



Universidad Nacional Autónoma de México

Maestría en Ciencias de la Salud

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

CAMPO DISCIPLINARIO:

Epidemiología Clínica

Seguridad y efectividad de la Nutrición Oral Intradialítica (NOID), en comparación con la Complementación Oral Domiciliaria (COD) sobre la presencia de hipotensión intradialítica y el estado de nutrición en pacientes en tratamiento con HD.

Tesis

Que para optar por el grado de:

Maestro en Ciencias

Presenta

Samuel Ramos Acevedo

TUTORA:

Dra. María de los Ángeles Espinosa Cuevas
Maestría en Ciencias de la Salud

Ciudad de México, Octubre 2018



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.

Índice general.

1. Introducción.....	4
2. Marco teórico.....	5
2.1 Epidemiología.....	5
2.2 Desgaste Proteico Energético.....	5
2.3 Factores sociales afectados por el tratamiento con HD.....	7
2.4 Diagnóstico del DPE.....	8
2.4.1 Anorexia en el paciente en tratamiento con HD.....	9
2.5 Diagnóstico del DPE.....	10
2.5.1 Otros criterios diagnósticos para DPE.....	10
2.5.2 Estrategias para mejorar o prevenir el DPE.....	11
3. Nutrición intradialítica	13
3.1 Nutrición Oral Intradialítica	13
4. Eventos adversos percibidos por el personal.....	15
4.1 Hipotensión postprandial.....	15
4.2 Riesgo de Broncoaspiración.....	17
4.3 Control de infecciones y problemas de higiene.....	18
4.4 Sobrecarga de trabajo al personal.....	19
4.5 Control de Diabetes Mellitus e Hiperfosfatemia.....	19
4.6 Síntomas gastrointestinales.....	20
4.7 Costos.....	21
5. Planteamiento del Problema.....	25

6.	Preguntas de Investigación.....	25
7.	Justificación.....	26
8.	Hipótesis de Trabajo.....	26
9.	Objetivo General.....	26
10.	Objetivos Específicos.....	26
11.	Objetivo secundario.....	27
12.	Material y Métodos.....	27
12.1	Diseño.....	27
12.2	Lugar y tiempo.....	27
12.3	Unidad de Muestreo.....	27
12.4	Tamaño de Muestra	27
12.5	Población de estudio.....	28
12.6	Criterios de inclusión.	28
12.7	Criterios de exclusión.....	28
12.8	Aspectos éticos.....	28
12.8.1	Registro de ensayo clínico.....	28
12.9	Descripción del estudio.....	29
12.9.1	Adherencia al complemento.....	29
12.9.2	Evaluación del estado de nutrición y funcionalidad del paciente.....	29
12.9.2.1	Funcionalidad del paciente.....	31
12.9.2.2	Vectores de impedancia bioelectrica.....	31
12.9.3	Registro de eventos adversos.....	32
12.10	Plan de análisis estadístico.....	36

13	Resultados.....	38
13.1	Seguridad de la NOID.....	41
13.2	Indicadores nutricionales.....	53
13.3	Consumo energético-protéico.....	56
13.4	Funcionalidad física.....	56
13.5	Estado de Nutrición y composición corporal por Análisis vectorial.....	59
14	Discusión.....	61
15	Conclusión.....	67
16	Cronograma de actividades.....	68
17	Referencias.....	69

1.

1. Introducción

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) en terapia sustitutiva dialítica, específicamente en hemodiálisis (HD), propicia estados inflamatorios resultando en la elevación de marcadores bioquímicos como son la Interleucina-6 (IL-6) o la Proteína-C Reactiva (PCR), así como también impactando en la elevación del gasto energético en reposo, incremento en el riesgo a tener estados acidóticos y múltiples desórdenes endócrinos, siendo algunos, reguladores del apetito. (1)

Dichos procesos inflamatorios más las condiciones antes mencionadas impactan directamente en el estado de nutrición de los pacientes en terapia de HD, resultando en una ingestión estimada energética menor a 22 Kcal/Kg de peso y consumo proteínico menor a 0.9 g/Kg de peso, cuando el requerimiento energético por día sugerido en las guías internacionales es de 30 hasta 35 Kcal/Kg de peso dependiendo de la edad u otros factores como la obesidad y 1.2-1.4 g/Kg peso ideal de ingestión proteica. . Evidentemente, el consumo energético y proteínico está por debajo de lo estipulado en guías internacionales como KDOQI 2008 por mencionar un ejemplo. Es de esperar que con dicho consumo energético/proteico las personas en terapia con HD se encuentren con hipoalbuminemia, anemia grave además de desórdenes hidroelectrolíticos incrementando el riesgo de comorbilidades teniendo un efecto directo en la sobrevida de los pacientes.(1-3)

La complementación oral se ha reportado como una estrategia clínica nutricional efectiva para mejorar las concentraciones séricas de albúmina, prealbúmina, reservas proteicas y posiblemente para disminuir la mortalidad de los pacientes, además de la fácil administración. Posee el resto de energía y proteína que las personas en tratamiento con HD requieren (7 Kcal por Kg de peso y 0.1 gramos de proteína por kilogramo de peso). Sin embargo, a pesar de los beneficios reportados, es una estrategia poca utilizada en la práctica habitual. (4,5)

2. Marco teórico

2.1 Epidemiología

La prevalencia mundial estimada de enfermedad renal crónica (ERC) es del 8-16%. En el año 2010, en el estudio de carga global de enfermedades, se determinó a la ERC como la causa número 18 de muertes a nivel mundial, cuando en el año 1990 era el lugar 27. Por otro lado, se considera que el registro de muertes relacionadas a nefropatía diabética está infra reportada de 6 a 9 veces. Diabetes e Hipertensión son las causas más comunes en países desarrollados o en vías de desarrollo; en países asiáticos y de África del sur las principales etiologías son glomerulonefritis y causas desconocidas. La sociedad latinoamericana de nefrología e hipertensión (SLANH) determina que la incidencia de ERC es de 175 ppm.(6)

La enfermedad renal crónica condiciona el estado de nutrición de los pacientes mediante la suma de varios factores que impactan en la disminución de las reservas magras y grasas de los sujetos, así como la disminución del apetito o en determinados marcadores bioquímicos e incremento en la inflamación sistémica. A dicho proceso se le conoce como desgaste proteico energético (DPE). El DPE no está limitado a etapas avanzadas pues en diversos estudios se ha demostrado que desde etapas tempranas de la enfermedad renal crónica las concentraciones séricas de albúmina y prealbúmina se ven disminuidas con correlaciones con la disminución de la TFG de 0.45 y 0.46 $p < 0.01$. Aunado a esto, el apetito también se observa disminuido conforme la enfermedad avanza comenzando a disminuir en etapa 2 hasta ser más prevalente en etapa 5 en terapia dialítica.(7,8)

2.2 Desgaste Proteico Energético

Al proceso de desnutrición e inflamación que ocurre en los pacientes con ER se le conoce como Desgaste Energético Proteico (DEP) dada la iniciativa de la Asociación Internacional de Metabolismo y Nutrición Renal (ISRNM) por sus siglas en inglés referentes a *International Society of Renal Nutrition and Metabolism*, del año 2008 y se ha determinado como uno de los principales factores de riesgo para morbilidad y mortalidad del paciente en HD. Dicho proceso se determina como

síndrome ya que diversos factores ocurren al tiempo afectando el resultado del tratamiento médico-nutricional. (9)

El desgaste protéico energético en pacientes con HD es un fenómeno prevalente, siendo del 25-75% de las personas.(1) El DPE en el paciente renal está directamente relacionado con la mortalidad del paciente. Una disminución de 0.2 mg/dl de albúmina sérica representa un riesgo relativo de mortalidad de 200% así como poseer un IMC menor del ideal se asocia a mayor mortalidad(10). Por otro lado, cambios tan pequeños como el incremento de 0.1 mg/dL en la albúmina sérica ya se observa un factor protector de hasta 20% para mortalidad. (1,10,11).

2.3 Factores dialíticos que propician el DPE.

Se ha determinado que durante una terapia con HD se pierden alrededor de 12-14 g/proteína por sesión. La recomendación de proteína para recuperar y propiciar estados protéicos neutros o positivos en una persona con hemodiálisis (HD) es de 1.1 hasta 1.4 gramos de proteína por Kg de peso ideal, mientras que de energía total es de 30-40 Kcal/kg peso dependientes del estado individual del sujeto.(12-14)

A pesar de las recomendaciones en las guías, existen factores que condicionan la ingestión calórica proteica del paciente renal con HD. La uremia favorece estados de anorexia, náusea, vómito o diarrea o incluso afecta el vaciamiento gástrico ocasionando sensación de saciedad. Si a estas condiciones clínicas sumamos comorbilidades tales como insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, hipertensión, etc, aunado a un poco o nulo apoyo familiar, polifarmacia, disgeusia, entre otras, se puede inferir que la alimentación y nutrición del paciente se están afectadas. Dado lo antes mencionado el tiempo para nutrir a un sujeto se debe de maximizar en todos los aspectos llevando a pensar en la opción de ocupar el espacio de las sesiones de HD para nutrir y complementar al sujeto (1,11,15,16).

Otros factores que condicionan a los pacientes en HD cursar con DPE son principalmente la acidosis metabólica y la constante inflamación en la ERC.(17,18) El tratamiento con HD propicia el contacto de la sangre con membranas artificiales

generando per se respuestas pro inflamatorias. La inflamación con la que cursan estas personas provoca un incremento en el Gasto Energético en Reposo (GER), el cual puede ser tan severo que incluso pueden existir vías parecidas al ayuno en personas con buen estado nutricional. Así mismo, la inflamación está asociada a la disminución de albúmina y vida media de prealbúmina más corta; propicia estados oxidativos como resultado de poca ingesta de agentes antioxidantes. La pérdida de masa muscular está asociada con la producción de citoquinas. En modelos animales la infusión de TNF- α o IL-6 provoca ruptura de las proteínas musculares dando como resultado atrofia muscular. El estrés oxidativo está asociado con resistencia a la insulina y desgaste proteico. La acidosis metabólica se ha asociado con disminución en la concentración sérica de albúmina, mayor proteólisis, disminución de las proteínas séricas totales, disminución en la concentración de creatinina sérica. Dichos marcadores nutricionales impactan en la calidad de vida del paciente e incluso en morbilidad y mortalidad del mismo(9,16,19).

Se ha demostrado que la corrección de Acidosis Metabólica (bicarbonato sérico menor o igual a 20 mmol/L) tiene un efecto en la disminución de la tasa catabólica e incremento en la albúmina sérica (tasa catabólica de proteínas de 1.03 ± 0.17 g/Kg/peso ($p=0.001$), y 34.9 ± 2.2 g/L vs 37.9 ± 2.2 g/L ($p = 0.01$) respectivamente). (20)

2.4 Factores sociales afectados por el tratamiento con HD.

Algunos otros factores que influyen en la ingestión energética-proteica son más bien sociales, pues muchos de los pacientes no son capaces de preparar sus alimentos dependiendo de un cuidador por el deterioro que llegan a tener, así como también estados depresivos ligados a la funcionalidad o dependencia de las personas. Por otro lado, en nuestro medio, los pacientes ocupan alrededor de 6 horas para transportarse y recibir el tratamiento con HD impidiendo alcanzar las recomendaciones energético-proteicas para pacientes con este tratamiento. (21)

2.4.1 Anorexia en el paciente en tratamiento con HD

Los pacientes cursan con estados anorexigénicos mediados por diferentes hormonas. La disminución en el efecto de la Grelina y de la recientemente estudiada Obestatina, provocan hiperinsulinemia e hiperleptinemia entre otros fenómenos. Se ha determinado que del 35% al 50% de los pacientes en HD presentan algún grado de anorexia, afectando directamente la ingestión calórica/proteica e impactando en la calidad de vida.

2.5 Diagnóstico del DPE.

Dados los múltiples factores que impactan en el estado de nutrición ha sido necesario crear criterios diagnósticos puntuales. La ISRNM determinó dichos criterios en el año 2008, con el propósito de homogeneizar la nomenclatura para dirigirse a la desnutrición en el paciente renal. Antes del trabajo mencionado había diferentes formas de nombrar al desgaste energético proteico como podía ser: síndrome de desnutrición proteico energético, desnutrición del paciente renal, etc. Hoy en día el desgaste energético proteico se diagnostica con al menos 3 de los 4 criterios establecidos por la ISRNM (cuadro 1).(9)

Cuadro 1. Criterios Diagnósticos de DEP. (9)

Química Sanguínea	Albúmina < 3.8 mg/ml
	Prealbúmina (Transtiterina) < 30 mg/ml
	Colesterol sérico < 100 mg/ml
Masa Corporal	Índice de Masa Corporal (IMC) < 23 Kg/m ²
	Pérdida de peso corporal = 5% en 3 meses o 10% o mayor en 6 meses.
	Porcentaje de grasa total corporal < 10%
Masa Muscular	Masa Magra disminuida = 5% en 3 meses o 10 % en 6 meses.
	Circunferencia Muscular Media de brazo 10% < respecto a percentil 50
Ingestión Dietaria	Ingestión proteica menor a 0.8 g/Kg ideal durante dos meses (Pacientes en Diálisis)
	Ingestión energética menor a 25 Kcal/Kg peso

2.5.1 Otros criterios diagnósticos para DPE.

Además de los criterios diagnósticos propuestos por la ISRNM, se creó un índice compuesto para determinar a personas en riesgo a DPE. Dicha herramienta es

conocida como Malnutrition Inflammation Score (MIS) y ha sido validada y traducida en México con homogeneidad de ítems buena (ICC=0.89) y una concordancia entre evaluadores de 0.59 indicando que es una herramienta útil para diferenciar entre personas con y sin riesgo a DPE. Además se han propuesto puntos de corte para diagnóstico de DPE con 5 puntos hasta 7 puntos (11,22,23)

Por otro lado, los pacientes en tratamiento con HD generalmente comienzan este tratamiento en la sexta o séptima década de vida y la masa muscular y la funcionalidad de dicha masa muscular son importantes marcadores de desenlaces clínicos. El término sarcopenia incluye una disminución en la masa magra y que además es poco funcional. La sarcopenia se ha asociado con fragilidad, pobre calidad de vida y discapacidad funcional. Se ha reportado que tener DPE, definido como una Evaluación Global Subjetiva > 1 , tiene una razón de momios de 5.66 (2.81, 11.4) $p < 0.01$ para sarcopenia y discapacidad funcional. Ya que los pacientes en terapia con HD poseen diferentes y bastos factores de riesgo para desarrollar DPE, se debe de encontrar la manera de controlar los más posibles. La ISRNM ha propuesto la complementación alimentaria intradialítica como método controlado, vigilado y seguro para disminuir el riesgo a hipoalbuminemia, bajo peso para la talla (IMC Kg/m^2), poca ingestión energético-proteica, impactando así en la evolución del DEP (11,24)

2.5.2 Estrategias para mejorar o prevenir el DPE

Se han descrito diversas estrategias para mejorar o prevenir el DPE, algunas de estas se presentan en la figura 1.



Figura 1. Estrategias nutricionales que pueden ayudar a prevenir o tratar el DPE.

Existen dos estrategias de apoyo nutricional que han sido propuestas como las mejores, aquella que aprovecha la vía oral o enteral del paciente (siendo más fisiológica y con mayor preferencia) y aquella que usa la vía parenteral del paciente (Figura 2). En ambas estrategias se han encontrado beneficios para el paciente y se deben de adaptar de acuerdo con la clínica del mismo. Las desventajas de cada modalidad se deben también de tomar en cuenta, siendo las más mencionadas respecto a la vía parenteral el incremento en los costos y el riesgo a las infecciones, mientras que en la vía enteral son el riesgo a broncoaspiración o síntomas gastrointestinales (nausea, vómito, diarrea). Se ha propuesto que ambas estrategias podrían ser utilizadas durante el tratamiento dialítico, sin embargo se ha sugerido que el uso del tracto digestivo es preferible en los pacientes con hemodiálisis crónica, pues se ha demostrado que se estimulan procesos anabólicos que continúan hasta 6 horas después del tratamiento (25,26)

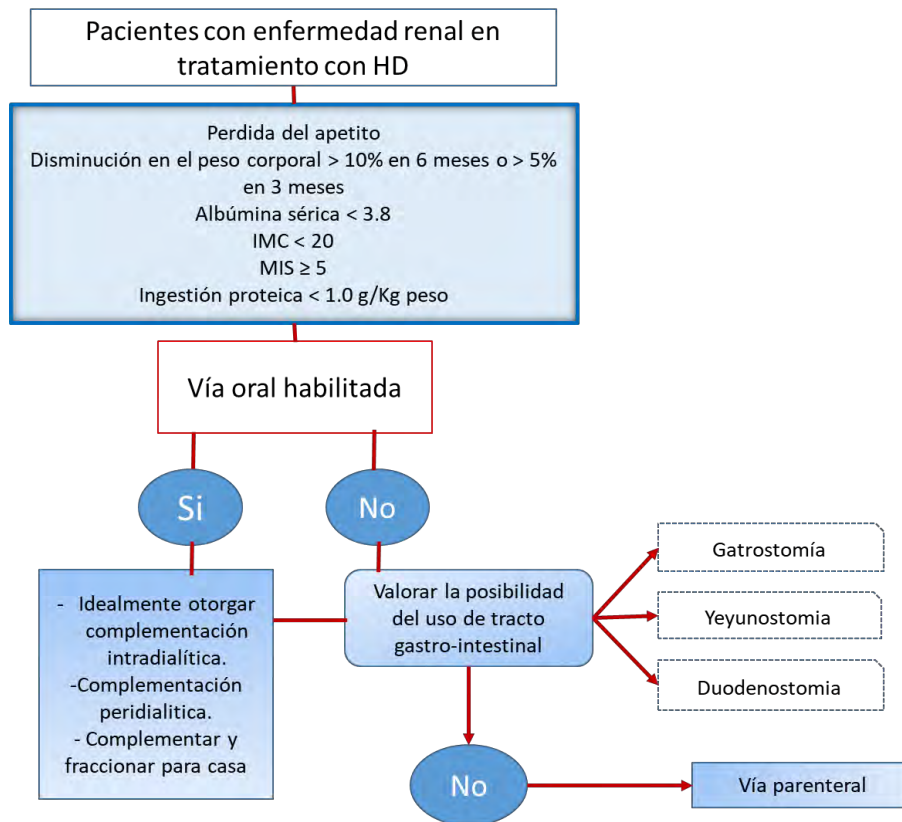


Figura 2. Diagrama de flujo para iniciar complementación en el paciente con HD.

