principales determinantes, el correcto estado nutricional y el índice de adecuación de la diálisis. Es probable que exista una relación entre estos factores, ya que los pacientes con una diálisis adecuada presentan un estado de bienestar y una mejor ingesta de alimentos (2). La eficacia de la diálisis está fuertemente ligada al mejoramiento del estado nutricional, e incluso ya se ha demostrado previamente que existe una relación entre una dosis de diálisis

adecuada y la ingesta de proteínas para pacientes con hemodiálisis y diálisis peritoneal (22).

El concepto de adecuación de la diálisis implica que los pacientes tengan una calidad de vida adecuada, y disminuir el riesgo de presentar un menor número de complicaciones asociadas a la diálisis (67), la morbimortalidad y el número de ingresos hospitalarios (68).

Estudios han reportado que se van desarrollando alteraciones del estado nutricional en los pacientes con enfermedad renal crónica conforme ocurre el tiempo, esto ha llevado a que en la práctica médica se aumente la dosis de la diálisis administrada con la finalidad de lograr una mayor eliminación de solutos y con esto prevenir en la medida de lo posible el desarrollo de desnutrición (69).

Además, la presencia de toxinas en los pacientes con insuficiencia renal crónica producen un menor apetito lo que condiciona alteraciones del estado nutricional (8). La pérdida de masa magra puede ser reemplazada por un aumento de la cantidad de tejido graso y en pacientes que se encuentra en diálisis puede reemplazarse por agua, secundario a la sobrehidratación. La bioimpedancia puede usarse para evaluar el estado de hidratación y el estado nutricional. A través de la bioimpedancia la pérdida muscular característica de los pacientes con enfermedad renal crónica que presentan alteraciones nutricionales, que incluso es difícil identificar con otro tipo de evaluaciones como el índice de masa corporal que no identificó algunos pacientes con pérdida proteica a pesar de disminución de la masa muscular (70).

El apoyo dietético que incluya evaluaciones periódicas y educación al paciente, favorecen la detención de la disminución del peso y la circunferencia del brazo, combinado con el aumento en el aclaramiento de creatinina y al mismo tiempo los pacientes no presentarán más sobrehidratación, (69) lo que probablemente disminuya la morbimortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica.

Estudios publicados previamente han sugerido que, la relación entre la eliminación de solutos y la ingesta de proteínas en la dieta pueden tener una explicación matemática (2). Existen diferentes formas de realizar una evaluación de la eficacia de la diálisis, es decir que se elimine la cantidad suficiente de urea (71). Existe una correlación con el incremento de la morbilidad y mortalidad, encontrándose entre estos el porcentaje de reducción de la urea (71) y el  $kt/v$  (72) que es el modelo más aceptado para la cuantificación objetiva de la calidad de la diálisis ya que toma en cuenta los altos niveles de catabolismo proteico y la eliminación de la urea (67).

El porcentaje de reducción de la urea representa la efectividad con que la diálisis elimina los productos de desecho, pero no se cuenta con un porcentaje que represente una diálisis adecuada, sin embargo se ha visto que cuando es mayor al 60% tienen mayor supervivencia y menor número de hospitalizaciones (71).

El modelo cinético de la urea ( $kt/V$ ) es el estándar de medición de la eficiencia de la diálisis (68). El  $kt/V$ , es una evaluación que se usa comúnmente, requiere mediciones de las concentraciones de urea prediálisis y post diálisis (73). Representa el aclaramiento de la urea por el dializador ( $K$ ), multiplicado por el tiempo ( $T$ ), que se divide entre el volumen de distribución de urea ( $V$ ), está

relacionado matemáticamente con el porcentaje de reducción de la urea; sin embargo, es más preciso para medir la urea eliminada durante el evento dialítico. Cuando se obtiene un resultado de 1.2 es considerada la diálisis adecuada(71), ya que se demostró que cuando es menor a 0.8 tiene una probabilidad de fallo por muerte del 58%, mientras que si el resultado se encuentra entre 1.0 y 1.4 la probabilidad de fallo fue del 13% (66).

Se reportó previamente que el  $kt/v$  bajo, se presenta predominantemente en el sexo masculino (2) debido a las características propias de este género, ya que se ha visto que presentan una disminución de la masa muscular mayor comparado con las mujeres en las que predomina la reducción de grasa corporal (74). Otra población en la que se identifica un  $kt/v$  menor es a los grupos etarios mayores, probablemente porque esta población se encuentra en mayor riesgo de malnutrición, observándose en estos que tienen una ingesta inadecuada de calorías y proteínas, marcadores nutricionales bajos (2) lo que les condiciona una mayor morbimortalidad. Sin embargo, de forma contradictoria a lo esperado, también existe un riesgo elevado de muerte para los pacientes con un alto nivel de  $kt/V$  mayor a 1.6, sobre todo para pacientes con peso menor a 70kg y con valores bajos de prealbúmina y creatinina, por lo que se concluye que con el uso de dosis cada vez mayores de diálisis, el efecto deletéreo es más evidente en los pacientes que tienen alteraciones nutricionales. La diálisis podría producir daño en los pacientes desnutridos por hipotensión, isquemia cardiaca, desequilibrio hidroelectrolítico y/u osmótico (75).

Los parámetros antropométricos son más bajos en pacientes con  $Kt/V > 1.4$ , incluyendo el índice de masa corporal, que ha sido considerado un factor independiente de riesgo para mortalidad en estos pacientes (68), es decir, se espera que las modificaciones en el índice de masa corporal modificaran la eficacia de la diálisis (40). Lo anterior, a expensas de que los pacientes con desnutrición severa generalmente tiene un peso corporal reducido, puede ser asociada a una ingesta de proteínas reducida y en consecuencia a todo esto obtenerse valores de  $Kt/V$  altos (2). Los pacientes que tienen un estado nutricional alterado al momento del inicio de la diálisis tienden a tener un  $Kt/V$  menor, incluso después de un 1 año de encontrarse con terapia dialítica (22).

