



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA

“ASOCIACIÓN ENTRE DESGASTE PROTEICO ENERGÉTICO Y
MORTALIDAD EN PACIENTES EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA
FUNCIÓN RENAL”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR: DRA. DANIA PAMELA BARRA FLORES

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS:
DR. HÉCTOR INFANTE SIERRA
DRA. AURORA ELIZABETH SERRALDE ZÚÑIGA

Ciudad de México, 2020



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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA

“ASOCIACIÓN ENTRE DESGASTE PROTEICO ENERGÉTICO Y
MORTALIDAD EN PACIENTES EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA
FUNCIÓN RENAL”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR: DRA. DANIA PAMELA BARRA FLORES

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS:
DR. HÉCTOR INFANTE SIERRA
DRA. AURORA ELIZABETH SERRALDE ZÚÑIGA

2020

"ASOCIACIÓN ENTRE DESGASTE PROTEICO ENERGÉTICO Y
MORTALIDAD EN PACIENTES EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA
FUNCIÓN RENAL"

AUTOR: DRA. DANIA PAMELA BARRA FLORES

Vo. Bo.


DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ



PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA INTERNA

Vo. Bo.

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO



DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA
E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO



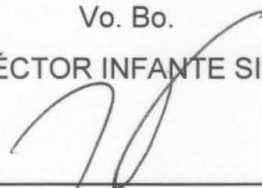
SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN

“ASOCIACIÓN ENTRE DESGASTE PROTEICO ENERGÉTICO Y
MORTALIDAD EN PACIENTES EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA
FUNCIÓN RENAL”

AUTOR: DRA. DANIA PAMELA BARRA FLORES

Vo. Bo.

DR. HÉCTOR INFANTE SIERRA



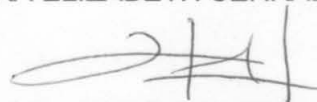
DIRECTOR DE TESIS

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ

Vo. Bo.

DRA. AURORA ELIZABETH SERRALDE ZÚÑIGA



DIRECTORA DE TESIS

INVESTIGADORA EN CIENCIAS MÉDICAS
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

SALVADOR ZUBIRÁN

Índice

| | |
|---|-----------|
| 1. Resumen | |
| 2. Introducción..... | 1 |
| 3. Material y métodos..... | 14 |
| 4. Resultados..... | 21 |
| 5. Discusión..... | 27 |
| 6. Conclusiones..... | 30 |
| 7. Recomendaciones..... | 31 |
| 8. Referencias bibliográficas..... | 32 |

1. Resumen

Objetivo: Evaluar el impacto del desgaste energético proteico (DEP) sobre mortalidad en pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal. Identificar las principales causas de mortalidad en pacientes con DEP. Identificar la relación de marcadores específicos de DEP con la mortalidad.

Material y métodos: Estudio comparativo, longitudinal y retrospectivo de casos y controles anidado a una cohorte. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de DEP del programa de hemodiálisis y diálisis peritoneal. Se estudiaron 37 pacientes y se dividieron en dos grupos, sobrevivientes y no sobrevivientes. Se analizó la asociación de variables clínicas y paraclínicas con cada grupo.

Resultados sobresalientes: El porcentaje de sobrevivientes y no sobrevivientes fue de 57% y 43% respectivamente. Los pacientes no sobrevivientes presentaron valores inferiores de hemoglobina y albúmina y una disminución estadísticamente significativa en la ingesta energética total, proteínas totales, sodio y calcio. Los focos infecciosos más frecuentes fueron peritonitis, infección de vías urinarias y neumonía. La principal causa de defunción fue choque séptico seguida por síndrome urémico y enfermedad renal crónica.

Conclusiones: Para poder reducir las tasas de mortalidad de este grupo de pacientes, es imperativo aplicar estrategias para mejorar su ingesta energética proteica y controlar focos infecciosos.

Palabras clave: Desgaste Energético Proteico, Mortalidad

2. Introducción

La enfermedad renal crónica terminal (ERCT) continúa siendo una patología de gran relevancia a nivel mundial y nacional. Las estadísticas actuales indican que la prevalencia de esta enfermedad continuará en aumento.