3. Nutrición Intradialítica.

Se puede definir a la Nutrición Intradialítica (NID) como la complementación mediante la vía oral, o parenteral a través de un acceso existente o nuevo con nutrientes específicos que se pierdan durante la sesión de diálisis peritoneal o hemodiálisis. A pesar de que la nutrición intradialítica se propuso desde mediados del siglo XX. Existen algunos algoritmos que proponen el inicio de la NID cuando se presente albúmina sérica < 3.8, ingestión energética proteica < a 25 Kcal por Kg de peso o pérdida de peso > 10% en 6 meses o > 5% en 3 meses. Existen dos tipos de intervención intradialítica: Nutrición Parenteral Intradialítica (NPID) y la Nutrición Oral Intradialítica (NOID).(24,27)

3.1 Nutrición Oral Intradialítica (NOID).

Ya que la NPID es costosa y dados los resultados obtenidos relacionados a la regulación hormonal por parte de esta y distintos eventos adversos como

hiperglucemia o ganancia de volumen, se sugiere aprovechar la vía oral. Es importante comentar que el déficit de proteínas para un sujeto en tratamiento con HD es de 0.2-0.4 g/kg de proteína al día, mientras que de energía total el déficit es de 7-10 Kcal/kg con base en distintas guías nutricionales. Dicho déficit proteico-energético ha sido calculado tanto internacionalmente como nacionalmente, siendo muy similares en dicho cálculo sobre todo en el día en el que las personas acuden a su tratamiento con HD. Suponiendo a una persona de 70 Kg que consume 0.9 g de proteína por Kg de peso (63 g proteína/día) tendría un déficit de 21 gramos de proteína para completar el requerimiento mínimo (83 gramos de proteína). Dicho complemento otorgaría 19.2 gramos acercando al sujeto a sus requerimiento mínimos lo que se puede complementar con una lata de fórmula especializada para paciente renal disponible en el mercado nacional(2,3,8,24,25,28,29)

Muchos de los estudios con NOID usan complementos o módulos proteínicos. Por ejemplo se reporta el uso de dos latas de NEPRO™ más 5 cucharadas de un módulo de proteínas (PROMOD™,) obteniendo muy buenos resultado en el *pool* de aminoácidos generales medidos por gasometría y espectrofotometría. Sin embargo, existen otros estudios en los que el uso de una lata especializada mejora el balance nitrogenado del paciente incluso horas después de la sesión y la intervención. (30–33)

Los resultados sobre la glucemia y respuestas hormonales son significativamente mejores a las obtenidas con el apoyo parenteral. Las concentraciones de glucosa se mantienen ≤ 160 mg/dl en pacientes con o sin DM; la grelina se ve estimulada por lo que se presentan estados orexigénicos que se mantienen post-HD. Así como la grelina se mantiene expresada post-HD, el balance nitrogenado se mantiene neutro aun de dos a cuatro horas después de la sesión.(34) En un estudio multicéntrico con dos grupos: 1 con NOID y el otro con NOID + NPID, se demostró que no había ningún beneficio extra sobre la mortalidad en el grupo con ambas modalidades de terapia nutricional. Como resultados, se obtuvo que las concentraciones de albúmina y el peso neto se vieron aumentados en ambos grupos, obteniendo los beneficios que ello supone. Para el año 2012, se determina

en una curva de supervivencia Kaplan-Meyer que la complementación oral impacta positivamente en la supervivencia de aquellos quienes reciben NOID disminuyendo 34% la mortalidad en el análisis por protocolo y 9% en el análisis de intención a tratar. Por otro lado, se ha determinado que el número de hospitalizaciones en aquellos quienes reciben NOID es igual a quienes no tienen la intervención sugiriendo que puede ser una intervención segura.(35–37).

Es así como se piensa que el uso de la NOID es la mejor alternativa para mejorar distintos desenlaces clínicos de manera positiva y que la práctica de dicha intervención debería de ser común en todas las unidades de HD en pacientes con o en riesgo a DPE.

A pesar de los beneficios que se han demostrado, se piensa que la NOID conlleva algunos riesgos, tales como 1) Hipotensión intradialítica, 2) Riesgo a broncoaspiración o ahogamiento, 3) Infecciones por vía oral (Hepatitis A) y control higiénico, 4) Incremento en la carga de trabajo y distracción del mismo y 5) Descontrol del fósforo o de DM y otros más como son exacerbación de síntomas gastrointestinales (náusea, vómito o diarrea).

Otras razones por las que el personal de salud refiere no permitir la NOID son administrativas, ya que se desconoce si el impacto sobre los costos para la unidad o para el paciente. Los trabajos que utilizan NOID y reportan eventos adversos son muy pocos, y de ser así son síntomas gastrointestinales en su mayoría y sin significancia clínica (< 10 %). (30,33–35,37,38)

4. Eventos Adversos de la NOID percibidos por el cuerpo de salud.

Como se ha mencionado antes existen ciertas razones por las cuales no se otorga la NOID a pacientes durante la HD, las cuales serán discutidas brevemente a continuación: (5)

4.1 Hipotensión postprandial.

Se define como hipotensión postprandial (HPP) a la caída de 20 mmHg en la presión sistólica o la presencia de presión sistólica menor o igual a 90 mmHg (durante las dos horas después de consumir alimento), cuando la presión sistólica era mayor o igual a 100 mmHg. Algunos síntomas que pueden hablar de HPP son síncope, caídas y somnolencia. Se ha estudiado la prevalencia de HPP, siendo desde el 35 hasta el 60 por ciento en los pacientes hospitalizados. Los factores de riesgo más importantes para presentar HPP son la edad y tener hipertensión arterial, por lo que mayores de 80 años tienen mayor riesgo a HPP contra aquellos entre 65 y 80 años. Se sabe que tanto lípidos, proteínas e hidratos de carbono (HCO) tienen efecto sobre la disminución de la TA siendo la glucosa, como HCO simple, el nutrimento con mayor efecto en la velocidad de cambio en la disminución de la TA. Este efecto no es tan relevante cuando se presentan en forma de HCO complejos , (39–41)

La fluctuación de la presión arterial peridialítica es un fenómeno normal en los pacientes en tratamiento de HD. Algunos factores de riesgo encontrados en la población con insuficiencia renal para que se observe específicamente hipotensión son: la edad, el sexo (mujer), presencia de hipertensión arterial, presencia de diabetes mellitus, entre otras. Es importante comentar que la práctica común en la toma de la presión arterial peridialítica se puede ver afectada por una gran cantidad de factores provenientes desde la calibración de la máquina hasta la respuesta inflamatoria del paciente e hipoalbuminemia. La hipotensión es un factor de riesgo a mortalidad aun faltando una definición certera para ésta. Esta asociación se ha determinado con la caída mayor o igual a 20 mmHg en la presión sistólica. Cabe mencionar que factores cardiacos como disfunción ventricular o fracciones de eyección bajas van a provocar fluctuaciones peridialíticas en la presión arterial. En lo que respecta a la alimentación y nutrición del paciente Assimon y cols, han sugerido en una revisión narrativa que se deben de evitar alimentos durante la sesión de diálisis. Sin embargo, en ninguno de los estudios revisados por el autor se analiza intencionadamente que el otorgar alimentos durante la sesión es un factor de riesgo para que el paciente presente hipotensión. ⁽²⁷⁾ Las bases para pensar en ello son meramente fisiológicas ya que este fenómeno se presenta cuando el fluido corporal es menor que aquel circulando en la máquina de HD provocando menor

llenado cardiaco y a su vez menor eyección hacia el cuerpo resultando así en hipotensión. Se sabe qué factores como la velocidad de filtración por minuto, la ganancia de peso entre sesiones de HD o la ultrafiltración, así como también la cantidad de acetato en la solución dializante son factores que pueden provocar hipotensión, sin embargo, en ninguno de los estudios ya mencionado en donde se otorga NOID a pacientes con HD, mencionan la hipotensión como factor prevalente siendo también demostrado por Kistler et al a través de una encuesta a personal de salud con experiencia con este tipo de intervención, en donde la mayoría de los participantes reportaron como muy poco frecuente la hipotensión intradialítica tras el consumo de alimentos o complementos durante el tratamiento con HD. (42)

Por otro lado, existen algunos trabajos que han estudiado los efectos hemodinámicos del consumo de alimentos durante el tratamiento con HD. En un estudio transversal se determinó que los pacientes que consumen más de 200 kilocalorías o más de 200 ml en líquidos tienden a padecer hipotensión arterial (Tensión Arterial menor a 90 mmHg) ($p < 0.05$). Sin embargo, los autores mencionaron no tomar en cuenta otros factores que puedan influir en la caída de la tensión arterial (ganancia de peso intradialítico mayor a 3 Kilogramos o la velocidad de filtración). Así mismo, no se muestra la cantidad de Kilocalorías ingeridas por el paciente ni el tiempo en que las consume. Los autores concluyeron Que los cambios hemodinámicos observados pueden ser por otros factores no necesariamente asociados al consumo de alimentos y líquidos durante el tratamiento con HD. Otros trabajos han mostrado que el Volumen Relativo de Sangre (VRS) medido por ultrasonido cada 15 minutos después de consumir un alimento estándar se ve disminuido en 5% $p < 0.01$, pero sin cambios estadísticamente significativos en frecuencia cardiaca, gasto cardiaco y resistencia vascular sistémica. (43,44).

4.2 Riesgo de Broncoaspiración.

Las guías de ASPEN y ESPEN tienen claras las decisiones a seguir entre vías enterales o parenterales. Siempre y cuando el tracto gastrointestinal esté apto para su uso, se debe aprovechar. Los beneficios que otorga el uso oral son superiores a los de la vía parenteral. La complementación intradialítica no es la excepción. No

existen trabajos que documenten el riesgo a broncoaspiración en personas que reciban complementación oral intradialítica. (Terminos MeSH usados en la búsqueda: ("Airway Obstruction"[Mesh] AND ("Respiratory Aspiration"[Mesh] OR "Respiratory Aspiration of Gastric Contents"[Mesh])) AND "Enteral Nutrition"[Mesh]" AND "Hemodialysis" [Mesh]). Cuando se retira el término referente a hemodiálisis aparecen trabajos relacionados al uso de sondas gastrointestinales, las cuales incrementan el riesgo a broncoaspiración, así como otras comorbilidades relacionadas a una mala colocación de sonda gastrointestinal. Los factores de riesgo conocidos para este fenómeno son: 1) sonda nasogástrica mal posicionada, 2) Sitio de colocación erróneo, 3) Gran volumen gástrico y 4) Posición supina. (25,29-30)

Los pacientes que se presentan a un programa crónico de hemodiálisis son pacientes ambulatorios. Ello indica que la mayoría de ellos tiene habilitada la vía oral, por lo que una sonda nasogástrica no está indicada. El volumen que ocupan la mayoría de los complementos líquidos para paciente renal, es de aproximadamente 240 ml respetando la capacidad gástrica de un adulto; a ello se agrega el hecho de que los pacientes en HD están en posición semifowler haciendo difícil que se broncoaspire.

Los trabajos que han estudiado las ventajas del uso de la NOID no comentan complicaciones significativas referentes a la prevalencia de broncoaspiración.(45)

4.3 Control de infecciones y problemas de higiene.

Otra de las preocupaciones que frecuentemente tiene el personal de salud referente al dar o no la NOID es el incremento en el riesgo de las infecciones aunadas a la mala higiene. Es importante comentar que el paciente en HD tiene mayor riesgo a infecciones que otras personas dadas las condiciones metabólicas con las que cursan, así como también por la continua manipulación del acceso vascular que tienen. La práctica básica para el cuidado del paciente y del mismo personal es el lavado de manos siendo indicado de acuerdo a la OMS en 5 momentos: 1) Antes de tocar al paciente, 2) Antes de la técnica de asepsia, 3) Después del contacto con fluidos, 4) Después de tocar al paciente y 5) Después de tocar equipo que esté en

contacto con el paciente. Se ha encontrado que el porcentaje de personal que realiza técnica de higiene en manos está alrededor del 13.7 % antes de tocar al paciente. No es de sorprender que el porcentaje se vea incrementado cuando es la conexión del paciente siendo de 22.2±38 %, sin embargo únicamente la mitad del personal realiza práctica de lavado de manos. Las infecciones más comunes relacionadas a higiene son Hepatitis B y Hepatitis C. Otras infecciones relacionadas a la NOID serían más bien vía fecal-boca y tanto pacientes como personal tendrían que tener buena higiene en las manos. No hay documentos que estudien dicho fenómeno, son más bien pensamientos teóricos aparentemente lógicos del cuerpo de salud. (5,46,47)

4.4 Sobrecarga de trabajo al personal.

La sobrecarga de trabajo es un factor común en los hospitales. Dolores M et al ⁽³⁰⁾ proponen que entre mayor sea el índice de paciente-enfermera, (número de pacientes de quienes está a cargo una enfermera) mayor riesgo a infecciones hay dado el pobre cuidado a la higiene de manos, así como otro tipo de descuidos que predispongan contaminaciones cruzadas entre pacientes, sobre todo aquellos que están adscritos a un programa crónico de HD en comparación a aquellos pacientes agudos. Otro de los eventos adversos que se piensa puede llegar a provocar la NOID es justamente la sobrecarga de trabajo. El único dato estudiado en relación a la sobrecarga de trabajo es el índice paciente-enfermera y su asociación con descuido del paciente. El uso de la NOID no necesariamente es un fenómeno de causa-efecto, en donde el efecto es la sobrecarga de trabajo, ya que existen otros factores como son la falta de personal en los servicios de HD, sobrepoblación de pacientes en el servicio, poco espacio, etc. No existen registros sobre éste efecto adverso en estudios con la NOID. (5)

4.5 Control de Diabetes Mellitus e Hiperfosfatemia.

La NOID se debe de realizar individualizada al paciente. Así, tenemos que en primera instancia la fórmula a utilizar debe de tener características especiales para la patología. Abbott Laboratories, Victus y Fresenius Kabi Medical Care elaboran en México fórmulas poliméricas especiales para paciente renal, las cuales son bajas

en fósforo y otros electrolitos que se alteran en éste tipo de pacientes. Así mismo, los resultados sobre la glucemia y respuestas hormonales son significativamente mejores a las obtenidas con el apoyo parenteral. Las concentraciones de glucosa se mantienen ≤ 160 mg/dl en pacientes con o sin DM; la grelina se ve estimulada por lo que se presentan estados orexigénicos que se mantienen post-HD. Así como la grelina se mantiene expresada post-HD. (5,31,34)^(20,25)

El fósforo es un elemento que se ve sumamente afectado en los pacientes renales. Las consecuencias de su alteración son muy importantes dado que impactan en la mortalidad cardiovascular del paciente. El fósforo se encuentra de manera natural en aquellos alimentos altos en proteína. Es por ello que se ha propuesto la relación de fósforo/proteína como una herramienta útil para orientar a los pacientes. Además, se sabe que a nivel intestinal no es la misma absorción dada la proteína de origen animal y la proteína de origen vegetal, ya que el proveniente de origen animal se absorbe hasta un 70% contra un 50% del vegetal. Esta orientación es difícilmente conocida por el paciente o tomada en cuenta por el mismo, por lo que dar un complemento específico para el paciente controlado en fósforo facilita el manejo nutricional del paciente, sobre todo con los beneficios anabólicos y orexigénicos que existen como consecuencia de la NOID.(5,48)

4.6 Síntomas gastrointestinales.

La sintomatología común que se encuentra durante la complementación oral en cualquier paciente independientemente de su patología, usualmente está conformada por náuseas, vómito, diarrea y distensión abdominal. El síntoma más común es la diarrea presente desde el 10% hasta el 80% de los pacientes. Esta incidencia es variable y depende de factores como la osmolaridad de la fórmula, el contenido de Hidratos de Carbono (HCO) simples, el contenido de lactosa o de gluten para aquellas personas con intolerancia a la lactosa y enfermedad celiaca respectivamente. Las personas que se encuentran en estados críticos también son más propensas a tener diarrea, así como también aquellas personas que cursan

con Diabetes Mellitus y que además padecen comorbilidades como gastroparesia. (49–52)

Se estipula que el evento adverso predominante durante uso de la NOID son síntomas gastrointestinales como náuseas, diarrea o distensión abdominal. Sezer y cols, complementó con dos latas por día a un grupo de pacientes en HD, observando que los principales eventos que se presentaron fueron diarrea, náusea y distensión abdominal en 5 de los 30 pacientes estudiados. Como medida de acción se indicó reducir la complementación a 1 lata, desapareciendo así la presencia de esta sintomatología. A pesar de estos reportes de síntomas GI, no han sido asociados estadísticamente a la NOID pues han sido reportes anecdóticos sin ser un desenlace de estudio. Kistler y cols han validado una herramienta para medir dichos eventos adversos y han mostrado que no hay diferencias estadísticamente significativas entre el consumo de dulces o suplementos intradialíticos en comparación con aquellos quienes no consumen alimentos durante el tratamiento con HD. (53)

4.7 Costos.

Se ha propuesto que los costos que se implementarían para el uso de la NOID pueden ser absorbidos por los centros de HD. Pueden ser costos insignificantes comparados a otros tratamientos u hospitalizaciones consecuentes al desgaste energético protéico.(5)

Por todo lo anterior se puede decir que los días en los que el paciente es sometido a tratamiento de hemodiálisis son generalmente aquellos en los que más afectada se ve la alimentación y nutrición de estos. Desde los horarios hasta el apetito son determinantes para este fenómeno.

El paciente en Hemodiálisis tiene un gran riesgo a mortalidad, ya que se encuentra inmerso en un círculo vicioso en donde la inflamación, la alimentación, la nutrición, la calidad de vida, las comorbilidades y el propio tratamiento incitan el DEP. La pérdida de peso junto con la disminución de masa en medidas antropométricas

(indicadores tanto de masa magra como grasa) y el poco consumo de energía total y proteínas totales al día son en gran medida causantes de la poca supervivencia del paciente.

Hay que recordar que el DPE está rodeado por diferentes factores, algunos sociales y algunos otros clínicos, así como también hay factores propios de la historia natural de la enfermedad renal. De los factores que más afectan la nutrición del paciente es la anorexia, que va desde grados leves hasta graves, pero presente en el 50% de los pacientes.

La hipoalbuminemia es uno de los factores más estudiados en la población renal y con datos fuertemente asociados a mortalidad.

Estas razones llevan a pensar a que, si se toman acciones para mejorar el estado de nutrición de manera supervisada, así como fomentar espacios controlados para disminuir la anorexia, la supervivencia a corto plazo aumentaría. Teniendo controlado y supervisado al paciente tres veces a la semana (normalmente) por un tiempo medio de 3 horas se podría implementar de manera cotidiana, la NOID en los centros de HD. Ya se ha mencionado antes sobre los beneficios a diversos indicadores nutricionales como la albúmina y los estados orexigénicos como resultado de dicha intervención. Ello puede impactar elevando la calidad de vida de la persona ya que se han registrado pacientes refiriendo sentirse mejor durante la sesión y después de ella con la NOID. Respecto a este último comentario, se tiene reporte de que el personal de salud en nuestro país percibe algunos beneficios en caso de otorgar NOID siendo el mas frecuente el incremento en la calidad de vida del paciente, sin embargo, algunos riesgos también son percibidos siendo el más mencionado la hipotensión intradialítica. Cabe recalcar que, en nuestro país, alrededor del 22% de las personas trabaja en un centro en donde se practica la NOID. El resto menciona que, a pesar de que el riesgo percibido es hipotensión, la razón por la que no se practica dicha estrategia es la normatividad interna del centro de HD. (54) . En el cuadro 2 se presenta la evidencia de los beneficios del uso de la NOID, así como los posibles efectos adversos presentados durante la intervención en estudios de los últimos 5 años.