Se ha descrito en los pacientes que se encuentra con tratamiento dialítico, una correlación lineal positiva entre el  $Kt/V$  y la tasa de catabolismo proteico (21). El incremento en la prescripción de la diálisis con un aumento del  $Kt/V$  acompañado de un aumento en la tasa de catabolismo proteico, apoya un efecto causal, la depuración de la urea en el apetito y por lo tanto una ingesta mayor de proteínas en la dieta (21). Se ha demostrado que existe una relación entre el estado nutricional y la adecuación de la diálisis, ya que los pacientes con un  $Kt/V$  adecuado presentan mayores niveles séricos de albúmina, una posible razón es que al existir una eliminación de toxinas urémicas mejora el apetito y con esto lograr una mejor calidad de vida y el bienestar en los pacientes (76).

Por otro lado, se ha observado que al reducir el tiempo de tratamiento, se presentará una disminución en los niveles séricos de albúmina y creatinina, así como las

reservas de músculo en los hombres y de grasa corporal en las mujeres (74), que es directamente proporcional a la adecuación de la diálisis (2).

## 2. Planteamiento del problema

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública, ya que se considera un factor de riesgo independiente para enfermedades cardiovasculares. Además, la disminución de la función renal es un indicador de hospitalización (5), deterioro cognitivo(6), mala calidad de vida (7), alto costo económico para los sistemas de salud (4) y muerte (5). Ha adquirido especial interés en los últimos años debido al incremento anual de pacientes con esta enfermedad, que se ha asociado a edad avanzada, enfermedades concomitantes como diabetes mellitus, hipertensión (4), que representan las principales causas de mortalidad a nivel mundial.

El estado nutricional deficiente se ha relacionado con acidosis metabólica, modificación de la flora intestinal y desregulación hormonal, que puede promover la progresión de la enfermedad, lo que impacta directamente en la morbimortalidad en los pacientes (12). Asimismo, el estado nutricional es un determinante de la eficacia de la diálisis (66), lo que impacta en la calidad de vida (67) y está asociado con complicaciones durante el tratamiento dialítico y el número de ingresos hospitalarios (68).

Se han empleado múltiples instrumentos para evaluar el estado nutricional en este tipo de pacientes. Recientemente, la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (24) ha propuesto criterios clínicos y bioquímicos para diagnosticar desgaste proteico energético en esta población.

Este trabajo pretende determinar la prevalencia de desgaste energético proteico en base a los criterios de la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo y observar el impacto en la diálisis para una mejor evaluación del paciente con enfermedad renal crónica.

### **3. Justificación**

El tratamiento de la enfermedad renal crónica debe ser multidisciplinario y debe incluir cambios en el estilo de vida con modificaciones nutricionales y actividad física. Un adecuado tratamiento nutricional puede proporcionar un alivio sintomático, mejorar la calidad de vida (7). La composición corporal está estrechamente relacionada con indicadores nutricionales en los pacientes con insuficiencia renal crónica (11).

Se ha visto previamente que existe una relación estrecha entre el adecuado estado nutricional en los pacientes y la eficacia de la diálisis (2).

Realizar este trabajo va a permitir definir las características y prevalencia de desgaste energético proteico mediante los criterios de la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo y con esta evaluación determinar el impacto en la diálisis.

### **4. Objetivos**

#### **General**

Determinar la prevalencia y el impacto del desgaste energético proteico en la eficacia de la diálisis.

#### **Específicos**

1. Determinar la frecuencia y prevalencia de desgaste energético proteico mediante el uso de los criterios de la Sociedad Internacional de Nutrición

Renal y Metabolismo en sujetos con enfermedad renal crónica en terapia con hemodiálisis

2. Determinar la asociación entre la prevalencia de desgaste energético proteico y el índice de masa corporal.
3. Comparar las características bioquímicas y antropométricas entre sujetos con y sin diagnóstico de desgaste proteico energético.
4. Determinar la relación entre desgaste energético proteico y parámetros de eficacia de diálisis ( $Kt/V$ , delta de urea y creatinina).
5. Determinar la asociación entre el género y la presencia de desgaste energético proteico y parámetros de eficacia de la diálisis.

## 5. Hipótesis

Los pacientes con enfermedad renal crónica pueden cursar con síndromes de desgaste muscular y desnutrición, que ha sido denominado por la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (ISRNM) como desgaste proteico energético, definido como la disminución de la reserva de proteínas y de masa grasa (24) o pérdida de peso con reducción de la ingesta energética y de proteínas en la dieta y reducción o pérdida de la masa muscular (25) que puede implicar emaciación muscular o sarcopenia, así como, reducción de la circunferencia del músculo en el brazo. La definición de esta alteración nutricional puede incluir niveles bajos de albúmina o colesterol (23). Además, se ha visto que el estado nutricional impacta en el tratamiento dialítico de los pacientes, aunado al índice de eficacia de la diálisis (2). Existen diferentes formas de realizar una evaluación de la eficacia de la diálisis, es decir que se elimine la cantidad suficiente de urea (71), siendo el modelo más aceptado el  $Kt/V$  (72). Por otra parte, la pérdida de masa magra puede ser reemplazada por un aumento de la cantidad de tejido graso y en pacientes que se encuentra en diálisis puede reemplazarse por agua, secundario a la sobrehidratación, la bioimpedancia puede usarse para evaluar el estado de hidratación y el estado nutricional. A través de la bioimpedancia la pérdida muscular característica de los pacientes con enfermedad renal crónica que presentan alteraciones nutricionales, que incluso es difícil identificar con otro tipo de evaluaciones como el índice de masa corporal (70).

