



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD
CAMPO DISCIPLINARIO DE EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA**

**ASOCIACIÓN ENTRE LAS CONCENTRACIONES DE ÁCIDO ÚRICO Y EL ESTADO DE
NUTRICIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS**

**TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS**

**PRESENTA
ETNA LUCERO DOMÍNGUEZ ZAMBRANO**

**DIRECTORA DE TESIS:
DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES ESPINOSA CUEVAS
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 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.

AGRADECIMIENTOS

A los pacientes de las unidades de hemodiálisis por su disposición para ser parte de este estudio.

A mi mamá por su apoyo incondicional; sin ti esto no sería posible.

Al resto de mi familia, por su apoyo y ánimos.

A mi tutora Dra. María de los Ángeles Espinosa Cuevas, gracias por ser la guía no sólo en este proyecto, sino en toda la maestría.

Al Dr. José Pedraza Chaverri y al Dr. Omar Noel Medina Campos por toda la gestión y trabajo realizados para poder contar con las mediciones de los marcadores de estrés oxidante.

Al Dr. José Francisco Bueno Hernández; director de la unidad de hemodiálisis CARE-Satélite por permitirnos el acceso a su clínica y a sus pacientes; así como a la nutrióloga de la unidad por la labor de convencimiento con los pacientes y su ayuda en las mediciones.

Al Biólogo Cristino Cruz Herrera del INCMNSZ, por todo el apoyo para la separación, almacenaje y preparación para el traslado de las muestras de sangre.

Al personal de enfermería las unidades de hemodiálisis por su apoyo con los pacientes en las tomas de muestra de sangre.

A las químicas de la unidad de satélite por todo su trabajo con las muestras de sangre.

Ana Laura López Santos; gracias por todo el año que colaboraste en el proyecto, haciendo buen equipo y trabajando siempre con la mejor actitud.

A todos mis amigos que estuvieron conmigo a lo largo de toda la maestría y me animaron y apoyaron ayudándome a ser mejor; gracias por ser de esto una gran experiencia de vida.

Tabla de contenido

ABREVIATURAS	7
RESUMEN	9
1. INTRODUCCIÓN	10
2. MARCO TEÓRICO	11
2.1. Enfermedad renal crónica	11
<i>Definición y clasificación</i>	11
<i>Etiología y epidemiología de la ERC</i>	11
2.2. Terapia renal sustitutiva	13
<i>Síndrome urémico</i>	13
<i>Hemodiálisis</i>	14
2.3. Desgaste proteínico-energético.....	15
<i>Criterios diagnósticos para desgaste proteínico energético</i>	16
2.4. Valoración del estado nutricional en la terapia renal sustitutiva.....	17
2.5. Ácido úrico.....	18
<i>Metabolismo y fuentes endógenas y exógenas del ácido úrico</i>	18
<i>Ácido úrico y riñón</i>	19
2.6. Hiperuricemia y enfermedad renal crónica.....	19
2.7. Radicales libres y especies reactivas de oxígeno.....	20
<i>Especies reactivas de oxígeno</i>	21
<i>Estrés oxidante</i>	22
2.8. Falla renal y estrés oxidante.....	23
<i>Hemodiálisis, inflamación y estrés oxidante</i>	23
<i>Marcadores de estrés oxidante</i>	24
2.9. El papel dual del ácido úrico en el estrés oxidante	25
2.10. Ácido úrico y estado de nutrición.....	26
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	31
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	31
5. JUSTIFICACIÓN	31
6. OBJETIVOS	32
6.1. Objetivo general	32
6.2. Objetivos específicos.....	32
6.3. Objetivo secundario.....	33
7. HIPÓTESIS	33
8. METODOLOGÍA	33
Diseño del estudio	33
Población y muestra	33
Mediciones.....	35
<i>Estudios de laboratorio</i>	35
<i>Mediciones de los marcadores de estrés oxidante</i>	36
<i>Mediciones del estado de nutrición</i>	37
<i>Prescripción de la diálisis</i>	40

Cálculo del tamaño de muestra	40
Análisis estadístico	40
Definición conceptual y operacional de las variables	41
9. RESULTADOS.....	48
a) Características generales de la población y de acuerdo a la unidad de hemodiálisis.....	48
b) Prevalencia de hiperuricemia en la muestra general	52
c) Prevalencia de desgaste energético proteico (DPE) por MIS ≥ 6	52
d) Características de la población de acuerdo al diagnóstico de hiperuricemia	53
e) Análisis por vectores de impedancia	57
f) Cálculo de riesgos	58
g) Regresión logística	59
<i>Variable dependiente estadísticamente: Ácido úrico</i>	<i>59</i>
<i>Variable dependiente estadísticamente: Marcadores del estado de nutrición.....</i>	<i>60</i>
10. DISCUSIÓN.....	63
Fortalezas del estudio.....	68
Limitaciones del estudio.....	69
11. CONCLUSIONES.....	70
Aplicaciones futuras.....	71
REFERENCIAS	72
ANEXOS	77
Anexo 1. Consentimiento informado.....	78
Anexo 2.- Hoja de recolección de datos	79
Anexo 3.- Índice Desnutrición – Inflamación (MIS).....	81

Índice de cuadros

	Página
Cuadro 1.- Criterios diagnósticos para el desgaste proteínico energético propuestos por la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo	16
Cuadro 2.- Cuadro de evidencias de artículos que reportan asociaciones entre ácido úrico y marcadores del estado de nutrición en pacientes en hemodiálisis	29
Cuadro 3.- Criterios de selección de la población de estudio.....	34
Cuadro 4.- Definición conceptual y operacional de las variables de estudio.....	43
Cuadro 5.- Características generales de la muestra total y por centro de diálisis.....	48
Cuadro 6.- Características dialíticas de la muestra total y por centro de diálisis.....	49
Cuadro 7.1.- Características nutricionales de la muestra total y por centro de diálisis.....	50
Cuadro 7.2.- Características nutricionales de la muestra total y por centro de diálisis (<i>continuación</i>).....	51
Cuadro 8.- Marcadores de estrés oxidante de la muestra total y por centro de diálisis..	52
Cuadro 9.- Características generales de la muestra de acuerdo al diagnóstico de hiperuricemia.....	53
Cuadro 10.- Características dialíticas de la muestra de acuerdo al diagnóstico de hiperuricemia.....	54
Cuadro 11.1.- Características nutricionales de la muestra de acuerdo al diagnóstico de hiperuricemia.....	55
Cuadro 11.2.- Características nutricionales de la muestra de acuerdo al diagnóstico de hiperuricemia (<i>continuación</i>).....	56
Cuadro 12.- Marcadores de estrés oxidante de la muestra de acuerdo al diagnóstico de hiperuricemia.....	57
Cuadro 13.- Cálculo de riesgos de la muestra con normouricemia de presentar variables que indiquen un estado nutricional deficiente.....	59
Cuadro 14.- Regresión logística de la asociación entre marcadores del estado de nutrición para hiperuricemia.....	60
Cuadro 15.- Regresión logística de la asociación entre ácido úrico y algunos marcadores del estado de nutrición para diagnóstico de caquexia.....	61
Cuadro 16.- Regresión logística de la asociación entre ácido úrico y algunos marcadores del estado de nutrición para diagnóstico de DPE por MIS.....	61
Cuadro 17.- Regresión logística de la asociación entre ácido úrico y algunos marcadores del estado de nutrición para diagnóstico de DPE por los criterios de la ISRNM.....	62
Cuadro 18.- Regresión logística de la asociación entre ácido úrico y algunos marcadores del estado de nutrición para albúmina ≥ 3.5 g/dL.....	62

Índice de figuras

	Página
Figura 1.- Pronóstico de la ERC de acuerdo a las categorías de albuminuria y TFG: KDIGO 2012.....	12
Figura 2.- Metabolismo del ácido úrico en humanos.....	18
Figura 3.- Representación esquemática del balance renal del AU.....	19
Figura 4.- Población de pacientes de las unidades de HD evaluadas.....	35
Figura 5.- Modelo conceptual de las variables de estudio.....	42
Figura 7.- Análisis por vectores de impedancia de la población con hiperuricemia y normouricemia.....	58

ABREVIATURAS

AAPH	2,2.azobis (2 –amidino)propano) dihidrocloruro	FAVI	Fístula arteriovenosa.
ADN	Ácido desoxiribonucleico.	g	Gramos.
AF	Ángulo de fase.	g/d	Gramos por día.
AOA	Alimentos de origen animal.	g/dL	Gramos por decilitro.
ANOVA	Análisis de la varianza.	g/kg/d	Gramos por kilogramo por día.
AU	Ácido úrico.	g/kgPA/d	Gramos por kilogramo de peso actual por día.
BUN	Nitrógeno ureico sanguíneo.	g/kgPI/d	Gramos por kilogramo de peso ideal. por día.
CARE	Centro de Asistencia Renal.	GGT	Gammaglutamiltransferasa.
CAT	Capacidad antioxidante total	GSH	Glutación
CB	Circunferencia de brazo.	HAS	Hipertensión arterial sistémica.
CMB	Circunferencia media de brazo.	HD	Hemodiálisis.
Cr	Creatinina.	HO₂	Hidroperoxilo.
CV	Cardiovascular(es).	Hp	Hipótesis.
cm	Centímetros.	HR	Hazard ratio.
D	Daltons.	I²	Índice de heterogeneidad.
DE	Desviación estándar.	IBE	Impedancia bioeléctrica.
DM	Diabetes mellitus.	IC 95%	Intervalo de confianza al 95%.
DOPPS	Estudio de los desenlaces y los patrones de práctica de la diálisis (del inglés Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study)..	ICC	Coefficiente de correlación intraclase.
DPE	Desgaste proteínico energético.	IRNG	Índice de riesgo nutricional geriátrico.
DP	Diálisis peritoneal.	IMC	Índice de masa corporal.
DPPH	Marcador antioxidante 2.2-difenil-1-picrilhidrazilo.	IMMS	Instituto Mexicano del Seguro Social.
Dx	Diagnóstico.	INCMNSZ	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
ED	Etiología desconocida.	Inf	Inferior.
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético.	ISRNM	International Society of Renal Nutrition and Metabolism.
EGS	Evaluación Global Subjetiva.	κ	Kappa.
EO	Estrés oxidante	K	Potasio.
ERC	Enfermedad renal crónica.	Kcals	Kilocalorías.
ERCA	Enfermedad renal crónica avanzada.	Kcals/d	Kilocalorías por día.
ERN	Especies reactivas de nitrógeno.	Kcals/kgPA/d	Kilocalorías por kilogramo de peso actual por día.
ERO	Especies reactivas de oxígeno.	Kcals/kgPI/d	Kilocalorías por kilogramo de peso ideal por día.
Eq mM	Equivalentes milimolares	kD	Kilodaltons.
Eq μM	Equivalentes micromolares	KDIGO	Enfermedad renal crónica: mejorando los desenlaces globales (del inglés Kidney Disease: Improving Global Outcomes).
F18	Filtro número 18.		
F80	Filtro número 80.		
F180	Filtro número 180.		

ABREVIATURAS (continuación)

K/DOQI	Iniciativa para los desenlaces cualitativos de la enfermedad renal (del inglés Kidney Disease Outcomes Qualitative Initiative).	PCR	Proteína C reactiva.
KEEP	Programa de evaluación renal temprana (del inglés Kidney Early Evaluation Program).	PCT	Pliegue cutáneo tricipital.
kg	Kilogramos.	PCSe	Pliegue cutáneo subescapular.
Kg/m²	Kilogramos por metro cuadrado.	PCSi	Pliegue cutáneo suprailiaco.
Kt/V	Medida de eficacia dialítica; (K, depuración de urea; t, duración de la sesión de diálisis y V, volumen de distribución de la urea).	PMA	Forbol-12-miristato-13-acetato.
LES	Lupus eritematoso sistémico.	PT-AU	Promedio en el tiempo de las concentraciones de ácido úrico.
MDA	Malondialdehído (marcador de peroxidación lipídica).	R	Resistencia.
mg/d	Miligramos por día.	r	Correlación.
mg/dL	Miligramos sobre decilitro.	r²	Coefficiente de correlación.
MIS	Índice desnutrición – inflamación (del inglés Malnutrition Inflammation Score).	Redox	Óxido reducción
mL	Mililitros.	R/H	Resistencia sobre altura.
mL/min/1.73 m²	Mililitros por minuto por 1.73 m ² .	RIQ	Rango intercuartílico.
mM	Milimoles.	RL	Radical libre.
mm	Milímetros.	RO[•]	Radical alcoxilo.
n	Tamaño de muestra.	RO₂[•]	Radical peroxilo.
Na	Sodio	RR	Riesgo relativo.
ND	Nefropatía diabética.	SPSS	Paquete estadístico para las ciencias sociales.
NH	Nefropatía hipertensiva.	Sup	Superior.
nmol/mL	Nanomoles por mililitro.	TFG	Tasa de filtrado glomerular.
nPCR	Tasa catabólica proteica normalizada.	TRS	Terapia renal sustitutiva.
nPNA	Aparición normalizada del nitrógeno proteico (del inglés Normalized protein nitrogen appearance).	UF	Ultrafiltrado.
O₂	Oxígeno	UNAM	Universidad Nacional Autónoma de México.
O₂^{•-}	Anión superóxido.	URR	Tasa de reducción de urea (del inglés urea reduction ratio)
OH[•]	Radical hidroxilo.	VIBE	Vectores de impedancia bioeléctrica.
OR	Razón de momios (del inglés Odds Ratio).	Xc	Reactancia.
ORAC	Capacidad de absorbanza de los radicales del oxígeno (del inglés oxygen radical absorbance capacity).	Xc/H	Reactancia sobre altura.
P	Fósforo.	XO	Xantina oxidasa.
PCB	Pliegue cutáneo bicipital.	Z	Impedancia.
		Z (R)	Puntaje Z de la resistencia
		Z (Xc)	Puntaje Z de la reactancia
		Ω/m	Ohms sobre metro.
		μM	Micromoles.

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis (HD) presentan una elevada prevalencia de desgaste proteínico-energético (DPE), consecuencia, entre otros, de factores relacionados con la dieta (apetito disminuido, saciedad temprana y consumo energético-proteínico por debajo de lo recomendado). La prescripción dietética del paciente es restringida en varios nutrimentos como las purinas, lo cual puede agravar el DPE.

Antecedentes: La hiperuricemia puede ser un indicador de buen estado nutricional en pacientes en HD, contrario a lo que ocurre en otras poblaciones (primeros estadios de la ERC). El evaluar el comportamiento del ácido sérico (AU) en nuestra población permitirá establecer si existe relación alguna con el estado nutricional con el fin de realizar ajustes dietéticos en la población misma.

Objetivo general: Describir la asociación entre las concentraciones de AU y el estado de nutrición [indicadores antropométricos, bioquímicos, de composición corporal, clínicos, por impedancia bioeléctrica (IBE), dietéticos y de funcionalidad muscular] en pacientes de 18 a 65 años con ERC en HD.

Objetivo secundario: Describir la asociación entre AU y marcadores de estrés oxidante [2,2-difenil-picrilhidrazil (DPPH), malondialdehído (MDA) y capacidad de absorción de los radicales del oxígeno (ORAC)] en la misma población.

Hipótesis: La asociación entre hiperuricemia y estado nutricional (medida por albúmina ≥ 3.5 g/dL) será de una razón de momios (OR) de 3.0.

Metodología: Estudio transversal en pacientes hombres o mujeres con, al menos, 3 meses en HD que firmaron el consentimiento informado; sin amputaciones o implantes ni comorbilidades, dificultades en la movilidad o conductas que afectarían las concentraciones de AU. Se consideró hiperuricemia a las concentraciones de AU ≥ 6.0 y ≥ 7.0 mg/dL en mujeres y hombres respectivamente.

Resultados: Se evaluaron 93 pacientes de 2 unidades de HD; 54% hombres; mediana de edad de 40 (29 - 52) años. La prevalencia de hiperuricemia fue de 72% (IC 95%: 67-77%) y la de DPE por MIS ≥ 6 fue de 35% (IC 95%: 30 - 40%). Los pacientes con hiperuricemia, en comparación con los de normouricemia fueron más jóvenes (39 vs 47 años); tuvieron mayores concentraciones de creatinina (11.9 vs 10.5 mg/dL), nitrógeno ureico (BUN) prediálisis (70 vs 53 mg/dL), potasio (5.5 vs 5.0 mg/dL); mayor reactancia sobre altura (Xc/H) (37.6 vs 30.2), ángulo de fase (AF; 5.8 vs 4.9°); mayor consumo de proteínas por aparición normalizada de nitrógeno proteico (nPNA) (1.03 vs 0.83); $p < 0.05$ y menor prevalencia de caquexia (54%; IC 95% = 49 - 59%). La capacidad antioxidante por DPPH fue mayor (1.14 vs 1.05 EqMm de Trolox) y el daño oxidante de lípidos evaluado por malondialdehído (MDA) fue menor (10.6 vs 12.7 nmol/mL). En el análisis por vectores de impedancia (VIBE), los sujetos con hiperuricemia tuvieron mejor estado nutricional e hídrico en comparación con los sujetos con normouricemia quienes tuvieron diagnóstico de caquexia y sobrecarga de volumen. En el análisis multivariado la hiperuricemia se asoció independientemente con una albúmina ≥ 3.5 g/dL; $p < 0.05$; $R^2 = 0.541$ y un porcentaje de 90.3% sujetos clasificados en el modelo. Otras variables nutricionales que estuvieron asociadas con la hiperuricemia fueron el BUN pre-diálisis, gramos de proteína por kg de peso actual por día y gramos de proteína de origen animal ($R^2 = 0.630$; $p < 0.05$).

Discusión y conclusiones: Este estudio es de los primeros en buscar asociar AU con el estado nutricional y marcadores de estrés oxidante (EO) en población de 18 a 65 años de edad en HD. Se demostró la asociación entre las concentraciones de AU y algunos marcadores del estado de nutrición en pacientes con ERC en HD; los pacientes en HD podrían beneficiarse de una dieta no restringida en purinas.

Aplicaciones futuras.- Explorar puntos de corte para el AU como marcador nutricional y para determinar su probable papel como epifenómeno.

Palabras clave: ácido úrico, hemodiálisis, estado nutricional, ángulo de fase, estrés oxidante.

1. INTRODUCCIÓN

La ERC es un problema de salud pública por su carácter epidémico, las complicaciones que produce y por una carencia en los recursos humanos y materiales con los que se cuenta para su atención.¹ Actualmente en México no se cuenta con el número exacto de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en terapia de sustitución renal (TRS) de HD ni del número de nutriólogos encargados de su atención;^{2,3} sin embargo, se sabe del alto riesgo de que los pacientes presenten DPE y de la necesidad de realizar una evaluación nutricional completa y con diversas herramientas para diagnosticarlo y tratarlo a tiempo.^{4,5} La dieta del paciente renal en HD es restringida en distintos nutrientes como el potasio (K), el fósforo (P) y el sodio (Na),^{6,7} además de las purinas cuando se presenta hiperuricemia;^{8,9} esta restricción dietética junto con otros factores dietéticos y de la HD por sí puede aumentar el riesgo y/o agravar la magnitud del DPE.¹⁰ El AU es una molécula formada por adenosina, inosina, hipoxantina, adenina y guanina y es el producto final del metabolismo de las purinas.¹¹ La hiperuricemia, definida como ≥ 6.0 y ≥ 7.0 mg/dL en mujeres y hombres, respectivamente,¹² se ha implicado en sujetos sanos en incidencia de ERC¹³ y en su participación como una molécula oxidante;¹⁴ sin embargo, en población en HD se tienen datos controversiales de lo último ya que se ha propuesto su papel como molécula antioxidante por lo que se habla de un papel dual del mismo.^{15,16} Hallazgos de algunos estudios recientes han señalado al AU como un marcador de estado nutricional favorable en sujetos en HD ya que se ha asociado con mejores valores en mediciones de índice de masa corporal (IMC), dinamometría de mano y consumo proteico; sin embargo, estos estudios tienen objetivos distintos a lo nutricional, no evalúan el estado nutricional ni la presencia de desgaste con un número adecuado de marcadores como se sugiere por instituciones internacionales, ni se han propuesto medir estrés oxidante para aportar evidencia sobre el papel dual del AU en esta población.¹⁷⁻²¹ El objetivo del presente estudio es asociar las concentraciones de AU con el estado nutricional y con marcadores de capacidad antioxidante DPPH y ORAC y con MDA como marcador de peroxidación lipídica.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Enfermedad renal crónica

Definición y clasificación

De acuerdo a las guías de práctica clínica K/DOQI (del inglés Kidney Disease Outcomes Qualitative Initiative) de Estados Unidos, el término ERC incluye condiciones que afectan al riñón con el potencial de causar pérdida progresiva de la función renal o complicaciones que son resultado de una función renal disminuida. La ERC se define como la presencia de daño renal con una duración igual o mayor a 3 meses, caracterizada por anormalidades estructurales o funcionales con o sin descenso de la tasa de filtrado glomerular (TFG) a menos de $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$.²² La TFG es el mejor método para calcular la función renal, consiste en medir la depuración renal de una sustancia, es decir el volumen de plasma eliminado por los riñones de determinada sustancia por unidad de tiempo, generalmente un minuto. La clasificación de la ERC es en cinco estadios según la gravedad de la enfermedad medida por la TFG y para el año 2012 con la creación de las guías de práctica clínica Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), se incluye a la albuminuria como parte de la clasificación diagnóstica (Figura 1). El estadio 5 o ERCA, representa la falla total del riñón para mantener la homeostasis metabólica y se define con una TFG $<15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ y necesidad de tratamiento sustitutivo mediante diálisis o trasplante renal.²³

Etiología y epidemiología de la ERC

La etiología principal de la ERC son la diabetes mellitus (DM) (la cual es responsable del 50% de los casos) y la hipertensión arterial. La elevada prevalencia de estas enfermedades caracterizan el perfil epidemiológico actual de la población. Otras causas de enfermedad renal incluyen enfermedades vasculares, glomerulares, túbulo-intersticiales, uropatías obstructivas y autoinmunes.²⁴ La ERC se reconoce como un problema de salud pública global por su carácter epidémico, por producir una elevada morbimortalidad y aumentar los costos como por una carencia en los recursos humanos y de infraestructura con los que se cuenta para su atención.¹

**Pronóstico de ERC por TFG
y Categorías de Albuminuria:
KDIGO 2012**

				Categorías de albuminuria persistente		
				Descripción y rango		
				A1	A2	A3
				Normal a levemente incrementada	Moderadamente incrementada	Severamente incrementada
				<30 mg/g <3-30 mg/mmol	30-300 mg/g 3-300 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Categorías de TFG (ml/min/1.73 m ²) Descripción y rango	G1	Normal o alta	≥90			
	G2	Levemente disminuida	60-89			
	G3a	Leve a moderadamente disminuida	45-59			
	G3b	Moderada a severamente disminuida	30-44			
	G4	Severamente disminuida	15-29			
	G5	Falla renal	<15			

Verde: bajo riesgo (si no existen otros marcadores de enfermedad renal, no ERC); Amarillo: riesgo moderadamente incrementado; Naranja: riesgo alto; Rojo: riesgo muy alto.