Cuadro 2. Evidencia de los Beneficios del uso de la NOID

Autor/Año	Objetivo	Pacientes	Métodos	Intervención	Desenlaces	Adherencia	Resultados	Eventos adversos	Conclusion
Sohrabi Z et al 2016	Determinar la eficacia de una nueva bebida a base proteína de suero de leche fermentada sobre marcadores nutricionales, oxidativos, EGS y MIS, albúmina sérica y transferrina	Ambos sexos; 17-65 años; con algún grado de desnutrición diagnosticada por EGS; que no tomaran suplementos, antioxidantes, tes u hospitalización previa a un mes.	Aleatorización 1:1:1:1; Seguimiento por 8 semanas; EGS y MIS aplicada por nutricionista renal Ensayo clínico	Grupo 1: Tres botellas (220 ml) con 15 g Proteína de suero de leche + 600 IU de vitamina E (a-tocoferol ramificada) por semana; Grupo 2 Tres botellas (220 ml) con 15 g proteína de suero de leche por semana. Grupo 3: 3 capsulas por semana de vitamina E (600 UI a-tocoferol ramificada); Grupo 4: Sin intervención alguna; La botella tenía alrededor de 45.3 Kcal/100 g de producto = 101 Kcal	EGS (<10 bien nutridos, 10-17 moderadamente desnutridos > 17 severamente desnutridos y MIS (No especifica); Todas las mediciones clínicas y de laboratorio fueron tomadas de manera basal y final	Visita en cada sesión de HD; Solicitaban las botellas vacías	Diferencia basal-final: Grupo 1 EGS: -3.48(-4.9 a -2.0) MIS: -3.17 (-4.4 a -1.9); Grupo 2 EGS: -3.22 (-4.1 a -2.3) MIS: -1.83 (2.5 - 1.1); Grupo 3 EGS: -1.7 (-3.2 a -0.2) MIS: -2.3 (-3.5 a 1.1); Grupo 4 EGS: +1.56 (0.6 a 2.5) MIS 1.48 (0.65 - 2.3). La albúmina sérica se ve incrementada en grupos 1-3 mientras que se ve disminuida en el grupo control. El mismo fenómeno se observa con la transferrina.	<ul style="list-style-type: none"> •Infarto al miocardio: grupo 1: 1 grupo 2: 1 •Accidente cerebrovascular Grupo 2: 1 •Diarrea grupos 1, 3 y 4: 1 •Vómito y náusea grupo 2 y 4: 1. 	El uso de una bebida con 15 gramos de proteína y 600 UI de vitamina E puede ayudar a mejorar el estado nutricional medido por EGS y MIS.
Beddhu S et al 2015	Determinar el efecto sobre reservas proteicas de la suplementación proteica intradialítica en pacientes con proteína C reactiva elevada	Adultos > 18 años con proteína C reactiva > 3 mg /L y URR > 65%	Dos fases. 1) observacional, 12 semanas 2) intervención de 12 semanas. Si ya tenían suplementación durante la fase observacional se continuó con ella. Mediciones antropométricas, Calidad de vida, muestras sanguíneas0, 12 y 24 semanas; Cuasi-experimental	45 g de proteína líquida.	Reservas proteicas: Circunferencia media muscular de brazo;	En cada sesión de tratamiento se midió la cantidad consumida por los pacientes. nPNA/BUN pre y post.	No se observaron cambios estadísticamente significativos en las reservas proteicas (CMMB) entre el periodo observacional y el de intervención. El tamaño del efecto es muy pequeño y los IC son cortos sugiriendo que no es probable un error tipo 2.	No mencionados	La suplementación proteica en personas con PCR > 3 mg/L incrementa la ingestión proteica (medida por nPNA, sin embargo, no se observa un incremento en las reservas proteicas de las personas.
Benner D et al 2017	Determinar el efecto de la complementación oral intradialítica sobre mortalidad,	Base de datos: Registro clínico. Adultos con albumina	Evaluación retrospectiva de una base de datos. La complementación era dada hasta tener una	Novasource renal (475 kcal y 21.6 g Prot); Liquacel (16 g Prot, 70 Kcal)	8 meses de seguimiento con censura en aquellos quienes tuvieron	Albumina < 3.6 durante 6 meses consecutivos definida	La tasa de mortalidad en el grupo con complementación fue de 10.1 año-persona mientras que en el grupo	No mencionados	La suplementación intradialisis incrementa la

	días de tratamiento perdidos, hospitalizaciones y marcadores nutricionales	determinado por bromocresol verde < 3.5 mg/dL que entraron por lo menos 1 vez al protocolo prescrito	albúmina > 3.9 mg/dL en un mes o > 3.7 en dos sesiones seguidas. Se parearon 1:1 mediante un algoritmo de selección. Cohorte retrospectivo		desenlace: muerte, cambio de unidad, trasplante, recuperación de función renal, cambio de modalidad de diálisis.	como mala adherencia y los pacientes eran reevaluados por el médico y nutrióloga.	control la tasa fue de 29 muertes año-persona (HR 0.31 (0.25-0.39)). Sesiones perdidas: 1.3 vs 1.6 con significancia estadística (HR 0.77 (0.73, 0.82)). De la albúmina sérica fue menor en aquellos con complementación en comparación con los controles. Por otro lado, las concentraciones de PCR eran mayores en el grupo con complementación.		sobrevida de los pacientes.
Rhee C M et al 2016	Determinar el incremento de albúmina sérica sin alterar las concentraciones de fósforo sérico con alimentos altos en proteína en conjunto de carbonato de lantano.	Pacientes con edades entre 18 y 85 años, con hemodiálisis tres veces por semana, albumina sérica < 4.0 mg/dL con dos mediciones separadas por dos meses, con la vía oral habilitada y consentimiento firmado.	Las mediciones de los desenlaces se determinaron cada mes. Análisis por intención a tratar. Periodo de lavado de carbonato de calcio por dos semanas. Todos los pacientes recibieron consejo dietéticoAleatorización 1:1 (Alto proteínas vs Bajo en proteínas). Ensayo clínico	Los alimentos preparados se otorgaban durante la primera hora de tratamiento con HD tres veces por semana (Alto en proteína: 850 Kcal, 50-55 gramos de proteína y tasa fosforo/proteína < 10 mg/g + 0.5 - 1.5 g de carbonato de lantano; Grupo control < 1 g proteína y < 50 Kcal)	Incremento en la albúmina sérica > 0.2 g/dL y fósforo sérico entre 3.5 - 5.5 mg/dL. Desenlaces secundarios: Cambios en metabolismo mineral, indicadores dialíticos (URR o Kt/V), parámetros inflamatorios, parámetros hematológicos, cambios en el peso seco.	No especifica	27% de los sujetos en el grupo intervención alcanzaron el desenlace compuesto mientras que en el grupo control lo alcanzaron 12% (p=0.045). Aquellos pacientes en el grupo intervención tuvieron incremento en IL 6 3.3 (2.3 - 6.9) -> 5.9 (3.3 - 14)	Reportan no haber tendido eventos adversos importantes como broncoaspiración o muerte. Pocos pacientes reportaron disgusto por los alimentos fríos.	El uso de alimentos altos en proteína en conjunto de carbonato de lantano parece ser una estrategia efectiva y segura para incrementar la albúmina sérica sin alterar el fósforo sérico.
Caetano C et al 2017	Evaluar el efecto de un alimento alto en proteína sobre parámetros bioquímicos y composición corporal.	Pacientes con al menos 1 albumina sérica < 3.8 g/dL en dos meses. Hemodiálisis crónica y tratamiento tres veces por semana.	Los alimentos de dieron 1 hora y media después de haber comenzado la sesión con HD. Las mediciones se realizaron al inicio y al final del estudio. Estudio de composición corporal por BCM 30 minutos antes de iniciar la segunda sesión de la semana. Cuasi experimental	160 ml de bebida alta en proteína (60% albumina de huevo pasteurizada, proteínas de suero y proteína de leche) otorgando 98 Kcal y 15 g de proteína + 1 sandwich de huevo (322 Kcal 15 g Proteína). Total = 420 Kcal con 30 gramos de proteína.	Masa magra, masa grasa, porcentaje de agua. Definen sobrehidratación severa como el porcentaje de agua > 15%	nPCR	La albúmina sérica se disminuyó en el grupo control 3.8 (3.5-3.9) vs 3.7 (3.4 - 3.9) p=0.039, mientras que en el grupo intervención se mantuvieron las concentraciones séricas de albúmina, 3.6 (3.5 - 3.7) vs 3.6 (3.4 - 3.8) p=0.592; El grupo control disminuyó en tejido magro y graso con significancia estadística (p=0.022, p=0.023 respectivamente) mientras que el grupo intervención disminuyó en tejido magro e incremento el tejido graso (p=0.008 y p<0.01 respectivamente)	Sin diferencia estadística entre hospitalizaciones entre los grupos.	El consumo de alimentos altos en proteína durante la sesión puede incrementar las concentraciones de albumina sérica

La NOID es una acción en la que no se han reportado efectos adversos graves y sin embargo aún hay resistencia a ella por miedo o creencias diversas, algunas de estas creencias surgieron en respuesta a la pregunta *¿Por qué no otorgan NOID en su centro de Hemodiálisis?*, mas no han sido estudiadas formalmente, siendo las respuestas más comunes la razón de éste trabajo pues no hay suficiente evidencia científica como para no otorgar NOID a los pacientes en HD.(55)

5. Planteamiento del Problema.

El Desgaste Proteico Energético (DPE) es un factor de riesgo para diferentes desenlaces y es altamente prevalente en los pacientes que tienen Enfermedad Renal (ER). Se ha descrito que del 25 al 70% de los pacientes en HD cursan con DPE. Este puede impactar en la mortalidad de los sujetos con dicho tipo de tratamiento, así como en la disminución de la albúmina sérica o en las reservas proteicas impactando en la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes. Se sabe que la ingestión energética-proteica está disminuida por anorexia o restricciones dietarias, dificultad para cubrir los requerimientos durante los días de diálisis, etc, lo que contribuye y favorece a la progresión del DPE. La complementación puede cubrir las necesidades energéticas y proteicas pudiendo prevenir dicho fenómeno mejorando las concentraciones de albúmina sérica y reservas musculares manteniendo un balance proteico neutro o, en el mejor de los casos, positivo . Estos posibles beneficios se han obtenido ya sea teniendo la intervención en casa o durante la sesión de HD y ha sido estudiada en distintas poblaciones, sin embargo, la seguridad del uso de la NOID no es clara y bien determinada en la literatura. Finalmente, es una práctica clínica eficaz poco habitual dada la percepción de riesgos basados en teorías fisiológicas.

6. Preguntas de Investigación.

1. ¿Cuál es la seguridad de la NOID medida por el efecto sobre la incidencia de hipotensión intradialítica tras el consumo de 120 ml de complemento específico para paciente renal en los minutos 60 y 210 del tratamiento de HD?
2. ¿Cuál es la efectividad de la NOID sobre la ingestión calórica-proteica, ángulo de fase y fuerza muscular en comparación con la COD?

7. Justificación:

Si se determina la seguridad del uso de la NOID se puede convertir en una estrategia clínica nutricional habitual y segura. Por otro lado, determinando el efecto sobre los marcadores nutricionales (ingestión calórica-proteica, ángulo de fase y fuerza muscular) se podría implementar como una estrategia además de segura, efectiva para prevenir o tratar el DPE.

8. Hipótesis de Trabajo:

1. La incidencia de hipotensión arterial intradialítica no será mayor en el grupo con NOID comparado con el grupo con COD.
2. El efecto sobre la fuerza muscular, la ingestión calórica-protéica y el ángulo de fase será mayor en el grupo con NOID en comparación al grupo control (complementación en casa).

9. Objetivo General.

Determinar el efecto sobre la incidencia de hipotensión intradialítica en aquellas personas que consuman 120 ml de complemento específico para paciente renal en los minutos 60 y 210 del tratamiento con HD en comparación a aquellos quienes lo consuman en casa (desayuno y cena).

10. Objetivos Específicos.

1. Determinar la incidencia la hipotensión intradialítica en ambos grupos.
2. Determinar el riesgo a la presencia de hipotensión intradialítica (HI) de los pacientes con NOID y COD durante la sesión de HD
3. Determinar el riesgo a la presencia de HI ajustado por edad, sexo, volumen ultrafiltrado
4. Determinar las diferencias sobre la adherencia al tratamiento de acuerdo al grupo al que pertenezcan.

11. Objetivo secundario.

Determinar el efecto sobre el ángulo de fase, ingestión calórica-protéica y fuerza muscular tras el consumo de un complemento renal durante la sesión de HD o en casa.

12. Material y Métodos.

12.1 Diseño: Se trata de un ensayo clínico aleatorizado

Temporalidad: Prospectivo

12.2 Lugar y tiempo

Unidad de Hemodiálisis CARE de la Unidad del Paciente Ambulatorio (UPA) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) durante el año 2018.

12.3 Unidad de Muestreo

Personas en tratamiento con HD de la Unidad del Paciente Ambulatorio (UPA) del INCMNZZS.

12.4 Tamaño de Muestra

Para determinar el efecto sobre la hipotensión intradialítica se estimará el tamaño de muestra mediante la fórmula de Freedman: $n = 10 (K+1)$

En donde K es igual al número de variables independientes a considerar en un modelo de regresión logística a priori.

Dado lo anterior se considerarán como variables independientes para el desenlace principal (hipotensión intradialítica): edad y volumen de ultrafiltrado total.

- K = 2 variables.
- $10 \times (2+1)$; $10 \times 3 = 30 \times 1,2$ considerando perdidas en el seguimiento

- n = 36 sujetos por grupo.
- n = 72 sujetos

Se hará un muestreo a conveniencia.

12.5 Población de estudio

Hombres y mujeres mayores de 18 años en tratamiento con hemodiálisis crónica que pertenezcan a la unidad de HD de la UPA del INCMNSZ.

12.6 Criterios de inclusión.

1. Pacientes en HD crónica (> 3 meses).
2. Programa de 3 sesiones por semana.
3. Adultos de 18 a 65 años.
4. Con $Kt/V > 1.2$ o $URR > 65\%$
5. Que acepten participar y entreguen el consentimiento informado.
6. Vía oral habilitada.

12.7 Criterios de exclusión.

1. Paciente en protocolo de trasplante próximo a 3 meses de haber iniciado de la intervención.
2. Pacientes en HD como tratamiento de inducción a la remisión de función renal.
3. Personas con alguna amputación o placa metálica
4. Pacientes cuya ultrafiltración para obtener peso seco sea mayor a 3000 ml
5. Pacientes con esquema dialítico sea menor a 3 días ó 180 mins por sesión

12.8 Aspectos Eticos:

El estudio fue sometido al comité de ética institucional y fue aprobado el 12 de Junio de 2017 con el número 2231

12.8.1 Registro de ensayo clínico.

El presente trabajo fue sometido para registro y aceptación como ensayo clínico, en la International Standard Ransomised Controlled Trial Number (ISRCTN) de la organización mundial de la salud (OMS) con el número de registro 33897.

12.9 Descripción del estudio

Se entregó el consentimiento informada a aquellas personas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión delimitados. Se les explico a detalle dicho documento integrando los beneficios y riesgos que conlleva el participar en el presente trabajo sin guiar a una respuesta positiva o negativa para la participación de los sujetos. Se hizo una aleatorización por horarios de tratamiento, teniendo así dos grupos: 1) grupo control y 2) grupo con intervención. Para quienes aceptaron participar en el trabajo de investigación y pertenecían a un horario aleatorizado como control se les dió un complemento que cubría las características del paciente renal a consumir en casa fraccionado en dos porciones. Dicho complemento debía ser consumido en un horario específico, el cual se le informó al paciente dependiendo del horario al que acudía a su tratamiento. Por otro lado, aquellas personas en el grupo experimental recibieron el complemento después de haber cumplida la primera hora de sesión (60 minutos) y 45 minutos antes de que terminara la misma. Todos los sujetos fueron visitados tres veces por sesión para recolectar datos sobre la TA, atender dudas de los participantes y evaluar adherencia al tratamiento.

12.9.1 Adherencia al complemento:

A los pacientes del grupo de intervención se les registró cuanto del complemento consumieron durante la sesión de HD, mientras que a los del grupo control, se les realizó un cuestionamiento sobre el momento del día y cantidad de complemento consumido. A este grupo en particular se le solicitó que entregara la lata del complemento así como el registro de alimentos antes de proporcionarle la siguiente lata de complemento.

12.9.2 Evaluación del estado de nutrición y funcionalidad del paciente:

A todos los pacientes se les hizo una evaluación del estado nutricional al comenzar el periodo de investigación (mediciones basales) y al final del periodo de estudio (tercer mes). Dicha evaluación consistió en los siguientes apartados:

1. Registro de alimentos. – El paciente registró todos sus alimentos durante un día de sesión de HD, un día sin sesión de HD y un día de fin de semana sin sesión de HD. Se le di+o capacitación a los sujetos sobre porciones y medidas estandarizadas para minimizar posibles sesgos de información, así como también a su cuidador primario. Una vez teniendo el registro de alimentos, se calculó la energía total consumida, gramos de proteína, hidratos de carbono y lípidos así como líquidos ingeridos con el programa Nutrickal V.O ®.
2. Índice compuesto Malnutrition Inflammation Score (MIS). A todos los sujetos se les realizó el índice MIS. Dicho índice ha sido validado en nuestro grupo de investigación con buena concordancia interobservador en relación al DPE y es mundialmente aceptado como una herramienta para diagnosticar DPE. Consta de 12 indicadores, divididos en datos clínicos en relación al estado nutricional y laboratorios clínicos que se toman de rutina en el servicio. El resultado se clasifica en una escala ordinal.
3. Síntomas gastrointestinales. – A todos los pacientes se les preguntó acerca de distintos síntomas gastrointestinales en una escala tipo Likert (0-5 en donde 0 es ausente y 5 es tan presente que puede interferir en las actividades diarias del sujeto). Dichos síntomas gastrointestinales son: náusea, vómito, diarrea, gastritis, pirosis, reflujo, distensión y anorexia.
4. Plicometría. – A todos los pacientes se les realizó plicometría de acuerdo a la técnica descrita por Lohman en anchura de codo, circunferencia media de brazo, pliegue cutáneo bicipital, tricipital, subescapular y suprailiaco posterior a la sesión de HD. Con dichos datos se calculó porcentaje de masa muscular y masa grasa con respecto a la referencia. Las mediciones se realizaron post hemodiálisis.(56,57)

12.9.2.1 Funcionalidad del paciente:

Dinamometría. – A todos los pacientes se les realizó una prueba de dinamometría a través de un dinamómetro de mano Jamar. Se estandarizó la distancia que el sujeto sentía cómoda para realizar el estudio. Se pidieron tres mediciones en cada brazo con un tiempo de fuerza de tres segundos en cada medición. La medición se realizó post-hemodiálisis.

Caminata de 4 m. Se tenían marcados 4 metros en un pasillo plano sin pendiente. Se le mostró y explicó al paciente lo que debería de realizar. Un asistente cronometraba el tiempo que la persona tardaba en caminar los 4 metros establecidos. La medición se hace por duplicado y se tomó como valor de referencia el promedio de ambas mediciones.

Prueba *chair to stand*. Se mostró y explicó al paciente la prueba, consistiendo en estar sentado en una silla estándar para todos los sujetos y pararse de la misma sin apoyo (de ser posible). El ejercicio se hizo 5 veces sin interrupción (a menos de ser necesario) y se contabilizó mediante cronómetro el tiempo que tardó la persona en terminar los 5 ciclos de sentarse-pararse de la silla. Las mediciones se realizaron por duplicado tomando como valor de referencia el promedio de ambas mediciones.

12.9.2.2 Vectores de impedancia bioeléctrica. –

Posterior a la sesión de HD se realizó un estudio de impedancia bioeléctrica. Se pidió al sujeto permanecer calmado en posición supina con las extremidades ligeramente separadas del cuerpo, colocando cuatro electrodos en las extremidades opuestas a donde se encuentre el acceso para HD del paciente. Se ingresaron los datos del paciente al analizador de impedancia y se realizó el estudio. Los datos arrojados por el equipo se vaciaron en el programa para estandarizar resistencia y reactancia por estatura y así, determinar los vectores de impedancia bioeléctrica de cada sujeto a través del programa *BIVA tolerance* creado inicialmente por el Dr. Picolli en población italiana. Dicho programa está

estandarizado para la población mexicana en un trabajo realizado por Espinosa-Cuevas M.A. en el año 2007. (58)

12.9.3 Registro de eventos adversos. –

Se hicieron visitas a los pacientes durante las sesiones de HD para hacer registro ya sea por observación directa de diversos eventos, o utilizando la hoja de enfermería. Cada 30 minutos durante la sesión de hemodiálisis se registraron los siguientes aspectos:

- a) Hipotensión arterial
- b) Náusea
- c) Vómito
- d) Diarrea
- e) Calambres

Broncoaspiración

También se realizó un registro del tiempo total de tratamiento en minutos, tiempo de flujo dializante en minutos, flujo sanguíneo, ultrafiltrado total en minutos, y ganancia de peso interdialítico.