De ser así observaremos:

- Una frecuencia y prevalencia de desgaste energético proteico similar a la reportada a nivel mundial en sujetos con enfermedad renal crónica con hemodiálisis según los criterios de la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo.
- Una disminución de los niveles séricos de albúmina, colesterol, HDL, en sujetos con diagnóstico de desgaste energético proteico en comparación con los sujetos sin desgaste energético proteico.
- Niveles menores de Kt/V, delta de urea y creatinina en el grupo de sujetos con diagnóstico de desgaste energético proteico en comparación con los sujetos sin desgaste energético proteico
- Una relación entre el género y la frecuencia de desgaste energético proteico y una asociación negativa de este con los parámetros de eficacia de la diálisis.

## **6. Metodología**

### **6.1. Población y tamaño de la muestra**

Se incluyeron sujetos con diagnóstico de insuficiencia renal crónica con terapia con hemodiálisis que cumplieron con criterios de inclusión y exclusión, y quienes aceptaron su participación en el estudio mediante consentimiento informado. Se realizó reclutamiento consecutivo dentro del periodo de agosto 2016 - febrero 2017, determinando el tamaño de la muestra a conveniencia.

### **6.2. Criterios de inclusión:**

Sujetos adultos de 18-65 años con diagnóstico de enfermedad renal crónica en etapa terminal en terapia con hemodiálisis.

### **6.3. Criterios de exclusión:**

Sujetos con antecedentes de cáncer, enfermedad reumatológica, infecciones crónicas o imposibilidad para la bipedestación.

#### 6.4. Definición de Variables.

Variable	Definición operacional	Tipo
Edad	Años de vida cumplidos al momento ingreso	Cuantitativa discreta
Género	Características sexuales secundaras y fenotipo	Cualitativo dicotómica
Peso	Peso registrado por enfermería.	Cuantitativa Continua
Índice de masa corporal	Calculo por medio de la fórmula: $\text{peso/Talla}^2(\text{Kg/m}^2)$	Cuantitativa Continua
Colesterol total	Lípidos total	Cuantitativa continua
HDL	Lipoproteína de alta densidad	Cuantitativa continua
LDL	Lipoproteína de baja densidad	Cuantitativa continua
Albumina sérica	Medición de albumina sérica en resultado de laboratorio.	Cuantitativa continua
Porcentaje de músculo	Valor de contenido de músculo expresado en porcentaje del peso corporal medido por impedanciometría	Cuantitativa Continua
Porcentaje de grasa	Valor de contenido de grasa expresado en porcentaje del peso corporal medido por impedanciometría	Cuantitativa Continua
Kt/V	Índice de eficacia de la diálisis por medio de fórmula Kt/V	Cuantitativa continua
Delta Urea	Resultado obtenido de la diferencia de urea antes y posterior hemodiálisis	Cuantitativa continua
Delta creatinina	Resultado obtenido de la diferencia de creatinina antes y posterior hemodiálisis	Cuantitativa continua

#### 6.5. Procedimiento.

Identificación de los sujetos a incluir en el estudio.

Firma del consentimiento informado.

Corroborar que los sujetos cumplan los criterios de inclusión.

Tomas de pruebas sanguíneas antes y después de la diálisis y bioimpedancia.

Uso de los criterios de eficacia de la diálisis (Kt/V, Delta de urea y creatinina).

#### **6.6. Análisis estadístico.**

Se realizó estadística descriptiva para determinar frecuencia y prevalencia de desgaste energético - proteico. Se realizó comparación de medias mediante T student y ANOVA de las variables cuantitativas de interés (valor de significancia 0.05).

#### **6.7. Aspectos éticos y de bioseguridad.**

Este estudio no contempla la intervención o la manipulación de tratamiento de los pacientes. Únicamente contempla el análisis de los registros ya existentes.

#### **6.8. Relevancia y expectativas.**

Conocer frecuencia y prevalencia de desgaste energético proteico, así como el impacto que tiene con la eficacia de la diálisis.

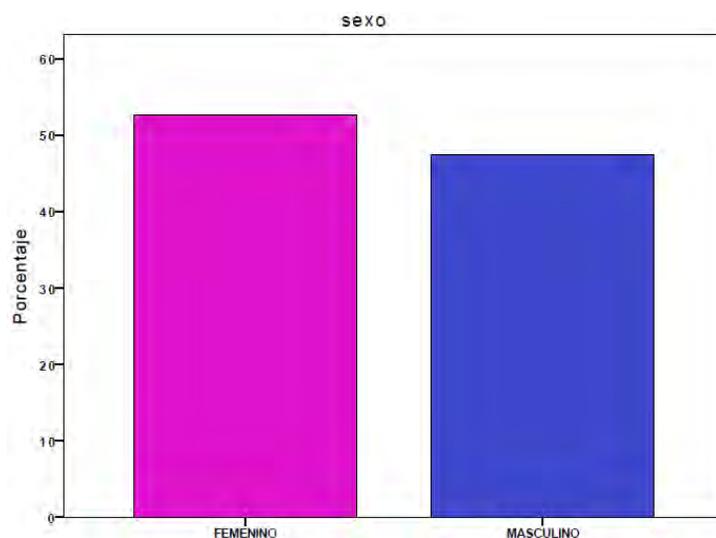
## 7. Resultados

Se estudiaron 76 sujetos del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, de los cuales 52.6% corresponden al sexo femenino y 47.4% masculino. El 100% de los pacientes se encontraba con tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis (Tabla 1).