Figura 1.- Pronóstico de la ERC de acuerdo a las categorías de albuminuria y TFG: KDIGO 2012

En México, a causa de las tasas elevadas de morbilidad y mortalidad principalmente por causas cardiovasculares, la ERC se considera una enfermedad catastrófica. El número de pacientes por estadios de la enfermedad o por terapia dialítica, así como la distribución por grupos de edad y sexo se desconoce debido a que a la fecha se carece de un registro preciso de pacientes.² Para el año 2007, se estimaba una incidencia de 377 casos por millón de habitantes.²⁵ En el año 2008, se realizó en la Ciudad de México ($n= 1,519$) y en el estado de Jalisco ($n= 2,020$) el estudio piloto KEEP (del inglés Kidney Early Evaluation Program), el cual es un programa comunitario gratuito de tamizaje en salud renal, con el objetivo de detectar enfermedad renal entre individuos en alto riesgo, definidos como aquellos que contaran con historia personal o familiar de diabetes mellitus o hipertensión arterial y antecedentes familiares de ERC. Entre los resultados, la edad promedio fue de 46 y 53 años para la Ciudad de México y Jalisco, respectivamente; la prevalencia de ERC fue de 22% en la Ciudad de México y de 33% en Jalisco. Los estadios 1 y 2 fueron más comunes en la Ciudad de México y el estadio 3 en Jalisco; el 7 y el 10% de los participantes en la Ciudad de México y

Jalisco, respectivamente, presentaron una TFG de 60 ml/min/1.73 m². Este estudio permite dar cuenta de que la ERC entre individuos en alto riesgo es altamente prevalente, sub-diagnosticada e infra-reconocida²⁶.

En otro estudio realizado con datos retrospectivos de pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal, derechohabientes de 127 instituciones de segundo nivel de atención de 21 estados de la República Mexicana, de un total de 31,712 pacientes, 20,702 (66%) se encontraban en tratamiento de diálisis peritoneal y 11,010 (34%) en hemodiálisis, de los cuales, el grupo de edad más representativo era el de los 40 a los 69 años.²⁵

2.2. Terapia renal sustitutiva

En México, los procedimientos que operan médicamente para tratar la ERC son el tratamiento médico dietético (prediálisis) y para los pacientes en enfermedad renal crónica avanzada, se cuenta con la TRS o terapia dialítica en las modalidades de diálisis peritoneal (DP) y HD. El tercer tipo de tratamiento es el trasplante renal.²⁷

Síndrome urémico

Los pacientes con ERC en diálisis, presentan un incremento progresivo de las toxinas urémicas que, junto con diversas alteraciones nutricionales y catabólicas, condicionan su pronóstico.⁵

La uremia es un síndrome tóxico causado por insuficiencia glomerular severa, asociada con alteraciones en las funciones endocrinas y tubulares del riñón. Se caracteriza por retención de metabolitos tóxicos, asociados con cambios en el volumen y en la composición de electrolitos de los fluidos corporales y exceso o deficiencia de varias hormonas. El estado de uremia afecta virtualmente a todas las células, tejidos y órganos en el cuerpo con consecuencias para la mayoría de los sistemas y funciones y desarreglos metabólicos, hormonales, nutricionales, hormonales y del sistema inmune que son características prominentes del síndrome urémico.²⁸

El hecho de que los pacientes con falla renal sobrevivan si son tratados por alguna modalidad dialítica indica que algunas de las toxinas urémicas más importantes son

dializables a través de membranas artificiales con un tamaño molecular menor a 10,000 daltons.²⁸

Hemodiálisis

En el año 1996, con el programa de modificación a los esquemas dialíticos de los pacientes con insuficiencia renal crónica en etapa avanzada del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), se reconoce que la HD es la terapia óptima para el paciente que requiere tratamiento sustitutivo de la función renal.²⁴ Anteriormente, todos los pacientes recibían tratamiento de sustitución mediante diálisis peritoneal.³

La HD consiste en utilizar un circuito extracorpóreo para eliminar sustancias tóxicas y exceso de líquido. Los tres componentes principales de la HD son: el dializador, el sistema de transporte y la composición del líquido de diálisis. La sangre se pone en contacto con el líquido de diálisis a través de una membrana semipermeable. El movimiento de sustancias y agua ocurre por procesos de difusión, convección y ultrafiltración. La HD debe ser indicada en el momento en el que todavía hay función renal residual suficiente como para que no haya una uremia manifiesta. La técnica de HD con un régimen de 5 horas 3 veces por semana, solamente alcanza una depuración equivalente a 20 ml/min en un individuo de 70 kg. La prescripción de la modalidad de HD debe realizarse en función de las características del paciente, considerando el parámetro Kt/V , donde K es la depuración de urea, t la duración de la sesión de diálisis y V el volumen de distribución de la urea; un valor >0.8 se asocia con una mejor evolución clínica.²⁹

En la HD de bajo flujo, los solutos con peso molecular <500 daltons (D) como urea y creatinina, son removidos por difusión. En la HD de alto flujo, la difusión es combinada con convección, la cual permite la eliminación de sustancias de más de 40 kilodaltons (kD) de peso. En esta última, la cantidad estimada de transporte convectivo es <10 en 1 sesión y la pérdida de agua del plasma es compensada por retro-filtración del fluido de diálisis dentro del dializador. Sin embargo, la retención de toxinas urémicas de peso molecular medio (<40 kD) se ha asociado con resultados clínicos adversos en pacientes con ERC.³⁰

Unidades de hemodiálisis en México

En el año 2011, Tirado-Gómez y colaboradores describieron datos de las características, procesos, resultados y de la estructura física de una muestra de las unidades de hemodiálisis en México ($n= 83$ unidades de hemodiálisis públicas y privadas del país). El 48% se clasificó con una categoría mala y muy mala y de las unidades que informaban el índice Kt/V, el 46.5% lo informó con valores inferiores a lo recomendado ($Kt/V \geq 1.2$). De este mismo estudio, vale la pena destacar que la evaluación de los recursos humanos de estas unidades presentaron alta variabilidad y en general los recursos humanos de los que disponían eran de médicos nefrólogos, médicos generales y enfermeras; no se describen datos acerca de los nutriólogos laborando en las unidades.³

2.3. Desgaste proteínico-energético

El síndrome de DPE es un término propuesto en el año 2008 por la Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal (ISRNM, por sus siglas en inglés) y se define como un estado patológico que presenta un descenso (desgaste) continuo tanto de los depósitos proteicos como de las reservas energéticas (es decir, una pérdida tanto de músculo como de grasa). A este síndrome se relacionan múltiples alteraciones nutricionales, en la composición corporal y catabólicas que ocurren en la ERC y se asocia tanto con capacidad funcional disminuida relacionada a estrés metabólico como a morbilidad y mortalidad elevadas especialmente en pacientes sometidos a diálisis.^{4,5}

Entre las alteraciones etiológicas que caracterizan al DPE destacan dos procesos complementarios en la uremia; el primero es un proceso de desnutrición debido a la insuficiente ingesta de alimentos secundaria a anorexia y/o a restricciones dietéticas de la enfermedad y el segundo es un proceso de desgaste, donde la inflamación y las comorbilidades son las causas predominantes, y conducen a un estado catabólico que propicia la pérdida de masa visceral y de grasa; un aporte exógeno de nutrientes no necesariamente corregiría este problema. En la enfermedad renal la desnutrición por sí sola no explica la presencia de este síndrome, sino que existen otras condiciones relacionadas directamente con el DPE, conocidas como causas contribuyentes como lo es la enfermedad renal *per se*, un gasto energético en reposo incrementado,

inflamación persistente, acidosis, disminución en el anabolismo y la actividad física, comorbilidades, múltiples desórdenes endocrinos y el procedimiento dialítico por sí mismo, lo que resulta en pérdida de masa corporal magra.^{5,10}

El DPE denota pérdidas concurrentes en los depósitos de proteína y energía, también puede causar infección, fragilidad y depresión y caquexia, la cual es el peor desenlace de este síndrome y las complicaciones podrían incrementar aún más la extensión del desgaste⁴. La prevalencia de DPE en pacientes con ERC en ambos tipos de terapia dialítica es similar; se ha estimado entre un 18 a un 75%.¹⁰

Criterios diagnósticos para desgaste proteínico energético

La ISRNM ha recomendado criterios diagnósticos.³¹ Se requiere cumplir con, al menos, un criterio en tres de las cuatro categorías propuestas: criterios bioquímicos, masa corporal, masa muscular e ingesta (Cuadro 1).

Cuadro 1. Criterios diagnósticos para el desgaste proteínico energético propuestos por la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo.	
Criterios bioquímicos	Albúmina sérica <3.8 g/dL (determinación por verde bromocresol). Prealbúmina/transtiretina <30 mg/dL (únicamente para pacientes en diálisis). Colesterol sérico <100 mg/dL.
Masa corporal	Índice de masa corporal <23 kg/m ² (excepto en algunas áreas geográficas). Pérdida de peso no intencionada de ≥5% del peso en 3 meses o ≥10% en 6 meses. Grasa corporal <10% de la masa corporal.
Masa muscular	Pérdida de la masa muscular de ≥5% en 3 meses o 10% en 6 meses. Disminución del área muscular del brazo >10% en relación con el percentil 50 de la población de referencia. Generación/aparición de creatinina.
Ingesta dietética	Ingesta proteica medida por la tasa de catabolismo proteínico <0.8 g/kg/d en diálisis o <0.6 g/kg/d en pacientes con ERC estadios 2-5. Gasto energético calculado <25 kcal/kg/d durante al menos 2 meses.

Tomado de: Gracia-Iguacel, 2014³¹.

2.4. Valoración del estado nutricional en la terapia renal sustitutiva

Uno de los objetivos principales en la valoración nutricional de los pacientes en diálisis es prevenir la aparición del síndrome de desgaste proteínico energético.⁵ Diversas asociaciones internacionales han subrayado que una evaluación del estado nutricional completa y basada en parámetros clínicos, bioquímicos, antropométricos y de composición corporal debe estar presente en cada paciente en la práctica clínica diaria. Se pueden señalar algunas herramientas útiles como lo son los propios parámetros de la ISRNM mencionados en el párrafo anterior.³¹

Algunos de los instrumentos de tamizaje utilizados en pacientes en diálisis son la Evaluación Global Subjetiva (EGS), el MIS, el cual fue validado recientemente en población en HD obteniendo en la medición de confiabilidad un coeficiente de correlación intraclass (ICC), de 0.829 y en la medición de la validez se obtuvo $\kappa=0.585$ ($p<0.001$); el coeficiente de correlación r^2 fue de 0.488 ($p <0.001$).³²

Entre los parámetros bioquímicos son comunes los valores de creatinina sérica, albúmina, transferrina, fósforo y la proteína C reactiva (PCR). El índice de masa corporal (IMC) que es la relación entre el peso en kg y la estatura en metros al cuadrado se estima mediante las mediciones antropométricas de peso y estatura en el paciente. Las mediciones de masa grasa y masa libre de grasa obtenidas por análisis convencional de IBE y el análisis de composición corporal por el gráfico VIBE el cual considera las propiedades de conductividad eléctrica del cuerpo, resistencia (R), reactancia (Xc), impedancia (Z) y ángulo de fase (AF), son adecuados para la valoración de DPE en población en diálisis.³³⁻³⁵

Como parte de los parámetros dietéticos están el consumo calórico y el nPNA que es un estimado de la ingestión de proteínas en el paciente. En pacientes en HD, se ha encontrado que una mayor duración de la terapia correlaciona negativamente con la ingesta de energía y de proteínas, así como con el IMC.³⁶

Leal y colaboradores³⁷, realizaron una revisión sistemática acerca del uso de la fuerza de mano mediante dinamometría en la evaluación de la función muscular en pacientes en diálisis. De los 20 artículos evaluados, 11 correspondieron a pacientes en HD; los dinamómetros más utilizados fueron el Harpenden y Smedley en 9 estudios y el dinamómetro Jamar en 5 estudios. En los estudios que evaluaron pacientes en HD, no

se observaron tendencias respecto al brazo evaluado, así como tampoco respecto a la medición de la fuerza de mano antes o después de la sesión de HD concluyendo que la dinamometría de mano, se correlaciona con la masa muscular.³⁷

Uno de los parámetros con relevancia reciente es el AU, en el que se han encontrado resultados diferentes según la población (tratamiento prediálisis, DP o HD).

2.5. Ácido úrico

Metabolismo y fuentes endógenas y exógenas del ácido úrico

El AU está formado por adenosina, inosina, hipoxantina, adenina y guanina. Es el producto final del metabolismo de las purinas en humanos mientras que el resto de los mamíferos, al contar con la enzima uricasa, las purinas se degradan hasta alantoína (Figura 2). La cantidad de AU en sangre deriva de la biosíntesis de purinas endógenas y balance renal como de fuentes exógenas con la ingestión de purinas de la dieta.¹¹

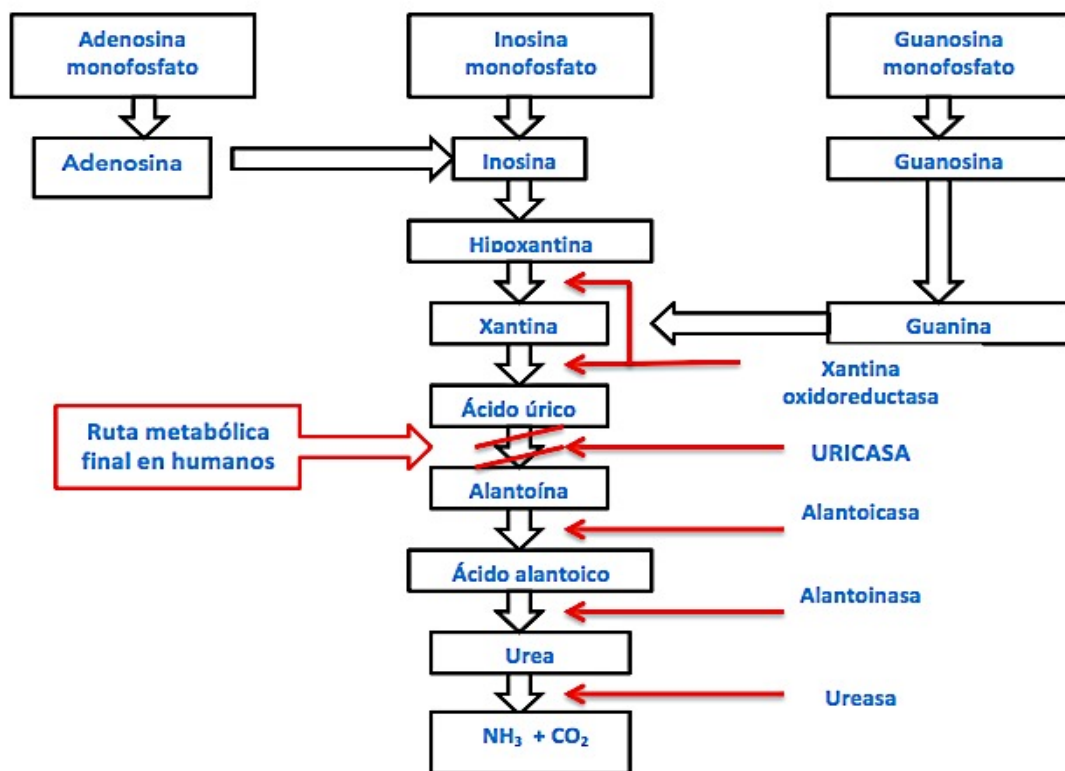


Figura 2. Metabolismo del ácido úrico en humanos. Fuente: Álvarez-Lario y Macarrón-Vicente¹¹.

Dentro de las principales fuentes dietéticas, las principales son las purinas provenientes de alimentos como las carnes rojas, la fructosa, los mariscos y el alcohol.^{8,9} Además, se han encontrado asociaciones negativas con la ingesta de productos lácteos.³⁸

Ácido úrico y riñón

El manejo renal del AU en humanos es complejo (Figura 3). Sólo del 5 al 10% del AU filtrado se excreta, la mayor parte se reabsorbe a nivel tubular, principalmente en el túbulo contorneado principal (90%) y debe ser transportado a través de las membranas celulares debido a su carácter de poca solubilidad.³⁹

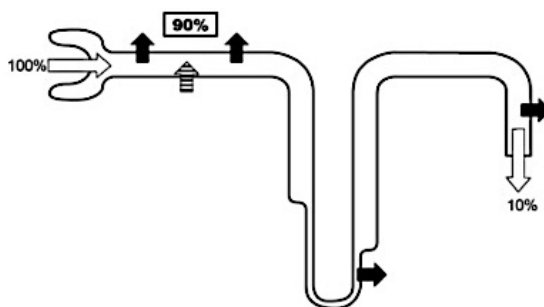


Figura 3.- Representación esquemática del balance renal del AU. Fuente: Álvarez-Lario y Macarrón-Vicente³⁹

Se ha propuesto que el AU juega un papel en la patogénesis y progresión de la enfermedad renal además de la hipertensión y la enfermedad vascular.³⁹

2.6. Hiperuricemia y enfermedad renal crónica

Las concentraciones de AU sérico varían significativamente como resultado de una producción incrementada (un recambio celular elevado, defectos enzimáticos en el metabolismo de las purinas) ó de una excreción disminuida. Una reducción en la TFG y la excreción renal de uratos también incrementa el AU, a pesar de que ocurre un aumento compensador significativo en la excreción gastrointestinal.^{14,40,41}

La hiperuricemia es usualmente definida como concentraciones >6.5 o 7.0 mg/dL en hombres y >5.7 o 6.0 en mujeres.¹² A pesar de que las concentraciones de AU pueden variar según la región y la etnia, se ha determinado que los grupos que son más

propensos a presentar hiperuricemia incluyen pacientes con hipertensión, con falla cardiaca congestiva y/o disfunción renal.

En el estudio de Prado de Oliveira y colaboradores³⁸, en 1075 individuos sanos (edad media de 51.6±10.2 años) encontraron que las concentraciones más elevadas de AU estuvieron asociadas positivamente con IMC, triglicéridos, urea y PCR; e inversamente con hipotrofia muscular. No se encontraron componentes dietéticos entre los predictores de uricemia.

Recientemente, Zhu y colaboradores¹³, realizaron un metaanálisis de 15 cohortes con un tamaño de muestra de 99,205 individuos, con 3,492 casos de ERC incidente (TFG de 60 ml/min/1.73 m²). El riesgo relativo (RR) de ERC fue de 1.22 (IC 95% 1.16-1.28), se encontró una alta heterogeneidad (I^2 =65.9%) por cada 1 mg/dL de incremento en las concentraciones de AU, por lo que un subanálisis de heterogeneidad por sexo demostró que la asociación más pronunciada fue en el grupo de edad <60 años (RR 1.26; IC 95% 1.21-1.31) y una heterogeneidad más baja que en el análisis general (I^2 =46.4%; p=0.022). No se encontró asociación entre los individuos de estudio >60 años (RR 1.04; IC 95% 0.96-1.13).

En la búsqueda bibliográfica para el presente estudio no se encontraron revisiones sistemáticas o metaanálisis en población en HD como el recientemente mencionado, que evalúen al ácido úrico un factor pronóstico de morbi-mortalidad general cardiovascular, a pesar de que existe una amplia controversia al respecto.

2.7. Radicales libres y especies reactivas de oxígeno.

Durante la respiración, en la cadena de transporte mitocondrial, los electrones pasan uno por uno hacia el oxígeno (O₂). Considerando que una molécula de O₂ necesita de 4 electrones para estar completamente reducida, las etapas intermedias de reducción se forman con la producción de moléculas reactivas: los radicales libres (RL).⁴² Un RL se define como cualquier especie química, ya sea atómica o molecular, capaz de existir independientemente, que contiene uno o más electrones desapareados (que ocupan por sí mismos un orbital molecular o atómico), ya sea por ganancia o pérdida de un electrón de un no radical o por la ruptura homolítica de una molécula.⁴²

La presencia de electrones desapareados modifica la reactividad química de un átomo o de una molécula. Sin embargo, la reactividad química de los diferentes tipos de RL es muy variable. La fuente más importante de RL son las proteínas que llevan a cabo reacciones de óxido-reducción (redox) en la cadena respiratoria de la membrana delgada de la mitocondria.⁴² La producción de RL es un evento que normalmente ocurre en el metabolismo celular; los RL existen como derivados de muchos elementos o moléculas químicas, y los más importantes desde el punto de vista biológico son los derivados del oxígeno y del nitrógeno principalmente.^{11,42}

Especies reactivas de oxígeno

Aunque el oxígeno es indispensable para la vida de los organismos aerobios, a altas concentraciones o bajo ciertas condiciones, a la concentración normal llega a ser tóxico (“paradoja del oxígeno”). La toxicidad del oxígeno se puede explicar por la formación de especies reactivas de oxígeno (ERO). La presencia de las ERO se ha asociado al proceso de envejecimiento, a los daños ocasionados por la isquemia-reperfusión y a una amplia diversidad de estados patológicos.¹¹

En los organismos aerobios, la producción de ERO, está controlada por mecanismos antioxidantes de defensa. Sin embargo, este equilibrio se pierde cuando hay una excesiva producción de ERO o una deficiencia de los mecanismos antioxidantes lo que provoca daños a las moléculas, muchas de las cuales deben ser reparadas tal como el ácido desoxirribonucleico (ADN) o incluso reemplazadas (como muchos tipos de proteínas oxidadas). La expresión “ERO” es un término colectivo que involucra los RL derivados del oxígeno y a los no radicales derivados de la reducción molecular del oxígeno como:

Anión superóxido ($O_2^{\bullet-}$).-. El anión superóxido tiene una función importante in vivo, ya que participa en la descarga respiratoria (aumento súbito del consumo de oxígeno) de las células fagocíticas activadas por contacto con partículas extrañas en los eventos inmunológicos. La xantina oxidasa (XO), enzima encargada del metabolismo del AU, es capaz de reducir la molécula de oxígeno para producir el radical anión superóxido.

Hidroxilo (OH^{\bullet}).- El radical hidroxilo es considerado una de las especies oxidantes más dañinas por su vida media corta y alta reactividad, y suele actuar en los sitios cercanos a donde se produce.