A continuación, se describen las variables a analizar (Cuadro 3)

Cuadro 3. Operacionalización de Variables				
Tipo de variable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categorización
Desenlace primario	Hipotensión arterial intradialítica	Disminución en la presión sistólica sanguínea ≥ 20 mmHg o ≥ 10 mmHg en la media de la presión arterial con algún evento clínico y la intervención de enfermería.	Disminución en la presión sistólica sanguínea ≥ 20 mmHg o ≥ 10 mmHg en la media de la presión arterial con algún evento clínico y la intervención de enfermería después de la primera hora de tratamiento	Cualitativa nominal dicotómica.
Desenlace secundario	Fuerza muscular.	La cantidad de fuerza generada por la contracción muscular. La	Incremento en un 10% en Kg respecto a la medición basal, tomando en cuenta la	Dicotómica Aumento 10% No aumento 10%

		fuerza muscular puede ser medida durante las contracciones isométrica, isotónica e isocinética con un dinamómetro.	medición más alta del sujeto.	
Desenlace secundario	Velocidad de la marcha	Razón a la cual una persona hace pasos al caminar 4 metros	Caminata cronometrada que tarda un persona en recorrer 4 metros en un pasillo plano	Cuantitativa Promedio de las mediciones en m/seg
Desenlace secundario	Sentarse y levantarse	La prueba de sentarse y levantarse se realiza en una silla con respaldo recto de aproximadamente 44 cm para medir la fuerza en las piernas.	Prueba de 5 repeticiones cronometradas que tarda una persona en ponerse de pie y sentarse en una silla de respaldo recto.	Cuantitativa Promedio de las mediciones en segundos
Desenlace secundario	Ingestión calórica-proteica.	Cantidad de kilocalorías representadas por el gramaje de hidratos de carbono, proteínas y lípidos que una persona consume durante un día	Cantidad de kilocalorías representadas por los gramos de HCO, proteínas, lípidos en un registro de alimentos de 3 días calculadas mediante software nutricional.	Dicotómica. Incremento del 10% en la ingestión calórica-proteica.
Desenlace secundario	Ángulo de fase.	Arco tangente entre la resistencia y la reactancia entre en un circuito en serie o paralelo.	Incremento en un 10% del ángulo de fase en los participantes.	Nominal dicotómica. Aumento 10% No aumento 10%
Desenlace secundario	Náusea	Sensación desagradable en el estómago usualmente acompañado por la urgencia de vomitar	Registro en la hoja de enfermería del paciente	Cualitativa nominal dicotómica
Desenlace secundario	Vómito	Expulsión forzada de los contenidos gástricos	Registro en la hoja de enfermería del paciente	Cualitativa nominal dicotómica
Desenlace secundario	Diarrea	Incremento en la consistencia líquida o disminución en la	Registro en la hoja de enfermería del paciente.	Cualitativa nominal dicotómica

		consistencia de las heces.		
Desenlace secundario	Calambres	Contracción mantenida y usualmente dolorosa de las fibras musculares.	Registro en la hoja de enfermería del paciente	Cualitativa nominal dicotómica
Desenlace secundario	Broncoaspiración	Inhalación de líquidos o sólidos, como los contenidos gástricos, al tracto respiratorio.	Registro en la hoja de enfermería del paciente.	Cualitativa nominal dicotómica
Antecedente	Sexo	Características totales de la estructura reproductiva, funciones, fenotipo y genotipo que diferencian entre una mujer y un hombre.	Hombre Mujer	Nominal dicotómico
Antecedente	Hemodiálisis crónica (HD)	Terapia de reemplazo renal (TRR) mediante una máquina dializante (riñón artificial) que sustituye las funciones de excreción de los riñones y que es necesaria para el sustento de la vida.	Uso de la TRR durante 3 meses o más como tratamiento de los sujetos.	Nominal dicotómica
Antecedente	Desgaste Protéico Energético (DPE)	Al proceso de desnutrición e inflamación que ocurre en los pacientes con ER se le conoce como Desgaste Energético Proteico (DEP) dada la iniciativa de la International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM) del año 2008.	Índice compuesto MIS >8 puntos	Cuantitativa discreta

Antecedente	Enfermedad cardiovascular	Cualquier alteración patológica que envuelva el sistema cardiovascular incluyendo el corazón, el pericardio o los vehículos sanguíneos.	Diagnóstico médico de enfermedad cardiovascular.	Nominal ordinal.
Intermedia	Ganancia de peso interdialítico	Peso ganado entre las sesiones de HD sobre el peso seco determinado.	Buena ganancia de peso interdialítico ≤ 2.5 Kg Excesiva ganancia de peso interdialítico ≥ 2.6 Kg	Cualitativa nominal dicotómica
Intermedia	Estado hidratación	Deshidratación: Condición que resulta de una pérdida excesiva de agua en el cuerpo. Edema: Acumulación anormal de fluidos en tejidos o cavidades corporales. Peso seco: Aquel peso post-diálisis en el que el paciente se encuentra con T/A estable, sin datos clínicos de sobrecarga de volumen (hipotensión) y estable hasta la próxima sesión.	Resistencia (R) y reactancia (Xc) estandarizadas por estatura. Eje mayor: hidratación Eje menor: Estado de los tejidos Vector dentro de los percentiles de referencia.	Nominal categórica.

Intermedia	Ultrafiltración	La separación de partículas de una suspensión a través de un filtro con poros muy finos a través de difusión diferencial.	Registro del ultrafiltrado de las hojas de enfermería.	Cuantitativa continua
Intermedia	Hemoglobina	Proteínas transportadoras de oxígeno en los eritrocitos encontrados en vertebrados y algunos invertebrados.	Concentraciones de hemoglobina sérica entre 10-14 mg/dL < 10 10-14 mg/dL	Nominal dicotómica.

12.10 Plan de análisis estadístico.

1. Una vez contando con los datos de los participantes del estudio, se vaciaron en una base de datos con formato específico en Excel para después ser utilizado en el paquete estadístico SPSS versión 21. Se realizó una limpieza de base tomando en cuenta que todas aquellas variables, distintas a la variable independiente y dependiente, con datos perdidos de hasta 10% se pudieran rellenar con la medida de tendencia central correspondiente (variables cuantitativas con distribución normal: media y desviación estándar; variables cuantitativas sin distribución normal: mediana y rango intercuartilar; cualitativas nominales u ordinales: moda). Para los datos perdidos en las variables independientes y dependientes se generó una codificación *missing*.
2. Para determinar las características clínicas y demográficas de los participantes del estudio se hicieron pruebas de normalidad de acuerdo al sesgo y curtosis de las variables a analizar tomando como normalidad un rango entre -0.5 y +0.5 (referente a sesgo) y de curtosis con un rango mayor o igual a -1 y menor o igual a +1. En aquellas variables en donde el sesgo y curtosis no definían con claridad la normalidad, de acuerdo a sus decimales, se contrastó con graficas de histograma.
 - Para las variables cuantitativas con distribución normal. Se emplearon como estadísticos descriptivos la media y la desviación estándar.
 - Para las variables cuantitativas sin distribución normal. Se emplearon como estadísticos descriptivos la mediana y el rango intercuartilar.

- Para las variables cualitativas nominales u ordinales. Se emplearon como estadísticos descriptivos frecuencias y proporciones.
3. Para establecer las diferencias entre los grupos se hicieron análisis bivariado, en donde la significancia estadística fue al 95%. Para determinar la diferencia entre las variables cuantitativas:
 - Con distribución normal: Se hizo una prueba de T-Student para muestras independientes, considerando la homogeneidad de las varianzas entre los grupos. En caso de que la prueba de Levene saliera significativa (indicando que las varianzas no son homogéneas) se realizó una prueba de Welch para determinar la significancia estadística entre los grupos. Se calcularon intervalos de confianza al 95%.
 - Sin distribución normal: Test de U de Mann-Whitney se utilizó para las variables cuantitativas con distribución libre, así como también para las variables cualitativas ordinales. Se calcularon intervalos de confianza al 95%.
 4. Para establecer las diferencias entre variables cualitativas con categorización dicotómica se realizó prueba de χ^2 . Considerando los valores esperados:

Valores esperados > 5 se tomó la χ^2 de Pearson.
 Valores esperados < 5 se tomó la χ^2 exacta de Fisher
 (distribución libre)
 5. Se realizó un análisis de Kaplan-Meier con la prueba log-rank para mostrar la diferencia entre los grupos tomando como desenlace la presencia de hipotensión intradialítica a lo largo del tiempo.
 6. Modelo multivariado: Se realizó un análisis de riesgos proporcionales de Cox en función de un modelo a priori incluyendo la edad dicotomizada en mayor o menor a 40 años (de acuerdo a las tablas de frecuencias obtenidas con nuestros datos) y el volumen ultrafiltrado total (UFT) dicotomizado en aquellos con UFT mayor o igual a 2.5 L y menor o igual a 2.49 L. Como variable de desenlace se tomó la presencia de hipotensión a lo largo del tiempo de estudio.
 7. Se realizó una t^2 de Hotelling para comparar los resultados en los Vectores de Impedancia Bioeléctrica

13 Resultados.

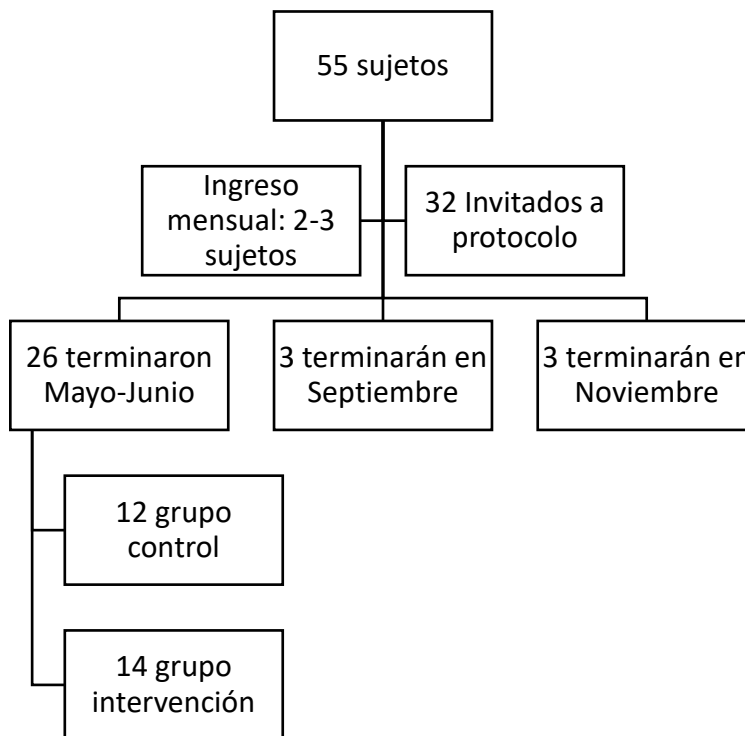


Figura 3. Diagrama de Flujo

Hasta el momento se tienen 26 sujetos que han completado el protocolo establecido, de los cuales 12 fueron aleatorizados al grupo control y 14 al grupo de intervención. La adherencia al tratamiento fue mayor al 90% en ambos grupos sin diferencias estadísticamente significativas. Aquellos con el mayor número de faltas fueron a 3 sesiones perdidas en el grupo control y 3.5 sesiones perdidas en el grupo intervención

No hay diferencias estadísticamente significativas entre el sexo y edad entre grupos (cuadro 4). El 58% de los controles se encontraban solteros contra 50% del grupo intervención sin diferencias significativas. Del grupo control 73% tienen como máximo grado escolar bachillerato y del grupo intervención 53% tienen el mismo

grado ($p=n.s.$). En ninguno de los grupos se encuentra un grado académico mayor al antes mencionado. En cuanto a la etiología de la enfermedad renal, en 58% de los pacientes del grupo control fue por Diabetes Mellitus (DM) mientras que en el grupo intervención la DM fue la causa del 76% de los pacientes en el grupo intervención ($p=n.s.$). Por otro lado no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los medicamentos recetados tanto basal como al final del periodo de estudio.

Cuadro 4. Características sociodemográficas de la población				
	Control (n=12)	Intervención (n=14)	P basal	P final
Sexo (Mujeres)	6 (50)	9 (64.3)	0.692	NA
Edad	27 (24-42)	36 (28-49)	0.322	
Estado Civil			0.802	NA
Casado	4 (33.3)	4(28.6)		
Soltero	7 (58.3)	6 (42.8)		
Unión libre	1 (8.3)	2 (14.3)		
Viuda		2 (14.3)		
Escolaridad			0.742	NA
Bachillerato	8 (66.6)	7 (50)		
Primaria	1 (8.3)	3 (21.4)		
Secundaria	3 (25)	3 (21.4)		
Nulo		1 (7.1)		
Ocupación			0.803	NA
Remunerado	8 (54.5)	5 (35.7.5)		
No remunerado	5 (45.5)	9 (64.2)		
Etiología			0.592	NA
Diabetes Mellitus	7 (58.3)	11 (78.6)		
Hipoplasia	2 (16.6)	0		
Desconocido	0	1 (7.1)		
Lupus	3 (25.1)	2 (14.3)		
Medicamentos				
Eritropoyetina	9 (75)	10 (71.5)	0.563	0.284
Hierro	0	5(35.7)	0.048	0.642
Carbonato de Calcio	7 (58.3)	8(57.1)	0.952	0.440
Calcitriol	4(33.3.3)	5(35.7)	0.901	0.797
Cinacalcet	0	1(7.1)	0.355	0.355
Gabapantina	0	1(7.1)	0.355	
Atorvastatina	0	2 (14.3)	0.181	0.560
Sevelamer	1 (9.1)	2 (15.4)	0.642	0.820
Aloglutamol	1 (8.3)	1 (7.1)	0.911	0.595
Captopril	1 (8.2)	0	0.280	1.00
Nifedipino	5(45.5)	4(30.8)	0.675	0.940
Prasozin	1 (8.3))	0	0.458	1.00
Amlodipino	2 (16.7)	1 (7.1)	0.457	0.705
Losartán	1 (8.3)	5 (35.7)	0.105	0.252
Telmisartán	1 (8.3)	0	0.280	0.742
Aspirina	1 (9.1)	2(14.2)	1.00	1.00
Azatioprina	1 (8.3)	1 (7.1)	0.911	0.980
Metoprolol	3(25)	4 (28.6)	0.841	0.284
Furosemide	2 (18.2)	4(30.8)	0.841	0.869

Insulina no rápida	1 (8.3)	6 (42.9)	0.052	0.211
Levetiracetam	2 (16.7)	0	0.119	0.199
Insulina rápida	2 (16.7)	1(7.1)	0.457	0.274
Alopurinol	3(25)	1(7.1)	0.217	0.911
Prednisona	2 (16.7)	1 (7.1)	0.457	0.705
Atazanavir	1 (8.3)	0	0.280	0.742

Cuadro 5. Características clínicas basales de la población.				
Variable	Todos	Control	Intervención	Valor p
Hemodiálisis				
Ultrafiltrado total (L)	2.2±0.88	2.5±0.9	2.0±0.8	0.089
Tiempo de tratamiento (minutos)	203±23	192±21	212±22	0.136
TAS sentados (mm/Hg)	145 (131– 164)	142.5 (132–174)	147 (130 -164)	0.959
TAS 60 minutos (mm/Hg)	140 (125 – 156)	133 (121 – 156)	145 (129 – 158)	0.487
Kt/V	1.85 (1.6 -2.2)	1.9 (1.6 – 2.1)	1.9 (1.6 -2.1)	0.758
URR	78.5±6.6	78.7±6.7	78.3±6.8	0.666
nPNA	0.93±0.2	0.95±0.2	0.90±0.2	0.420
Indicadores bioquímicos				
Hemoglobina mg/dL	9.5±1.9	9.3±1.7	9.6±2.0	0.667
Glucosa mg/dL	114 (97 – 150)	114 (92-147)	119 (98 -156)	0.777
Creatinina mg/dL	11.3 (10.1 – 13)	11.4 (10.2 – 13.3)	11.2 (9.7 – 13.7)	0.837
Sodio	138.7±2.5	138±2.7	139±2.4	0.555
Potasio	5.4±0.6	5.4±0.6	5.4±0.6	0.951
Calcio	8.8 (7.9 – 9.1)	8.3 (7.5 – 9.0)	8.9(8.6 – 9.3)	0.122
Fósforo mg/dL	4.4 (3.4 – 5.5)	4.1 (3.4 – 5.0)	4.6 (3.3 - 7.4)	0.554
Albúmina mg/dL	3.6 (3.3 – 4.2)	4 (3.5 – 4.4)	3.5 (3.2 – 3.8)	0.053
Ácido Úrico	7.4±1.3	7.5±1.6	7.2±0.9	0.310
Indicadores nutricionales y composición corporal				
IMC Kg/m ²	22.8(19.9 – 28.3)	24.4 (19.6 – 29.3)	21.7 (19.9 – 28.4)	0.959
Grasa corporal (%)	27.4±9.2	25.4±9.7	29.1±8.8	0.288
Masa magra (%)	72.7±9.2	74.8±9.5	70.9±8.8	0.373
CMB (cm)	27 (23.4 – 32.3)	27 (22.4 – 29.3)	26.5 (24.1-33.5)	0.631
Angulo de fase (°)	6 (5.3 – 7.1)	5.8 (5.3-7.1)	6.3(5.4-7)	0.699
Peso seco (Kg)	60.3 (46 – 74)	57.7(47.9 -87.1)	62.6 (45.7 - 74)	0.899
MIS (Puntaje)	6 (5 - 8)	6 (4-7)	6(5-8)	0.273
Indicadores dietéticos				
Kilocalorías/kg/día HD	21.7 (15 – 37)	19(13.5-41)	23 (14.9 - 37.2)	0.705
Proteína/kg/día HD	1.0 (0.6 -1.4)	0.84 (0.5 – 1.5)	1.2 (0.6-1.4)	0.237
Kilocalorías/kg/día sin HD	21.8 (14.6 – 40.5)	23.7(15.3-41)	21.8 (13.5-34.7)	0.980
Proteína/kg/día sin HD	0.9 (0.7 – 1.5)	1.13 (0.7 – 1.5)	0.82 (0.7 – 1.2)	0.304
Kilocalorías/kg/día fin de sem	24.4 (14.9 - 36.2)	21.8 (14.3-34.9)	27.9(19.6-39)	0.411
Proteína/kg/día fin semana	0.9 (0.6 – 1.4)	0.7 (0.4 – 1.2)	1 (0.6 – 1.4)	0.150
Funcionalidad				
Velocidad de la marcha m/s	4.51 (3.9 – 4.9)	4.5 (3.9 – 4.9)	4.5 (3.8 -5.1)	0.589
Sit to stand test segundos	16.7 (13 – 20)	16.8 (13 – 20)	16.8 (12.6 – 29.6)	0.777
Dinamometría kg	21.5 (16 – 25.7)	22.2 (18.2 – 25.2)	19.5 (11.9 – 27.9)	0.440

De igual forma no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características de tratamiento dialítico, indicadores bioquímicos, nutricionales y

dietéticos al comienzo del estudio con excepción de las concentraciones séricas de albúmina ($p=0.056$) que muestran una ligera tendencia a ser más bajas en el grupo intervención (Cuadro 5). Sin embargo en términos generales la población mostró tener un estado de nutrición aceptable para ser pacientes en HD, pero con un consumo nutrimental por debajo de las recomendaciones internacionales, y también se muestra que la población está bien dializada.

13.1 Seguridad de la NOID.

Ninguno de los participantes tuvo eventos adversos que comprometieran la vida. (broncoaspiración, choque, etc.).

- Cambios en la tensión arterial sistólica (TAS).

En relación con la tensión arterial sistólica (TAS) se observó una alta variabilidad intra-grupal e inter-grupal dando un comportamiento con distribución libre. Durante la primera hora de tratamiento ambos grupos tuvieron una disminución en la TAS equivalente a 8 mm/Hg respecto a la TAS tomada sentados antes de iniciar su tratamiento ($p=0.003$ y $p=0.038$ respectivamente). Después de la primera hora de tratamiento dialítico las medianas de TAS se mantienen sin diferencias estadísticamente significativas con excepción del cambio de TAS de 3 horas a 3.5 horas en el grupo control en donde se observa una tendencia a la significancia estadística ($p=0.086$ en control y $p=0.076$ en intervención)). Ver figura4.

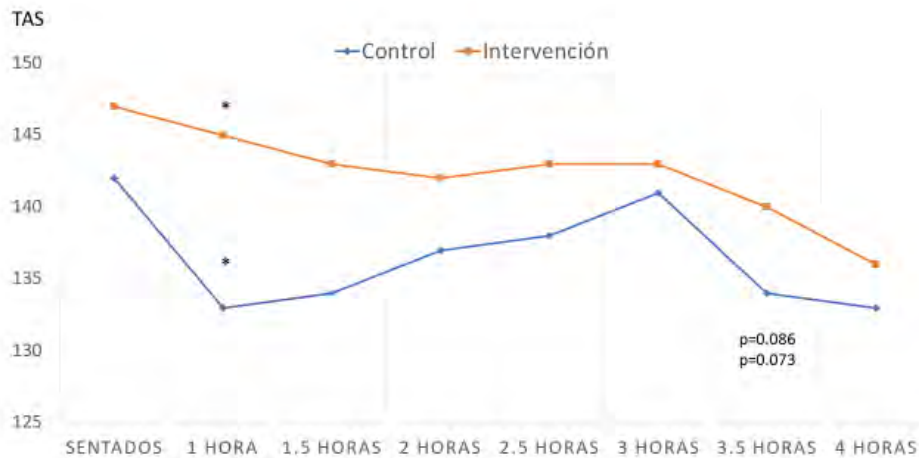


Figura 4. Tensión arterial sistólica durante el tiempo de la sesión de HD en ambos grupos de estudio.