**Tabla 1. Frecuencia absoluta y relativa por género**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>Femenino</b>	40	52.6
<b>Masculino</b>	36	47.4
<b>Total</b>	76	100.0

**Gráfica 1. Frecuencia por género de la población en estudio**

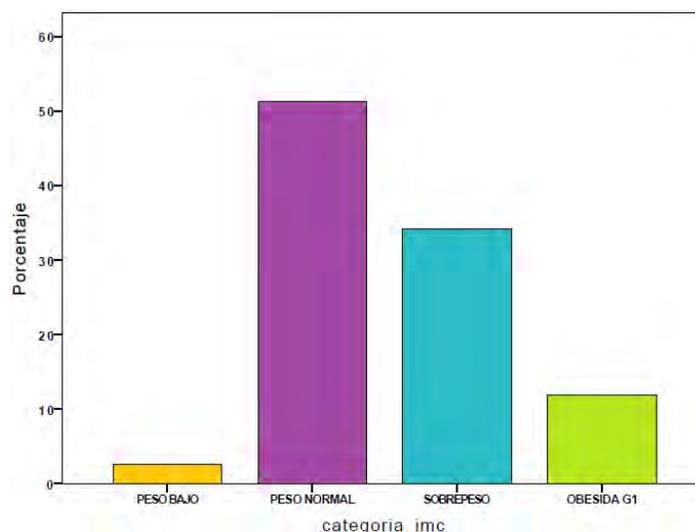


Los pacientes fueron categorizados de acuerdo al índice de masa corporal, en bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad (tabla 2). Predominaron los pacientes con peso normal, siendo más de la mitad de los pacientes estudiados, seguido de los pacientes con sobrepeso.

**Tabla 2. Frecuencia absoluta y relativa por categoría de acuerdo al índice de masa corporal**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Bajo peso</b>	1	1.3
<b>Peso normal</b>	40	52.6
<b>Sobrepeso</b>	26	34.2
<b>Obesidad</b>	9	11.8
<b>Total</b>	76	100

**Gráfica 2. Frecuencia por categoría de acuerdo a índice de masa corporal**



En 27 pacientes se realizó el diagnóstico de desgaste proteico energético, según los criterios diagnósticos de la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo, representando el 35.5% de la población (Tabla 3).

**Tabla 3. Frecuencia absoluta y relativa de DEP**

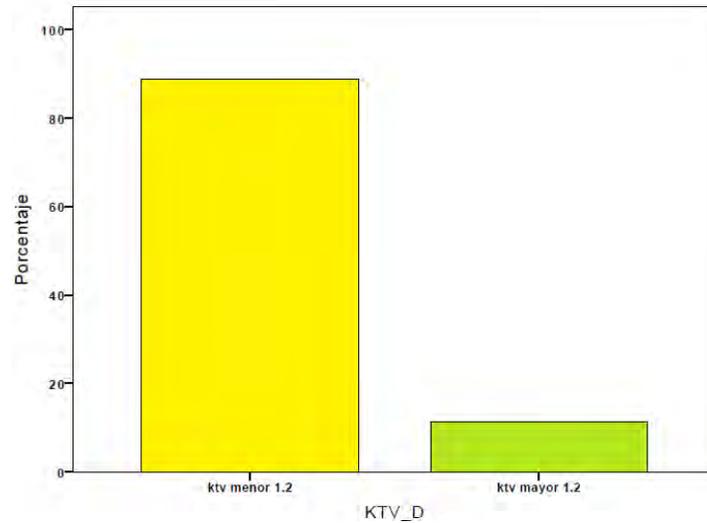
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>SIN DEP</b>	49	64.5
<b>DEP</b>	27	35.5
<b>Total</b>	76	100

Se analizaron las características generales y los criterios de eficacia comparándolos entre los grupos con y sin diagnóstico de DEP. Las principales características se muestran en la tabla 4, donde destaca una diferencia estadísticamente significativa del peso y el índice de masa corporal en ambos grupos. Observamos diferencia estadísticamente significativa en la delta de urea entre los dos grupos ( $144.41 \pm 68.72$  vs  $80.12 \pm 47.03$ ,  $p = 0.024$ ); así mismo, la población fue categorizada bajo el criterio de eficacia de la diálisis (Kt/V, delta urea, gráfica 3), el Kt/v fue determinado en 62 sujetos, de los cuales, observamos que el 9.2% registró valores mayores a 1.2. No se encontró diferencias entre los valores de Kt/V en los dos grupos ( $0.74 \pm 0.37$  vs  $0.71 \pm 0.35$ ,  $p = 0.755$ ).