Peroxilo (ROO^{\bullet}) y Alcoxilo (RO^{\bullet}).- Estos radicales se forman durante la ruptura de los peróxidos orgánicos y durante la reacción de radicales con átomos de carbono con oxígeno.

Hidroperoxilo (HO_2^{\bullet}): Este radical es formado cuando se lleva a cabo la disminución espontánea del superóxido, y esto ocurre sólo cuando uno de los dos superóxidos se protonan.

La medición de estos marcadores en muestras sanguíneas se considera poco práctica porque es técnicamente difícil debido a que su vida media es muy corta. Por lo tanto, su medición sería inespecífica lo que generaría errores en la interpretación, así que lo mejor es medir el daño producido por estos radicales mediante otros marcadores como se expone en los siguientes párrafos.⁴³

Estrés oxidante

El EO se define como el desequilibrio entre una formación excesiva y/o una remoción insuficiente de moléculas altamente reactivas como las ERO o las del nitrógeno (ERN) resultado de una falta de capacidad antioxidante o de una superabundancia de RL del ambiente o del estrés. Si no se regula apropiadamente, la sobreproducción de ERO y de ERN puede dañar a los lípidos, proteínas o ADN celulares inhibiendo su función normal. La oxidación puede dañar biomoléculas, alterar sus funciones normales y contribuir por tanto a una variedad de enfermedades.⁴²

2.8. Falla renal y estrés oxidante

Los pacientes con ERCA acumulan toxinas de bajo peso molecular (<3 kD) con actividad prooxidante. Esta función prooxidante parece no afectarse por la actividad antioxidante de la vitamina C, E y el glutatión (GSH) cuyas concentraciones están reducidas en pacientes con ERC.⁴⁴

Hemodiálisis, inflamación y estrés oxidante

Un estado inflamatorio y un incremento en el estrés oxidante son características prominentes en los pacientes en tratamiento dialítico.

El aumento del estrés oxidante en HD parece deberse a:

- a) Aumento en la producción de RL durante la HD por bioincompatibilidad de la membrana (definida como las reacciones generadas por el contacto directo de la sangre con los materiales artificiales en la circulación extracorpórea.
- b) Reducción neta de muchos antioxidantes dado que la HD es un proceso no selectivo que aclara solutos de manera aislada en base al peso molecular, propiedades de tamizaje de la membrana y capacidad ligadora de proteínas y consecuentemente induce pérdidas de solutos asociadas a productos de desechos (toxinas urémicas) y sustancias esenciales (antioxidantes).^{42,43}

Entre los estudios que han evaluado EO en pacientes en HD, Tepel y cols⁴⁵ estudiaron a 39 sujetos con ERCA (28 en HD y 11 no recibían TRS; edad media de 69±2 años) y a 27 controles sanos (edad media de 68±5 años). Se midieron las concentraciones intracelulares de ERO en los linfocitos en los sujetos de estudio (las ERO actúan como mediadores fisiológicos de respuestas celulares, incluida la activación de linfocitos). En aquellos sujetos en HD, estas concentraciones se midieron antes y después de la HD mediante una técnica de fluorescencia. Encontraron que la producción inducida con PMA (forbol-12-miristato-13-acetato; del inglés phorbol-12-myristate-13-acetato) de ERO fue significativamente mayor en los linfocitos de los pacientes en hemodiálisis versus los sujetos control (252±33% vs 99±1% $p < 0.01$). En

los 11 sujetos con ERCA sin TRS, la producción inducida de ERO también fue mayor que la de los sujetos control ($631 \pm 149\%$ vs 99 ± 1 $p < 0.01$). Lo anterior indica que una producción incrementada de ERO es un efecto de la uremia más que un efecto a largo plazo de la terapia de HD.⁴⁵

Marcadores de estrés oxidante

Los radicales libres son especies difíciles de medir en la práctica clínica por la vida media tan corta de estos. Las ERO pueden producir daño celular interactuando con biomoléculas (proteínas, lípidos y ácidos nucleicos) y desencadenan la formación de metabolitos de cadena corta conocidos como marcadores de estrés oxidante los cuales pueden modificar estructuralmente otras biomoléculas en la pared arterial y producir efectos negativos en la función y estructura de los tejidos.^{42,46}

Métodos para evaluar la capacidad oxidante en plasma

Malondialdehído (MDA)

Cuando los RL sobrepasan la barrera antioxidante, quedan disponibles para interactuar con las estructuras fosfolipídicas produciendo peroxidación lipídica. Uno de los componentes principales de esta reacción es la producción de malondialdehído (MDA) cuya identificación permite tener una idea de la magnitud de dicha peroxidación.⁴³ El MDA es un marcador excretado por la orina; las concentraciones elevadas de este en pacientes en HD son reflejo de una ruta de eliminación renal defectuosa y podrían ser reflejo también de un estado prooxidante preexistente generado por la bioincompatibilidad de las membranas dializantes.⁴⁷

Métodos para evaluar la capacidad antioxidante total en plasma

2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo (DPPH)

Este método proporciona una evaluación de la capacidad antioxidante total (CAT) de los materiales biológicos, un parámetro frecuentemente referido como “actividad antiradical total” si los RL eran los oxidantes en el sistema usado. Se trata de una

prueba colorimétrica en la cual, éste al estar en disolución forma un radical con una coloración púrpura y al ser reducido a difenilpicril hidracina, torna a color amarillo, el cual puede ser detectado espectrofotométricamente.⁴⁸ Los resultados se informan como la cantidad de muestra necesaria para reaccionar con el 50% del radical DPPH y la capacidad antioxidante de la muestra se expresa en equivalentes Trolox que es un análogo hidrosoluble de la vitamina E (antioxidante).⁴⁹

Capacidad de absorbanza de los radicales de oxígeno (ORAC)

El método ORAC (oxygen radical absorbance capacity por sus siglas en inglés) también evalúa la capacidad antioxidante total de las muestras biológicas. Se basa en una reacción fluorimétrica que mide la capacidad de “barrido” de los radicales peróxidos.⁵⁰⁻⁵²

2.9. El papel dual del ácido úrico en el estrés oxidante

Datos bioquímicos e *in vitro* indican que el AU soluble, no cristalino puede reaccionar para formar radicales, incrementar la oxidación lipídica e inducir varios efectos prooxidantes en las células vasculares. Hallazgos *in vitro* e *in vivo* sugieren que el AU podría contribuir a disfunción endotelial al inducir efectos antiproliferativos sobre el endotelio y alterar la producción del óxido nítrico. Se han relacionado posibles efectos adversos del AU sobre la vasculatura con la expresión de quimiocinas y citocinas incrementadas, inducción del sistema renina-angiotensina y con el incremento en la expresión vascular de la PCR.¹⁴

Por otro lado, el AU contribuye a casi la mitad de la capacidad antioxidante del plasma humano; sus propiedades fisicoquímicas (comparables a las del ácido ascórbico) están relacionadas a RL y a su potencial redox lo que ocasiona eliminación de ERO de las células mediante un denominado “efecto de barrido” por lo que se le ha implicado como un factor de prevención del envejecimiento y el cáncer.⁵³ Algunos informes sugieren que el ácido úrico forma complejos con los metales de transición cuando interacciona con el ascorbato.^{11,39}

Las personas consumen significativamente más carne y fructosa, las cuales generan ácido úrico; los humanos tienen mayores concentraciones de AU que la

mayoría de los otros mamíferos, pero no pueden regular estas concentraciones efectivamente. Como consecuencia, las concentraciones circulantes del AU en la población general están elevadas.¹⁶

Los estudios que evalúan los productos intermedios de la formación del ácido úrico asociados con el estado de nutrición son relativamente pocos. En el caso de la enzima XO (una enzima implicada en la hidroxilación de hipoxantina a xantina y su posterior oxidación a AU) en pacientes en HD, Miric y cols¹⁵ realizaron en 50 pacientes en HD (mediciones pre y post-sesión dialítica) y en 22 sujetos controles, la comparación entre la actividad de la XO y el estado nutricional de los sujetos medido con el índice de riesgo nutricional geriátrico (IRNG). En el análisis de regresión logística encontraron que las concentraciones post-HD de la actividad de la XO estuvieron independientemente asociadas con un IRNG ≤ 90 ; lo que indica que una sobrerregulación de la XO podría estar implicada en el daño oxidante inducido por la HD para acelerar el daño proteico acelerado en pacientes con IRNG ≤ 90 .¹⁵

2.10. Ácido úrico y estado de nutrición

Los estudios descritos en la literatura acerca del AU en la terapia de HD, mayoritariamente lo hacen desde un enfoque de estudios de pronóstico para morbilidad y mortalidad cardiovascular. Se ha propuesto un fenómeno de epidemiología inversa en población en HD al asociar a la hiperuricemia con un menor número de eventos.⁵⁴ Lo anterior concuerda con otros marcadores como lo son el IMC, la presión arterial, el colesterol sérico y la creatinina donde los pacientes que manejan valores elevados, tienen mejor pronóstico.^{36,55}

Es relativamente reciente el estudio de las implicaciones clínicas de las concentraciones de AU como marcador bioquímico en población con ERC en terapia sustitutiva más allá de parámetros ampliamente estudiados como la albúmina, prealbúmina, transferrina, creatinina, colesterol y bicarbonatos, predictores de resultados adversos y para diagnosticar DPE.¹⁸

Beciragic y colaboradores⁵⁶, en un estudio transversal con 100 pacientes no diabéticos en hemodiálisis y 50 pacientes en un grupo control, sin indicadores de ERC examinaron la relación con la PCR y antioxidantes no enzimáticos, entre ellos el ácido

úrico. Encontraron que en el grupo con hemodiálisis hubo una correlación negativa entre PCR y ácido úrico ($r=-0.077$; $p>0.05$) y en el grupo control no se encontró esta correlación.⁵⁶

En uno de los pocos estudios en los que se evalúan la asociación entre AU y marcadores del estado de nutrición en 261 pacientes geriátricos incidentes en hemodiálisis (media de edad de 68 ± 13.6 años; 38.7% mujeres), Beberashvili y cols¹⁸ en una cohorte de 2 años para mortalidad, analizando las concentraciones de AU de los sujetos de estudio informaron que los sujetos en el tercer tercil (AU >6.2 mg/dL) tuvieron mejores valores que los sujetos en el primer tercil (AU <5.4 mg/dL) en fuerza de mano (19.3 vs 15.3 kg; $p=0.007$), IMC (28.8 vs 25.7 kg/m²; $p=0.001$), pliegue cutáneo tricipital (PCT) (16.7 vs 14.4 mm; $p=0.04$), porcentaje de grasa (35 vs 29.5%; $p=0.001$), nPNA (1.1 vs 1.0 g/kg; $p=0.05$), albúmina (3.9 vs 3.7 mg/dL; $p>0.001$) y creatinina (8.43 vs 6.51 mg/dL; $p<0.001$) séricas. En este mismo estudio se reportó que el AU correlacionó con albúmina ($r=0.21$; $p=0.01$), creatinina ($r=0.43$; $p<0.001$), dinamometría de mano ($r=0.15$; $p<0.001$), IMC ($r=0.29$; $p<0.001$) e IRNG ($r=0.29$; $p<0.001$) y correlacionó de manera negativa con el puntaje del MIS ($r=-0.24$; $p<0.001$). Los autores concluyeron que el AU puede ser un marcador adecuado para la evaluación del estado de nutrición en cuanto a composición corporal, función muscular e inflamación.¹⁸

Del mismo modo, Lee *et al* en su cohorte retrospectiva de mortalidad a 6 años, encontraron que el riesgo de mortalidad en los sujetos con menores concentraciones de AU (primer tercil=AU ≤ 5.2 mg/dL), el hazard ratio (HR) 2.23 (IC 1.21 – 4.11; $p=0.01$) fue mayor que en los del tercer tercil (AU ≥ 7.7 mg/dL): HR 0.89 (IC 95% 0.47 – 11.71; $p=0.74$). En este estudio el AU también correlacionó positivamente con las concentraciones de albúmina ($r=0.35$; IC95% 0.21 – 0.48; $p<0.0001$). Los autores concluyeron que las concentraciones bajas de AU probablemente representen un estado de desnutrición y por lo tanto el tamizaje podría ser asequible y asimismo representar una estrategia costo-efectiva de monitoreo para la salud.⁵⁷

En otro estudio de Beberashvili y cols,¹⁷ se analizó en un periodo de tres años el IRNG, el cual es una modificación del índice de riesgo nutricional en adultos mayores agregando las mediciones de albúmina, peso y estatura por la ecuación de Bouillanne

y las concentraciones de ácido úrico por tertiles en 200 pacientes geriátricos (65% hombres). Encontraron que los indicadores nutricionales y el índice de riesgo nutricional eran mejores en los pacientes con concentraciones más elevadas de AU (tercer tercil). En un modelo lineal ajustado para parámetros demográficos y clínicos, cada 1.0 mg/dL de incremento longitudinal en el AU estuvo asociado con un 13.4% de declive en la tasa de disminución del puntaje en el IRNG (indicando mejor estado nutricional). Los cambios longitudinales en las concentraciones de AU parecen seguir con cambios en el estado nutricional en el tiempo.

Un resumen de los estudios descritos en la literatura sobre AU y su asociación con el estado de nutrición, se presenta en el Cuadro 2:

Cuadro 2.- Cuadro de evidencias de artículos que describen asociaciones entre ácido úrico y marcadores del estado de nutrición en pacientes en hemodiálisis.

Autor, año, país(es)	n	Diseño del estudio	Objetivo	Análisis estadístico	Resultados
Hsu, 2014, China ⁵⁸	146; edad media 60.5±14.7 años.	Cohorte retrospectiva.	Explorar el valor predictivo del AU sobre mortalidad por todas las causas.	El análisis de mortalidad con riesgos proporcionales de Cox se realizó con el AU en quintiles.	Relación en forma de “J” entre mortalidad y AU; los pacientes en el primer y último quintil de [AU] tuvieron mayor riesgo de mortalidad [HR 2.98 (IC 95% 0.82 – 10.90; p=0.099) y 5.67 (IC 95% 1.71 – 18.78; p=0.004 respectivamente) que aquellos en los 3 quintiles medios.
Latif, 2011. Francia, Bélgica, Japón, Suecia, Italia, España ⁵⁹	4637; edad media 61.2±13.5 años.	Cohorte retrospectiva. Estudio DOPPS I y II.	Evaluar la asociación entre morbilidad y mortalidad para enfermedades CV.	Modelo de regresión logística para examinar las características de los pacientes asociadas a momios predictivos de AU >8.2 versus ≤8.2 mg/dL.	Los predictores significativos de un AU >8.2 mg/dl fueron el IMC (OR 1.16; IC 95% 1.04-1.29; p=0.008); fósforo sérico (por 1 mg/dL) (OR 1.06; IC 95% 1.01-1.12; p=0.02); nPCR (por 0.1 g/kg/día) (OR 1.18; IC 95% 1.13-1.24; p<0.0001); Creatinina (por incremento de 1 mg/dL) (OR 1.11; IC 95% 1.06-1.17; p<0.0001).
Lee, 2009. Estados Unidos ²¹	168; edad media 59.3±16.2 años.	Cohorte retrospectiva.	Analizar al AU como un factor de riesgo de mortalidad por todas las causas y cardiovascular.	3 grupos de acuerdo a las concentraciones de AU: I (quintil menor); II (referencia; quintiles medios); III (quintil mayor) Modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox.	HR grupo I fue 2.23 (IC 95% 1.21 – 4.11; p=0.01) y grupo III HR 0.89 (IC 0.47 – 1.71; p=0.74). Correlación AU-Albúmina; r=0.35; IC 95% 0.21 – 0.48. Los sujetos en el grupo III (AU 8.43±0.76) tuvieron mayor concentración de albúmina vs los sujetos en el grupo I (3.73±0.37 y 3.34±0.7, respectivamente; p<0.0001).
Beciragic 2015 Bosnia ⁵⁶	Grupo intervención: n=100 HD Grupo control sin HD:n=50.	Transversal comparativo.	Examinar la relación de PCR y antioxidantes no enzimáticos (AU, albúmina, ferritina y bilirrubina).	Coefficientes de correlación.	El grupo de intervención presentó una correlación negativa entre PCR y ácido úrico (r=-0.077; p=0.012).
Beberashvili 2015 Israel ¹⁸	261; edad media 68.6±13.6 años.	Cohorte prospectiva.	Determinar asociación de AU con riesgo nutricional y con desenlaces clínicos adversos.	ANOVA para las diferencias entre los terciles de AU; regresión lineal múltiple; análisis de regresión múltiple de Cox y curvas de Kaplan-Meier.	El AU correlacionó positivamente con marcadores nutricionales bioquímicos (albúmina y creatinina), fuerza de mano (r=0.26; p<0.01) y correlacionó negativamente con MIS (r=-0.33; p<0.01).

Beberashvili 2016 ¹⁷ israel	200 (130 H, 70 M); edad mediana 69.0 (59.3 - 77 años).	Cohorte prospectiva (36 meses seguimiento).	Determinar la asociación entre AU y cambios en parámetros nutricionales, clínicos e inflamatorios en pacientes en HD.	Análisis de regresión de Cox univariado y multivariado.	Por cada 1.0 mg/dL de incremento longitudinal en el AU; se disminuyó en un 13.4% el declive en el puntaje del IRNG (0.11-0.39; P<0.001).
Bae 2016 Corea ¹⁹	1738 pacientes adultos en HD (n=1048) y DP (al menos 3 meses); 54.8% hombres; media de edad de 56±13 años.	Cohorte (Mediana seguimiento=43.9 meses).	Explorar la asociación entre la concentración de AU y mortalidad en pacientes con ERCA.	Se estratificaron las concentraciones de PT-AU en 5 grupos: <5.5, 5.5 – 6.4, 6.5 – 7.4, 7.5 – 8.4 (referencia) y ≥8.5 mg/dL. Análisis descriptivo, bivariado y multivariado con modelos de regresión lineal. Curva de Kaplan-Meier para explorar la asociación entre AU y mortalidad. Modelo de riesgos proporcionales de Cox.	En el análisis por tipo de diálisis, en los pacientes en HD, el grupo con las concentraciones más altas de AU tuvo menor proporción de pacientes desnutridos por EGS (8 vs 13%; p=0.057), mayor IMC (23±3.2 vs 22.3 ± 3.3 kg/m ² p<0.001) y menor concentración de PCR (0.7±3.0 vs 1.7±8.8 mg/dL; p=0.643) y mayor P (5.4±1.6 vs 5.0±1.5; p<0.001).
Park 2017 EUA ²⁰	4298 pacientes; edad media 63±14 años.	Cohorte multicéntrica de 5 años de seguimiento.	Examinar la asociación de AU con mortalidad por todas las causas. Hp.- La asociación entre las concentraciones de AU y la mortalidad por todas las causas varía de acuerdo al nPCR.	Se examinó la probabilidad de supervivencia de acuerdo a la medición de AU sérico, ajustando por tiempo en diálisis, variables relacionadas al constructo de desnutrición-inflamación.	La categoría más elevada de AU (≥8.0 mg/dL) comparado con el grupo de referencia (>6.0 – 7.0 mg/dL) no mostró riesgo significativo de mortalidad [HR 0.90 (0.72 – 1.13)], mientras que la categoría más baja (>5.0 mg/dL) se asoció con mayor mortalidad [HR 1.42 (1.16 – 1.72)]. La asociación hipouricemia – mortalidad estuvo modificada significativamente por el nPCR (P interaction= 0.001). El riesgo de mortalidad de AU bajo (<5.0 mg/dL) persistió entre los pacientes con nPCR bajo (<0.9 g/kg/d; HR 1.73, IC 1.42 – 2.10) pero no con un nPCR alto (≥0.9 g/kg/d; HR 0.99, IC 95% 0.74 – 1.33).
<p>AU: Ácido úrico; HR: Hazard ratio; DOPPS: Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; CV: cardiovasculares; PCR proteína C reactiva; ANOVA, análisis de la varianza; IRNG índice geriátrico de riesgo nutricional.; PT-AU: promedio en el tiempo del ácido úrico; nPCR: tasa catabólica proteica normalizada; IMC: índice de masa corporal; EGS: Evaluación global subjetiva; P: fósforo</p>					

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La valoración del estado nutricional y la detección del desgaste proteínico energético es crítica en el manejo del paciente renal. En los pacientes en HD, la importancia del AU como parte de la evaluación nutricional rutinaria no se ha explorado, solamente dos estudios en población geriátrica han buscado determinar la relación que existe entre ácido úrico y estado nutricional; sin embargo, el comportamiento del AU a edades más tempranas (18 a 65 años) no se ha evaluado. Tampoco se tienen datos suficientes sobre el papel del AU en HD como antioxidante ni como prooxidante ni la posible implicación de lo anterior en el estado nutricional. Ya que el AU es un parámetro bioquímico ampliamente disponible en la mayoría de los centros de hemodiálisis, no supone gasto económico extra y tampoco resulta ser invasivo para el paciente en HD, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre las concentraciones séricas de AU y el estado de nutrición en pacientes de 18 a 65 años con enfermedad renal crónica en HD?

5. JUSTIFICACIÓN

Es frecuente encontrar unidades de HD en México que no cuentan con el apoyo de nutriólogos expertos en el área renal, ni con las herramientas diagnósticas suficientes para la valoración del estado nutricional del paciente como son el VIBE, dinamometría de mano o herramientas validadas de diagnóstico o tamizaje como el MIS, y algunos otros indicadores bioquímicos más sofisticados, etc. El conocer si el AU funciona como un oxidante o como un antioxidante en población en HD, podría llevar a fortalecer las recomendaciones dietéticas proporcionadas a los pacientes. Por tanto se sugiere que la determinación rutinaria del AU sérico, sería de mayor costo-beneficio para el paciente ya que esta prueba podría reflejar el estado nutricional del paciente y junto con ello la prevención o el diagnóstico del DPE consecuencia de la anorexia

propia de la terapia dialítica y de las restricciones dietéticas a las cuales se recurre por observar un ácido úrico elevado.

6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo general

Describir la asociación entre las concentraciones séricas de AU y el estado de nutrición (indicadores antropométricos, bioquímicos, de composición corporal, clínicos, dietéticos y funcionales) en pacientes de 18 a 65 años con ERC en HD.

Describir la proporción de pacientes de 18 a 65 años con ERC en HD con DPE en el grupo con hiperuricemia en comparación con el grupo con normouricemia.