Las mediciones presentadas son medianas de TAS desde que las personas estaban sentadas antes del tratamiento, 1 hora después de iniciado el tratamiento y cada media hora hasta cumplir 4 horas de tratamiento. El único valor estadísticamente diferente para ambos grupos fue de posición sentados a la primera hora de tratamiento ($p < 0.05$).

- **Hipotensión Intradialítica.**

La hipotensión intradialítica definida como la disminución de 20 mm/Hg acompañada de algún síntoma y de la intervención del equipo de enfermería, tuvo una incidencia del 27.8% del total de sesiones. Cabe resaltar que dicho desenlace se buscaba a partir de la primera hora de tratamiento con HD en ambos grupos de trabajo. En el primer mes se presentaron 5 eventos de los cuales 2(40%) fueron en el grupo control; en el segundo mes se presentaron 3 eventos de los cuales el 100% fueron en el grupo intervención; y finalmente en el tercer mes se presentaron 2 eventos de los cuales el 50% fue en el grupo control. En otros términos, el riesgo

relativo calculado a presentar hipotensión intradialítica con el uso de NOID fue de 1.14 (I.C. 95% 0.31 – 4.21) $p = 0.596$ De acuerdo a este dato se calculó la Reducción Absoluta del Riesgo (RAR) siendo de 5% que a su vez da un Número Necesario de Pacientes a Dañar (NND) de 20 sujetos. Lo anterior considerando un análisis por intención a tratar. Por otro lado, el análisis por protocolo para determinar RAR y NND es de 13% y 7 pacientes respectivamente.

Para representar la incidencia de hipotensión intradialítica se hizo un análisis por intención a tratar ($n=24$) con Kaplan-Meier y prueba log-rank ($p=0.823$) mostrando que no hay diferencia estadística entre los grupos en relación a la hipotensión intradialítica. Se puede observar que conforme el estudio fue avanzando, los eventos de hipotensión intradialítica en el grupo control se fueron presentando paulatinamente mientras que en el grupo intervención se concentraron a partir del primer mes de seguimiento. En proporciones, el grupo control tuvo el desenlace en poco más del 20% de la población mientras que en el grupo intervención se presentó en 27% de los participantes. (Fig 5).

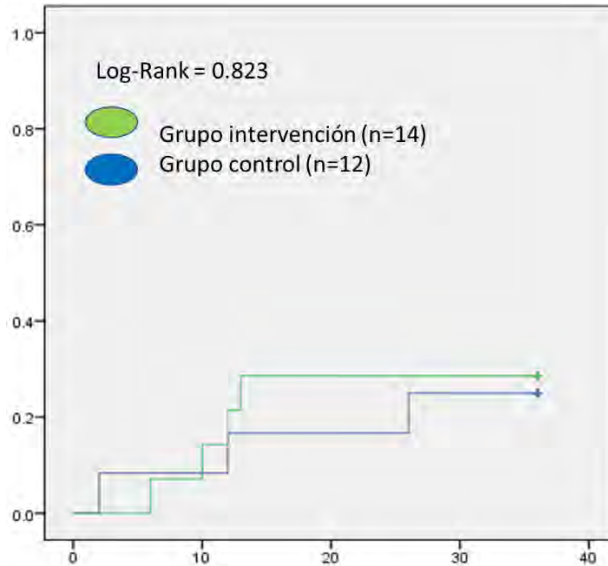


Figura 5. Kaplan-Meier con análisis por intención a tratar a 3 meses de tratamiento (36 sesiones).

Se puede observar que el grupo control tuvo 3 eventos a lo largo de 36 sesiones, representando el 27% de la población. Por otro lado, en el grupo intervención se presentaron 4 eventos, representando alrededor del 30% de dicho grupo.

El resultado anterior se repitió con análisis por protocolo (n=22) dando un log-rank de 0.783 mostrando que no hay diferencias significativas entre los grupos. El 70% de los sujetos en el grupo intervención y el 80 % del grupo control terminaron sin el evento tras las 36 sesiones de seguimiento. (Fig 6).

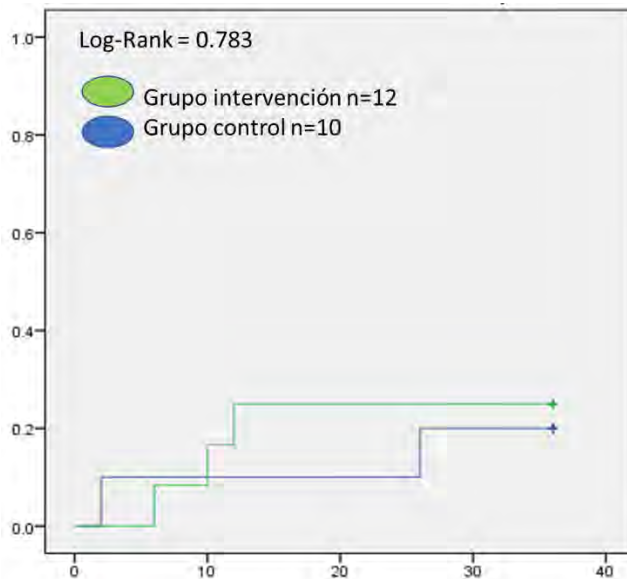


Fig. 6. Kaplan Meir con análisis por protocolo a tres meses de tratamiento (36 sesiones con HD; n=20). En el análisis por protocolo se observan dos eventos en el grupo control (22%) y 3 eventos en el grupo intervención (27%) teniendo un log-rank p=0.783.

Por otro lado, se hizo un Modelo de riesgos proporcionales de Cox considerando en el modelo a priori edad (\leq a 39 años y $>$ de 40 años) y UFT \leq 2.49 L y $>$ 2.5 L) como covariables para el desenlace. El 70% de los sujetos del grupo intervención y el 73% de los sujetos del grupo control, en el análisis por intención a tratar, terminó el periodo sin el desenlace en función de las covariables mencionadas con anterioridad. (Fig 7). El HR de la edad $<$ 40 años fue de 0.78 (IC 95% 0.15 - 4.2) mientras que para el volumen ultrafiltrado $<$ 2.5 L fue de 0.82 (IC 95% 0.16 - 4.25)

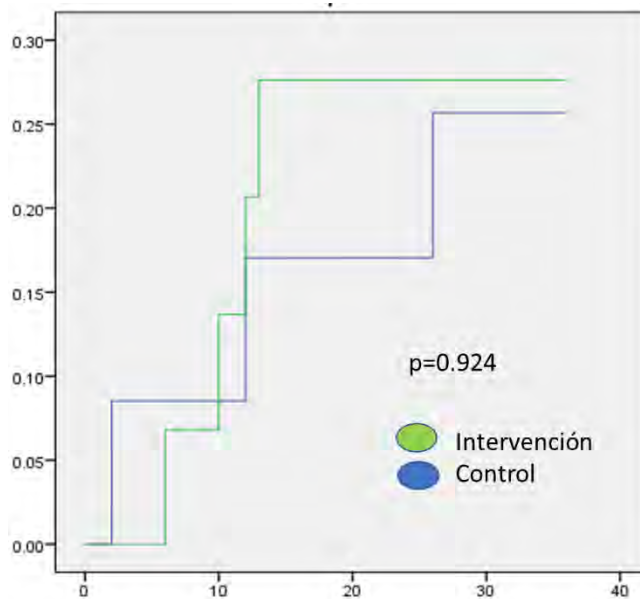


Fig 7. Riesgos proporcionales de Cox por intención a tratar a 3 meses (36 sesiones con HD). Se puede observar que aún en función de un UF > 2.5 y edad > 40 años el riesgo a tener hipotensión es estadísticamente no significativo.

Analizando la hipotensión con un análisis por protocolo y riesgos proporcionales Cox se observaron dos casos en el grupo control en comparación con tres casos en el grupo intervención ($p = 0.740$) sin importar la edad o el volumen UF ya mencionados con anterioridad. (Fig. 8)

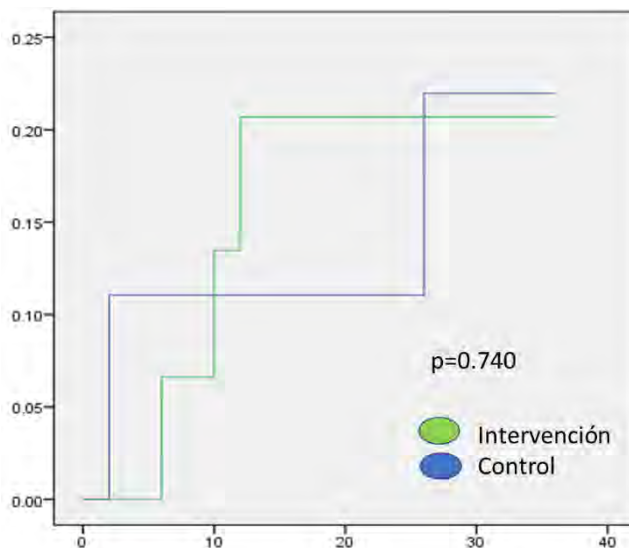


Fig. 8. Riesgos proporcionales de Cox para la definición completa de hipotensión ajustado por UF total y edad a 3 meses de tratamiento (36 sesiones; análisis por protocolo $n=20$). El modelo multivariado no afecta el riesgo a tener hipotensión intradialítica si una persona consume un complemento durante la sesión con HD.

A continuación, se presenta la definición de hipotensión en sus componentes individuales: tensión arterial sistólica, síntomas asociados a la hipotensión y maniobras del personal de salud (enfermería y médico)

1. Disminución de 20 mm/Hg

Cuando la definición de hipotensión propuesta se divide en sus componentes (disminución de 20 mmHg en TAS, presencia de algún síntoma asociado, y requerimiento de maniobras de enfermería para controlarla), las gráficas Kaplan-Meier para la disminución de 20 mm/Hg quedan representadas en la figura 9 ($p = 0.713$). Poco más del 50% de las personas en ambos grupos ya habían tenido una disminución de 20 mm/Hg para la sesión 10 (3er semana de tratamiento) de seguimiento.

El modelo de riesgos proporcionales de Cox ajustado por edad y volumen de UF total no muestra diferencia en la disminución de 20 mm/Hg entre los grupos $p = 0.482$, (Fig 10).

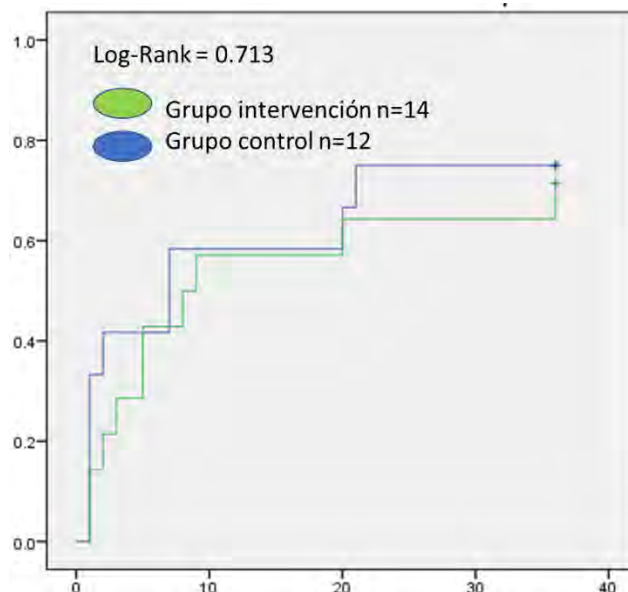


Fig 9 Kaplan-Meier para la disminución en 20 mm/Hg a tres meses de tratamiento (36 sesiones). Como se muestra en la curva de sobrevida ambos grupos tienen cambios mayores a 20 mm/Hg. El 60% del grupo intervención tuvo una disminución > a 20 mm/Hg mientras que el 70% del grupo control cursó con el desenlace $p=0.713$.

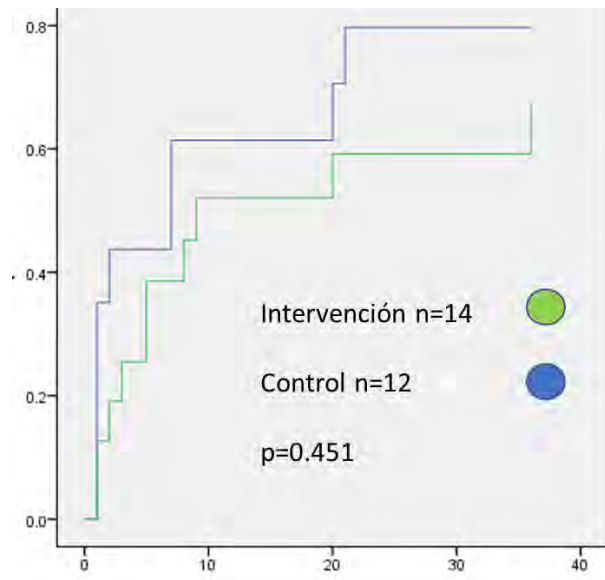


Fig 10. Riesgos proporcionales de Cox para la disminución de 20 mm/Hg a tres meses de tratamiento (36 sesiones) ajustado por edad (40 años) y UF (2.5 L). De acuerdo con el modelo a priori propuesto, los cambios mayores de 20 mm/Hg persisten en función de las covariables no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

- Síntomas asociados a la hipotensión intradialítica.

No se reportaron náusea o pérdida del conocimiento en ninguno de los grupos. Los síntomas más comunes fueron calambres durante la sesión de HD y mareo con menor frecuencia. La representación gráfica de los calambres se muestra en las figuras 11 y 12 mostrando que aquellos quienes se encontraban en el grupo intervención presentaron en mayor proporción calambres con significancia estadística ($p=0.05$). Sin embargo, la significancia se pierdo en el modelo ajustado por volumen de ultrafiltrado y edad, $p=0.358$.

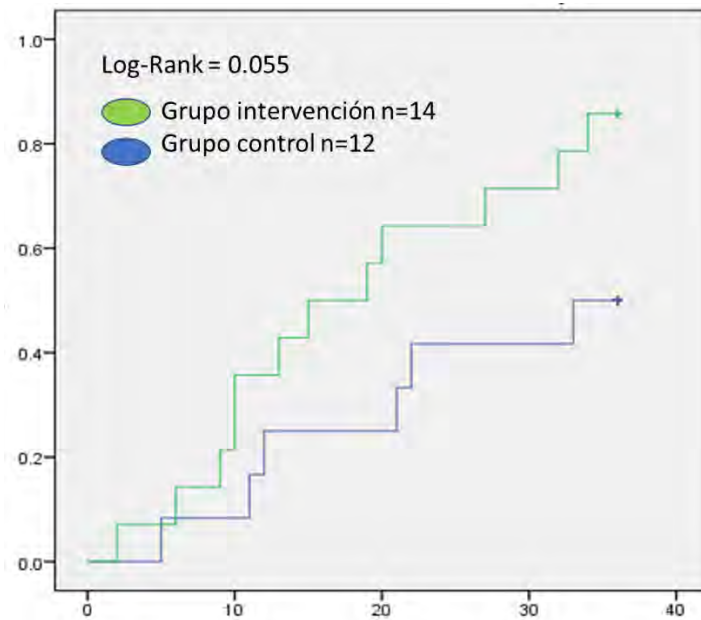


Fig 11 Representación de Kaplan-Meier para tener calambres a tres meses de tratamiento (36 sesiones) dividido por grupo. Se observaron calambres a lo largo del periodo de estudio sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

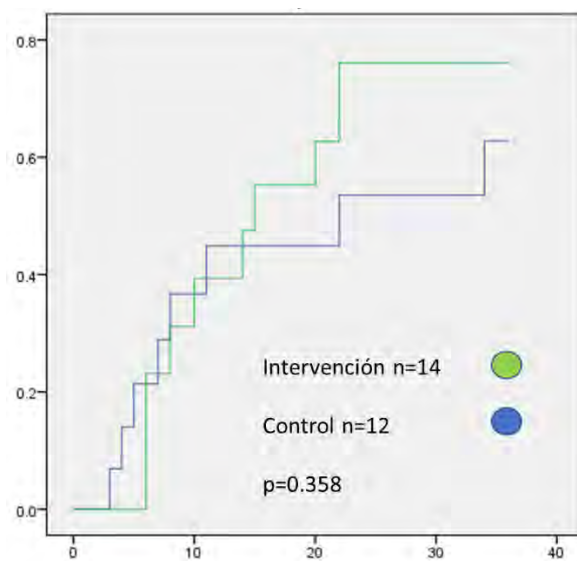


Fig 12 Representación de riesgos proporcionales de Cox para tener calambres a tres meses de tratamiento (36 sesiones) ajustado por edad y u_f total. En el modelo ajustado por las covariables se puede observar que el grupo intervención tendió a tener más calambres que el grupo control, sin diferencias estadísticamente significativas.

- Síntomas gastrointestinales.

Los síntomas gastrointestinales más comunes fueron distensión o inflamación, movimientos intestinales y evacuaciones de consistencia disminuída. Respecto a la distensión se observó únicamente en el grupo intervención con $p = 0.049$ teniendo tres eventos en total dando una proporción de poco más del 20% en el grupo intervención (Fig. 13). Por otro lado, la sensación de movimientos intestinales incrementada, se presentó en dos pacientes del grupo intervención en la primera sesión, no volviendo a presentarse durante el periodo de investigación. En relación con la necesidad de evacuar durante el tratamiento dialítico, se presentaron dos eventos en el grupo intervención y uno en el grupo control con log Rank $p = 0.643$. (Fig. 14)

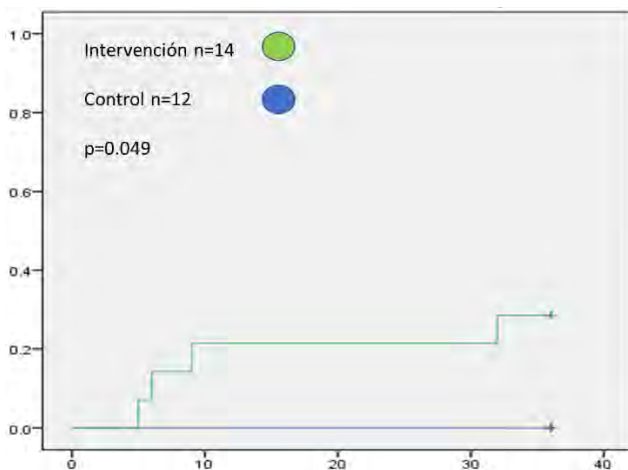


Fig 13. Kaplan-Meier para distensión abdominal a tres meses de tratamiento (36 sesiones) en ambos grupos. En las curvas de sobrevida se puede observar que el grupo intervención tuvo mas distensión abdominal durante la sesión de tratamiento con HD.

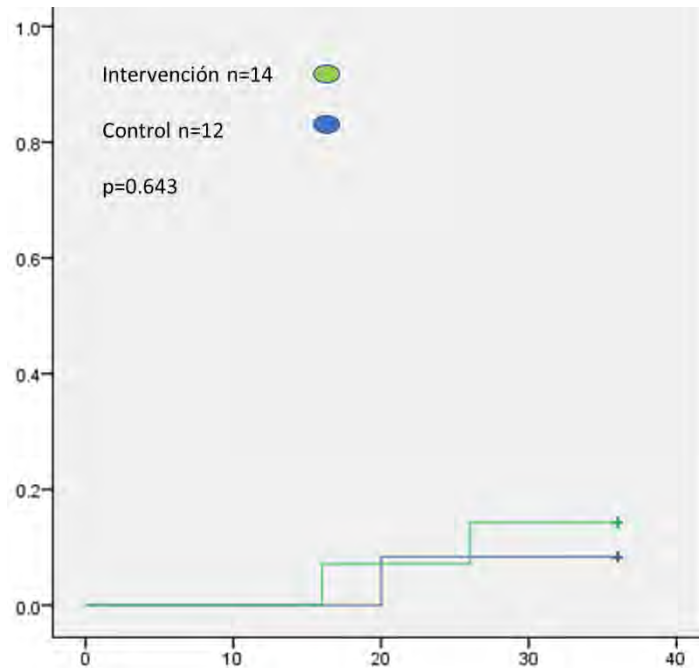


Fig 14. Kaplan-Meier para evacuación de consistencia disminuída a tres meses de tratamiento (36 sesiones) durante la sesión en ambos grupos. El grupo intervención tuvo un evento de evacuación mas (12%) que el grupo control (6%) sin diferencias estadísticamente significativas.