**Tabla 4. Caracterización clínica y bioquímica de sujetos con y sin DEP**

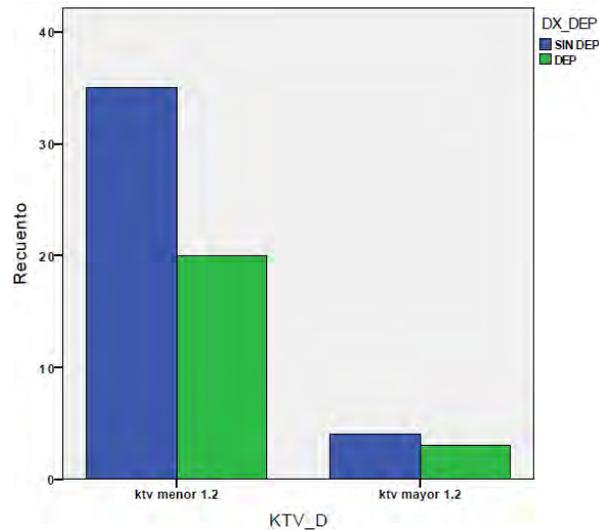
Variable	Sin DEP	DEP	Significancia
<b>Género</b> Frecuencia (%)	F 23 (57.5) M 26 (72.2) T 49 (64.5)	F 17 (42.5) M 10 (27.8) T 27 (35.5)	0.23
<b>Edad</b> media (DE)	45.67 (14.55)	44.15 (14.89)	0.666
<b>Peso</b> media (DE)	66.83 (10.96)	56.58 (8.53)	0.000
<b>IMC</b> Media (DE)	26.45 (3.69)	22.99 (2.79)	0.000
<b>Kt/V</b> Media (DE)	0.74 (0.37)	0.71 (0.35)	0.755
<b>Albúmina</b> Media (DE)	2.91 (0.66)	2.76 (0.66)	0.322
<b>Colesterol</b> Media (DE)	162.4 (39.14)	171.52 (57.24)	0.442
<b>HDL</b> Media (DE)	40.44 (15.15)	36.33 (13.20)	0.305
<b>LDL</b> Media (DE)	86.46 (30.12)	83.80 (45.08)	0.791
<b>Delta creatinina</b> Media (DE)	5.01 (4.73)	4.00 (3.16)	0.325
<b>Delta urea</b> Media (DE)	114.41 (68.72)	80.12 (47.03)	0.024

**Gráfica 3. Frecuencia de Kt/V > 1.2 en la población total**



Observamos una proporción de 87% de sujetos con Kt/V < 1.2 en el grupo con DEP vs 89.7% sin DEP, con p=1, gráfica 4.

**Gráfica 4. Frecuencia de diagnóstico de DEP entre sujetos con Kt/V < 1.2 y > 1.2.**



Realizamos un análisis comparativo por género donde observamos que no hay diferencia estadísticamente significativa en la edad en ambos grupos. El peso fue mayor en el género masculino con una media de 69.04 kg comparado con 57.91 kg

en las mujeres ( $p < 0.001$ ). Además, se observó que el género femenino tuvo valores mayores en Kt/V ( $p = 0.03$ ). También, observamos que las mujeres presentaron un valor mayor de colesterol comparado con el de los hombres ( $p = 0.03$ ).

De los parámetros antropométricos estudiados se encontró que existe diferencia en ambos grupos en la cantidad de músculo esquelético ( $p < 0.001$ ), músculo brazo izquierdo ( $p < 0.001$ ), músculo del dorso ( $p < 0.001$ ), brazo derecho ( $p < 0.001$ ), pie izquierdo ( $p < 0.001$ ), pie derecho ( $p < 0.001$ ), masa grasa ( $p < 0.001$ ).

**Tabla 5. Caracterización clínica, bioquímica y antropométrica por género**

Variable	Femenino	Masculino	Significancia
<b>Edad</b> Media (DE)	46.43 (13.98)	43.69 (15.31)	0.41
<b>Peso</b> Media (DE)	57.91 (10.43)	69.04 (9.10)	0.00
<b>IMC</b> Media (DE)	25.17 (4.13)	25.27 (3.38)	0.90
<b>Kt/V</b> Media (DE)	0.81 (0.41)	0.63 (0.28)	0.03
<b>Albúmina</b> Media (DE)	2.94 (0.69)	2.75 (0.60)	0.22
<b>Colesterol</b> Media (DE)	177.34 (44.90)	153.19 (45.59)	0.03
<b>HDL</b> Media (DE)	41.93 (13.48)	35.82 (15.05)	0.11
<b>LDL</b> Media (DE)	92.45 (34.62)	78.36 (35.99)	0.13
<b>Delta creatinina</b> Media (DE)	4.50 (4.53)	4.83 (3.96)	0.73
<b>Delta Urea</b> Media (DE)	99.46 (63.56)	105.31 (64.68)	0.69
<b>Músculo esquelético</b> Media (DE)	15.40 (6.25)	26.56 (6.55)	0.00
<b>M. esq. Brazo izquierdo</b> Media (DE)	0.95 (0.49)	1.73 (0.63)	0.00
<b>M. esq. Torso</b> Media (DE)	6.31(2.94)	10.65 (3.17)	0.00
<b>M. esq. Brazo derecho</b> Media (DE)	1.19 (0.64)	2.07 (0.77)	0.00
<b>M. esq pie izquierdo</b> Media (DE)	3.48 (1.59)	5.75 (2.33)	0.00
<b>M. esq pie derecho</b> Media (DE)	3.48 (1.53)	6.01 (2.08)	0.00
<b>Grasa visceral</b> Media (DE)	0.98 (1.48)	1.31 (1.34)	0.30
<b>Masa magra (kg)</b> Media (DE)	44.31 (12.06)	65.18 (13.13)	0.00
<b>Masa grasa</b> Media (DE)	13.63 (10.67)	3.89 (10.11)	0.00
<b>Ángulo de fase</b> Media (DE)	3.19 (1.15)	3.39 (1.09)	0.46

## 8. Discusión

La Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo ha definido que el desgaste proteico energético (DEP) en los pacientes con enfermedad renal crónica y alteraciones nutricionales. En un estudio publicado en el 2016, realizado en población Japonesa se reportó que el 15% de los pacientes con hemodiálisis mostraron esta alteración nutricional (77), comparado con nuestro estudio, en el que identificamos un porcentaje mayor, siendo el 35.5% de los pacientes que se incluyeron en el estudio, con predominio en el género masculino. Además observamos que los pacientes que cursan con diagnóstico de DEP presentan un peso menor ( $p<0.01$ ) y un valor promedio más bajo de índice de masa corporal ( $p<0.01$ ) comparado con los pacientes sin DEP, cumpliendo con los criterios diagnósticos propuestos por la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo.