6.2. Objetivos específicos

- Describir la asociación entre los marcadores bioquímicos del estado de nutrición como creatinina, albúmina, transferrina, potasio, fósforo, y BUN prediálisis con las concentraciones de AU en pacientes de 18 a 65 años con ERC en HD.
- Describir la asociación entre los marcadores de composición corporal con antropometría e IBE y con VIBE con las concentraciones de AU en pacientes de 18 a 65 años con ERC en HD.
- Describir la asociación entre marcadores de funcionalidad muscular (dinamometría de manos) con las concentraciones de AU en pacientes de 18 a 65 años con ERC en HD.
- Describir la asociación entre el consumo de energía y proteínas medido por registro de 72 horas, con las concentraciones de AU en pacientes de 18 a 65 años con ERC en HD.
- Describir la asociación entre el MIS con las concentraciones de AU en pacientes de 18 a 65 años con ERC en HD.

6.3. Objetivo secundario

- Describir la asociación entre los marcadores de capacidad antioxidante (DPPH y ORAC) y daño oxidante (MDA) con las concentraciones séricas de AU en pacientes de 18 a 65 años con ERC en HD.

7. HIPÓTESIS

La asociación entre hiperuricemia y estado nutricio (medida por albúmina ≥ 3.5 g/dL) será de una OR de 3.0, en pacientes de 18 a 65 años con ERC en HD.

8. METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se trata de un estudio transversal descriptivo, en donde se incluyeron pacientes con ERC con al menos 3 meses en tratamiento hemodialítico de la unidad de HD del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) y del Centro de Asistencia Renal (CARE) Satélite.

Población y muestra

Los pacientes del INCMNSZ acudieron a sesiones de HD con una frecuencia de tres días a la semana (lunes, miércoles y viernes o martes, jueves y sábado) con una duración de 4 horas por día en alguno de los siguientes horarios: 7 a 11 am, 12 a 4 pm o 4 a 8 pm; la frecuencia de las sesiones de HD de los pacientes de CARE es de 3 días a la semana (mismos días que los pacientes del INCMNSZ) con 4 diferentes horarios: 5 a 9 am; 9 am a 1 pm; 1 a 5 pm y 5 a 9 pm. Para este estudio se incluyeron pacientes de los tres primeros horarios (Figura 4). En un primer acercamiento, se invitó a los pacientes a participar en el estudio y se les explicó el porque fueron seleccionados para ingresar (el Cuadro 3 muestra los criterios para seleccionar a la población de estudio). Se les mostró el consentimiento informado con la aprobación del comité de ética del hospital y una vez que se aclararon dudas, cada paciente firmó dicho consentimiento (Anexo 1). Posteriormente, cada paciente fue programado para su evaluación nutricia y

la toma de muestra sanguínea para las mediciones de estrés oxidativo como se explica más adelante.

Cuadro 3. Criterios de selección de la población de estudio.	
Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes de 18 a 65 años • Hombres o mujeres • Duración en HD de al menos 3 meses • Firma del consentimiento informado • Que cuenten con registro de AU 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con amputaciones, placas metálicas o implantes • Comorbilidades que afecten las concentraciones de AU (neoplasias, quimioterapia, enfermedades autoinmunes e infecciosas activas) • Historia de uso de alcohol, o drogas y de cirrosis hepática. • Pacientes con dificultades importantes para la movilización.

Se registraron los datos nutricionales provenientes de las mediciones del estado de nutrición que se realizan cada 2 meses a los pacientes de la Unidad. La valoración nutricional de los pacientes de CARE no es obligatoria ni incluye todos los indicadores que se requieren para este estudio, con lo cual en dichos pacientes los datos nutricionales se generaron por primera vez de manera completa. Dichas mediciones se realizan por una nutrióloga entrenada en las técnicas de medición, en los consultorios de la Unidad de HD del INCMNSZ. El tiempo promedio de evaluación en cada paciente fue de aproximadamente 20 a 30 minutos. La recolección de datos se realizó en un formato individual por paciente (Anexo 2).

La información de los pacientes incluyó edad, género, acceso vascular, duración de la diálisis, causa de enfermedad renal y comorbilidades. La duración de la diálisis se definió como la duración del tiempo entre la fecha de inicio de diálisis y la inclusión del paciente en el estudio y se registró en meses. Se preguntó acerca del uso de fármacos para disminuir las concentraciones de AU como alopurinol y febuxostat.

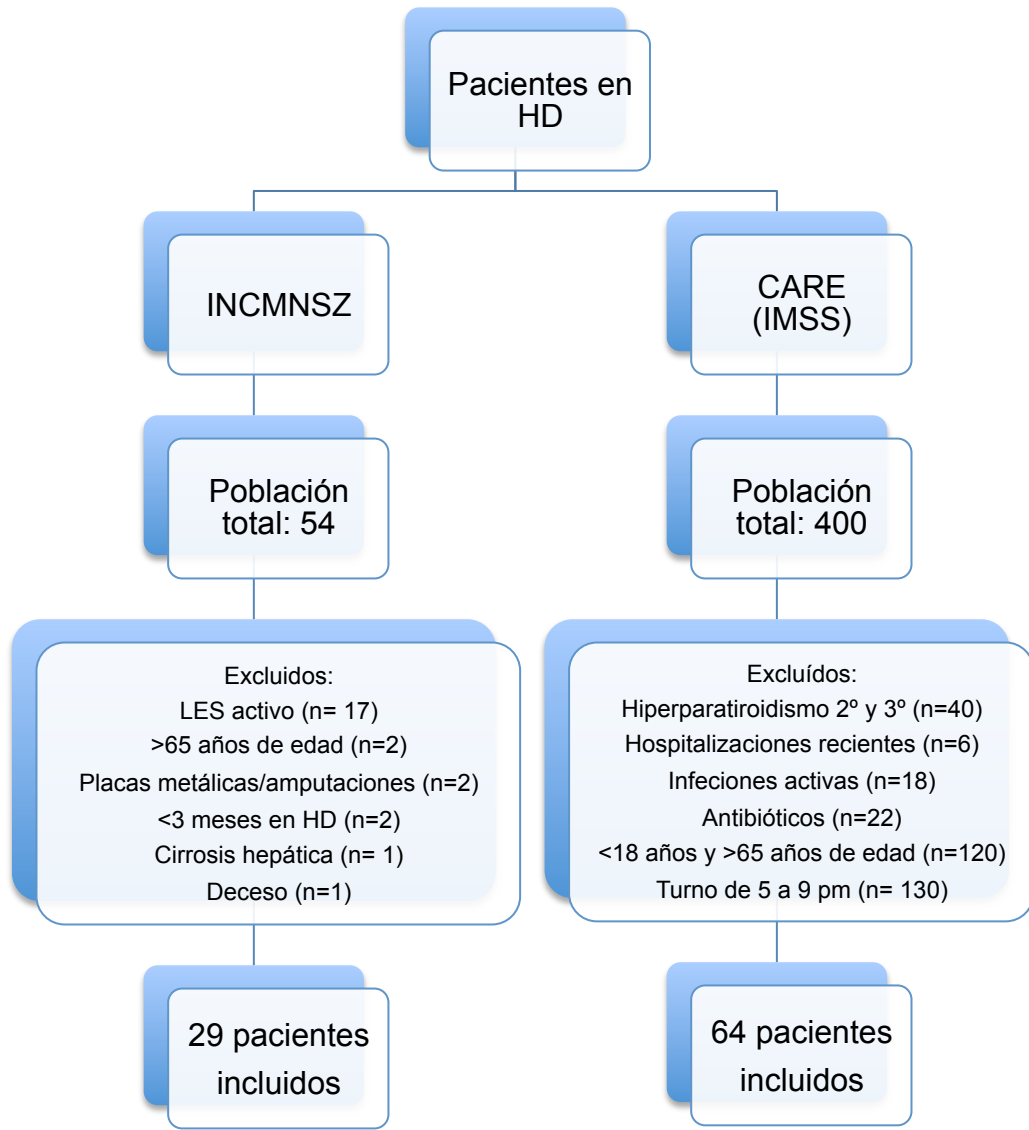


Figura 4.- Población de pacientes de las unidades de HD evaluadas

Mediciones

Estudios de laboratorio

De los análisis sanguíneos rutinarios se tomaron en cuenta AU, hemoglobina, hematocrito, glucosa, transferrina, AU, BUN, potasio, fósforo, creatinina y albúmina. Se registraron los valores urea pre y post diálisis para el cálculo del Kt/V en la unidad de HD de satélite.

Mediciones de los marcadores de estrés oxidante

Las muestras de sangre para la medición de los marcadores de estrés oxidante se tomaron previo a la diálisis directamente del acceso vascular [FAVI (fístula arteriovenosa) o catéter] con el paciente en ayuno de al menos 4 horas. Se utilizaron tubos lilas de 6 mL con anticoagulante ácido etil-diaminotetracético (EDTA) para la obtención de plasma. Posterior a la toma de sangre, la muestra se centrifugó durante 15 minutos en una centrífuga Beckman a 175 x g; se separó el plasma en tubos Eppendorf de 1.5 mL cada uno, se congelaron a -40°C y se trasladaron a la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) para la determinación de MDA, DPPH y ORAC. El análisis de las muestras fue ciego al químico que realizó las mediciones, las cuales se detallan a continuación.

Determinación de la capacidad antioxidante por el método 2,2-difenilpicrilhidrazilo (DPPH)

El ensayo de DPPH se realizó según la metodología descrita por Koren y col.⁶⁰ El ensayo de DPPH determina la capacidad de donar un electrón y por tanto, provee una evaluación de la capacidad antioxidante total en presencia del radical DPPH el cual presenta una coloración púrpura que al ser reducido a difenilpicril hidracina, torna a color amarillo. Este cambio de color se determina espectrofotométricamente a 517 nm.

Procedimiento:

1. En microtubos de 1.5 ml se colocaron 35 μL de solución salina y 35 μl de plasma.
2. Se consideró a un tubo conteniendo 70 μl de solución salina como el 100% de generación del radical.
3. Se preparó un solución stock de DPPH 2 mM en etanol absoluto.
4. Se añadieron 50 μL de DPPH 2 mM a cada tubo.
5. Dos minutos después se agregaron 800 μL de etanol absoluto.
6. Se agitó en vortex y se incubó a temperatura ambiente por 2 minutos.
7. Se centrifugó a 1,500 x g por 2 minutos a temperatura ambiente.
8. La densidad óptica del sobrenadante se leyó a 517 nm.

Los datos se expresan como equivalentes milimolares de Trolox.

Determinación de la capacidad antioxidante por el método de capacidad de absorbanza de radicales de oxígeno (ORAC)

El ensayo de ORAC se realizó de acuerdo a Huang *et al*⁶¹ en el que se usa 2,2'-azobis (2 amidinopropano) dihidrocloruro (AAPH), como generador del radical peroxilo y Trolox, un análogo soluble de la vitamina E como estándar y fluoresceína como sonda fluorescente. En los pozos de un placa negra para fluorescencia de 96 pozos se mezclaron 25 uL de agua destilada, de estándares de Trolox o de plasma diluido 1:400 con agua destilada con 25 uL de AAPH 153 mM y 150 uL de fluoresceína 50 nM. La placa se incubó a 37°C y la fluorescencia de cada pozo se midió por 90 min a 485 nm de excitación y a 520 nm de emisión. Los valores de ORAC se determinaron calculando el área bajo la curva de decaimiento de fluorescencia y se expresan como equivalentes micromolares de Trolox.

Determinación de la capacidad oxidante por el método malondialdehído (MDA)

El contenido de MDA se midió usando una curva estándar de tetrametoxipropano. De acuerdo a la metodología de Gérard-Monnier *et al*⁶² se mezclaron 0.2 mL de plasma, 0.65 mL de tetra-metil-fenilindol 10 mM preparado en una mezcla de acetonitrilo:metanol (3:1, v:v) y 0.15 mL de ácido clorhídrico (HCl) concentrado. La mezcla se incubó a 45°C por 40 min y se centrifugó a 3,000 x g por 5 min. La densidad óptica del sobrenadante se midió a 586 nm y los resultados se expresan como nmoles de MDA/mL.

Mediciones del estado de nutrición

Las mediciones siguientes se realizaron por la nutrióloga al final de la sesión de HD de los participantes en un consultorio de las mismas unidades de hemodiálisis. El tiempo promedio de evaluación en cada paciente fue de aproximadamente 20 a 30 minutos. La recolección de datos se hizo en un formato individual por paciente y también fue llenado y vaciado por la nutrióloga.

Antropometría

Se tomó en cuenta las siguientes mediciones antropométricas post-diálisis: estatura, peso, circunferencia de brazo (CB) y pliegues cutáneos bicipital (PCB), tricipital (PCT), subescapular (PCSe) y suprailíaco (PCSi). El peso se obtuvo en una báscula digital (Seca®, Alemania) con el paciente en ropa ligera y sin zapatos; la medición se registró al 0.1 kg más cercano. La estatura se registró sin zapatos (estadímetro Seca®, Alemania) al 0.1 cm más cercano. Las mediciones de los cuatro pliegues se realizaron en el lado contrario al brazo del acceso vascular. A partir de dichas mediciones se realizaron las siguientes estimaciones: IMC [$\text{peso (kg)}/\text{estatura}^2$] y porcentaje de masa grasa y masa magra con las tablas de Durnin y Womersley.⁶³

Composición corporal por VIBE

Posterior a la sesión de HD (entre 20 a 30 minutos) a los pacientes se les tomó una impedancia bioeléctrica con un equipo Bodystat Quadscan 4000 y con un equipo RJL III. Se utilizaron las propiedades eléctricas del cuerpo obtenidas por IBE, R, Xc y AF para la realización de los VIBE. El VIBE se utilizó para determinar el estado de desgaste e hidratación así como para el diagnóstico de caquexia. Aquellos pacientes cuyos vectores cayeran al lado derecho de las elipses de referencia de la población mexicana fueron considerados como pacientes con desgaste, de igual manera fue considerado el ángulo de fase de manera cuantitativa e independiente del vector.⁶⁴

Funcionalidad muscular (dinamometría)

La fuerza de prensión es una medición de la fuerza máxima voluntaria de la mano y del brazo; es sencilla de realizar y se considera un marcador nutricional útil en HD. La medición se realizó en el brazo contrario al acceso vascular como se informa en estudios previos en población en HD;⁶⁵ se utilizó un dinamómetro Takei. Se le pidió al paciente, que presionara el dinamómetro con la mayor fuerza que le fuera posible; se realizaron tres series de mediciones y se registró el promedio de las tres.

Diagnóstico de DPE

Malnutrition Inflammation Score

El instrumento de medición MIS, es una herramienta de evaluación cuantitativa basada en la EGS. Ha sido validado para su uso en población en terapia sustitutiva. La herramienta fue aplicada por la nutrióloga mediante entrevista personal con el paciente.³²

Criterios de la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (ISRNM)

También se utilizaron los criterios de la ISRNM para realizar el diagnóstico de DPE en la población (Cuadro 1).⁶⁶

Registro de alimentos de tres días

En cada paciente se realizó un registro de alimentos de tres días (un día en HD, un día sin HD y un fin de semana) para determinar la energía total consumida así como los gramos de proteína total (en ambas se ajustó por peso actual y por peso ideal), los gramos de proteína animal y vegetal así como las raciones por grupos de alimentos. Cuando los pacientes no eran específicos en el registro de alimentos, la nutrióloga recolectaba la información mediante entrevista personal para obtener información precisa. Los registros de alimentos se analizaron con el programa *Nutrikcal VO versión 1* y se presenta el promedio de los tres días. Para el cálculo del nPNA en la unidad de satélite se utilizó la siguiente fórmula:⁶⁷

$$\text{nPNA} = (0.0136 \times F) + 0.251$$

donde:

$$F = Kt/V \times [(\text{BUN Pre} + \text{BUN Post})/2]$$

Prescripción de la diálisis

Todos los pacientes fueron atendidos por nefrólogos y dializados con un dializador de base de bicarbonato, polisulfonado y con heparina como anticoagulante y el flujo del filtro fue individualizado para cada paciente. Todos acudían a la unidad 3 veces por semana en diversos turnos. En todos los pacientes se obtuvo el Kt/V (ya sea diariamente con las máquinas de HD, o se calculaba a partir del ultrafiltrado (UF), duración de la sesión y de la urea pre y post sesión). Se consideró también como eficacia dialítica, la URR.

Cálculo del tamaño de muestra

Se utilizaron las tablas de Argimón-Pallas y Jiménez-Villa⁶⁸ para conocer el número de sujetos necesarios para estimar una OR. Se consideraron los siguientes valores:

P1= 0.40 (proporción de sujetos con albúmina <3.5 g/dL del estudio de Lee *et al*).²¹

OR= 3.0 (no se tiene conocimiento de estudios que aporten datos de asociación entre ácido úrico y algún marcador del estado de nutrición por lo que se propone una razón de momios de 3.0).

Nivel de confianza (alfa)= 0.05

Potencia estadística= 0.80

El número de sujetos necesarios es de 54 por grupo dando un total de 108.

Análisis estadístico

Los datos numéricos se presentan en medias \pm desviaciones estándar (DE) cuando la distribución fue normal y para distribuciones asimétricas se informan en medianas y rangos intercuartílicos (RIQ). Los datos categóricos se presentan en frecuencias y porcentajes.

La distribución normal de las variables se analizó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En el análisis bivariado, para variables cuantitativas con distribución normal se utilizó la prueba *t* de student para muestras independientes; en el caso de variables asimétricas se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney para comparar dos muestras independientes. Se utilizó la prueba chi cuadrada para obtener diferencias en las variables categóricas.

Para determinar la asociación entre el ácido úrico y los marcadores del estado de nutrición se realizó el cálculo de riesgos y los intervalos de confianza al 95% para algunas variables nutricionales que fueron significativas en el análisis bivariado ($p < 0.05$). Para este mismo fin también se realizó una regresión logística con el método introducir de un solo paso entre el AU y los marcadores del estado de nutrición que resultaron significativos en el análisis bivariado. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$. Se utilizó el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), IBM corporation; Chicago, Estados Unidos de América. versión 21.0 para Mac OS.

Definición conceptual y operacional de las variables

La Figura 5 muestra el modelo conceptual de las variables del presente estudio y la descripción detallada de la variable independiente (AU) y de las dependientes se presenta en el Cuadro 4.

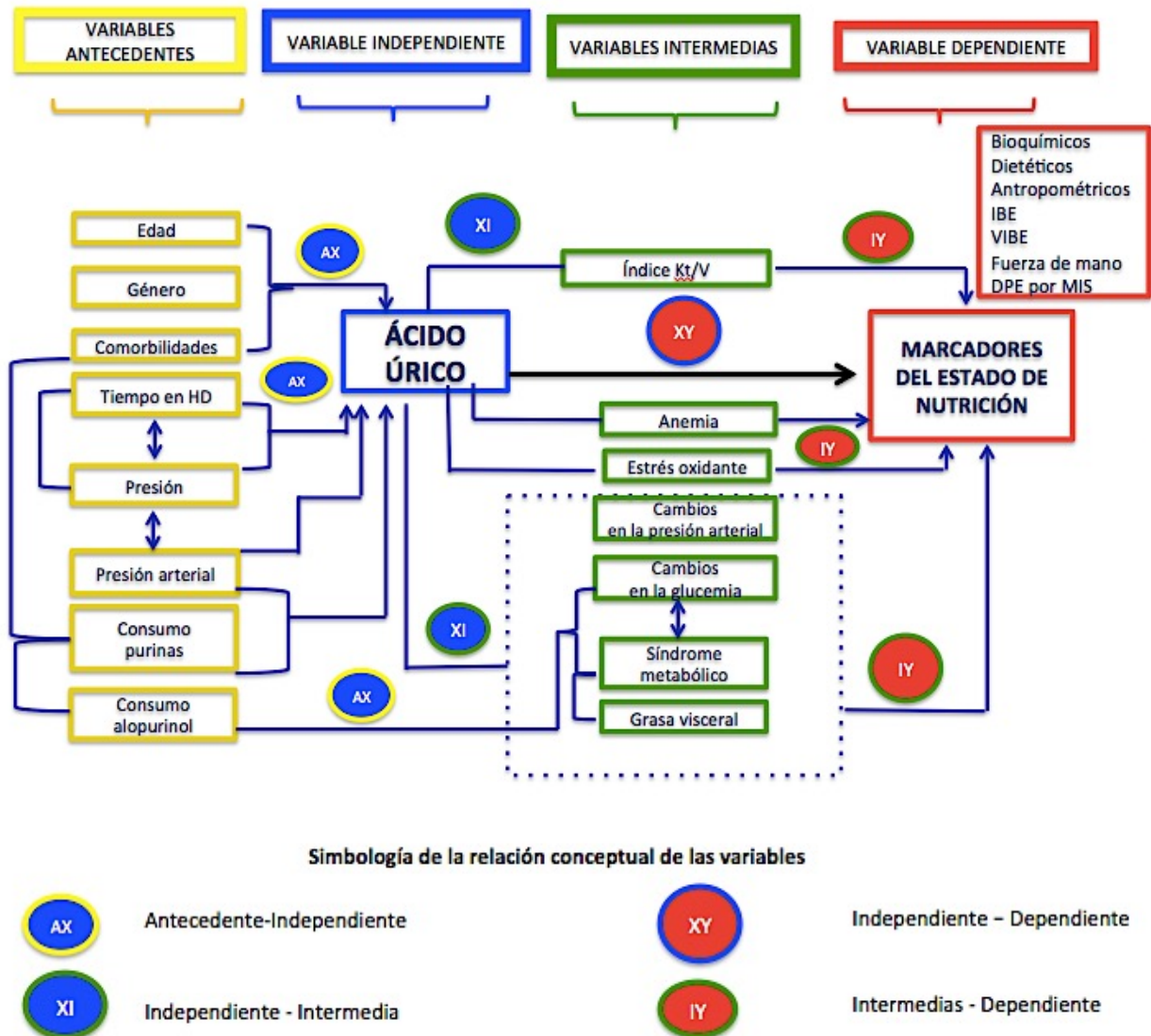


Figura 5.- Modelo conceptual de las variables de estudio.

Cuadro 4. Definición conceptual y operacional de las variables.