- Maniobras de enfermería.

Las maniobras de enfermería más comunes para controlar la hipotensión, fueron la disminución en el ultrafiltrado total, suspensión del ultrafiltrado y la interrupción del tratamiento. La disminución del UF total se presentó en 3 eventos a partir del tercer mes de tratamiento en el grupo control con un log-rank $p=0.05$. (Fig 15)

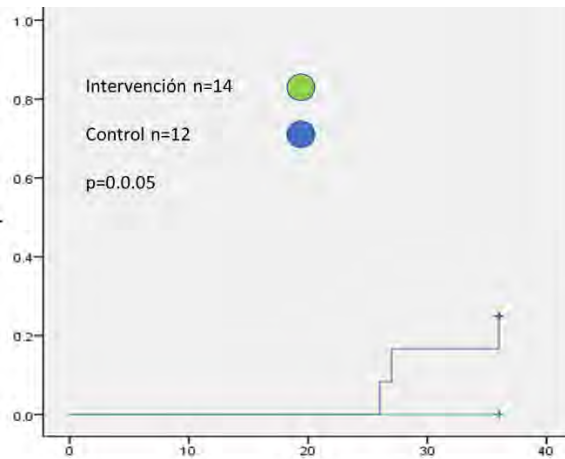


Figura 15. Kaplan-Meier para la disminución del UF total a tres meses de tratamiento (36 sesiones) en ambos grupos. La disminución en el volumen de UF total se vió disminuido con mayor frecuencia (3 eventos) en el grupo control en comparación con el grupo intervención.

Respecto a la suspensión del UF se presentó con mayor frecuencia en el grupo intervención teniendo un log-rank $p=0.055$. Como se observa en la figura 16. La suspensión del ultrafiltrado sigue sin tener diferencias estadísticamente significativas una vez ajustado por volumen de UF y edad $p = 0.864$ (Fig 17)

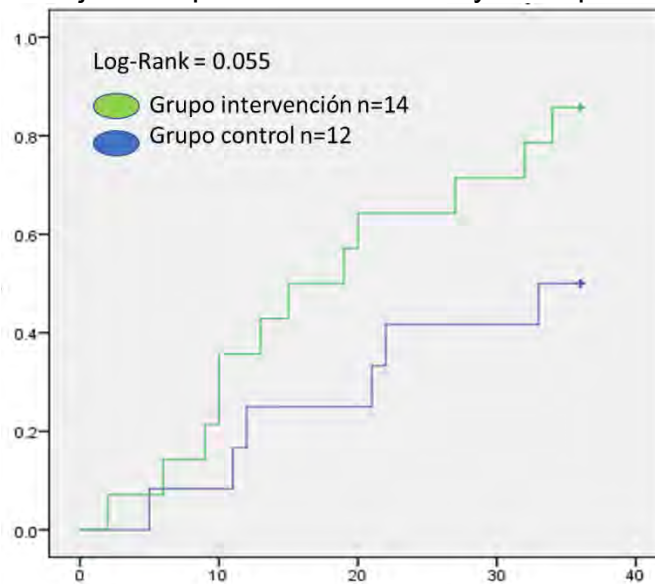


Fig 16. Kaplan-Meier para suspensión de UF a tres meses de tratamiento (36 sesiones) en ambos grupos. Se puede observar que el grupo intervención tuvo mas suspensión del UF en comparación al grupo control teniendo dicha maniobra en poco más del 80% de la población a 3 meses, mientras que en el grupo control se tuvo en 50% de la población.

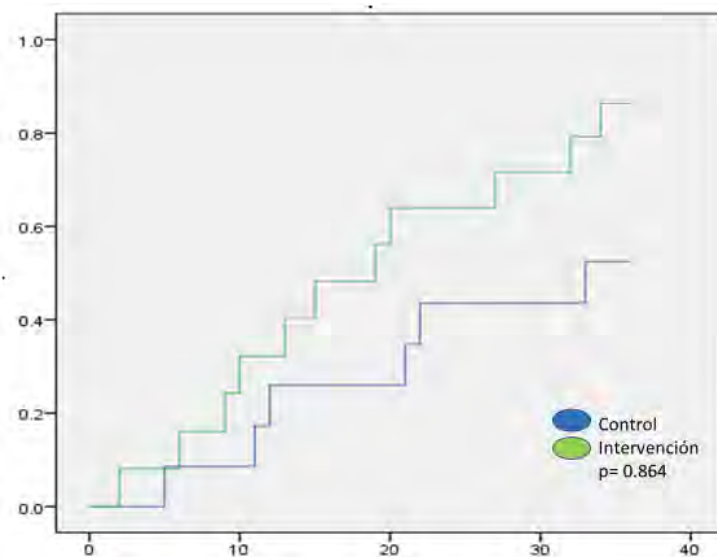


Fig 17. Riesgos proporcionales de Cox para suspensión de UF a tres meses de tratamiento (36 sesiones) ajustado por UF total y edad. Se puede observar que la significancia estadística para la suspensión del UF en función de las covariables disminuye.

Finalmente, la interrupción del tratamiento se presentó en dos ocasiones en el grupo control mientras que en el grupo intervención fue necesario en tres ocasiones log Rank $p=0.823$. (Fig. 18) Aún cuando se ajusta por edad y volumen UF, alrededor del 80% de los sujetos en el grupo intervención continuaron sin necesidad de interrumpir su tratamiento. (Fig. 19)

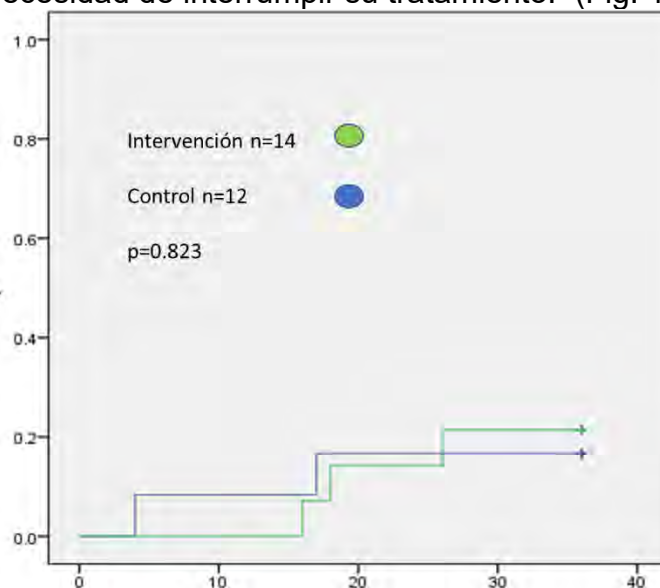


Fig 18. Kaplan-Meier para representar la interrupción del tratamiento a tres meses de tratamiento (36 sesiones) en ambos grupos de trabajo. La interrupción del tratamiento se observó en ambos grupos con un evento mas en el intervención en comparación con el control $p=0.839$.

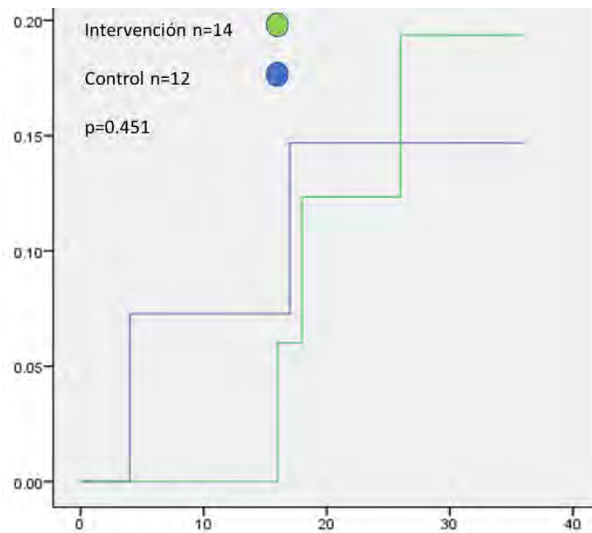


Fig 19. Riesgos proporcionales de Cox para interrupción de tratamiento dialítico a tres meses de tratamiento (36 sesiones) en función de edad y volumen de UF. El 20% de los sujetos del grupo intervención tuvo la interrupción de tratamiento comparado con el 17% de las personas en el grupo control en función de las covariables $p=0.367$

13.2 Indicadores nutricionales.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el IMC, porcentaje de grasa corporal, circunferencia media de brazo, ángulo de fase, peso ni diagnóstico de caquexia por vectores de impedancia o por la herramienta Malnutrition Inflammation Score (MIS) entre los grupos al inicio del estudio. (cuadro 6).

Posterior a la intervención, tanto el grupo control como el intervención mostraron mejorías intra-grupales en el diagnóstico de desgaste por MIS y en el peso corporal, (cuadro 6).

Respecto al diagnóstico de caquexia se observó que disminuyó en ambos grupos sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Indicadores bioquímicos

En relación con los marcadores bioquímicos se observó un incremento en la albúmina sérica (con tendencia estadística en el grupo intervención), y en el nPNA, en ambos grupos sin alcanzar la significancia estadística. Cabe resaltar que los

pacientes del grupo intervención empezaron el estudio con menores concentraciones de albúmina. Se observa también que no hubo descontrol en el potasio y el fósforo tras la intervención, Cuadro 6 y 7

Cuadro 6. Características clínicas basales de la población.						
Variable	Control basal	Control final	Valor P	Intervención basal	Intervención Final	Valor p
Hemodiálisis						
Ultrafiltrado (L)	2.5±0.9	1.9±0.9	0.062	2.0±0.8	1.8±0.6	0.441
Tiempo de tratamiento (minutos)	192±21	212±21	0.471	212±22	215±21	0.502
TA sentados (mm/Hg)	150 (137-199)	150(138-170)	0.445	163 (127 -186)	139 (123-153)	0.064
TA 60 minutos (mm/Hg)	138 (129 – 176)	141(121-162)	0.721	150 (129 – 158)	140 (127-149)	0.650
Kt/V	1.9 (1.6 – 2.1)	1.8 (1.6-2.0)	0.225	1.9 (1.6 -2.1)	1.8 (1.5-2.1)	0.300
URR	78.7±7	77±9	0.097	78.3±6.8	81.5±4.4	0.058
nPNA	0.95±0.2	1.0±0.14	0.265	0.90±0.2	1±0.22	0.220
Indicadores bioquímicos						
Hemoglobina mg/dL	9.3±1.7	10.2±2.3	0.072	9.6±2.0	9.7±2.3	0.900
Glucosa mg/dL	114 (92-147)	114 (102-150)	0.937	119 (98 -156)	115 (87 – 131)	0.638
Creatinina mg/dL	11.4 (10.2 – 13.3)	10.8 (10-14.1)	0.433	11.2 (9.7 – 13.7)	10.9 (9.2 – 12)	0.158
Sodio	138±2.7	137 (136-139)	0.469	139±2.4	137.6±2.8	0.222
Potasio	5.4±0.6	5.5±0.8	0.794	5.4±0.6	5.2±0.8	0.244
Calcio	8.3 (7.5 – 9.0)	8.2 (8.1-8.8)	0.683	8.9(8.6 – 9.3)	8.7 (7.9-9.1)	0.488
Fósforo mg/dL	4.1 (3.4 – 5.0)	4.9 (3.8-5.4)	0.146	4.6 (3.3 - 7.4)	4.7 (3.6 – 6)	0.649
Albúmina mg/dL	4 (3.5 – 4.4)	3.8 (3.5-4.3)	0.345	3.5 (3.2 – 3.8)	3.5 (3.4 – 4.3)	0.068
Ácido Úrico	7.5±1.6	7.6±1.2	0.761	7.2±0.9	7.3±1.5	0.856
Indicadores nutricionales y composición corporal						
IMC Kg/m ²	24.4(19.6-29.3)	24.1 (19.8 -30.1)	0.083	21.7 (19.9 – 28.4)	23 (21 -28.8)	0.002
Grasa corporal (%)	25.4±9.7	25.5±9.6	0.832	29.1±8.8	29.1±8.8	0.924
Masa magra (%)	74.8±9.5	74.4±9.6	0.671	70.9±8.8	70.9±8.8	0.964
CMB (cm)	27 (22.4 – 29.3)	27.5 (21.5-32.6)	0.656	26.5 (24.1-33.5)	27.7 (24.8-32.5)	0.263
Angulo de fase (°)	5.8 (5.3-7.1)	6.2(5.5 – 6.9)	0.937	6.3(5.4 - 7)	6.4(5.7 - 6.8)	0.413
Peso seco (Kg)	57.7(47.9 -87.1)	57.9(48.2-91.2)	0.091	62.6 (45.7 - 74)	64.3 (46.6-74.9)	0.002
MIS (Puntaje)	6 (4-7)	2 (2 - 4)	0.005	6 (5-8)	4 (3 – 4)	0.001
Sin diagnóstico de caquexia n(%)	8 (66.7)	10(83.3)	0.576	11 (78.5)	13(92.1)	0.231
Indicadores dietéticos						
Kilocalorías/día HD	19(13.5-41)	22.6 (14.4 – 36)	0.638	23 (14.9 - 37.2)	25 (17 – 39)	0.022
Proteína/día HD	0.84 (0.5 – 1.5)	1.09 (0.6-1.4)	0.530	1.2 (0.6-1.4)	1.0 (0.7 – 1.6)	0.638
Kilocalorías/día sin HD	23.7(15.3-41)	21.41 (14 – 25.5)	0.583	21.8 (13.5-34.7)	25.5 (17.6 – 39)	0.925
Proteína/día sin HD	1.13 (0.7 – 1.5)	0.7 (0.6-1.4)	0.182	0.82 (0.7 – 1.2)	1 (0.7 – 1.3)	0.730
Kilocalorías/fin de sem	21.8 (14.3-34.9)	26 (18 – 31)	0.754	27.9(19.6-39)	27.6 (17.2 – 36)	0.925
Proteína/día fin semana	0.7 (0.4 – 1.2)	1.1 (0.6 – 1.6)	0.583	1 (0.6 – 1.4)	1.3 (0.6-1.7)	0.470

Cuadro 7. Diferencias entre grupos al final de la intervención.			
Variable	Control final	Intervención Final	Valor p
Hemodiálisis			
Ultrafiltrado (L)	1.9±0.9	1.8±0.6	0.203
Tiempo de tratamiento (minutos)	212±21	215±21	0.688
TA sentados (mm/Hg)	150(138-170)	139 (123-153)	0.258
TA 60 minutos (mm/Hg)	141(121-162)	140 (127-149)	0.977
Kt/V	1.8 (1.6-2.0)	1.8 (1.5-2.1)	0.777
URR	77±9	81.5±4.4	0.090
nPNA	1.0±0.14	1±0.22	0.972
Indicadores bioquímicos			
Hemoglobina mg/dL	10.2±2.3	9.7±2.3	0.572
Glucosa mg/dL	114 (102-150)	115 (87 – 131)	0.554
Creatinina mg/dL	10.8 (10-14.1)	10.9 (9.2 – 12)	0.681
Sodio	137 (136-139)	137.6±2.8	0.979
Potasio	5.5±0.8	5.2±0.8	0.335
Calcio	8.2 (8.1-8.8)	8.7 (7.9-9.1)	0.439
Fósforo mg/dL	4.9 (3.8-5.4)	4.7 (3.6 – 6)	0.877
Albúmina mg/dL	3.8 (3.5-4.3)	3.5 (3.4 – 4.3)	0.423
Ácido Úrico	7.6±1.2	7.3±1.5	0.498
Indicadores nutricionales y composición corporal			
IMC Kg/m ²	24.1 (19.8 -30.1)	23 (21 -28.8)	0.837
Grasa corporal (%)	25.5±9.6	29.1±8.8	0.337
Masa magra (%)	74.4±9.6	70.9±8.8	0.334
CMB (cm)	27.5 (21.5-32.6)	27.7 (24.8-32.5)	0.589
Angulo de fase (°)	6.2(5.5 – 6.9)	6.4(5.7 - 6.8)	0.898
Peso seco (Kg)	57.9(48.2-91.2)	64.3 (46.6-74.9)	0.959
MIS (Puntaje)	2 (2 - 4)	4 (3 – 4)	0.094
Sin diagnóstico de caquexia n(%)	10(83.3)	13(92.1)	0.593
Indicadores dietéticos			
Kilocalorías/día HD	22.6 (14.4 – 36)	25 (17 – 39)	0.537
Proteína/día HD	1.0 (0.6-1.4)	1.0 (0.7 – 1.6)	0.758
Kilocalorías/día sin HD	21.41 (14 – 25.5)	25.5 (17.6 – 39)	0.280
Proteína/día sin HD	0.7 (0.6-1.4)	1 (0.7 – 1.3)	0.471
Kilocalorías/fin de sem	26 (18 – 31)	27.6 (17.2 – 36)	0.643
Proteína/día fin semana	1.1 (0.6 – 1.6)	1.3 (0.6-1.7)	0.681

Como se puede observar en el cuadro 7, y de acuerdo al diagnóstico de desgaste por la herramienta MIS, se observa que al final el grupo intervención tuvo una mejoría en su puntaje indicando mejor estado nutricional que al grupo control. La

albumina deja de tener tendencia a la diferencia, manteniéndose en valores muy similares al final de la intervención.

13.3 Consumo energético-protéico.

Se observa que aunque no fue estadísticamente significativa la diferencia en el consumo nutrimental entre grupos, los pacientes del grupo intervención parecieran tener una mejoría en su consumo nutrimental acercándose a las recomendaciones internacionales. Inclusive el consumo protéico del grupo control en el día de no HD suele bajar con respecto al día de diálisis. Ambos grupos tuvieron un incremento en la cantidad de energía consumida el día de la hemodiálisis, sin contemplar el aporte del complemento. En relación con los gramos de proteína ingeridos, también sin considerar el complemento, se observó un incremento en la mediana de ambos grupos en el día de fin de semana sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. (Cuadro 7).

13.4 Funcionalidad física.

En relación con la funcionalidad física no se observaron diferencias entre los grupos tanto en el periodo basal como en el final en la prueba de Fuerza de prensión y en la de Sit to Stand test. Sin embargo, en cuanto a la velocidad de la marcha, se puede observar una disminución en el tiempo intragrupal en que los pacientes realizaron la prueba $p = 0.0.002$ en el grupo control y $p = 0.002$ en el grupo intervención Fig 21.

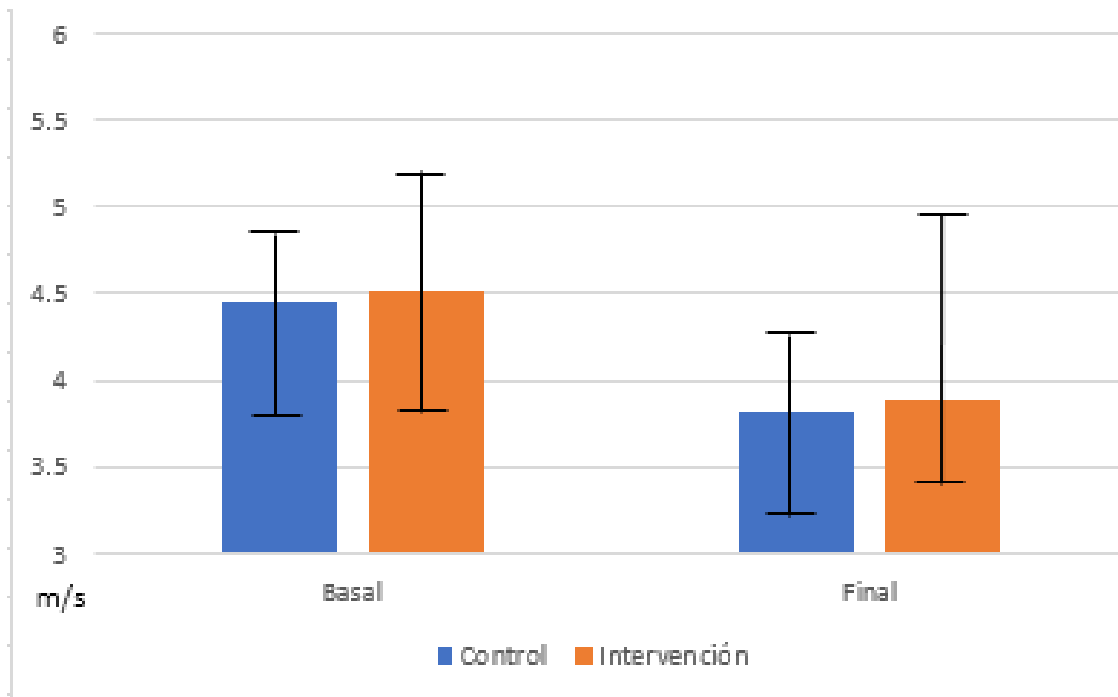


Fig 20. Velocidad de la marcha (4 m/s) dividida por grupo de trabajo. Se puede observar una disminución en ambos grupos en la mediana de tiempo en el que se realizó el estudio. (p=0.002 y p=0.002 respectivamente)

Por otro lado, en la prueba de *chair to stand* no se encontraron cambios intragrupalmente estadísticamente significativos p =0.541 para el grupo control y 0.197 para el grupo intervención (fig 21).