Se ha descrito que los pacientes que cursan con desgaste proteico energético pueden mostrar niveles bajos de albúmina o colesterol (23). En nuestra población estudiada, observamos que el valor promedio de la albúmina fue menor en los pacientes con DEP. Los niveles de colesterol total fueron mayores en la población con DEP contrario a lo esperado, no obstante el colesterol HDL y LDL en promedio fueron más bajos en comparación con la población sin DEP. No hubo diferencia estadísticamente significativa en los parámetros bioquímicos evaluados. Sin embargo, al realizar la comparación por género observamos que las mujeres presentaron un valor mayor de colesterol ( $p=0.03$ ).

Se ha descrito que es probable que exista una relación entre el estado nutricional y la eficacia de la diálisis, ya que los pacientes con una diálisis adecuada presentan un estado de bienestar y una mejor ingesta de alimentos (2), lo cual tiene un impacto en la morbimortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica (66). Evaluamos la eficacia de la diálisis mediante el Kt/V, la delta de urea y creatinina, encontrando niveles menores en los pacientes con DEP en todos los parámetros evaluados, sin embargo, únicamente hubo diferencia estadísticamente significativa en la delta de urea ( $p=0.024$ ).

Teixeira y colaboradores encontraron que el Kt/V bajo, se presenta predominantemente en el sexo masculino (2) debido a disminución de la masa muscular mayor comparado con las mujeres en las que predomina la reducción de grasa corporal (74). Nuestros resultados coinciden con los reportados previamente, ya que las mujeres obtuvieron valores mayores en el Kt/V ( $P=0.03$ ), lo que indica una mayor eficacia de la diálisis sin haber diferencia en la delta de urea y creatinina en ambos grupos. Nuestros resultados mostraron que en los parámetros antropométricos hubo una diferencia estadísticamente significativa en el peso ( $p<0.01$ ), el músculo esquelético total ( $p<0.01$ ) y por segmentos: brazo izquierdo ( $p<0.01$ ), y derecho ( $p<0.01$ ), torso ( $p<0.01$ ), pie izquierdo ( $p<0.01$ ) y la masa magra, predominando en los hombres, probablemente por las características fenotípicas de este género. Además, como lo ya reportado en la literatura, las mujeres presentaron un valor promedio mayor de masa grasa ( $p<0.01$ ) en comparación a los resultados obtenidos en los hombres.

## Conclusión

El presente estudio reveló que los pacientes con enfermedad renal crónica presentan una frecuencia alta de desgaste proteico energético, lo que impactará de forma negativa en el peso, el índice de masa corporal y en la eficacia de la diálisis; principalmente en los hombres, ya que probablemente a las características físicas, estos tienen una mayor masa muscular total y por segmentos lo que les puede condicionar mayor pérdida, comparado con las mujeres que presentan mayor masa grasa. Por lo anterior, es importante evaluar y considerar la presencia de desgaste energético proteico previo al tratamiento de sustitución.

## Bibliografía

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2013;3(1):4–4.
2. Teixeira Nunes F, De Campos G, Xavier De Paula SM, Merhi VAL, Portero-mcLellan KC, Da Motta DG, et al. Dialysis adequacy and nutritional status of hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2008;12(1):45–51.
3. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la sociedad española de nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34(3):302–16.
4. Anothaisintawee T, Rattanasiri S, Ingsathit A, Attia J, Thakkinstian A. Prevalence of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nephrol* [Internet]. 2009;71(3):244–54.
5. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization — NEJM. *N Engl J Med* 2004 [Internet]. 2004;351:1296-305. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa041031>
6. Etgen T, Chonchol M, Frstl H, Sander D. Chronic kidney disease and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol*. 2012;35(5):474–82.
7. Perlman RL, Finkelstein FO, Liu L, Roys E, Kiser M, Eisele G, et al. Quality of life in Chronic Kidney Disease (CKD): A cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(4):658–66.
8. Mehrotra R, Kopple J. Nutritional management of maintenance dialysis patients: why aren't we doing better? *Annu Rev Nutr*. 2001
9. Ávila-Saldivar MN, Conchillos-Olivares G, Rojas-Báez IC, Elizabeth A. Artículo original Enfermedad renal crónica: causa y prevalencia en la población del Hospital General La Perla. *Med Interna Mex*. 2013;29(5):473–8.
10. N HGR, Federal D, Federal D, Federal D, N HGR, Federal D, et al. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Traspl*. 2010;31(1):7–11.
11. Avram MM, Fein PA, Borawski C, Chattopadhyay J, Matza B. Extracellular mass / body cell mass ratio is an independent predictor of survival in peritoneal dialysis patients. 2010;197(Table 1).