Cuadro 4. Definición conceptual y operacional de las variables.					
NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	CATEGORÍAS	CLASIFICACIÓN POR NIVEL METODOLÓGICO
VARIABLE INDEPENDIENTE					
Ácido úrico ¹¹	Producto final del catabolismo de las purinas.	Prueba de laboratorio determinada mediante espectrofotometría, se expresará en mg/dL Se consideró el diagnóstico de hiperuricemia para hombres y mujeres.	mg/dL.	Hiperuricemia mujeres: ≥ 6.0 mg/dL Hiperuricemia hombres: ≥ 7.0 mg/dL Normouricemia mujeres: < 6.0 mg/dL Normouricemia hombres: < 7.0 mg/dL.	Nominal dicotómica.
VARIABLES DEPENDIENTES					
Marcadores del estado de nutrición					
Bioquímicos					
Albúmina ^{31,69}	Parámetro plasmático de reserva proteica visceral.	Prueba de laboratorio determinada por el método verde bromocresol.	mg/dL.	Hipoalbuminemia: < 3.8 mg/dL Normoalbuminemia : ≥ 3.8 mg/dL.	Cuantitativa continua, de razón.
Creatinina ⁷⁰	Producto final del metabolismo muscular y que es excretada por el riñón. Se considera un buen marcador del estado nutricional en pacientes en hemodiálisis.	Prueba de laboratorio medida mediante el método enzimático colorimétrico.	mg/dL	Normal (adecuado marcador de estado nutricional): ≥ 10 mg/dL Bajo: < 10 mg/dL.	Cuantitativa continua, de razón.
Fósforo ²³	Mineral presente en los huesos, que en enfermedad renal crónica se acumula y ocasiona complicaciones.	Prueba de laboratorio determinada por método colorimétrico.	mg/dL.	Hiperfosfatemia: ≥ 4.5 mg/dL Normofosfatemia. < 4.5 mg/dL.	Cuantitativa continua, de razón.
Nitrógeno ureico ²³	Los niveles séricos de nitrógeno ureico reflejan la concentración de urea y se utilizan para evaluar la función renal basada en la habilidad del riñón de remover desechos nitrogenados de la sangre.	Prueba de laboratorio determinada por el método ureasa/GLDH. Los valores séricos normales fueron aquellos entre 8 a 22 mg/dL.	mg/dL	Bajo: < 8 mg/dL Normal: 8-22 mg/dL Elevado: > 22 mg/dL.	Cuantitativa continua, de razón.

Cuadro 4 (continuación). Definición conceptual y operacional de las variables.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	CATEGORÍAS	CLASIFICACIÓN POR NIVEL METODOLÓGICO
Composición corporal					
Peso ⁷¹	Indicador corporal de la masa corporal.	Se obtuvo 30 minutos después de la sesión de hemodiálisis con el sujeto sobre la báscula digital o aquellos que se encuentren en silla de ruedas por condiciones de salud, se medirán en una báscula especial.	Kg.	No aplica.	Cuantitativa continua, de razón.
Índice de Masa Corporal ⁷²	Se refiere a la masa corporal del sujeto en cuanto a la relación que existe entre su peso y estatura.	Se calculó en base al peso en kg y la estatura en cm al cuadrado.	kg/m ² .	No aplica.	Cuantitativa.
Pliegue cutáneo tricipital ⁷¹	Parámetro antropométrico utilizado para la medición de la reserva de grasa corporal.	Se midió con plicómetro Lanhge en la parte media frontal del brazo al mismo nivel del pliegue tricipital y de la marca del punto medio del brazo.	mm.	No aplica.	Cuantitativa continua, de razón.
Circunferencia de brazo ⁷³	Expresa la reserva actual de tejido adiposo, y sirve como referencia para la toma de pliegues.	Se midió con cinta métrica de fibra de vidrio. El perímetro del brazo se tomó en el punto medio de la longitud del olecranon al cúbito y se registrará en cm.	cm.	No aplica.	Cuantitativa continua, de razón.
Resistencia ⁷⁴	Oposición de un fluido a una corriente eléctrica (soluciones intra y extracelulares).	En los 30 minutos posteriores a la diálisis se obtuvo con la lectura del impedanciómetro a una frecuencia de 50 kHz al contacto de 2 electrodos en la parte frontal de la muñeca y el tobillo del paciente.	Ohms Ω.	No aplica.	Cuantitativa continua.

Cuadro 4 (continuación). Definición conceptual y operacional de las variables.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	CATEGORÍAS	CLASIFICACIÓN POR NIVEL METODOLÓGICO
Reactancia ⁷⁴	Fuerza que se opone al paso de una corriente a causa de un conductor, dado también por la polaridad de las membranas celulares.	En los 30 minutos posteriores a la diálisis se obtuvo con la lectura del equipo de IBE a una frecuencia de 50 kHz al contacto de 2 electrodos sensores en la parte frontal de la muñeca y el tobillo.	Ohms (Ω).	No aplica.	Cuantitativa continua.
Ángulo de fase ⁷⁴	Arco tangente entre la resistencia y la reactancia en un circuito en serie o paralelo.	En los 30 minutos posteriores a la diálisis se obtuvo con la lectura del impedanciómetro a una frecuencia de 50 kHz al contacto de 2 electrodos en la parte frontal de la muñeca y el tobillo.	Grados ($^{\circ}$).	No aplica.	Cuantitativa continua.
Vectores de IBE ⁶⁴	Técnica basada en la impedancia bioeléctrica, que de manera gráfica permite evaluar cualitativamente el estado de volemia y de composición corporal de personas en diálisis.	Se consideró el punto donde se ubicó cada paciente (según datos de R, Xc y AF) en alguno de los cuatro cuadrantes de las elipses de referencia para población mexicana.	-	Delgado (cuadrante I) Atético (cuadrante II) Caquético (cuadrante III) Obeso (cuadrante IV)	Cualitativa categórica
Caquexia ¹⁰	Forma severa de DPE	Se consideró a aquellos pacientes que en los vectores de impedancia se ubicaron en el cuarto cuadrante entre la elipse del 75 y 95%.	-	Si caquexia No caquexia	Cualitativa dicotómica
Funcionalidad muscular					
Fuerza muscular ³⁷	Parámetro de función del músculo esquelético.	Medición más elevada de una serie de tres del brazo contrario al acceso vascular) mediante dinamómetro de mano Takei. Se instruyó al paciente para aplicar tanta presión de mano como le fuera posible.	kg.	No aplica.	Cuantitativa continua, de razón.

Cuadro 4 (continuación). Definición conceptual y operacional de las variables.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	CATEGORÍAS	CLASIFICACIÓN POR NIVEL METODOLÓGICO
Ingesta dietética					
Ingesta calórica ⁷⁵	Consumo energético obtenido de los alimentos.	Medida mediante el promedio del registro de alimentos de tres días (un día en diálisis, un día sin diálisis y un fin de semana). Se calculó en base al peso actual e ideal (IMC de 24 kg/m ²). Se analizó con el programa Nutrikcal VO v1.	kcal/día.	No aplica.	Cuantitativa continua, de razón.
Ingesta proteica ⁷⁵	Consumo proteico obtenido de los alimentos de origen animal y vegetal.	Medida mediante el promedio del registro de alimentos de tres días (un día en diálisis, un día sin diálisis y un fin de semana). Se calculó en base al peso actual e ideal (IMC de 24 kg/m ²). Se analizó con el programa Nutrikcal VO v1.	gramos/día.	No aplica.	Cuantitativa continua, de razón.
Índice de Desnutrición-Inflamación					
MIS ³²	Herramienta nutricia para el diagnóstico de desgaste proteínico energético en población en diálisis.	Índice de desnutrición-inflamación que refleja el estado nutricional de acuerdo a la sumatoria del puntaje obtenido en los nueve componentes que integran al índice (<i>Anexo 3</i>): cambios en el peso, en ingesta dietética, síntomas gastrointestinales, capacidad funcional, comorbilidades, análisis de grasa subcutánea y presencia de desgaste muscular, IMC, parámetros bioquímicos y capacidad total de fijación de hierro o transferrina. A cada componente se le asigna una puntuación del 0 al 3.	Puntaje del índice MIS.	No DPE: Puntaje de 0 a 5 Si DPE Puntaje ≥6.	Dicotómica.

Cuadro 4 (continuación). Definición conceptual y operacional de las variables.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	CATEGORÍAS	CLASIFICACIÓN POR NIVEL METODOLÓGICO
Marcadores de estrés oxidante					
DPPH ^{48,49}	Marcador de estrés antioxidante que proporciona una evaluación de la CAT de los materiales biológicos.	Prueba colorimétrica en la cual, el radical DPPH al estar en disolución formó un radical con una coloración púrpura y al ser reducido, tornó a color amarillo y se detectó espectrofotométricamente.	Eq mM de Trolox	No aplica	Cuantitativa
ORAC ^{51,52}	Marcador de estrés antioxidante que evalúa la CAT de las muestras biológicas.	Reacción fluorométrica que mide la capacidad de "barrido" de los radicales peróxidos.	Eq µM de Trolox	No aplica	Cuantitativa
MDA ^{43,47,62}	Marcador de peroxidación lipídica ocasionado por el paso de los RL sobre la barrera antioxidante.	Marcador de peroxidación lipídica que refleja un estado prooxidante y que se midió químicamente mediante una prueba de densidad óptica.	nmol/mL	No aplica	Cuantitativa

9. RESULTADOS

Se evaluaron a 93 pacientes, 29 de la unidad de HD del INCMNSZ y 64 del CARE. En total, el 54% (50) de la población fueron hombres y el 46% restante (43) mujeres.

a) Características generales de la población y de acuerdo a la unidad de hemodiálisis

La población evaluada fue relativamente joven con una mediana de edad de 40 años; el 54% de la muestra fueron hombres. La etiología más común de ERCA fue de causa desconocida (31.2%) seguida de nefropatía diabética (22.6%). Entre las comorbilidades, el 25.8% de la población tuvo DM y 61.3% hipertensión; solamente el 8.3% de la población consumía alopurinol. En la comparación por unidad de HD hubo diferencias en la etiología de la enfermedad renal; en la unidad del INCMNSZ se incluyeron pacientes con LES (7; 24.1%) mientras que todos los pacientes con hipoplasia renal fueron de CARE (11; 17.2%). La prevalencia de hipertensión arterial sistémica como comorbilidad fue mayor en CARE (44 vs 13%; $p=0.0039$) (Cuadro 5).

Cuadro 5. Características generales de la muestra total y por centro de diálisis.				
	Todos <i>n</i> =93	Unidad hemodiálisis		<i>p</i> *
		INCMNSZ <i>n</i> =29	CARE-Satélite <i>n</i> =64	
Edad (años)	40 (29 -52)	31 (28 – 47)	40.5 (29.3 – 53.5)	0.191
Género, hombres <i>n</i> (%)	50 (54)	12 (41.4)	38 (59.4)	0.107
Diagnóstico ERCA				
Nefropatía diabética <i>n</i> (%)	21 (22.6)	8 (27.6)	13 (20.3)	0.436
Nefropatía hipertensiva <i>n</i> (%)	8 (8.6)	0	8 (12.5)	0.054
Etiología desconocida <i>n</i> (%)	29 (31.2)	12 (41.4)	17 (26.6)	0.226
Hipoplasia renal <i>n</i> (%)	11 (11.8)	0	11 (17.2)	0.015
Glomerulopatías <i>n</i> (%)	6 (6.5)	2 (6.9)	4 (6.3)	1.00
LES <i>n</i> (%)	7 (7.5)	7 (24.1)	-	<0.001
Otras <i>n</i> (%)	11 (11.8)	0	11 (17.2)	0.015
Comorbilidades				
Diabetes mellitus <i>n</i> (%)	24 (25.8)	9 (31)	15 (23.4)	0.453
Hipertensión <i>n</i> (%)	57 (61.3)	13 (44.8)	44 (68.8)	0.039
Consumo alopurinol				
Si <i>n</i> (%)	8 (8.6)	4 (13.8)	4 (6.3)	0.308
Los resultados se presentan en frecuencias (porcentajes) o medianas (RIQ). *El valor de <i>p</i> es de las diferencias entre la unidad del INCMNSZ vs CARE. LES: lupus eritematoso sistémico.				

En lo que corresponde a las características dialíticas, la mayoría de los pacientes en ambas unidades asistía a terapia 3 días a la semana (91.4%); solamente 8 pacientes (8.6%) asistían 1 o 2 días. El tiempo en HD de la población fue de 39 meses. El tiempo promedio general en sesión de HD fue de 215.3 min, mayor en los pacientes del INCMNSZ (236 vs 206 minutos; $p < 0.001$). La mediana de UF de la muestra fue de 2000 mL; el acceso más común en general fue la fístula arteriovenosa y en el INCMNSZ predominó el brazo derecho como sitio del acceso. Los filtros de bajo flujo (F18) fueron utilizados únicamente en la unidad del INCMNSZ. La eficacia de la diálisis fue adecuada según las mediciones de Kt/V (1.46) y URR (71%); ambas medidas fueron mayores en el INCMNSZ (1.80 vs 1.35 y 81.5 vs 69%, respectivamente) (Cuadro 6).

Cuadro 6. Características dialíticas de la muestra total y por centro de diálisis.

	Todos <i>n</i> =93	Unidad hemodiálisis		<i>p</i> *
		INCMNSZ <i>n</i> =29	CARE <i>n</i> =64	
Características de la hemodiálisis				
Tiempo sesión (min)	215.3 ± 17.3	236 ± 10.1	206 ± 10.3	< 0.001
UF (mL)	2000 (1353 – 2500)	2000 (100 – 2000)	2150 (1400 – 2691)	0.085
Tiempo en HD (meses)	39 (21 – 79)	27 (13.5 – 37.5)	58.5 (24.3 – 100.5)	< 0.001
Sesiones/semana (días)				
3 <i>n</i> (%)	85 (91.4)	23 (79.3)	63 (98.4)	0.005
2 <i>n</i> (%)	7 (7.5)	5 (17.2)	1 (1.6)	
1 <i>n</i> (%)	1 (1.1)	1 (3.4)	0	
Acceso vascular				
FAVI <i>n</i> (%)	57 (61.3)	14 (48.3)	43 (67.2)	0.109
Catéter <i>n</i> (%)	36 (38.7)	15 (51.7)	21 (32.8)	
Brazo derecho <i>n</i> (%)	51 (54.8)	23 (79.3)	28 (43.8)	0.002
Filtro				
F18 <i>n</i> (%)	8 (8.6)	8 (27.6)	0	<0.001
F80 <i>n</i> (%)	69 (74.2)	7 (24.1)	62 (96.9)	
F180 <i>n</i> (%)	16 (17.2)	14 (48.3)	2 (3.1)	
Mediciones de eficacia dialítica				
Kt/V	1.46 (1.25 – 1.77)	1.80 (1.48 – 2.03)	1.35 (1.16 – 1.55)	< 0.001
URR (%)	71 (65 – 79)	81.5 (75.5 - 85)	69 (63 - 74)	< 0.001

Los resultados se presentan en frecuencias (porcentajes), medias ± DE o medianas (RIQ).
*El valor de *p* es de las diferencias entre la unidad del INCMNSZ vs CARE.
UF: ultrafiltrado; FAVI: fístula arteriovenosa; F18: filtro 18; F80, Filtro 80; F180: Filtro 180; Kt/V: eficiencia dialítica; URR: tasa de reducción de urea

Características del estado nutricional de la muestra.- En general, la población presentó valores adecuados de creatinina (11.3 mg/dL), albúmina (3.8 g/dL), potasio (5.3 mg/dL), fósforo (5.1 mg/dL) y transferrina (201 mg/dL); esta última fue mayor en los pacientes de CARE (214 vs 177.8 mg/dL). De acuerdo al índice MIS, el 64.5% de la población tuvo un estado nutricional normal o de desnutrición leve (64.5%); la prevalencia de DPE por MIS (puntaje ≥ 6) y por los criterios de la ISRNM fue similar (35.5% y 28%, respectivamente). Por centro de diálisis, no se encontraron diferencias en el puntaje de MIS y en la proporción de pacientes con diagnóstico de DPE ni en la funcionalidad muscular medida por dinamometría (Cuadro 7.1).

Cuadro 7.1. Características nutricionales de muestra total y por centro de diálisis.

	Todos <i>n</i> =93	Unidad hemodiálisis		<i>p</i> *
		INCMNSZ <i>n</i> =29	CARE <i>n</i> =64	
Bioquímicos				
Creatinina (mg/dL)	11.3 (9 – 13.8)	10.4 (8.2 – 13.5)	11.9 (9.6 – 14.1)	0.113
Albúmina (g/dL)	3.8 \pm 0.3	3.73 \pm 0.4	3.81 \pm 0.32	0.360
Potasio (mg/dL)	5.3 (4.9 – 5.8)	5.3 (4.9 – 5.9)	5.3 (4.8 – 5.8)	0.819
Fósforo (mg/dL)	5.1 (3.9 – 6.6)	4.9 (3.5 – 6.3)	5.2 (4.0 – 6.7)	0.326
Glucosa (mg/dL)	83 (74 – 99)	96 (76 – 115.9)	81 (72 – 90)	0.025
Hemoglobina (mg/dL)	9.8 \pm 2.3	9.9 \pm 2.2	9.6 \pm 2.3	0.485
Hematocrito (%)	31 (26.1 – 35.2)	32.3 (25.7 – 35.3)	30.8 (26.0 – 35.3)	0.788
Transferrina (mg/dL)	201 (161 – 237)	177.8 (143 – 201)	214 (167.3 – 256.3)	<0.001
Clínicos				
MIS puntaje	5 (3 – 6)	5 (4 – 7)	5 (3 – 6)	0.176
Normal/Desnutrición leve <i>n</i> (%)	60 (64.5)	17 (58.6)	43 (67.2)	0.370
Desnutrición moderada <i>n</i> (%)	27 (29)	11 (37.9)	16 (25)	
Desnutrición grave <i>n</i> (%)	6 (6.5)	1 (3.4)	5 (7.8)	
DPE MIS <i>n</i> (%)	33 (35.5)	12 (41.4)	21 (32.8)	0.486
DPE ISRNM <i>n</i> (%)	26 (28)	10 (34.5)	16 (25)	0.345
Funcionalidad muscular				
Dinamometría en brazo contrario al acceso vascular (kg)	26.2 \pm 8.0	24.5 (17.5 – 29)	27.5 (21 – 32)	0.165

Los resultados se presentan en frecuencias (porcentajes), medias \pm DE o medianas (RIQ).

*El valor de *p* es de las diferencias entre la unidad del INCMNSZ vs CARE.

MIS: índice desnutrición inflamación; ISRNM: Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo.

En general, el ángulo de fase de la muestra (5.6°) fue adecuado y mayor en los pacientes del INCMNSZ al igual que la reactancia sobre altura (6.6 vs 5.2° y 42.5 vs 32.3 Ω/m respectivamente). El diagnóstico de caquexia por vectores fue de 35.5%, cifra mayor en CARE que en el INCMNSZ (46.9 vs 10.3%). En el análisis de la dieta; la muestra consumió menos calorías de las recomendadas para HD (30 a 35 kcals/kg/d). El consumo proteico también estuvo por debajo de la recomendación de 1.2 g/kg/d (1.1 y 1.05 g/kgPA/d y g/kgPI/d, respectivamente). Los sujetos de CARE tuvieron mayor consumo de kilocalorías totales (1746.3 vs 1533.7) y por kg de peso ideal por día (28.9 vs 24 kcals) así como de proteínas por kg de peso ideal (1.2 vs 0.9 g) (Cuadro 7.2).

Cuadro 7.2. Características nutricionales de la muestra total y por centro de diálisis (continuación).

	Todos n=93	Unidad hemodiálisis		p*
		INCMNSZ n=29	CARE n=64	
Antropométricos				
Peso seco (kg)	61.2 (54.2 – 71.4)	60.4 (51.3 - 81.8)	61.9 (54.7 – 70.9)	0.977
Estatura (m)	1.6 ± 0.08	1.61 ± 0.10	1.60 ± 0.07	0.597
IMC (kg/m ²)	24.5 (21.3 – 27.8)	22.8 (20.7 – 32)	25 (21.4 – 27.4)	0.858
CB (cm)	28.3 ± 4.3	27.5 (25.7 – 31.1)	27.4 (25.7 – 30.6)	0.677
PCT (mm)	14 (10 - 20)	13 (10 – 18.5)	14 (10 – 20)	0.823
Grasa (%)	28.2 (20.3 – 32.3)	28.4 (22.9 – 33.1)	27.2 (19.7 – 31.9)	0.473
Magra (%)	73.3 ± 8.3	71.6 (66.9 – 77.1)	72.8 (68.0 – 80.4)	0.473
IBE				
R/H (Ω/m)	353 (308 – 406)	367 (313 – 408.5)	351 (305 – 406.3)	0.476
Xc/H (Ω/m)	37 (27 – 42)	42.5 ± 11.7	32.3 ± 9.5	< 0.001
Ángulo de fase (°)	5.6 ± 1.4	6.6 ± 1.4	5.2 ± 1.1	< 0.001
Dx caquexia n (%)	33 (35.5)	3 (10.3)	30 (46.9)	< 0.001
Dietéticos				
Energía (kcals/d)	1746.3 (1367 – 2199.4)	1533.7 (1166.2 – 2130.5)	1746.3 (1551.3 – 2336.1)	0.040
Energía (kcals/kgPA/d)	27.5 (21.1 – 39.2)	24.2 (16.5 – 39.1)	29.5 (22.9 – 42.3)	0.083
Energía (kcals/kgPI/d)	27.9 (22.2 – 37.7)	24 (19.9 – 32.5)	28.9 (25.2 – 38.2)	0.030
Proteínas (g/d)	65.3 (51.6 – 86.9)	55.6 (47.9 – 84.4)	66.2 (57.1 – 88.4)	0.061
Proteínas (g/kgPA/d)	1.1 (0.7 – 1.5)	0.9 (0.6 – 1.6)	1.1 (0.8 – 1.6)	0.201
Proteínas (g/kgPI/d)	1.05 (0.83 – 1.5)	0.9 (0.7 – 1.5)	1.2 (0.9 – 1.5)	0.046
nPNA	0.98 (0.79 – 1.16)	0.88 (0.75 – 1.1)	1.0 (0.82 – 1.2)	0.077
Fructosa (mg/d)	21.3 (14.7 – 34.7)	17.9 (12 – 28.4)	27.8 (15.7 – 40.9)	0.030

Los resultados se presentan en frecuencias (porcentajes), medias ± DE o medianas (RIQ).

*El valor de p es de las diferencias entre la unidad del INCMNSZ vs CARE.

IMC: índice de masa corporal; CB, circunferencia de brazo; PCT, pliegue cutáneo tricipital; R/H, resistencia sobre altura; Xc/H, reactancia sobre altura; Dx, diagnóstico; kcals/kgPA/d, kilocalorías por kilogramo de peso actual por día; kcals/kgPI/d, kilocalorías por kilogramo de peso ideal por día; nPNA, aparición de nitrógeno normalizada.

Los resultados de los marcadores de estrés oxidante de la muestra se muestran en el Cuadro 8; el valor del marcador antioxidante DPPH fue mayor en el INCMNSZ que en CARE (1.2452 vs 1.0540 Eq mM de Trolox).