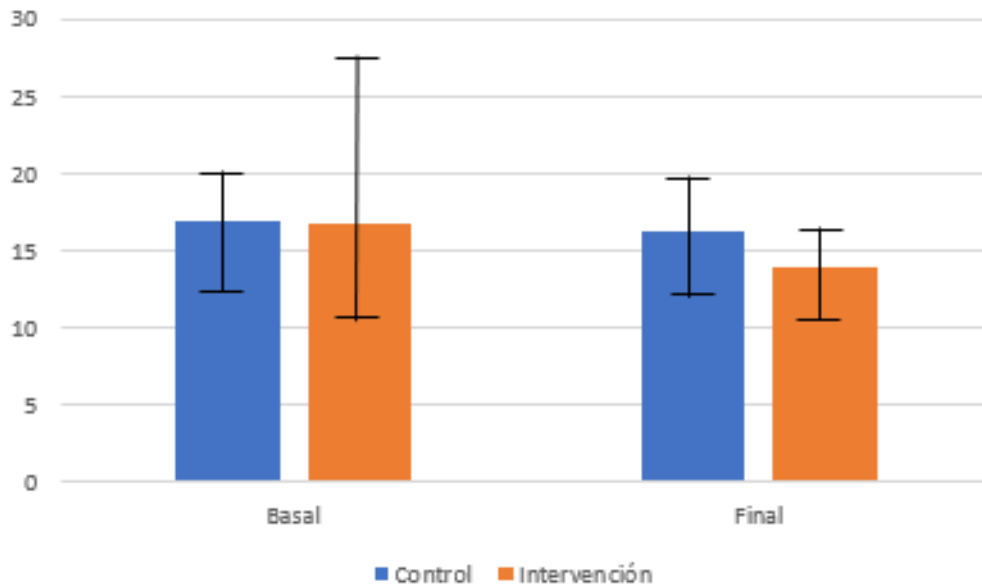


Fig 21. Chair to stand representado en segundos dividido por grupos. Se puede observar que el tiempo se vio incrementado en el grupo control del tiempo basal al final (p= NS) mientras que en el grupo intervención la mediana de tiempo se vio disminuida.

Respecto a la funcionalidad por fuerza de prensión con dinamometría en el brazo contrario al acceso vascular no se encontró diferencias estadísticamente significativas tras el periodo de seguimiento. El grupo intervención parece disminuir en dicha prueba mas no es estadísticamente significativa. (Figura 22)

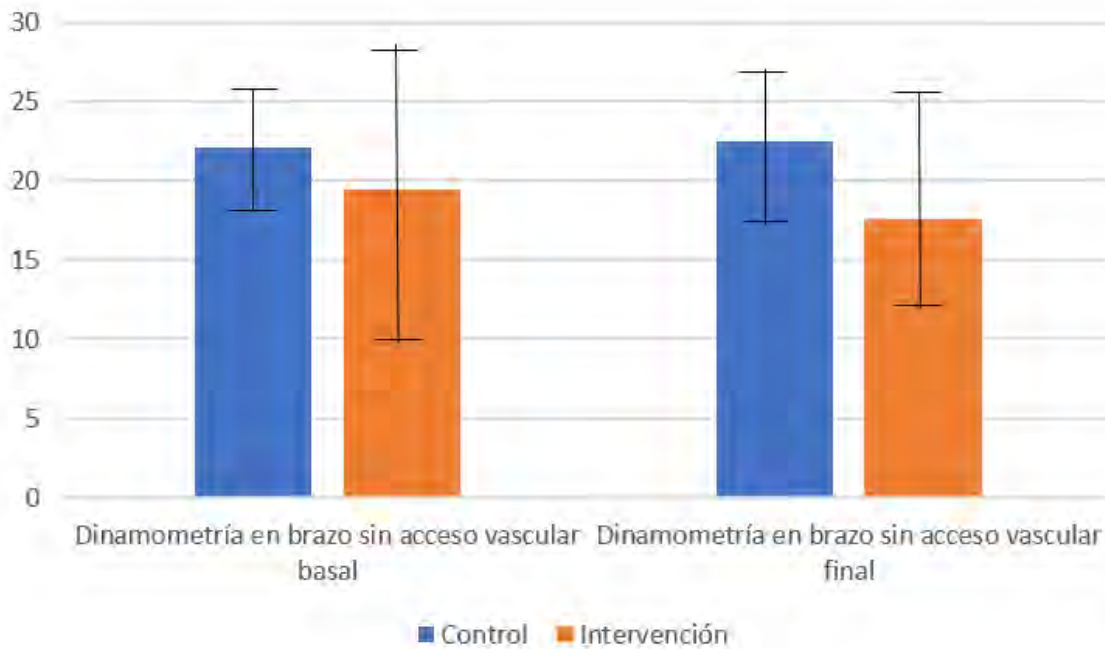


Fig 22. Dinamometría representada por la mediana en Kg y dividida por brazo y grupo de trabajo. Se puede observar un incremento en el brazo derecho en ambos grupos del periodo basal al final, mientras que el brazo izquierdo incremento únicamente en el grupo control.

13.5 Estado de Nutrición y composición corporal por Análisis vectorial

Finalmente se presenta un análisis de vectores de impedancia bioeléctrica con el fin de representar los cambios en el estado hídrico y de composición corporal de los pacientes en el periodo de estudio. En ninguno de los grupos se observaron cambios estadísticamente significativos, sin embargo se observa un incremento en el tejido corporal en el grupo intervención dada la migración hacia la izquierda una vez terminado el periodo de estudio (Fig. 23).

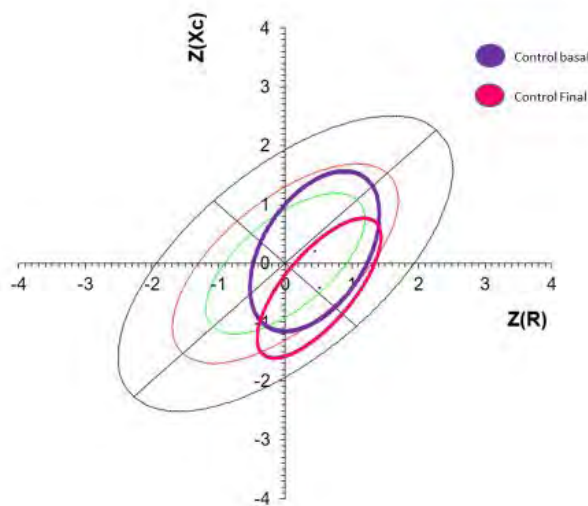


Fig 23 Vectores de Impedancia Bioeléctrica (VIBA). Grupo control. Tiempo basal contra final. $p = 0.604$

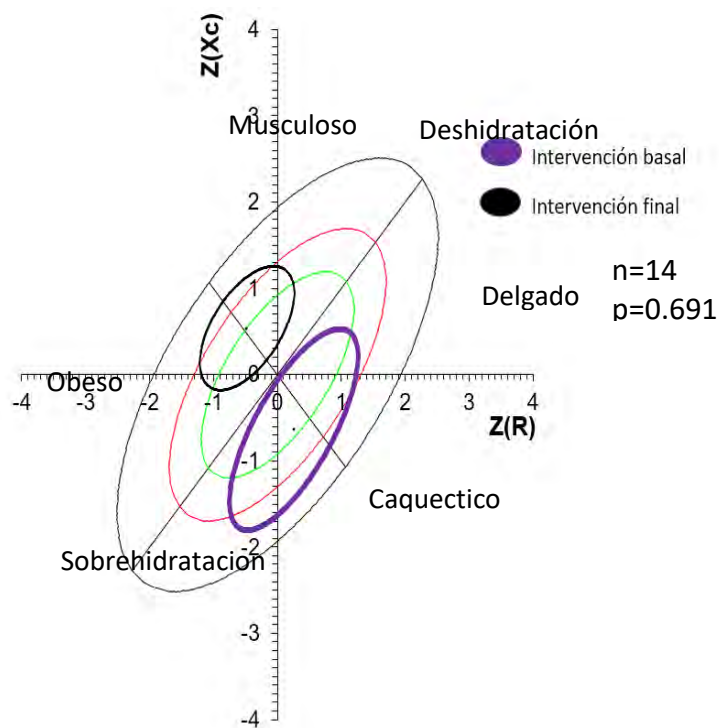


Fig 24. Vectores de Impedancia Bioeléctrica (VIBA) para el grupo intervención. Tiempo basal contra final $p=0.691$.

14 **Discusión.**

A pesar de que el tema de la nutrición oral intradialítica ha sido estudiada desde finales del siglo XX la preocupación por los cambios hemodinámicos, específicamente dando como desenlace la hipotensión intradialítica, ha sido controversial. Pocos trabajos habían dado evidencia de los posibles cambios hemodinámicos que se pueden presentar por la práctica de dicha estrategia clínica sin embargo ninguno había comparado contra un grupo control.(43,44) En nuestro trabajo podemos mostrar la seguridad de la nutrición oral intradialítica (NOID) en relación con la hipotensión intradialítica (HI). Observamos cambios en la tensión arterial sistólica (TAS) durante la primera hora tanto en el grupo control como en el grupo intervención. Dicho fenómeno se ha reportado con anterioridad por Kuipers y cols mencionando un cambio de 20 mm/Hg sobre la TAS y 10 mm/Hg sobre la tensión arterial media (TAM).(59,60) En nuestro trabajo la mediana de cambio sobre la TAS fue de 10 (5 - 25) mm/Hg durante la primera hora. Es importante mencionar este cambio ya que muchos trabajos que han evaluado el efecto de la NOID no consideran este fenómeno siendo una variable modificadora del desenlace el tiempo en el que se da el complemento durante el tratamiento dialítico. Para controlar dicho fenómeno, el complemento fue otorgado una hora después de haber iniciado la sesión de diálisis observando ligeros cambios en ambos grupos de tratamiento sin significancia estadística, con una diferencia de 4 mm/Hg lo que además puede ser clínicamente poco relevante. Es importante también recalcar que la variabilidad en la TAS era clara en ambos grupos, siendo el grupo control quien al final del tratamiento tuvo un rango mayor de TAS comparado al del grupo intervención aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Nuestros datos sugieren que los cambios sobre la TAS son comunes en personas en tratamiento con hemodiálisis sin complementación intradialítica y que clínicamente no son tan diferentes comparándolos contra aquellos quienes fueron complementados durante su tratamiento.

Nosotros definimos hipotensión intradialítica como la disminución de la TAS > 20 mm/Hg, con algún síntoma (mareo, náusea, vómito, calambre, etc) y la intervención de enfermería o médico (suspensión de UF, disminución del UF, disminución de tasa de UF o alguna de las anteriores más la administración de solución salina o glucosada. La presencia del evento se observó en ambos grupos siendo más frecuente en el grupo de intervención. Recientemente un trabajo realizado en población pediátrica mostró en un diseño transversal una prevalencia del 8% de hipotensión tras el consumo de alimentos durante la sesión de HD, sin embargo en las encuestas que realizaron a los pacientes, éstos referían sentirse mejor aún cuando hubieran tenido algún evento adverso.(61) En nuestro trabajo es importante considerar el cambio en el peso corporal como variable confusora para la incidencia de HI ya que esta puede estar asociada a deshidratación. (62) Tanto en el grupo control como en el grupo intervención dicho evento adverso disminuía en su frecuencia. De hecho, como se mostró anteriormente, el RR a presentar HI es de 0.99 (I.C. 95% 0.77 – 1.28) $p = 1.00$ siendo no significativo. Ello sugiere que no hay una relación clara entre el consumo de un complemento nutricional específico para paciente renal una hora después de haber iniciado el tratamiento dialítico y la presencia de HI como es sugerido por el personal en diferentes trabajos. Sivalingam y cols mencionan (44) que el volumen relativo de sangre (VRS) disminuye 15 minutos después de haber consumido un sándwich de pollo y jugo (620 Kcal) tomando 30 minutos recuperar dicho VRS. En dicho trabajo no buscan hipotensión intradialítica per se sino más bien cambios hemodinámicos tras el consumo de alimentos, cambios que en nuestro trabajo se pueden observar de igual manera, más sin embargo los controles también presentan dichos cambios. Por otro lado, el trabajo antes mencionado no tiene grupo control por lo que no se puede determinar una relación estrecha entre el consumo de alimentos y la disminución en el VRS. Reza-Borzou Z. y cols (63) evaluaron por su parte en un diseño cuasi-experimental el efecto de los alimentos durante la sesión de HD y las complicaciones que pueden presentarse. Ellos definen hipotensión como la disminución de 20 mm/Hg en la TAS. Alternaron el horario en el que los pacientes consumían los alimentos en la sesión de HD (1 hora vs 2 horas después de haber

iniciado el tratamiento dialítico). No encontraron diferencias significativas entre un tipo de horario y otro, sino en ambos una tendencia a la disminución de la TAS. El 90% de los sujetos no presentó náusea o vómito. En nuestro trabajo también se observa disminución de 20 mm/Hg tanto en el grupo control como en el de intervención sugiriendo que estos cambios son normales en personas que consumen o no alimentos durante su tratamiento y en nuestra población, los síntomas gastrointestinales más comunes fueron distensión abdominal, movimientos intestinales incrementados y evacuaciones de consistencia disminuída en ambos grupos de trabajo. Recientemente Choi MS y cols_(64) realizaron un estudio piloto para valorar factibilidad del consumo de alimentos durante el tratamiento dialítico. Se presentaban varias opciones de alimentos a los participantes incluyendo sándwiches y ensaladas de pollo, pavo o atún considerando las guías K-DOQI. El aporte calórico y proteico fue de 715 ± 34 y 30 ± 1 respectivamente. La variabilidad que tuvieron en la presencia de hipotensión intradialítica (definida como cambios en la TAS > 20 mm/Hg y la valoración del médico nefrólogo de algún síntoma) fue elevada y los autores concluyen que el consumo de alimentos no incrementa la incidencia de hipotensión intradialítica.

Por otro lado, en relación con la efectividad dialítica, Benner D. y cols (37) estudiaron en un diseño retrospectivo pareado el número de sesiones perdidas tras el consumo de algún complemento durante la sesión de HD. En dicho trabajo se observó que el grupo intervención perdió 1.35 sesiones paciente/mes mientras que el grupo control tuvo una pérdida de 1.69 sesiones paciente/mes. Ello sugiere que el uso de la NOID no afecta el tratamiento dialítico. En nuestro trabajo pudimos observar que las personas que se encuentran en el percentil 75 tenían 3 sesiones perdidas en el grupo control y 3.5 sesiones perdidas en el grupo intervención

En nuestro trabajo se puede observar que los parámetros dialíticos como URR y Kt/V no son alterados tras la intervención sugiriendo también que la efectividad dialítica no está afectada. Como mostramos, ambos grupos tuvieron intervenciones por parte del equipo de enfermería, siendo el más común la suspensión del UF total. Es importante mencionar que dicha maniobra se hacía

durante la última hora de tratamiento, sobre todo si el UF era casi completado, además de que parámetros como el Kt/V o el URR no se vieron afectados por dicha maniobra. Es interesante mencionar que este es el primer estudio que se da a la tarea de describir dichos datos pues en algunos trabajos (11,55) se habían propuesto como razones por las que la NOID no es practicada habitualmente en el continente Americano. Dados nuestros resultados podemos observar que las maniobras de enfermería se necesitan para disminuir sintomatología adversa en el paciente y que se pueden necesitar no solo el consumo de alimentos durante la sesión con HD, sino por el ajuste que se debe de ir haciendo al peso seco de las personas con este tipo de tratamiento.

Desenlaces secundarios.

Muchos trabajos han mostrado cambios positivos en diferentes marcadores nutricionales, sobre todo, la albúmina o prealbúmina sérica teniendo en la mayoría de los trabajos un incremento en dichos marcadores.(11,38,65–67) Nuestro trabajo sugiere que el hecho de consumir un complemento ya sea en casa o durante el tratamiento dialítico la albúmina sérica se puede ver incrementada tomando en cuenta que el grupo control comenzó el periodo del estudio con mejores concentraciones séricas en comparación al grupo intervención aunque la diferencia no tuvo significancia estadística. Por otro lado, el peso corporal y consecuentemente el IMC se vieron mejorados en ambos grupos con un efecto más claro en aquellos con NOID. Se sabe que la mejoría tanto en albúmina como en IMC o peso corporal puede mejorar la sobrevida de los sujetos en tratamiento con HD.(11,24,30) Existen tres trabajos que han evaluado sobrevida en pacientes con NOID.,(36,37,68) Si bien el análisis por intención a tratar Lacson y cols (68) muestra una sobrevida de 8%, el análisis por protocolo muestra una reducción a mortalidad de alrededor del 30%, resultado parecido al obtenido por Weiner y cols. (36).En el trabajo realizado por Benner D. (37) muestran un HR de 0.31 (I.C. 95% 0.25 – 0.39) Lo anterior sugiere que aquellas personas con buen apego al tratamiento y sin complicaciones pueden vivir más que aquellos quienes no son complementados. Nuestro trabajo no tiene el objetivo de hacer curvas de supervivencia, sin embargo, se observó buen apego en

ambos grupos sugiriendo que la complementación es bien aceptada por los pacientes crónicos e incluso de mejor manera en aquellos a quienes estamos supervisando durante su tratamiento dialítico y que podría tener impacto en la supervivencia de los sujetos.