12. Zha Y, Qian Q. Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients*. 2017;9(3):208.
13. Sundell MB, Pupim LB, Ikizler TA. Nutrition in Advanced Chronic Kidney Disease. *Nutr Today*. 2007;42(1):22–7.
14. Beto JA, Bansal VK. Medical nutrition therapy in chronic kidney failure: Integrating clinical practice guidelines. *J Am Diet Assoc*. 2004;104(3):404–9.
15. Rocco M V., Dwyer JT, Larive B, Greene T, Cockram DB, Chumlea WC, et al. The effect of dialysis dose and membrane flux on nutritional parameters in hemodialysis patients: Results of the HEMO Study. *Kidney Int*. 2004;65(6):2321–34.
16. Saran R, Padilla RL, Gillespie BW, Heung M, Hummel SL, Derebail VK, et al. A Randomized Crossover Trial of Dietary Sodium Restriction in Stage 3–4 CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;CJN.01120216.
17. Pia M, Aquila D, Ronco C. Bioelectrical Impedance Analysis in the Assessment of Hydration Status in Peritoneal Dialysis Patients. 2012;178:238–45.
18. Mitch WE. Malnutrition: A frequent misdiagnosis for hemodialysis patients. *J Clin Invest*. 2002;110(4):437–9.
19. Gutierrez A, Bergstrom J, Alvestrand A. Hemodialysis-associated protein catabolism with and without glucose in the dialysis fluid. *Kidney Int*. 1994;46(3):814–22.
20. Su J, Geng J, Bao J, Tang Y, Liu M, Yu H, et al. Two ghrelin receptor agonists for adults with malnutrition : a systematic review and. *Nutr J*. 2016;1–10.
21. Ginsberg N, Fishbane S, Lynn RI. The Effect of Improved Dialytic Efficiency on Measures of Appetite in Peritoneal Dialysis Patients. 1996;6(4):217–21.
22. Misra M, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Moore HL. Retrospective evaluation of renal  $kt/V(\text{urea})$  at the initiation of long-term peritoneal dialysis at the University of Missouri: relationships to longitudinal nutritional status on peritoneal dialysis. *ASAIO J*. 2003;49(1):91–102.
23. Segall L, Mardare NG, Ungureanu S, Busuioc M, Nistor I, Enache R, et al. Nutritional status evaluation and survival in haemodialysis patients in one centre from Romania. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(8):2536–40.
24. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2008;73(4):391–8.
25. Harvinder GS, Swee WCS, Karupaiah T, Sahathevan S, Chinna K, Ahmad G, et al. Dialysis malnutrition and malnutrition inflammation scores: Screening

- tools for prediction of dialysis - related protein-energy wasting in Malaysia. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(1):26–33.
26. den Hoedt CH, Bots ML, Grooteman MPC, van der Weerd NC, Penne EL, Mazairac AHA, et al. Clinical predictors of decline in nutritional parameters over time in ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(2):318–25.
  27. Wolfson M. Nutrition in elderly dialysis patients. *Semin Dial.* 2002;15(2):113–5.
  28. Johansen KL, Kaysen GA, Young BS, Hung AM, da Silva M, Chertow GM. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(4):842–6.
  29. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(6):1251–63.
  30. Stenvinkel P, Lindholm B, Lönnqvist F, Katzarski K, Heimbürger O. Increases in serum leptin levels during peritoneal dialysis are associated with inflammation and a decrease in lean body mass. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(7):1303–9.
  31. Mazairac AHA, De Wit GA, Grooteman MPC, Penne EL, Van Der Weerd NC, Van Den Dorpel MA, et al. A composite score of protein-energy nutritional status predicts mortality in haemodialysis patients no better than its individual components. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(6):1962–7.
  32. Cheung WW, Mak RH. Ghrelin in Chronic Kidney Disease. 2010;2010.
  33. Riella MC. Nutritional Evaluation of Patients Receiving Dialysis for the Management of Protein-Energy Wasting: What is Old and What is New? *J Ren Nutr.* 2013;23(3):195–8.
  34. Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(1 Suppl 2):S66–70.
  35. Espinosa-cuevas MDLÁ, Rivas-rodríguez L, González-medina EC, Atilano-carsi X, Miranda-alatriste P CR. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. 2007;15–24.
  36. L.B. P, P. K. Bioelectrical impedance analysis in dialysis patients. *Miner Electrolyte Metab.* 1999;25(4–6):400–6.
  37. Todorovska L, Sahpasova E, Todorovski DJ. Anthropometry of the trunk and extremities in nutritional assessment of children with chronic renal failure. *J Ren Nutr.* 2002;12(4):238–43.
  38. Tennankore KK, Bargman JM. Nutrition and the Kidney: Recommendations for Peritoneal Dialysis. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013;20(2):190–201.

39. Alfonso AIQ, Castillo RF, Gallegos RF, Jiménez FJG. Estudio de la albúmina sérica y del índice de masa corporal como marcadores nutricionales en pacientes en hemodiálisis. *Nutr Hosp*. 2015;31(3):1317–22.
40. Kaynar K, Songul Tat T, Ulusoy S, Cansiz M, Ozkan G, Gul S, et al. Evaluation of nutritional parameters of hemodialysis patients. *Hippokratia*. 2012;16(3):236–40.
41. Huang CX, Tighiouart H, Beddhu S, Cheung AK, Dwyer JT, Eknoyan G, et al. Both low muscle mass and low fat are associated with higher all-cause mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2010;77(7):624–9.
42. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(9):2366–72.
43. Gross R. Mid-upper-arm circumference development and its validity in assessment of undernutrition. *Asia Pac J Clin Nutr*. 1998;7(1):6569.
44. Foster BJ, Leonard MB. Measuring nutritional status in children with chronic kidney disease 1 – 3. 2004;
45. Harries AD, Jones LA, Heatley RH V, Newcombe RG, Rhodes J. Precision of anthropometric measurements: The value of mid-arm circumference. *Clin Nutr*. 1985;4(2):77–80.
46. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Whincup PH. Decreased muscle mass and increased central adiposity are independently related to mortality in older men 1 – 3. *Am J Clin Nutr*. 2007;
47. Chen Y, Ge W, Parvez F, Bangalore S, Eunos M, Ahmed A, et al. Original article A prospective study of arm circumference and risk of death in Bangladesh. *Int J Epidemiol*. 2014;:1187–96.
48. Apostolou A, Printza N, Karagiozoglou-Lampoudi T, Dotis J. Nutrition assessment of children with advanced stages of chronic kidney disease-A single center study. *Hippokratia*. 2014;18(3):212–6.
49. Johansen KL, Mulligan K, Tai V, Schambelan M. Leptin, body composition, and indices of malnutrition in patients on dialysis. *J Am Soc Nephrol [Internet]*. 1998;9(6):1080–4.
50. Luczak M, Formanowicz D, Pawliczak E, Wanic-Kossowska M, Wykretowicz A, Figlerowicz M. Chronic kidney disease-related atherosclerosis - proteomic studies of blood plasma. *Proteome Sci*. 2011;9(1):25.
51. Neyra NR, Hakim RM. Serum Transferrin and Serum Prealbumin Are Early Predictors of Serum Albumin in Chronic Hemodialysis Patients. 2000;10(4):184–90.