Cuadro 8. Marcadores de estrés oxidante de la población total y por centro de diálisis.				
	Todos n=93	Unidad hemodiálisis		p*
		INCMNSZ n=29	CARE n=64	
DPPH (Eq mM de Trolox)	1.09 (1.01 – 1.2)	1.2452 ± 0.1834	1.0540 ± 0.1067	< 0.001
ORAC (Eq µM de Trolox)	2412.6 ± 331.9	2449.9 ± 319.2	2395.7 ± 338.5	0.459
MDA (nmol/mL)	11.5 (8.5 – 14.9)	12.2 (9.2 – 17.2)	11.2 (8.5 – 14.2)	0.226

Los resultados se presentan en medias ± DE o medianas (RIQ).
 *El valor de p es de las diferencias entre la unidad del INCMNSZ vs CARE.
 DPPH: 2,2-difenil-picrilhidrazilo; ORAC, capacidad de absorbancia del radical oxígeno; MDA, malondialdehído.

a) Prevalencia de hiperuricemia en la muestra general

En la muestra de estudio, 67 sujetos presentaron hiperuricemia (72%; IC 95%: 67 – 77%); de ellos, el 52% (n=35) eran mujeres. De los sujetos con normouricemia, el 69% (n=18) eran hombres (p=0.062).

b) Prevalencia de desgaste energético proteico (DPE) por MIS ≥6

Se consideró DPE con un puntaje del índice MIS ≥6; en general, su prevalencia fue del 35% (IC 95%: 30 – 40%). De los sujetos con DPE, el 51% eran mujeres (p=0.233).

c) Características de la población de acuerdo al diagnóstico de hiperuricemia

Los pacientes con diagnóstico de hiperuricemia fueron más jóvenes; en ellos la causa de ERC más común fue etiología desconocida (40.3%) mientras que en los pacientes con normouricemia lo fue la nefropatía diabética (38.5%). En ambos grupos el consumo de alopurinol fue poco frecuente (10.4 y 3.8%) (Cuadro 9).

Cuadro 9. Características generales de la población de acuerdo al diagnóstico de hiperuricemia.			
	Hiperuricemia		p
	Si n=67	No n=26	
Edad (años)	39.0 (29 – 47)	47.0 (31 – 61)	0.026
Género, hombres n (%)	32 (47.8)	18 (69.2)	0.062
Diagnóstico ERCA			
Nefropatía diabética n (%)	11 (16.4)	10 (38.5)	0.023
Nefropatía hipertensiva n (%)	3 (4.5)	5 (19.2)	0.024
Etiología desconocida n (%)	27 (40.3)	2 (7.7)	0.002
Hipoplasia renal n (%)	7 (10.4)	4 (15.4)	0.508
Glomerulopatías n (%)	2 (3)	3 (11.5)	0.005
LES n (%)	6 (9)	1 (3.8)	0.402
Otras n (%)	10 (14.9)	1 (3.8)	0.173
Comorbilidades			
Diabetes mellitus n (%)	16 (23.9)	8 (30.8)	0.496
Hipertensión n (%)	39 (58.2)	18 (69.2)	0.355
Consumo alopurinol			
Si n (%)	7 (10.4)	1 (3.8)	0.308
Los resultados se presentan en frecuencias (porcentajes) o medianas (RIQ). LES: lupus eritematoso sistémico			

Las características dialíticas de la población, tales como días de sesión a la semana, acceso vascular y tiempo de sesión en HD; tiempo en terapia hemodialítica y tipo de filtro fueron similares en ambos grupos; el UF fue mayor en el grupo con normouricemia (2350 vs 2000 mL). En ambos grupos se encontró una eficacia dialítica adecuada (Cuadro 10).

Cuadro 10. Características dialíticas de la población de acuerdo al diagnóstico de hiperuricemia.			
	Hiperuricemia		p
	Si n=67	No n=26	
Tiempo sesión (min)	216.7 ± 17.9	211.7 ± 15.5	0.195
UF (mL)	2000 (1200 – 2300)	2350 (1950 – 2564)	0.051
Tiempo en HD (meses)	38 (20 – 72)	47 (24 – 85)	0.300
Sesiones/semana (días)			
3 n (%)	61 (91)	25 (96.2)	0.663
2 n (%)	5 (7.5)	1 (3.8)	
1 n (%)	1 (1.5)	0	
Acceso vascular			
FAVI n (%)	41 (61.2)	16 (61.5)	1.00
Catéter n (%)	26 (38.8)	10 (38.5)	
Brazo derecho n (%)	37 (55.2)	14 (53.8)	1.00
Filtro			
F18 n (%)	8 (11.9)	0	0.092
F80 n (%)	46 (68.7)	23 (88.5)	
F180 n (%)	13 (19.4)	3 (11.5)	
Mediciones de eficacia dialítica			
Kt/V	1.46 (1.25 – 1.79)	1.43 (1.18 – 1.67)	0.436
URR (%)	72 (66 – 81)	70 (65 – 74)	0.126
Los resultados se presentan en frecuencias (porcentajes), medias ± DE o medianas (RIQ) UF: ultrafiltrado; FAVI: fístula arteriovenosa; F18, filtro 18; F80, filtro 80; F180, filtro 180; Kt/V medición de eficacia dialítica; URR, tasa de reducción de urea			

En cuanto a las características nutricionales, los pacientes con hiperuricemia tuvieron mayores concentraciones de creatinina (11.9 vs 10.5 mg/dL; p=0.004), de BUN prediálisis (70 vs 53 mg/dL; p <0.001) y de potasio (5.5 vs 5.0 mg/dL; 0.014). La mediana del puntaje de MIS fue muy similar en ambos grupos; ligeramente la proporción de pacientes con estado nutricional normal o desnutrición leve por MIS fue mayor en el grupo con hiperuricemia (70.1 vs 65.4%); del mismo modo, la proporción de pacientes con DPE fue menor en el grupo con hiperuricemia (25.4 vs 34.6%) aunque sin diferencias significativas (Cuadro 11.1).

Cuadro 11.1. Características nutricionales de la población de acuerdo al diagnóstico de hiperuricemia.			
	Hiperuricemia		p
	Si n=67	No n=26	
Bioquímicos			
Creatinina (mg/dL)	11.9 (9.6 – 14.5)	10.5 (8.1 – 11.8)	0.004
Albúmina (g/dL)	3.78 ± 0.4	3.80 ± 0.3	0.771
BUN prediálisis (mg/dL)	70 (54 – 90)	53 (41 – 60)	<0.001
Potasio (mg/dL)	5.5 ± 0.7	5.0 ± 0.9	0.014
Fósforo (mg/dL)	5.1 (4.0 – 6.6)	5.0 (3.9 – 6.4)	0.942
Glucosa (mg/dL)	83 (75.5 – 103)	85 (72 – 109)	0.834
Hemoglobina (mg/dL)	9.9 ± 2.3	9.3 ± 2.01	0.218
Hematocrito (%)	31.7 (26-35.6)	30.6 (25 – 34)	0.475
Transferrina (mg/dL)	196.7 ± 54.1	213.4 ± 45.7	0.148
Clínicos			
MIS puntaje	5 (3 – 6)	4.5 (3 – 6)	0.785
Normal/Desnutrición leve n (%)	47 (70.1)	17 (65.4)	0.803
Desnutrición moderada n (%)	17 (25.4)	7 (26.9)	
Desnutrición grave n (%)	3 (4.5)	2 (7.7)	
DPE MIS n (%)	24 (35.8)	9 (34.6)	0.656
DPE ISRNM n (%)	17 (25.4)	9 (34.6)	0.373
Funcionalidad muscular			
Dinamometría en brazo contrario al acceso vascular (kg)	26.7 ± 8.5	25.3 ± 5.9	0.366
Los resultados se presentan en frecuencias (porcentajes), medias ± DE o medianas (RIQ). BUN: nitrógeno ureico; MIS, índice desnutrición inflamación; DPE, desgaste proteínico energético; ISRNM, Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo.			

De acuerdo a las propiedades eléctricas del cuerpo, los pacientes con hiperuricemia tuvieron mayor Xc/H (37.6 vs 30.2; p=0.004) y ángulo de fase (5.8 vs 4.9; p=0.005). La prevalencia de caquexia en los sujetos con normouricemia fue de 53.8% (IC95%= 49 – 59%). En la evaluación de la dieta, los pacientes con hiperuricemia tuvieron un mayor consumo proteico medido por nPNA (1.03 vs 0.83; p=0.013); sin embargo, en el análisis del registro de alimentos de tres días no se encontraron diferencias significativas en el consumo energético ni proteico. En las variables antropométricas el PCT y el porcentaje de grasa fueron ligeramente mayores en el grupo con hiperuricemia (14 vs 11.5 mm para el primero y 28.3 vs 27.2 para el segundo, respectivamente; p>0.05) (Cuadro 11.2).

Cuadro 11.2. Características nutricionales de la población de acuerdo al diagnóstico de hiperuricemia (*continuación*).

	Hiperuricemia		p
	Si n=67	No n=26	
Antropométricos			
Peso seco (kg)	61.5 (53.9 – 71.6)	62.2 (56.4 – 70.9)	0.784
Estatura (m)	1.59 ± 0.09	1.60 ± 0.05	0.451
IMC (kg/m ²)	24 (21.3 – 28.2)	25 (21.3 – 27.4)	0.983
CB (cm)	27.4 (25.6 – 31.5)	27.7 (25.7 – 29.6)	0.625
PCT (mm)	14 (11 – 18)	11.5 (10 – 17)	0.192
Grasa (%)	28.3 (20.9 – 32.9)	27.2 (20.5 – 31.6)	0.602
Magra (%)	71.7 (67.1 – 79.2)	72.8 (68.4 – 79.5)	0.602
IBE			
R/H (Ω/m)	360.4 (317.6 – 412.2)	323 (300.6 – 380)	0.139
Xc/H (Ω/m)	37.6 ± 10.9	30.2 ± 10.4	0.004
Ángulo de fase (°)	5.8 ± 1.4	4.9 ± 1.2	0.005
Dx caquexia n (%)	19 (28.4)	14 (53.8)	0.021
Dietéticos			
Energía (kcal/d)	1746.3 (1293 – 2389)	1746.5 (1544 – 2055)	0.869
Energía (kcal/kgPA/d)	27.4 (20.5 – 43.9)	28.5 (22.4 -39.1)	0.777
Energía (kcal/kgPI/d)	27.7 (21.4 – 38.3)	28.3 (24.9 – 33.6)	0.966
Proteínas (g/d)	65.3 (51.6 – 88.9)	64.1 (43.7 – 82.5)	0.340
Proteína origen animal (g/d)	37.1 (30.8 – 54.1)	32.1 (20.3 – 42.8)	0.017
Proteína origen vegetal (g/d)	21.8 (17.4 – 31.4)	21.8 (19.6 – 28.5)	0.911
Proteínas (g/kgPA/d)	1.1 (0.7 – 1.6)	1.08 (0.68 – 1.53)	0.436
Proteínas (g/kgPI/d)	1.1 (0.9 – 1.5)	1.0 (0.7 – 1.4)	0.465
nPNA	1.03 (0.85 – 1.19)	0.83 (0.75 – 1.01)	0.013
Fructosa (mg/d)	21.3 (14.1 – 33.9)	23.5 (16.1 – 40.8)	0.340
Equivalentes grupos de alimentos			
AOA	4.9 (3.8 – 6.7)	4.3 (2.9 – 4.8)	0.030
Lácteos	0 (0 – 0.4)	0 (0 – 0.23)	0.314
Leguminosas	0.1 (0 – 0.3)	0.1 (0 – 0.3)	0.907
Cereales	8.5 (7 – 12.4)	8.8 (7 – 11)	0.426
Frutas	1.3 (0.7 – 1.9)	1.3 (0.8 – 2.2)	0.372
Verduras	2 (1.3 – 3.4)	2 (1.2 – 2.4)	0.343
Grasas	5.2 (3.3 – 7.4)	5.1 (3.4 – 6.8)	0.854
Azúcar	2.5 (1.3 – 4.1)	2.7 (1.1 -5.2)	0.540
Fructosa	0	0	0.117

Los resultados se presentan en frecuencias (porcentajes), medias ± DE o medianas (RIQ)
 IMC, índice de masa corporal; CB, circunferencia de brazo; PCT, pliegue cutáneo tricipital; R/H, resistencia sobre altura;
 Xc/H, reactancia sobre altura; Dx, diagnóstico; PA= Peso actual, PI= Peso ideal; nPNA, aparición de nitrógeno ureico
 normalizada; AOA, alimentos de origen animal.

La capacidad antioxidante de la población con hiperuricemia medida por el radical DPPH, fue mayor (1.1385 vs 1.0495 Eq mM de Trolox; $p=0.007$). Por el contrario, en la misma población, el marcador de daño a lípidos (peroxidación lipídica) MDA, fue menor (10.6 vs 12.7 nmoles de MDA/mL; $p=0.20$) (Cuadro 12).

Cuadro 12. Marcadores de estrés oxidante de la población de acuerdo al diagnóstico de hiperuricemia.			
	Hiperuricemia		<i>p</i>
	Si n=67	No n=26	
DPPH (EqmM de Trolox)	1.1385 ± 0.1681	1.0495 ± 0.1226	0.007
ORAC (EqμM de Trolox)	2441.7 ± 313.7	2337.8 ± 370.7	0.213
MDA (nmol/mL)	10.6 ± 3.5	12.7 ± 4.6	0.020
<small>Los resultados se presentan en medias ± DE EqmM de Trolox: equivalentes milimolares de Trolox; EqμM de Trolox: equivalentes micromolares de Trolox; nmol/mL nanomoles por mililitro</small>			

d) Análisis por vectores de impedancia

Se calculó el puntaje Z score de la resistencia y reactancia de la población según el diagnóstico de hiperuricemia y se graficó para obtener las elipses de ambas; los pacientes con normouricemia se encontraron con diagnóstico de caquexia y sobrecarga de volumen, mientras que la población con hiperuricemia tuvo mejor estado nutricional e hídrico de acuerdo a los vectores de la impedancia bioeléctrica (Figura 7).

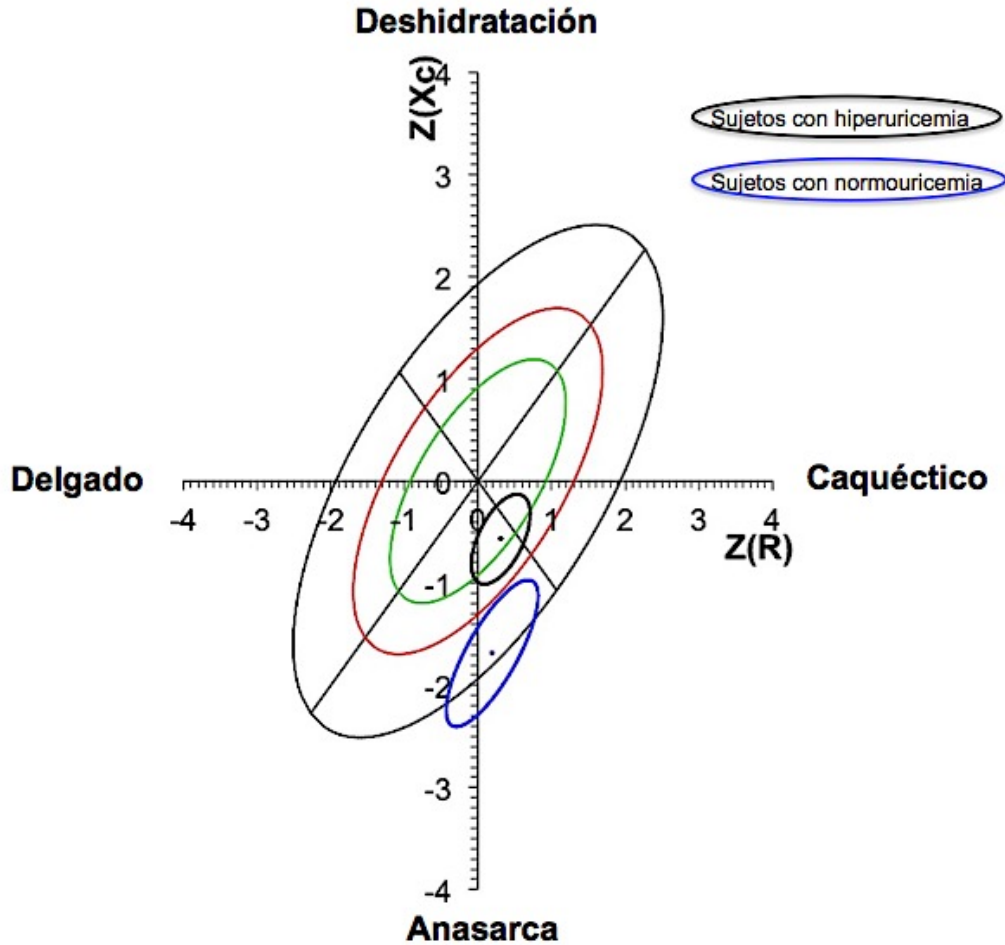


Figura 6.- Análisis por vectores de impedancia de la población con hiperuricemia (elipse negra) y normouricemia (elipse azul).

e) Cálculo de riesgos

De las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado de la población por diagnóstico de hiperuricemia, se calcularon los riesgos de los pacientes con normouricemia para presentar variables que indican de un estado nutricional deficiente. Los pacientes con normouricemia tienen un riesgo 1.79 veces mayor de tener reactancia menor a 35, 2.78 veces mayor de tener nPNA menor a 1.0, 1.95 veces mayor de tener caquexia, 1.97 veces mayor de tener concentraciones séricas de potasio menor a 5.0 mg/dL y 2.38 veces más de tener ángulo de fase $<5.5^\circ$ en comparación con los pacientes con hiperuricemia (Cuadro 13).

Cuadro 13.- Cálculo de riesgos de la población con normouricemia de presentar variables que indiquen un estado nutricional deficiente.			
	OR	<i>p</i>	IdeC 95%
Xc/H <35	2.79	0.028	1.1 – 7.071
nPNA <1.0	3.78	0.007	1.4 – 10.208
Caquexia (si)	2.95	0.021	1.156 – 7.518
Cr <10 mg/dL	2.33	0.074	0.910 – 5.982
K <5 mg/dL	2.97	0.023	1.136 – 7.772
AF <5.5°	3.38	0.012	1.309 – 8.749
DPE (MIS)	0.95	0.913	0.367 – 2.452
Albúmina ≥3.5 g/dL	1.20	0.363	0.815 – 2.197

Xc/H: reactancia sobre altura; nPNA: aparición normalizada de nitrógeno ureico; cr: creatinina; K: potasio; AF: ángulo de fase; DPE: desgaste proteico energético; MIS: índice desnutrición inflamación; mg/dL: miligramos sobre decilitro.

f) Regresión logística

Para valorar asociación del ácido úrico con los marcadores del estado de nutrición; se realizaron diversos modelos de regresión logística con el método introducir de un solo paso considerando estadísticamente al ácido úrico primero como variable dependiente y después como variable independiente. En las tablas siguientes se describen los modelos que presentaron un valor mayor de R^2 de Nagelkerke y mayor significancia estadística.

Variable dependiente estadísticamente: Ácido úrico

En la población de estudio, la hiperuricemia puede explicarse por el BUN prediálisis y por los gramos de proteína por kilogramo de peso actual consumidos al día (a mayor ácido úrico, mayor concentraciones de BUN prediálisis y menor consumo de proteína); sin embargo, hubo una tendencia a consumir más proteína de origen animal y tener mayores concentraciones de ácido úrico. $R^2= 0.630$; el modelo clasifica al 81.7% de la población estudiada (Cuadro 14).

Cuadro 14.- Regresión logística de la asociación entre marcadores del estado de nutrición para hiperuricemia.					
	Exp (B)	B	p	IC 95%	
				Inf	Sup
BUN_Pre (mg/dL)	1.079	0.076	0.009	1.019	1.142
K (mg/dL)	2.458	0.899	0.082	0.891	6.783
MDA (nmol/mL)	1.176	0.162	0.101	0.969	1.426
Proteína (g/kgPA/d)	0.059	-2.836	0.039	0.004	0.869
Proteína origen animal (g/d)	1.068	0.066	0.052	0.99	1.142

Ajustado por: sexo, diagnóstico de ERCA por nefropatía diabética y por nefropatía hipertensiva, Kt/V y URR.
 BUN Pre: Nitrógeno ureico sanguíneo prediálisis; K: Potasio; MDA: Malondialdehído; g/kgPA/d: gramos por kilogramo de peso actual por día; g/d: gramos por día.

Variable dependiente estadísticamente: Marcadores del estado de nutrición.

Se eligieron algunas variables del estado de nutrición (diagnóstico de caquexia por vectores de impedancia, DPE por MIS, DPE por los criterios de la ISRNM y albúmina mayor de 3.5 g/dL para determinar los modelos que mejor explican cada una de estas variables incluyendo al ácido úrico como variable independiente.

El diagnóstico de caquexia puede explicarse por el valor del ángulo de fase (a menor ángulo de fase, mayor caquexia) y una tendencia a explicarse por el marcador ORAC. En este modelo ajustado por género, el ácido úrico no resultó significativo para explicar el diagnóstico de caquexia; sin embargo, el valor de R^2 fue igual a 0.699, clasificando al 88.2% de la población.

El diagnóstico de caquexia puede explicarse por el valor del ángulo de fase (a mayor caquexia, menor ángulo de fase) y una tendencia a explicarse por el marcador ORAC (no significativo por intervalo de confianza. En este modelo ajustado por género, el ácido úrico no resultó significativo para explicar el diagnóstico de caquexia; sin embargo, por el valor de R^2 (0.699) se explica el 69.9% de los pacientes con diagnóstico de caquexia, clasificando al 88.2% de la población (Cuadro 15).

Cuadro 15.- Regresión logística de la asociación entre ácido úrico y algunos marcadores del estado de nutrición para diagnóstico de caquexia.					
	Exp (B)	B	p	IC 95%	
				Inf	Sup
Hiperuricemia	0.770	-0.262	.748	0.156	3.796
Ángulo de fase (°)	0.098	-2.320	<.001	0.035	0.273
ORAC (Eq μ M de Trolox)	1.002	.002	0.043	1.000	1.005
Modelo ajustado por género. ORAC: capacidad de absorbanza de los radicales de oxígeno.					

Para diagnóstico de DPE por MIS

Las variables que resultaron asociadas con el diagnóstico de desgaste por el índice MIS, fueron la albúmina, el nPNA y el BUN prediálisis; el modelo presentó una tendencia para el marcador de capacidad antioxidante DPPH y el marcador de peroxidación lipídica MDA. El AU, al igual para el diagnóstico de caquexia resultó ser dependiente; sin embargo, al agregarlo al modelo (ajustado por edad y diagnóstico de ERCA por nefropatía diabética) el valor de R^2 fue de 0.486 y clasifica al 80.6% de los sujetos de estudio (Cuadro 16).