En relación con la dieta, se puede observar un incremento espontáneo en la ingestión calórico-proteico de los pacientes en el día en el que los pacientes tienen tratamiento con HD. Dicho fenómeno puede ser dado por la estimulación de hormonas orexigénicas como ha sido mostrado por Fernández-Reyes M.J. (34) además de la sensación de bienestar que percibieron los participantes sobre todo aquellos quienes consumían el complemento durante su tratamiento con HD, fenómeno también comentado por South A.M. en población pediátrica. (61)

La funcionalidad de los pacientes también ha sido un campo poco estudiado en relación con la NOID. En este trabajo se tomó en cuenta la velocidad de la marcha, la prueba chair to stand y la fuerza de prensión por dinamometría de mano. El grupo intervención tuvo cambios positivos en los tres parámetros mientras que el grupo control los tuvo únicamente en la velocidad de la marcha y en dinamometría, aunque las pruebas estadísticas entre grupales no mostraron diferencias estadísticamente significativas. Se ha propuesto que el DPE tiene estrecha relación con la funcionalidad de los pacientes. Debemos comentar que la masa muscular en cantidad no necesariamente está asociada a buena funcionalidad del paciente teniendo personas con poca masa muscular pero muy funcional impactando positivamente en la calidad de vida de los pacientes. El efecto de la complementación del paciente renal sobre la funcionalidad a largo plazo puede ser un desenlace para próximos estudios clínicos a realizar. (69,70)

Un estudio sumamente efectivo para determinar estado de nutrición y composición corporal en pacientes con edema y sobrehidratación en HD son los VIBA. Dicha estrategia es importante haberla realizado para tener mejor control sobre el estado de hidratación y ganancia de tejido corporal durante el periodo de estudio. Con ello, se pudo controlar de mejor manera la HI asociada al incremento del peso seco por ganancia de tejido. Respecto a éste punto Atilano-Carsi X y cols (62) realizaron un

estudio en el que proponen el uso de los VIBA para el manejo del peso seco en el paciente con HD pues es una excelente herramienta para determinar edema subclínico y cambios en la composición corporal estandarizada por la estatura en la población de referencia. En nuestra experiencia, durante el estudio las personas comenzaron a presentar calambres o eventos de hipotensión intradialítica por lo que se decidió realizar el estudio cada mes (cuando normalmente se realiza cada tres meses) disminuyendo los eventos mencionados. Ningún otro estudio ha realizado este tipo de control o mencionado el incremento en el peso seco como una posible variable confusora del desenlace. Recientemente Teodosio da Silva A y cols realizaron un trabajo en el que comparan los VIBA con el diagnóstico de desnutrición dado por MIS y EGS, considerando estos últimos como la herramienta de referencia para así determinar puntos de corte para los componentes eléctricos de los VIBA. Dentro de sus resultados, determinaron una $R/H > 330$ ohms para hombres con sensibilidad y especificidad de 89% y especificidad de 50% mientras que para las mujeres la R/H debe ser >420.9 con sensibilidad de 80% y especificidad del 55% para identificar personas bien nutridas. Los VIBA son una herramienta útil que debería de ser utilizada en la práctica habitual con pacientes con HD.(71)

Las limitaciones de nuestro trabajo radican en el limitado tamaño de muestra, la falta de un grupo sin intervención para mostrar de mejor manera cambios nutricionales. Por otro lado, es importante mencionar que el manejo y adecuación del peso seco mediante VIBA no es practicado en todas las unidades de HD por lo que la validez externa del trabajo se puede ver afectado por esta práctica.

Las ventajas que encontramos en nuestro trabajo son que es el primer estudio, a nuestro conocimiento, en comparar HI con un grupo control, es un estudio centrado en la realidad de los pacientes y del personal de salud y finalmente que mostramos otros marcadores clínicos nutricionales además de aquellos bioquímicos como son las pruebas de funcionalidad y los cambios en el análisis vectorial, síntomas gastrointestinales e intervenciones del equipo de enfermería.

15 Conclusiones.

El uso de la NOID es una estrategia segura y efectiva desde el punto de vista clínico-nutricional y no existen diferencias estadísticamente significativas en los cambios de TAS y riesgo a HI en comparación a quienes consumen un complemento en casa y cursan su tratamiento hemodialítico de manera estándar.

La ingestión energética-proteica pareciera verse incrementada en el día de sesión con HD en aquellos sujetos que consumen un complemento durante su tratamiento aunque aún no es suficiente para cubrir per se el requerimiento establecido en las guías internacionales por lo que la complementación es necesaria en estos pacientes y debe ser practicada frecuentemente.

El ángulo de fase no se ve incrementado tras la complementación en ninguno de los grupos a pesar de que se observó un incremento en el tejido muscular por VIBA

La fuerza muscular medida por dinamometría de mano parece incrementar en ambos grupos, mientras que la velocidad de la marcha mejora en ambos grupos y la prueba chair to stand también conocida como sit to stand mejora únicamente en aquellos quienes consumen un complemento durante su tratamiento con HD.

Nutricionalmente, ambas estrategias funcionan para mejorar albúmina sérica y la ingestión calórica-proteica, sin embargo, el peso y el IMC tienen mayor efecto en aquellos quienes se encuentran con NOID pudiendo impactar en la sobrevida de los pacientes considerando la epidemiología inversa en estos pacientes.

16 Cronograma de Actividades.

Actividad	Primer Semestre						Segundo Semestre						Tercer semestre					Cuarto Semestre						
	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	
Elaboración de protocolo de investigación	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x														
Búsqueda Bibliográfica	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Aprobación del comité de ética					x	X																		
Visita a diferentes unidades de HD					x		x	x	x															
Aplicación de encuesta semiestructurada a personal de unidades de HD							x	x	x	x														
Análisis estadístico											x													
Presentación de resultados (primera parte)												x												
Segunda parte del protocolo (intervención NOID)												X	X	x	x	x	x	x						
Análisis estadístico																		x	X					
Elaboración del documento																		x	x	X				
Presentación de resultados completos																							x	x

17. Referencias

1. 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 and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr*. 2013;23(2):77–90.
2. González-Ortíz AJ, Domínguez-Zambrano EL, Correa-Rotter R, Espinosa-Cuevas MA. Patterns of food consumption and eating habits of Mexican population on dialysis and non-dialysis treatment days in hemodialysis patients. (Abstract). *World Congr Nephrol*. 2017;
3. Burrowes JD, Larive B, Cockram DB, Dwyer J, Kusek JW, McLeroy S, et al. Effects of dietary intake, appetite, and eating habits on dialysis and non-dialysis treatment days in hemodialysis patients: Cross-sectional results from the HEMO study. *J Ren Nutr*. 2003;13(3):191–8.
4. Ikizler TA. Optimal Nutrition in Hemodialysis Patients. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20(2):181–9.
5. Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, Chazot C, Kovesdy CP, Mak RH, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2011 May 31;7(7):369–84. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3876473&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
6. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2013 Jul 20;382(9888):260–72. Available from:
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)
7. Ikizler A, Greene H, Wingard L, Parker A, Hakim M, Parker R. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 1995;6(5):1386–91.
8. Sabatino A, Regolisti G, Gandolfini I, Delsante M, Fani F, Gregorini MC, et al. Diet and enteral nutrition in patients with chronic kidney disease not on

- dialysis: a review focusing on fat, fiber and protein intake. *J Nephrol.* 2017;30(6):743–54.
9. 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* [Internet]. 2008;73(4):391–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18094682>
 10. Kopple JD. Protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 1997;65:1544–57.
 11. Kalantar-zadeh K, Cano NJ, Budde K, Chazot C, Csaba P, Mak RH, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2013;7(7).
 12. Ash S, Campbell KL, Bogard J, Millichamp A. Nutrition prescription to achieve positive outcomes in Chronic Kidney Disease: A systematic review. *Nutrients.* 2014;6(1):416–51.
 13. Sabatino A, Regolisti G, Karupaiah T, Sahathevan S, Singh BKS, Khor BH, et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Clin Nutr* [Internet]. 2017;36(3):663–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.007>
 14. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W. ESPEN GUIDELINES ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition : Adult Renal Failure \$. *Clin Nutr* [Internet]. 2006;25:295–310. Available from: <http://intl.elsevierhealth.com/journals/clnu%5Cnhttp://espen.info/documents/ENKidney.pdf>
 15. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(2):299–307.
 16. Juan Jesu´s Carrero, Abdul Rashid Qureshi, Jonas Axelsson, Carla María Avesani MES, Sawako Kato, Peter Ba´ra´ny, Sunna Snaedal-Jonsdottir, Anders Alvestrand, Olof Heimbu¨rger BL, Stenvinkel and P. Comparison of

nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite^{1–3}. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2007;85(Cvd):695–701. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17344489>

17. Duenhas MR, Draibe S a, Avesani CM, Sesso R, Cuppari L. Influence of renal function on spontaneous dietary intake and on nutritional status of chronic renal insufficiency patients. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:1473–8.
18. Burrowes JD, Larive B, Cockram DB, Dwyer J, Kusek JW, McLeroy S, et al. Effects of dietary intake, appetite, and eating habits on dialysis and non-dialysis treatment days in hemodialysis patients: Cross-sectional results from the HEMO study. *J Ren Nutr*. 2003;13(3):191–8.
19. Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non- dialysis-dependent chronic kidney disease : reconciling low protein intake with nutritional therapy . *Am J Clin Nutr*. 2014;1163–77.
20. Movilli E, Zani R, Carli O, Sangalli L, Pola A, Camerini C, et al. Correction of metabolic acidosis increases serum albumin concentrations and decreases kinetically evaluated protein intake in haemodialysis patients: A prospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13(7):1719–22.
21. de Roij van Zuijdewijn CLM, Grooteman MPC, Bots ML, Blankestijn PJ, van den Dorpel MA, Nubé MJ, et al. Comparing Tests Assessing Protein-Energy Wasting: Relation With Quality of Life. *J Ren Nutr*. 2016;26(2):111–7.
22. Rambod M, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Malnutrition–Inflammation Score for risk stratification of patients with CKD: is it the promised gold standard? *Nat Clin Pract Nephrol* [Internet]. 2008 Jul 3;4(7):354–5. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ncpneph0834>
23. González-Ortiz AJ, Arce-Santander CV, Vega-Vega O, Correa-Rotter R, Espinosa-Cuevas MDLA. 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* [Internet]. 2014 Oct 4;31(3):1352–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25726233>
24. Kistler BM, Benner D, Burrowes JD, Campbell KL, Fouque D, Garibotto G, et

- al. Eating During Hemodialysis Treatment: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr* [Internet]. 2018 Jan;28(1):4–12. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051227617302534>[http://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276\(17\)30253-4/fulltext](http://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276(17)30253-4/fulltext)
25. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2007 May;22 Suppl 2(SUPPL.2):ii45-87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17507426>
 26. Cano JM, Fouque D, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, et al. Intradialytic Parenteral Nutrition Does Not Improve Survival in Malnourished Hemodialysis Patients : A 2- Year Multicenter , Prospective , Randomized Study. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:2583–91.
 27. Sabatino A, Regolisti G, Karupaiah T, Sahathevan S, Sadu Singh BK, Khor BH, et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Clin Nutr* [Internet]. 2016;1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.007>
 28. Kistler BM, Fitschen PJ, Ikizler TA, Wilund KR. Rethinking the restriction on nutrition during hemodialysis treatment. *J Ren Nutr*. 2015;25(2):81–7.
 29. Tomayko EJ, Kistler BM, Fitschen PJ, Wilund KR. Intradialytic protein supplementation reduces inflammation and improves physical function in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* [Internet]. 2015;25(3):276–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2014.10.005>
 30. Pupim LB, Majchrzak KM, Flakoll PJ, Ikizler TA. Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2006 Nov;17(11):3149–57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17021267>
 31. Sezer S, Bal Z, Tural E, Uyar ME, Acar NO. Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet].

2014 Nov;38(8):960–5. Available from:

<http://pen.sagepub.com/content/early/2014/03/06/0148607113517266%5Cn>

<http://www.sagepublications.com%5Cnhttp://pen.sagepub.com/cgi/alerts%5>

<Cnhttp://www.sagepub.com/journalsReprints.nav%5Cnhttp://www.sagepub.c>

<om/journalsPermissions.nav>

32. Weiner DE, Tighiouart H, Ladik V, Meyer KB, Zager PG, Johnson DS. Oral intradialytic nutritional supplement use and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2014 Feb;63(2):276–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.08.007>
33. Sohrabi Z, Eftekhari MH, Eskandari MH, Rezaianzadeh A, Sagheb MM. Intradialytic Oral Protein Supplementation and Nutritional and Inflammation Outcomes in Hemodialysis: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2016 Jul;68(1):122–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.02.050>
34. Fernández-Reyes MJ, Sánchez R, García L, Grande C, Codoceo R, Heras M, et al. Acute responses of gastrointestinal hormones to both oral and parenteral intradialytic nutrition. *Am J Nephrol*. 2010;32(3):272–8.
35. Lacson E, Wang W, Zebrowski B, Wingard R, Hakim RM. Outcomes associated with intradialytic oral nutritional supplements in patients undergoing maintenance hemodialysis: A quality improvement report. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2012;60(4):591–600. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.04.019>
36. Weiner DE, Tighiouart H, Ladik V, Meyer KB, Zager PG, Johnson DS. Oral intradialytic nutritional supplement use and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2014;63(2):276–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.08.007>
37. Benner D, Brunelli SM, Brosch B, Wheeler J, Nissenson AR. Effects of Oral Nutritional Supplements on Mortality, Missed Dialysis Treatments, and Nutritional Markers in Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr* [Internet]. 2018 May;28(3):191–6. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2017.10.002>
38. Cheu C, Pearson J, Dahlerus C, Lantz B, Chowdhury T, Sauer PF, et al.

Article Association between Oral Nutritional Supplementation and Clinical Outcomes among Patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(August 2006):100–7.

39. Zou X, Cao J, Li J, Hu Y, Guo Y, Si Q, et al. Prevalence of and risk factors for postprandial hypotension in older Chinese men. *J Geriatr Cardiol*. 2015;600–4.
40. Silversides JA, Pinto R, Kuint R, Wald R, Hladunewich MA, Lapinsky SE, et al. Fluid balance, intradialytic hypotension, and outcomes in critically ill patients undergoing renal replacement therapy: a cohort study. *Crit Care [Internet]*. 2014;18(6):624. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4255668&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
41. Trahair LG, Horowitz M, Jones KL. Postprandial hypotension: A systematic review. *J Am Med Dir Assoc [Internet]*. 2014;15(6):394–409. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2014.01.011>
42. Kistler B, Benner D, Burgess M, Stasios M, Kalantar-Zadeh K, Wilund KR. To eat or not to eat-international experiences with eating during hemodialysis treatment. *J Ren Nutr [Internet]*. 2014;24(6):349–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2014.08.003>
43. Strong J, Marlyis; B, Buss; M Lou, Carver; M, Shalini; K, Daline. W. Effects of calorie and fluid intake on adverse events during hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2001;11(2):97–100.
44. Sivalingam M, Banerjee A, Nevett G, Farrington K. Haemodynamic Effects of Food Intake during Haemodialysis. 2008;157–62.
45. Lemyze M. The placement of nasogastric tubes. *Cmaj*. 2010;182(8):802.
46. Arenas MD, Sánchez-Payá J, Barril G, García-Valdecasas J, Gorriz JL, Soriano A, et al. A multicentric survey of the practice of hand hygiene in haemodialysis units: Factors affecting compliance. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(March):1164–71.
47. Scheithauer S, Eitner F, Mankartz J, Haefner H, Nowicki K, Floege J, et al. Improving hand hygiene compliance rates in the haemodialysis setting: More

- than just more hand rubs. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(2):766–70.
48. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, Kovesdy CP, Bross R, Shinaberger CS, et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(3):519–30.
 49. Dong R, Guo Z-Y. Gastrointestinal symptoms in patients undergoing peritoneal dialysis: multivariate analysis of correlated factors. *World J Gastroenterol*. 2010;16(22):2812–7.
 50. Zhang X, Bansal N, Go AS, Hsu C. Gastrointestinal symptoms , inflammation and hypoalbuminemia in chronic kidney disease patients : a cross-sectional study. *BMC Nephrol* [Internet]. 2015;1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-015-0209-z>
 51. Thomas R, Panackal C, John M, Joshi H, Mathai S, Kattickaran J, et al. Gastrointestinal complications in patients with chronic kidney disease--a 5-year retrospective study from a tertiary referral center. *Ren Fail* [Internet]. 2013;35(1):49–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23078600>
 52. Bossola M, Luciani G, Rosa F, Tazza L. Appetite and Gastrointestinal Symptoms in Chronic Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr* [Internet]. 2011;21(6):448–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2010.09.003>
 53. Sezer S, Bal Z, Tural E, Uyar ME, Acar NO. Kidney Disease on Hemodialysis Long-Term Oral Nutrition Supplementation Improves Outcomes in Malnourished Patients With Chronic Clinical Relevancy Statement. *J Parenter Enter Nutr* Vol XX Number X Mon [Internet]. 2014;201:1–6. Available from: <http://pen.sagepub.com/content/early/2014/03/06/0148607113517266%5Cn>
<http://www.sagepublications.com%5Cn><http://pen.sagepub.com/cgi/alerts%5Cn><http://www.sagepub.com/journalsReprints.nav%5Cn><http://www.sagepub.com/journalsPermissions.nav>
 54. Ramos-Acevedo S, Gonzalez-Ortiz A, Dominguez-Zambrano E, Atilano-

- Carsi X, Miranda-Alatraste P, Serralde-Zuñiga A, et al. Survey evaluation of the perception of health professionals of the use of Intradialytic Oral Nutrition in patients with hemodialysis. Are we prepared for a change? In: International Congress of Renal Nutrition and Metabolism. 2018.
55. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA. Let Them Eat During Dialysis: An Overlooked Opportunity to Improve Outcomes in Maintenance Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr* [Internet]. 2013;23(3):157–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2012.11.001>
 56. Durnin JVG., 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.
 57. Frisancho AR. Triceps norms skin fold and for assessment upper arm muscle size of nutritional. *Am J Clin Nutr.* 1974;27(October):1052–8.
 58. Espinosa-Cuevas M de los Á, Rivas-Rodriguez L, González-Medina EC, Atilano-Carsi X, Miranda-Alatraste P, Correa-Rotter R. Vectores de impedancia biológica para la composición corporal en población mexicana. *Rev Invest Clin.* 2007;59(1):15–24.
 59. Kuipers J, Oosterhuis JK, Krijnen WP, Dasselaar JJ, Gaillard CAJM, Westerhuis R, et al. Prevalence of intradialytic hypotension, clinical symptoms and nursing interventions - a three-months, prospective study of 3818 haemodialysis sessions. *BMC Nephrol* [Internet]. 2016;17(1):21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26922795>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4769826>
<http://www.biomedcentral.com/1471-2369/17/21>
 60. Assimon MM, Flythe JE. Definitions of intradialytic hypotension. 2017;1–9.
 61. South AM, Fainman B, Sutherland SM, Wong CJ. Children tolerate intradialytic oral nutrition. *J Ren Care.* 2018;44(1):38–43.
 62. Atilano-Carsi X, Miguel JL, Ara JM, Villanueva RS, García EG, Gutiérrez RS. Vectores de impedancia bioeléctrica como herramienta para la determinación y ajuste del peso seco en pacientes sometidos a

- hemodi??lisis. *Nutr Hosp*. 2015;31(5):2220–9.
63. Borzou SR, Mahdipour F, Oshvandi K, Salavati M, Alimohammadi N. Effect of Mealtime During Hemodialysis on Patients' Complications. *J caring Sci [Internet]*. 2016 Dec;5(4):277–86. Available from: http://journals.tbzmed.ac.ir/JCS/Abstract/JCS_71_20161129084549
 64. Choi MS, Kistler B, Wiese GN, Stremke ER, Wright AJ, Moorthi RN, et al. Pilot Study of the Effects of High-Protein Meals During Hemodialysis on Intradialytic Hypotension in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *J Ren Nutr [Internet]*. 2018 Aug;1–10. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2018.06.002>
 65. Vilay AM, Mueller BA. Intradialytic oral nutritional supplements improve quality of life. *Am J Kidney Dis [Internet]*. 2013;61(2):349. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.11.036>
 66. Jackson L, Sully B, Cohen J, Julious S. Nutritional outcomes from a randomised investigation of intradialytic oral nutritional supplements in patients receiving haemodialysis, (NOURISH): a protocol for a pilot randomised controlled trial. *Springerplus [Internet]*. 2013;2(1):515. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24156091>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3799912>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3799912&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 67. Pupim LB, Majchrzak KM, Flakoll PJ, Ikizler TA. Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J Am Soc Nephrol [Internet]*. 2006;17(11):3149–57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17021267>
 68. Lacson E, Wang W, Zebrowski B, Wingard R, Hakim RM. Outcomes associated with intradialytic oral nutritional supplements in patients undergoing maintenance hemodialysis: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis [Internet]*. 2012 Oct;60(4):591–600. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.04.019>

69. Antón-Pérez G, Santana-del-Pino Á, Henríquez-Palop F, Monzón T, Sánchez AY, Valga F, et al. Diagnostic Usefulness of the Protein Energy Wasting Score in Prevalent Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr* [Internet]. 2018 Jul;1–7. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051227618301237>
70. Wilkinson TJ, Gould DW, Nixon DGD, Watson EL, Smith AC. Quality over quantity? Association of skeletal muscle myosteatosis and myofibrosis on physical function in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2018;(June):1–10. Available from:
<https://academic.oup.com/ndt/advance-article/doi/10.1093/ndt/gfy139/5042971>
71. Teodosio-da-Silva A, Hauschild DB, Bastos D, Maria Y, Moreno F, Wazlawik E. Diagnostic Accuracy of Bioelectrical Impedance Analysis Parameters for the Evaluation of Malnutrition in Patients Receiving Hemodialysis. 2018;00(0). Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051227618301237>