52. Kolaczynski JW, Nyce MR, Considine R V, Boden G, Nolan JJ, Henry R, et al. Acute and chronic effects of insulin on leptin production in humans: Studies in vivo and in vitro. *Diabetes*. 1996;45(5):699–701.
53. Coppack SW. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *Proc Nutr Soc*. 2001;60(3):349–56.
54. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: A review. *J Ren Nutr*. 2004;14(4):191–200.
55. Christensson L, Unosson M, Ek A-C. Evaluation of Nutritional Assessment Techniques in elderly People Newly Admitted to Municipal Care. *Eur J Clin Nutr [Internet]*. 2002;56(9):810–8.
56. Stegeman CA, Huisman RM, Rouw B De. Determination of Protein Catabolic Rate in Patients on Chronic Intermittent Hemodialysis: Urea Output Measurements Compared With Dietary Protein Intake and With Calculation of Urea Generation Rate. 1995;887–95.
57. Arias M. Bioimpedance to evaluate dry weight and hydration status. *Diálisis y Traspl*. 2010;31(4):137–9.
58. López-Gómez JM. Evolution and applications of bioimpedance in managing chronic kidney disease. *Nefrologia*. 2011;31(6):630–4.
59. Hoenich NA LN. Can technology solve the clinical problem of “ dry weight ”? 2003;647–50.
60. Study C. Comparison of Vector and Conventional Bioelectrical Impedance Analysis in the Optimal Dry Weight Prescription in Hemodialysis. *Am J Nephrol*. 2000;311–8.
61. Beberashvili I, Azar a, Sinuani I, Shapiro G, Feldman L, Stav K, et al. Bioimpedance phase angle predicts muscle function, quality of life and clinical outcome in maintenance hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68:1–7.
62. ROML I. Preserving Central Blood Volume: Changes in Body Fluid. 2001;(December 2000):6–9.
63. Engineering B. Measurement of body fluid volume change using multisite impedance measurements. *Med Biol Eng Comput*. 1988;33(January):33–7.
64. Kamimura M, Avesani C, Cendoroglo M, Canziani M, Draibe S, Cuppari L. Comparison of skinfold thicknesses and bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of body fat in patients on long-term haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(1):101–5.
65. Teruel JL, Alvarez Rangel LE, Fernández Lucas M, Merino JL, Liaño F, Rivera

- M, et al. Control of the dialysis dose by ionic dialysance and bioimpedance. *Nefrologia*. 2007;27(1):68–73.
66. Collins AJ, Ma JZ, Umen A, Keshaviah P. Urea Index and Other Predictors of Hemodialysis Patient Survival. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 1994;23(2):272–82.
  67. Stolic R, Trajkovic G, Stolic D, Peric V, Subaric-Gorgieva G. Nutrition parameters as hemodialysis adequacy markers. *Hippokratia*. 2010;14(3):193–7.
  68. Kaya T, Sipahi S, Cinemre H, Karacaer C, Varim C, Nalbant A, et al. Relationship between the target dose for hemodialysis adequacy and nutritional assessment. 2016;121–7.
  69. Avies SIJD, Hillips LOP, Riffiths ANNEMG, Aish PAFN. Analysis of the effects of increasing delivered dialysis treatment to malnourished peritoneal dialysis patients. 2000;57:1743–54.
  70. Lægreid IK, Bye A, Aasarød K, Jordhøy M. Nutritional problems, overhydration and the association with quality of life in elderly dialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2012;44(6):1885–92.
  71. NKF. hemodialysis Dose and Adequacy. 2001;37.
  72. Bommer J. If you wish to improve adequacy of dialysis, urea kinetics, such as Kt/V, may be the wrong parameter to study. *Asaio J* [Internet]. 2001;47(3):189–91.
  73. Canaud B, Garred LJ, Canaud B. Equations for the Calculation of the Protein Catabolic Rate from Predialysis and Postdialysis Urea Concentrations. 2014.
  74. Williams AJ, Mearley A. Body Composition, Treatment Time, and Outcome in Hemodialysis Patients. 1999;9(3).
  75. Salahudeen AK, Dykes P, May W. Risk factors for higher mortality at the highest levels of spKt/V in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(7):1339–44.
  76. Yang CS, Chen SW, Chiang CH, Wang M, Peng SJ, Kan YT. Effects of increasing dialysis dose on serum albumin and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1996;27(3):380–6.
  77. Yasui S, Ms YS, Ms MT, Matsuura S. Prevalence of protein-energy wasting (PEW) and evaluation of diagnostic criteria in Japanese maintenance hemodialysis patients. 2016;25:292–9.