Cuadro 16.- Regresión logística de la asociación entre ácido úrico y algunos marcadores del estado de nutrición para diagnóstico de DPE por MIS.					
	Exp (B)	B	p	IC 95%	
				Inf	Sup
Hiperuricemia	0.688	-0.374	0.622	.156	3.045
Albúmina	.010	-4.596	<.001	.001	0.110
nPNA	45.104	3.809	.005	3.206	634.6
BUN_Pre	.965	-.036	.018	.937	.994
DPPH (Eq mmol de Trolox)	.020	-3.907	.092	.000	1.903
MDA (nmol/mL)	1.149	0.139	.063	0.993	1.1330
Modelo ajustado por edad y por diagnóstico de ERCA por nefropatía diabética. DPPH: 2,2-difenil picrilhidrazilo. MDA: malondialdehído.					

Para diagnóstico de DPE por ISRNM

Las variables que resultaron asociadas con el diagnóstico de desgaste por los criterios de la ISRNM, fueron el porcentaje de grasa y la creatinina. El ácido úrico, al igual que para los criterios del índice MIS, no presentó significancia estadística; sin embargo, al agregarlo al modelo (ajustado por edad, Kt/V, URR y ultrafiltrado) el valor de R^2 fue de 0.399 y clasifica al 83.9% de la población (Cuadro 17).

Cuadro 17.- Regresión logística de la asociación entre ácido úrico y algunos marcadores del estado de nutrición para diagnóstico de DPE por los criterios de la ISRNM.

	Exp (B)	B	p	IC 95%	
				Inf	Sup
Hiperuricemia	1.087	0.083	0.906	0.274	4.302
Porcentaje de grasa	0.933	-0.069	.031	0.877	0.994
Creatinina	0.679	-0.387	.004	0.523	0.882

Modelo ajustado por edad, Kt/V, URR y ultrafiltrado.

Para albúmina \geq 3.5 g/dL

Las variables que resultaron asociadas con una albúmina mayor a 3.5 g/dL, fueron las kilocalorías totales consumidas al día y por kilogramo de peso ideal, así como las proteínas totales y por kg de peso ideal. El AU, resultó ser estadísticamente significativo (a mayor ácido úrico, mayor albúmina; $p < .001$). En el modelo ajustado por género y por URR el valor de R^2 fue de 0.541 y clasifica al 90.3% de la población (Cuadro 18).

Cuadro 18.- Regresión logística de la asociación entre ácido úrico y algunos marcadores del estado de nutrición para albúmina \geq 3.5 g/dL.

	Exp (B)	B	p	IC 95%	
				Inf	Sup
Hiperuricemia	11.792	2.467	.032	1.241	112.099
Diagnóstico caquexia	6.892	1.930	.096	.711	66.773
Kcals/día	1.045	.044	.001	1.017	1.074
Kcals/kgPI/d	.084	-2.476	.001	.018	.385
Proteínas (g/d)	.258	-1.355	.001	.115	.580
Proteínas (g/kgPI/d)	34.14	74.4	.001	17.7	59.04
Dinamometría (kg)	1.275	.243	.020	1.040	1.564

Modelo ajustado por género y URR.

10. DISCUSIÓN

Hasta donde hemos podido encontrar, este es el primer estudio que busca explorar la asociación entre el AU con el estado de nutrición y con marcadores de estrés oxidante en 93 pacientes con ERCA en 2 unidades de HD. El 54% de la población fue del género masculino (54%) con una mediana de edad de 40 (29-52) años, población relativamente joven considerando que la edad informada en pacientes en HD va desde los 51 ± 15 , 59.5 ± 14 , 60 ± 15 hasta 60.6 ± 13 por Abbas *et al*,⁷⁶ Lee *et al*,²¹ Hsu HS *et al*,⁵⁸ y Latif *et al*⁵⁹ respectivamente. En cuanto a la etiología de la ERCA, destaca que la principal fue la etiología desconocida, contrario a lo descrito en estudios como los de Abbas⁷⁶ y Hsu⁵⁸ en donde las causas principales fueron la nefropatía diabética y la hipertensión arterial. La prevalencia de hiperuricemia fue del 72% distribuida de manera similar entre hombres y mujeres (48 y 52%, respectivamente). El DPE (puntaje MIS ≥ 6) estuvo presente en el 35% de la población, porcentaje bajo en comparación con otras prevalencias encontradas en pacientes en HD a nivel mundial, que van desde el 50%⁷⁷ diagnosticado por MIS hasta un 52.5%⁷⁸ y 70%⁷⁹ diagnosticado por los criterios de la ISRNM.

De manera general, destaca que la población se dializaba mayoritariamente 3 días a la semana (91%), con un tiempo promedio de 215.3 minutos por sesión y un UF de 2000 mL; el acceso vascular principal fue la FAVI y el tiempo promedio en HD fue de 39 meses; la eficacia de la diálisis medida por Kt/V y por URR, 1.46 y 71%, respectivamente, fue adecuada. En términos nutricionales, se trata de una población con adecuado estado nutricional por los resultados obtenidos en las mediciones realizadas ya que es un grupo de pacientes atendido por nefrólogos y por nutriólogos especializados en el área renal.

Uno de los hallazgos principales de este estudio fue que encontró diferencias clínicas y estadísticamente significativas entre hiperuricemia versus normouricemia (diagnosticada por género) en las variables del estado nutricional. Si bien en los modelos de regresión logística del análisis multivariado construidos para demostrar la asociación entre AU y marcadores del estado de nutrición, el AU no mostró independencia para diagnóstico de DPE por MIS (R^2 0.486), ni por los criterios de la ISRNM (R^2 0.399) ni

para diagnóstico de caquexia, sí se demostró que el AU se asocia con la presencia de albúmina >3.5 g/dL (R^2 0.541) clasificando adecuadamente al 90.3% de los sujetos de estudio. Esto era de esperarse ya que el estado nutricional, no solamente en los pacientes en diálisis, es un constructo conformado por distintas variables.

Los pacientes con hiperuricemia fueron más jóvenes (39 vs 47 años), el diagnóstico de ERCA principal fue la etiología desconocida mientras que en el grupo con normouricemia lo fue la nefropatía diabética. A pesar de que el tiempo en terapia HD fue menor en los pacientes con hiperuricemia ($p>0.05$) de este grupo, aquellos que tienen mayor tiempo en terapia hemodialítica también pueden verse beneficiados por un adecuado estado nutricional ya que de igual modo se encuentran en riesgo de DPE por la pérdida de nutrientes en el dializado, pérdidas sanguíneas, inflamación y enfermedades asociadas.⁷⁶

Las características dialíticas de la muestra fueron similares pero los pacientes con hiperuricemia tuvieron mayor creatinina; mayor BUN prediálisis y mayor potasio. El riesgo de los pacientes con normouricemia de tener potasio menor a 5 mg/dL fue de 1.97 veces más que los pacientes con hiperuricemia.

En las variables bioquímicas del estado nutricional, tuvieron más concentraciones de creatinina y potasio. En el estudio de Beberashvili *et al*¹⁸ la creatinina fue mayor en el tercer tercil que en el primero (8.43 ± 2.2 vs 6.51 ± 2 mg/dL); los mismos autores encontraron que la albúmina también fue mayor en el último tercil (3.9 ± 0.3 vs 3.7 ± 0.4 ; $p<0.001$) aunque en nuestro estudio no hubo diferencias significativas.

Clínica pero no estadísticamente las concentraciones de fósforo, albúmina, hemoglobina y transferrina fueron muy similares; al igual que en los parámetros antropométricos medidos (IMC, circunferencia de brazo, pliegue cutáneo tricipital y porcentaje de grasa). Muchas de estas variables se incluyen en el índice de desnutrición inflamación (MIS) por lo que pudiera ser el motivo de no haber detectado diferencias en el puntaje final (5 vs 4.5, en el grupo con hiper y normouricemia respectivamente) ni en el diagnóstico de DPE entre los pacientes (35.8 vs 34.6%). La prevalencia de DPE por el índice MIS fue similar en ambos grupos de pacientes. Sin embargo, en la cohorte de Bae¹⁹ de pacientes en diálisis, la EGS fue un predictor independiente de mortalidad; el grupo con las concentraciones más bajas de AU (<5.5 mg/dL) se asoció con mayor

mortalidad y la asociación fue más fuerte en el grupo de bien nutridos, con mayor IMC, y mayor concentración de albúmina que cada contraparte. En el estudio de Beberashvili¹⁸ la media del puntaje del MIS fue menor en el grupo con AU >6.2 mg/dL (5.06±3.1 mg/dL) que en el grupo con AU <5.4 (7.44±3.5 mg/dL); p<0.001. A pesar de que en los modelos de regresión logística para algunos marcadores del estado de nutrición, la hiperuricemia resultó no ser significativa. El incluirlo en el modelo no disminuye el valor de la R² ni el porcentaje de clasificación de pacientes en quienes se explica determinada variable del estado nutricional. Así, aunque para el diagnóstico de DPE por MIS, la hiperuricemia no fue significativa, el incluirla en el modelo explica el 48.6% del DPE y clasifica al 80.6% de la población.

Hasheminejad *et al*⁶⁵ en 83 pacientes en HD encontraron que una baja fuerza muscular medida con dinamometría de mano se asoció con DPE y lo consideran como un marcador nutricional asociado con pérdida de masa muscular; Beberashvili *et al*¹⁸ encontraron una correlación (r=0.26; p<0.001) entre dinamometría de mano reportada como el promedio de la fuerza de ambos brazos y ácido úrico; en este estudio, la fuerza de prensión fue muy similar en ambos grupos de pacientes (26.7 vs 25.3 kg) lo que podría relacionarse con la prevalencia similar de DPE en la población.

El análisis de composición corporal por IBE por el contrario; mostró diferencias en las propiedades dieléctricas del cuerpo donde los pacientes con hiperuricemia tuvieron mejores resultados en las mediciones de resistencia y reactancia ajustadas por estatura del paciente en comparación con los pacientes con normouricemia (360.4 vs 323 Ω /m para la primera y 37.6 vs 30.2 Ω /m para la segunda). El riesgo de los pacientes con normouricemia de tener reactancia sobre altura menor a 35 Ω /m fue de 1.8 veces (IC 95% 1.1 -7.07) más que los pacientes con hiperuricemia. Son pocos los estudios que analizan mediciones de IBE en HD y su relación con el AU; estos los limitan a mediciones de agua corporal total, agua extracelular, masa grasa y masa libre de grasa.¹⁷ Uno de los indicadores de la IBE de mayor valor pronóstico en los pacientes con HD es el ángulo de fase, donde se ha demostrado una relación inversa entre este y la mortalidad (a mayor ángulo de fase, menor riesgo de mortalidad); Beberashvili *et al*⁸⁰ en una cohorte de 91 pacientes en hemodiálisis informaron que por cada incremento de 1 grado en el ángulo de fase, los HR de mortalidad ajustados fueron de 0.61 (IC 95%

de 0.53 – 0.71). En este estudio, la medición del AF en los pacientes con hiperuricemia fue mayor que en aquellos con normouricemia (5.8 vs 4.9°). A la par de esto, la caquexia, la forma de desnutrición más grave en los pacientes en diálisis, fue menor en los primeros (28.4 vs 53.8%). El riesgo de los pacientes con normouricemia de tener ángulo de fase menor a 5.5° fue de 2.28 veces más que los pacientes con hiperuricemia (IC 95% 1.31 – 8.75); para términos de caquexia diagnosticada por vectores de impedancia, el riesgo correspondiente fue de 1.9 veces más que los (IC 95% 1.16 – 7.52). En el gráfico de los vectores de impedancia; es muy notorio que la elipse de los pacientes con normouricemia los diagnostica con caquexia y con sobrecarga de volumen mientras que los pacientes con hiperuricemia tuvieron mejor estado nutricional e hídrico. No existe en la literatura una comparación de este tipo donde se utilizan los vectores de impedancia como variables del estado de nutrición e hidratación y su asociación con las concentraciones de ácido úrico.

Además de los cambios inducidos por la ERC en el metabolismo del AU, las intervenciones dietéticas y farmacológicas así como la naturaleza y la extensión de los tratamientos dialíticos modifican en gran medida las concentraciones de AU en población con ERCA.¹⁹

En la evaluación dietética, en términos de kilocalorías consumidas al día, el consumo diario fue igual en ambos grupos tanto en las kilocalorías/ kg de peso actual como ideal. En cuanto a las proteínas y contrario a lo esperado por las restricciones dietéticas en el consumo de purinas que tienen los pacientes con hiperuricemia, ellos tuvieron mayor consumo proteico medido por gramos de proteínas/kg peso ideal (1.1 vs 1.0 g) y de proteínas de origen animal (37.1 vs 32.1 g) así como de raciones equivalentes de origen animal (4.9 vs 4.3). Ha sido ampliamente reportado en la literatura^{6,17} que el consumo calórico y proteico de los pacientes está por debajo de las recomendaciones de las guías KDIGO para diálisis (30 a 35 kcals/kg/d y 1.2 g/d de energía y proteína respectivamente); la media del consumo calórico se ha reportado desde 23.9 ± 7.01 ¹⁷ hasta 24.8 ± 7.5 kcals/d⁶ y las proteínas desde 0.98 ± 0.30 hasta 1.1 ± 0.4 g/d; Luis *et al*⁶ reportan que sólo un 11% de los pacientes en HD cumple lo requerido en calorías y 41% en gramos de proteínas. Asimismo, un indicador más específico del consumo proteico, el nPNA fue mayor en los pacientes con hiperuricemia

(1.03 vs 0.83). Previamente Beberashvili¹⁸ encontró datos similares: 1.10 ± 0.27 vs 1.00 ± 0.20 en el tercer y primer tercil de su población de estudio, respectivamente. El riesgo de los pacientes con normouricemia de tener un nPNA por debajo de 1.0 fue de 2.8 veces mayor (IC al 95% de 1.156 a 7.518) que los pacientes con hiperuricemia. Contrario a la población general, el AUS bajo pero no el alto está asociado con mayor mortalidad por todas las causas en pacientes en HD, especialmente con una ingesta proteica baja; las características nutricionales del AU justifican estudios adicionales. Los datos en conflicto respecto al papel del AU y su relación con eventos CV y de mortalidad entre pacientes con ERCA, podría atribuirse a la modalidad de tratamiento y la ingesta proteica. De hecho, las dietas ricas en proteína tienen a contener grandes cantidades de purinas y mayores concentraciones de AU podrían representar mejor estado nutricional en población en ERCA.²⁰ La dieta de los pacientes en HD es muy baja en frutas, verduras, leguminosas y lácteos (alimentos ricos en antioxidantes como los dos primeros y en proteínas los últimos); esto fue igual para ambos grupos de pacientes. La fructosa, una variable que se ha implicado en el aumento de las concentraciones de ácido úrico, no se comportó de manera distinta entre los grupos; probablemente porque los pacientes tienden a sub reportar el consumo de azúcar y alimentos ricos en fructosa en el registro de alimentos.

Otro hallazgo principal de este estudio es que incluyó mediciones antioxidantes y oxidantes prediálisis, resultando que los pacientes con hiperuricemia tuvieron mejor capacidad antioxidante medida por DPPH y menor capacidad oxidante por MDA. El AU es un poderoso removedor de radicales libres de oxígeno y actúa como uno de los antioxidantes más importantes en los fluidos biológicos humanos.^{11,81} En pacientes en diálisis, se ha encontrado que la capacidad antioxidante total estuvo correlacionada con las concentraciones de AU debido principalmente a mayores concentraciones de AU.

Además, es posible que una baja concentración de AU resulte en una capacidad antioxidante total en pacientes en diálisis, a pesar de que se necesitan más investigaciones para clarificar estos mecanismos precisos.^{19,20}

En términos epidemiológicos, se ha descrito un fenómeno de epidemiología inversa en pacientes en HD en estudios de cohorte para mortalidad y morbilidad en

donde contrario a otras poblaciones³⁸, el AU a concentraciones elevadas, resulta ser un factor protector; estos estudios^{21,58,59} han medido de manera aislada algunas variables del estado nutricional y concluyen que el AU elevado es un indicador de mejor estado nutricional evidenciado por la asociación positiva entre este y dichas variables; además de que consideran a las concentraciones bajas de AU como la consecuencia de una pobre ingesta proteica y la presencia de desnutrición; en el estudio de Hsu⁵⁸ la correlación del AU con el BUN prediálisis (indicador de la ingesta proteica) fue positiva ($r= 0.518$; $p < 0.001$); en este presente estudio el valor correspondiente fue de $r=0.479$; $p < 0.001$; además, se ha atribuido a este fenómeno de epidemiología inversa una mejor capacidad antioxidante *in vivo* e *in vitro* del AU ya que este contribuye al 60% de la eliminación de los radicales libres en el suero sanguíneo. Por los resultados obtenidos en este estudio podría pensarse que existe esta misma asociación. Sin embargo, para poder definir un fenómeno de epidemiología inversa del AU en HD como en otros marcadores como el colesterol, la creatinina y el IMC, hace falta evidencia que lo sustente en mayor medida.

Fortalezas del estudio

Una fortaleza del estudio es que este utilizó muchos indicadores diversos del estado nutricional como ningún estudio previo lo había hecho por lo que se pudo cumplir el objetivo principal de asociar el estado nutricional con las concentraciones de ácido úrico sérico.

Además es el primer acercamiento para determinar si la concentración del AU contribuye al estrés oxidante en pacientes en HD mediante mediciones cegadas de dos marcadores de capacidad antioxidante (DPPH y ORAC) y un marcador de peroxidación lipídica (MDA) aportando información muy valiosa y mostrando tendencias estadísticas (ORAC) en el análisis multivariado asociándolo con el diagnóstico de desgaste y caquexia, y probablemente podría reflejar un adecuado estado nutricional en pacientes con ERCA en HD.

Limitaciones del estudio

La naturaleza transversal del estudio no permite determinar causalidad y los resultados no se pueden extrapolar a otra población ya que se trata de pacientes con seguimiento nutricional previo (la mayoría); en quienes, sin embargo, se siguen realizando restricciones dietéticas en las purinas. Se debe considerar también que actualmente por norma oficial, no se requiere nutriólogos en las unidades de HD en México. Además, se utilizó solamente una medición del AU en un determinado momento y no se consideró su cambio en el tiempo. No se obtuvo la información acerca de todos los medicamentos que pudieron haber cambiado las concentraciones de AU. Sin embargo, dada la naturaleza transversal de este estudio, las concentraciones de AU probablemente no resultaron afectadas. No se pudieron considerar otros parámetros antioxidantes ni oxidantes que pudieran proporcionar una de las asociaciones entre ácido úrico y estrés oxidante ya que MDA es solamente marcador de peroxidación lipídica y no considera daño a proteínas ni a ADN. Entre las pruebas de laboratorio usuales, la bilirrubina total y la gammaglutamiltransferasa (GGT) se han considerado marcadores de estrés oxidante. Sin embargo, estos marcadores no se miden de manera rutinaria en los pacientes. Se necesita mayor investigación que demuestre el efecto antioxidante preciso del AU.

11. CONCLUSIONES

Este estudio evaluó a pacientes con ERC en 2 unidades de HD, hombres y mujeres, de 18 a 65 años de edad (con al menos tres meses en HD, sin comorbilidades que afectaran las concentraciones de ácido úrico, sin implantes metálicos o amputaciones que impidieran las mediciones corporales y sin historia de consumo de alcohol) con el propósito de buscar asociación entre las concentraciones de AU y marcadores del estado de nutrición bioquímicos, de composición corporal, dinamometría de mano, impedancia bioeléctrica, dieta e índice desnutrición-inflamación.

A pesar de que el número de sujetos evaluados (n=93) fue menor al número de sujetos requeridos (n=108) y de que la OR entre AU y albúmina 3.5 g/dL fue menor a 3.0 como se planteó en la hipótesis; se encontró asociación entre hiperuricemia y albúmina mayor a 3.5 g/dL en uno de los modelos de regresión logística (R^2 0.541; $p < 0.001$). Además, otros marcadores nutricionales que resultaron asociados con el AU fueron el BUN prediálisis, los gramos de proteína por kilogramos de peso ideal.

Se encontró una prevalencia de hiperuricemia de 72% y de 35% de DPE fue de por el índice MIS. Los pacientes con hiperuricemia tuvieron mayor creatinina, mayor potasio, mayor BUN prediálisis en los parámetros bioquímicos; en los parámetros de composición corporal por IBE, tuvieron mejor reactancia sobre altura, mejor ángulo de fase y menor diagnóstico de caquexia; mejor consumo proteico medido por nPNA y por proteínas por kg de peso ideal por día y mayor consumo de proteínas de origen animal. Además tuvieron mejor capacidad antioxidante medida por DPPH y mejor peroxidación lipídica por MDA.

Implicaciones o propuestas.- La prevalencia de DPE y de caquexia encontradas, justifican el realizar estudios como este que busquen evaluar el estado nutricional de los pacientes en HD para realizar recomendaciones nutricionales específicas que lleven a la mejora de los distintos marcadores que integran el estado de nutrición.

. Lo anterior nos lleva a sugerir que los pacientes en HD con hiperuricemia podrían beneficiarse de una dieta no restrictiva en el consumo de purinas ya que ello equivale a mejor consumo proteico y a su vez mejores valores en otras variables del estado de nutrición. Proponernos evaluar de manera específica parámetros nutricionales que aportan información muy importante en la práctica clínica y en el área de investigación, proporcionan mayor sustento a nuestras conclusiones.

Si bien no se pudo determinar una asociación directa entre marcadores de estrés oxidante y ciertas variables nutricionales, es muy notorio que en los resultados de las mediciones de estrés oxidante se encontró mejor capacidad antioxidante por DPPH y menor oxidación por el indicador de peroxidación lipídica MDA.

Aplicaciones futuras

El presente estudio no pretendió determinar hasta que punto de corte o rango de concentraciones la hiperuricemia refleja un adecuado estado nutricional, lo que deja abierta una nueva línea de investigación para generar un conocimiento mayor con el objetivo de realizar recomendaciones nutricionales específicas en los pacientes en HD. Se puede aumentar el tamaño de muestra para incrementar el poder estadístico en la estimación de la asociación y se puede establecer un punto de corte para ambos géneros que permita proporcionar conclusiones más sólidas y fundamentadas en términos nutricionales.

El conocimiento generado con este estudio y los futuros puede dirigirse no solamente a los nutriólogos que tienen a su cuidado pacientes en HD sino a todo el personal de cuidado de la salud que labora en ellas.

REFERENCIAS

1. Flores JC, Alvo M, Borja H, Morales J, Vega J, Zúñiga C, *et al.* Enfermedad renal crónica: Clasificación , identificación , manejo y complicaciones. *Rev Med Chile* 2009;137:137–77.
2. Soriano Cabrera S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2004;24(6):27–34.
3. Tirado-gómez LL, Durán-Arenas JL, Rojas-Russell ME, Venado-estrada A, Pacheco-Domínguez RL, C M, *et al.* Las unidades de hemodiálisis en México : una evaluación de sus características , procesos y resultados. *Salud Publica Mex* 2011;53(3):491–8.
4. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-zadeh K, Kaysen G, *et al.* Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease : A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition. *J Ren Nutr* 2013;23(2):77–90.
5. Espinosa-Cuevas M, Cobo G, Carrero JJ. Nutrición en diálisis peritoneal. El síndrome de desgaste proteico-energético: etiología, diagnóstico y tratamiento. En: Tratado de Diálisis Peritoneal 2016. p. 81–87.
6. Luis D, Zlatkis K, Comenge B, García Z, Navarro JF, Lorenzo V, *et al.* Dietary Quality and Adherence to Dietary Recommendations in Patients Undergoing Hemodialysis. *J Ren Nutr* 2016;26(3):190–5.
7. Sanlier N, Demircioglu Y. Correlation of Dietary Intakes and Biochemical Determinates of Nutrition in Hemodialysis Patients. *Ren Fail* 2007;29:213–8.
8. Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: The third national health and nutrition examination survey. *Arthritis Rheum* 2005;52(1):283–9.
9. Madero M, Sarnak MJ, Wang X, Greene T, Beck GJ, Kusek JW, *et al.* Uric acid and long-term outcomes in CKD. *Am J kidney Dis* 2009;53(5):796–803.
10. 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;73:391–8.
11. Álvarez-Lario B, Macarrón-Vicente J. Uric acid and evolution. *Rheumatology* 2010;49(11):2010–5.
12. De Giorgi A, Fabbian F, Pala M, Tiseo R, Parisi C, Misurati E, *et al.* Uric acid : friend or foe? Uric acid and cognitive function “Gout kills more wise men than simple.” *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:640–6.
13. Zhu P, Liu Y, Han L, Xu G, Ran J. Serum uric acid is associated with incident chronic kidney disease in middle-aged populations: a meta-analysis of 15 cohort studies. *PLoS One* 2014;9(6):e100801.
14. Johnson RJ, Kang D, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, *et al.* Is There a Pathogenetic Role for Uric Acid in Hypertension and Cardiovascular and Renal Disease? *Hypertension* 2003;41:1183–90.
15. Miric D, Kisic B, Stolic R, Miric B, Mitic R, Janicijevic-Hudomal S. The role of xanthine oxidase in hemodialysis-induced oxidative injury: Relationship with nutritional status. *Oxid Med Cell Longev* 2013;2013.
16. Kang DH, Ha SK. Uric Acid Puzzle: Dual Role as Anti-oxidant and Pro-oxidant.

- Electrolyte blood Press* 2014;12(1):1–6.
17. Beberashvili I, Erlich A, Azar A, Sinuani I, Feldman L, Gorelik O, *et al.* Longitudinal Study of Serum Uric Acid, Nutritional Status, and Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:1015–23.
 18. Beberashvili I, Sinuani I, Azar A, Shapiro G, Feldman L, Stav K, *et al.* Serum uric acid as a clinically useful nutritional marker and predictor of outcome in maintenance hemodialysis patients. *Nutrition* 2015;31(1):138–47.
 19. Bae E, Cho HJ, Shin N, Kim SM, Yang SH, Kim DK, *et al.* Lower serum uric acid level predicts mortality in dialysis patients. *Medicine* 2016;95(24):e3701.
 20. Park C, Obi Y, Streja E, Rhee CM, Catabay CJ, Vaziri ND, *et al.* Serum uric acid, protein intake and mortality in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2017;gfw419.
 21. Lee SMK, Lee L, Winters TJ, Jaleel M, Johnson RJ. Low Serum Uric Acid Level Is a Risk Factor for Death in Incident Hemodialysis Patients. *Am J Nephrol* 2009;29:79–85.
 22. National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J kidney Dis* 2002;39(Suppl 1):S1–266.
 23. Official Journal of the International Society of Nephrology. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3(1):1–150.
 24. Treviño-Becerra A. Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. Editorial. *Cir Cir* 2004;72(1):3–4.
 25. Méndez-Durán A, Méndez-Bueno JF, Tapia-Yáñez T, Muñoz-Montes A, Aguilar-Sánchez L. Diálisis y Trasplante. *Diálisis y Traspl* 2010;31(1):7–11.
 26. Obrador GT, García-García G, Villa AR, Rubilar X, Olvera N, Ferreira E, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney Int* 2010;77(Suppl 116):S2–8.
 27. Arredondo A, Rangel R, de Icaza E. Costo-efectividad de intervenciones para insuficiencia renal crónica terminal. *Rev Saude Publica* 1998;32(6):556–65.
 28. Kopple JD, Masry SG, Kalantar-zadeh K. Nutritional Management of Renal Disease. 3rd edition. United States of America. Elsevier. 2013. 833 p.
 29. Gotch F a, Sargent J a. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 1985;28(3):526–34.
 30. Mostovaya IM, Blankestijn PJ, Bots ML, Covic A, Davenport A, Grooteman MPC, *et al.* Clinical evidence on hemodiafiltration: A systematic review and a meta-analysis. *Semin Dial* 2014;27(2):119–27.
 31. Gracia-iguacel C, González-Parra E, Barril-Cuadrado G, Sánchez R, Egido J, Ortiz-Arduán A, *et al.* Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: prevalencia e implicaciones clínicas. *Nefrologia* 2014;34(4):507–19.
 32. González-Ortiz AJ, Arce-Santander CV, Vega-Vega O, Correa-Rotter R, Espinosa-Cuevas M. Assessment of the reliability and consistency of the “Malnutrition Inflammation Score” (MIS) in Mexican adults with chronic kidney disease for diagnosis of protein-energy wasting syndrome (PEW). *Nutr Hosp* 2015;31(3):1352–8.
 33. Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, Drüeke TB, Cannata-Andia JB, Hörl WH, *et al.* Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial*

- Transplant* 2002;17:563–72.
34. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome in Dialysis Patients: Causes and Consequences. *Am J kidney Dis* 2003;42(5):864–81.
 35. Huarte E. Aspectos nutricionales en diálisis. *Osasunaz* 2007;8:139–49.
 36. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003;63(3):793–808.
 37. Leal VO, Mafra D, Fouque D, Anjos LA. Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(4):1354–60.
 38. Prado de Oliveira E, Moreto F, Silveira LVDA, Burini RC. Dietary, anthropometric, and biochemical determinants of uric acid in free-living adults. *Nutr J* 2013;12:1–10.
 39. Álvarez-Lario B, Macarrón-Vicente J. Is there anything good in uric acid? *QJM*. 2011;104:1015–24.
 40. Tomita M, Mizuno S, Yamanaka H, Hosoda Y, Sakuma K, Matuoka Y, *et al*. Does hyperuricemia affect mortality? A Prospective Cohort Study of Japanese Male Workers. *J Epidemiol* 2000;10:403–9.
 41. Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, Griffith JL, Salem DN, Levey AS. Uric acid and incident kidney disease in the community. *J Am Soc Nephrol* 2008;19(6):1204–11.
 42. Libetta C, Sepe V, Esposito P, Galli F, Dal Canton A. Oxidative stress and inflammation: Implications in uremia and hemodialysis. *Clin Bioche* 2011;44(14–15):1189–98.
 43. González-Rico M, Puchades MJ, García-Ramón R, Sáez G, Tornos MC, Miguel A. Effect of hemodialysis therapy on oxidative stress in patients with chronic renal failure. *Nefrologia* 2006;26(2):91–100.
 44. Filiopoulos V, Hadjiyannakos D, Vlassopoulos D. New Insights into Uric Acid Effects on the Progression and Prognosis of Chronic Kidney Disease. *Ren Fail* 2012;34(4):510–20.
 45. Tepel M, Echelmeyer M, Orié N, Zidek W. Increased intracellular reactive oxygen species in patients with end-stage renal failure. Effect of hemodialysis. *Kidney Int* 2000;58:867–72.
 46. Rusu CC, Racasan S, Kacso IM, Moldovan D, Potra A, Patiu IM, *et al*. Malondialdehyde can predict survival in hemodialysis patients. *Nephrology* 2016;89(2):250–6.
 47. Samouilidou E, Grapsa E. Effect of dialysis on plasma total antioxidant capacity and lipid peroxidation products in patients with end-stage renal failure. *Blood Purif* 2003;21(3):209–12.
 48. Janaszewska, A and Bartosz G. Assay of total antioxidant capacity: comparison of four methods as applied to human blood plasma. *Scand J Clin Lab Invest* 2002;62(3):231–6.
 49. Kedare SB, Singh RP. Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *J Food Sci Technol* 2011;48:412–22.
 50. Muñoz-Cortés M, Cabré C, Villa D, Vives JP, Arruche M, Soler J, *et al*. Oxidative stress and other risk factors for white matter lesions in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2013;80(3):187–97.
 51. Cao G, Prior RL. Measurement of Oxygen Radical Absorbance in Biological

- Samples Capacity. *Methods Enzymol* 1999;299(1995):50–62.
52. Cao G, Alessio HM, Cutler RG. Oxygen-radical absorbance capacity assay for antioxidants. *Free Radic Biol Med* 1993;14(1):303–11.
 53. Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D, Sánchez-Lozada LG, Kang D-H, Ritz E. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(9):2221–8.
 54. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Berkoben M, Heyka R, Kaufman A, *et al.* Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: Results of the HEMO Study. *Kidney Int* 2004;65(6):2380–9.
 55. Liu M, He Y, Jiang B, Wu L, Yang S, Wang Y, *et al.* Association between Serum Uric Acid Level and Metabolic Syndrome and Its Sex Difference in a Chinese Community Elderly Population. *Int J Endocrinol* 2014;1–11.
 56. Beciragic A, Resic H, Prohic N, Karamehic J, Smajlovic A, Masnic F, *et al.* Correlation Between C-reactive Protein and Non-enzymatic Antioxidants (Albumin, Ferritin, Uric Acid and Bilirubin) in Hemodialysis Patients. *Mater Socio Medica* 2015;27(2):87.
 57. Lee SMK, Lee AL, Winters TJ, Tam E, Jaleel M, Stenvinkel P, *et al.* Low serum uric acid level is a risk factor for death in incident hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2009;29:79–85.
 58. Hsu SP, Pai MF, Peng YS, Chiang CK, Ho TI, Hung KY. Serum uric acid levels show a “J-shaped” association with all-cause mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(2):457–62.
 59. Latif W, Karaboyas A, Tong L, Winchester JF, Arrington CJ, Pisoni RL, *et al.* Uric acid levels and all-cause and cardiovascular mortality in the hemodialysis population. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(10):2470–7.
 60. Koren E, Kohen R, Ginsburg I. Polyphenols enhance total oxidant-scavenging capacities of human blood by binding to red blood cells. *Exp Biol Med* 2010;235:689–99.
 61. Huang D, Ou B, Hampsch-Woodill M, Flanagan JA, Prior RL. High-Throughput Assay of Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) Using a Multichannel Liquid Handling System Coupled with a Microplate Fluorescence Reader in 96-Well Format. *J Agric Food Chem* 2002;50:4444–4437.
 62. Gérard-Monnier D, Erdelmeier I, Régnard K, Moze-Henry N, Yadan J-C, Chaudière J. Reactions of 1-Methyl-2-phenylindole with Malondialdehyde and 4-Hydroxyalkenals. Analytical Applications to a Colorimetric Assay of Lipid Peroxidation. *Chem Res Toxicol* 1998;11(10):1176–83.
 63. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974;32(1):77–97.
 64. Espinosa-Cuevas MDLA, Rivas-Rodríguez L, González-Medina EC, Atilano-Carsi X, Miranda-Alatraste P, Correa-Rotter R. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Rev Investig Clínica* 2007;59(1):15–24.
 65. Hasheminejad N, Namdari M, Mahmoodi MR, Bahrapour A, Azmandian J. Association of Handgrip Strength With Malnutrition- Inflammation Score as an Assessment of Nutritional Status in Hemodialysis Patients. *Iran J Kidney Dis* 2016;1010(1):30–5.
 66. Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Barril-Cuadrado G, Sánchez R, Egado J, Ortiz-Arduán A, *et al.* Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en

- la enfermedad renal crónica: Prevalencia e implicaciones clínicas. *Nefrologia* 2014;34(4):507–19.
67. Rao M, Sharma M, Juneja R, Jacob S, Jacob CK. Calculated nitrogen balance in hemodialysis patients: influence of protein intake. *Kidney Int* 2000;58(1):336–45.
 68. Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4th ed. España: Elsevier; 2014. 522 p.
 69. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, McAllister CJ, Alcorn Jr H, Kopple JD, *et al.* Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population : time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1880–8.
 70. Stenvinkel P, Barany P, Chung SH, Lindholm B, Heimbürger O. A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients. *Nephrol Dial Transplantation* 2002;17:1266–74.
 71. Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, Kadoshi H, Shapiro G, Feldman L, *et al.* Comparison analysis of nutritional scores for serial monitoring of nutritional status in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8(3):443–51.
 72. Spiegel BMR, Melmed G, Robbins S, Esrailian E. Biomarkers and Health-Related Quality of Life in End-Stage Renal Disease: A Systematic Review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(15):1759–68.
 73. Koor BE, Nakhaie MR, Babaie S. Nutritional Assessment and Its Correlation with Anthropometric Measurements in Hemodialysis Patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2015;26(4):697–701.
 74. Espinosa-Cuevas M, Navarrete Rodríguez G, Villeda Martínez ME, Atilano Carsi X, Miranda Alatraste P, Tostado Gutiérrez T, *et al.* Body fluid volume and nutritional status in hemodialysis: vector bioelectric impedance analysis. *Clin Nephrol* 2010;73(4):300–8.
 75. Bross R, Noori N, Kovesdy CP, Murali SB, Benner D, Block G, *et al.* Dietary Assessment of Individuals with Chronic Kidney Disease. *Semin Dial* 2010;23(5):359–64.
 76. Abbas HN, Rabbani MA, Safdar N, Murtaza G, Maria Q, Ahamd A. Biochemical Nutritional Parameters and their Impact on Hemodialysis Efficiency. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009;20(6):1105–9.
 77. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Humphreys MH, Block G. Comparing outcome predictability of markers of malnutrition – inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(6):1507–19.
 78. Ruperto M, Sanchez-Muniz FJ, Barril G. Predictors of protein-energy wasting in haemodialysis patients: A cross-sectional study. *J Hum Nutr Diet* 2016;29(1):38–47.
 79. Foucan L, Merault H, Line F, Cephise V, Larifla L, Alecu C, *et al.* Impact of protein energy wasting status on survival among Afro - Caribbean hemodialysis patients : a 3 - year prospective study. *Springerplus* 2015;4(452):1–10.
 80. Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, Kadoshi H, Shapiro G, Feldman L, *et al.* Longitudinal changes in bioimpedance phase angle reflect inverse changes in serum IL-6 levels in maintenance hemodialysis patients. *Nutrition* 2014;30(3):297–304.
 81. Glantzounis GK, Tsimoyiannis EC, Kappas AM, Galaris DA. Uric Acid and Oxidative Stress. *Curr Pharm Des* 2005;11:41454151.

ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

CIUDAD DE MÉXICO, A 18 DE AGOSTO DE 2016.

DRA. MA DE LOS ÁNGELES ESPINOSA CUEVAS
INVESTIGADORA PRINCIPAL
DEPTO. DE NEFROLOGÍA Y METABOLISMO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"
AV. VASCO DE QUIROGA No. 15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
CIUDAD DE MÉXICO, C.P. 14080
PRESENTE

Por este medio, nos permitimos informarle que el *Comité de Investigación*, así como el *Comité de Ética en Investigación* del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ha revisado y aprobado el Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

**"ASOCIACIÓN ENTRE LAS CONCENTRACIONES DE ÁCIDO ÚRICO Y LOS MARCADORES
DEL ESTADO DE NUTRICIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
HEMODIÁLISIS"**
VERSIÓN 05 AGOSTO 2016
REF. 1968

Así mismo se revisó y aprobó la siguiente documentación:

- Carta de consentimiento informado, Versión 02 de agosto de 2016.


La vigencia de la aprobación termina el día 18 de agosto de 2017. Si la duración del estudio es mayor tendrá que solicitar la re-aprobación anual del mismo, informando sobre los avances y resultados parciales de su investigación e incluyendo todos los datos sobresalientes y conclusiones.

Sin más por el momento quedamos de usted.


DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Avenida Vasco de
Quiroga No. 15
Colonia Belisario c.p. Dr. Gerardo Gamba Ayala, Director de Investigación,
Dominguez Sección XVI
Delegación Tlalpatzacoatlán, CDMX
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52) 54870900
www.incmnsz.mx




DR. ARTURO GALINDO FRAGA
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Anexo 2.- Hoja de recolección de datos

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“Asociación entre las concentraciones de ácido úrico y el estado de nutrición en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis”

Objetivo: Describir la asociación que existe entre las concentraciones de ácido úrico sérico y el estado de nutrición en pacientes con enfermedad renal crónica de 18 a 60 años en hemodiálisis.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS Unidad de Hemodiálisis, Unidad del Paciente Ambulatorio

Identificación del paciente

Nombre:

Apellido Paterno	Apellido Materno	Nombre(s)
------------------	------------------	-----------

Fecha:

Día	Mes	Año
-----	-----	-----

 Género

H	M
---	---

 Tiempo en HD:

mes(es)	
---------	--

Estado Civil:

1.Soltero (a)	
2.Casado (a)	
3.Divorciado (a)	
4.Viudo (a)	

 Ocupación:

Escolaridad:

1.No estudió ó Primaria trunca	
2.Primaria	
3.Secundaria	
4.Bachillerato ó Nivel Técnico	
5.Licenciatura trunca	
6.Licenciatura completa	
7.Posgrado	

Diagnóstico:

Kt/V:

URR:

Indicadores Antropométricos

Indicadores de Composición Corporal por Bioimpedancia

Indicadores Antropométricos				Indicadores de Composición Corporal por Bioimpedancia			
Fecha:				Fecha:			
Indicador	Valor	Indicador	Valor	Indicador	Valor	Indicador	Valor
Peso		C		No. BIE		Ángulo de fase	
Talla		M		Imp 5		R/H	
IMC		Densidad corporal		Imp 50		Xc/H	
PCT		% masa grasa		Imp 100		Peso	
PCB		%masa magra		Imp 200		Dx Caquexia	
PCSe		Anchura de codo		Resistencia			
PCSi		Complexión		Reactancia			
		CMB					

Indicadores Bioquímicos

Fecha:			
Indicador	Valor	Indicador	Valor
Hb		P	
Hto		Cl	
CTFH		Proteínas totales	
Glucosa		Albumina	
BUN Pre		TGC	
BUN Post		CT	
Cr		HDL	
Na		LDL	
K		Ácido úrico	
Ca			

Indicadores de estrés oxidante

Fecha:		Fecha:	
Indicador	Valor	Indicador	Valor
Antioxidante		Antioxidante	
DPPH		DPPH	
ORAC		ORAC	
Oxidante		Oxidante	
MDA		MDA	

Indicadores Clínicos (MIS)

Fecha	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total	Dx	Dx DICO

Indicadores Dietéticos

Dinamometría de manos

Fecha					Fecha			
Energía (Kcals)	D1 (con diálisis)	D2 (no diálisis)	D3 (fin sem)	Prom	# Medición	Mano		Prom
						Der	Izq	
Proteínas (%)								
Proteínas (g)					1			
Lípidos (%)					2			
Lípidos (g)					3			
H de C (%)								
H de C (g)								
Azúcar (g)								
Fructosa (mg)								
Fibra (g)								
Colesterol (mg)								
Líquidos (ml)								
Complemento (si, no)								
Complemento (tipo y cantidad)								
nPNA								

Anexo 3.- Índice Desnutrición – Inflamación (MIS)

Evaluación de Desnutrición Inflamación			
(A) Historia medica			
1. Cambios en el peso seco despues de dialisis (3-6 meses)			
0 Sin cambios en el peso seco o pérdida <0.5Kg	1 pérdida menor 0.5 – 1.0Kg	2 pérdida de más 1kg pero <5%	3 pérdida >5%
2. Ingesta dietética:			
0 Buen apetito o sin cambios en la ingesta	1 Dieta sub optima dieta solida	2 Ingesta moderada dieta de liquidos completa	3 Dieta liquidos hipocaloricos
3. Sintomas gastrointestinales:			
0 No hay sintomas buen apetito	1 Pocos sintomas, poco apetito y nauseas ocasionalmente	2 Vómito ocasional y sintomas GI ocasionales	3 Diarrea ó vómito. Anorexia grave.
4. Capacidad funcional			
0 Buena capacidad funcional. El paciente se siente bien.	1 Dificultad ocasional para deambular. Se siente cansado frecuentemente.	2 Dificultad con actividades independientes. (Ir al baño)	3 Paciente en cama, o silla de ruedas. Con poca o sin AF.
5. Comorbilidad según el tiempo en dialisis. *			
0 Menos de 1 año en dialisis. Sin comorbilidades	1 Dializado de 1 a 4 años. Baja comorbilidad	2 Dializado por más de 4 años. moderada comorbilidad	3 Cualquier comorbilidad severa o múltiples comorbilidades que tenga.
(B) Examen fisico			
6. Pérdida de los depositos de grasa ; debajo del ojo, biceps, triceps.			
0 Normal (s/cambios)	1 Leve	2 Moderado	3 Grave
7. Signos de pérdida de masa magra; clavivula, escapula, hombros, cuadriceps.			
0 Normal (s/Cambios)	1 Leve	2 Moderado	3 Grave
(C) Índice de Masa corporal 8. IMC (Kg/m²)			
0 >20kg/m ²	1 18 – 19.9Kg/m ²	2 16 – 17.9Kg/m ²	3 <16 Kg/m ²
(D) parametros bioquimicos: 9. Albumina			
0 >4.0g/dl	1 3.5 – 3.9g/dl	2 3.0 – 3.4g/dl	3 <3.0g/dl
(E) Capacidad total de fijación de Hierro (CTFH) o Transferrina			
0 CTFH >250mg/dl o Transferrina >200 mg/dL	1 CTFH 200-249mg/dl o Tranferrina 170 – 200	2 CTFH 150 – 199mg/dl o Tranferrina 140 – 170	3 CTFH <150mg/dl o Tranferrina <140 mg/dL
Puntaje total: (0-30Pts)			
Normal = <3		Leve= 3 – 5	
		Moderado= 6 – 8	
		Grave = >8	
*Mayor condiciones de comorbilidad: falla cardiaca congestiva clase III o IV, SIDA, Enfermedad coronaria arterial, Enfermedad pulmonar crónica obstructiva crónica moderada o grave, secuelas neurológicas graves, neoplasias o estar en quimioterapia o haberla dejado hace poco.			