En años recientes se ha introducido, dentro de la fisiopatología de la ERCT el concepto de desgaste proteico energético (DEP), el cual se caracteriza por una serie de marcadores clínicos y paraclínicos que se han asociado a mortalidad en pacientes con ERCT. Sin embargo, la manera en la que se realiza el diagnóstico de esta entidad así como los estudios existentes han sido heterogéneos hasta la fecha.

El presente trabajo, pretende encontrar una asociación entre el diagnóstico de DEP definido por la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (ISRNM) y mortalidad en paciente en tratamiento sustitutivo de la función renal.

Realizar una búsqueda intencionada de factores que afectan el pronóstico de supervivencia de los pacientes con ERCT resulta relevante ya que la capacidad de incidir en estos factores tiene el potencial de prolongar la expectativa de vida de los pacientes.

Aspectos conceptuales

Antecedentes

Marco de referencia

La enfermedad renal crónica terminal constituye un problema de salud pública a nivel mundial, asociado con elevada morbilidad y mortalidad así como a altos costos para los sistemas de salud. Se estima que para el año 2020, la enfermedad renal crónica (ERC) será la tercera causa de muerte en países en desarrollo (1). En Estados Unidos, en el año 2015 se reportaron 124114 nuevos casos de ERCT, siendo la incidencia de 378 casos por millón de habitantes. De estos casos, 87.3% iniciaron terapia de reemplazo renal mediante hemodiálisis, 9.6% mediante diálisis peritoneal y 2.5% recibieron un trasplante renal. La prevalencia en Estados Unidos se ha ido incrementando con el paso del tiempo, observándose un aumento en un 80% entre el año 2000 y 2015 (2).

En nuestro país, la ERC es la quinta causa de años de vida perdidos por muerte prematura en hombres y la segunda en mujeres; así como también es la segunda causa de años de vida saludable perdidos (3). En México, de los pacientes con requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal, 57% se encuentran en hemodiálisis, 23% en diálisis peritoneal y 20% cuentan con un trasplante renal funcional (4). La región con mayor incidencia

reportada es Jalisco, con 411 casos de ERCT por millón de habitantes, con un aumento en la incidencia entre 2002 y 2015 de 63%. Esta región también se caracteriza por ser uno de los lugares con mayor prescripción de diálisis peritoneal como terapia de sustitución renal con hasta 70% de sus pacientes en esta modalidad (2,4).

Marco teórico

Los pacientes con ERC, presentan una triada compuesta por inflamación sistémica crónica, desgaste proteico energético (DEP) y aterosclerosis (5,6). Esta triada tiene una prevalencia de 50-75% en pacientes con ERCT. En España se ha reportado una prevalencia de DEP entre 27 y 37% en pacientes en hemodiálisis (5,6,7,8).

Los factores que contribuyen a inflamación crónica incluyen la disminución de liberación de citocinas y acumulación de toxinas urémicas secundario al deterioro de la función renal, lo cual la convierte en un proceso crónico y desregulado. En pacientes en hemodiálisis, se cree que la inflamación crónica es secundaria al constante contacto de mononucleares en sangre con las membranas y tubos del dializador, así como al tipo de membrana, a impurezas en la solución dializante, a estrés oxidativo y carbonilo, y a aumento de citocinas proinflamatorias. A nivel gastrointestinal, la ERC promueve un proceso llamado disbiosis intestinal, el cual se caracteriza por acumulación de urea la cual se convertirá en amonio, generando

alteraciones en la microbiota intestinal, aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal y traslocación bacteriana (6).

La inflamación tiene como consecuencia tanto un aumento de las necesidades nutricionales, como supresión del apetito y aumento de proteólisis de músculo esquelético (5,6,9). De manera crónica, aumenta la liberación de citocinas inflamatorias como Interleucina 6 (IL-6) y Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF alfa), las cuales a su vez, aumentarán la síntesis de marcadores sistémicos de inflamación como Proteína C Reactiva (PCR) y marcadores vasculares de inflamación (9).

El desgaste proteico energético se define como un estado patológico donde hay un descenso o desgaste continuado tanto de los depósitos proteicos como de las reservas energéticas, incluyendo pérdida de grasa y músculo (10).

Los mecanismos involucrados en este estado incluyen: reducción de la ingesta proteico energética la cual se debe a desregulación de mediadores de apetito, estímulo hipotalámico inhibitor por aminoácidos y toxinas urémicas, sintomatología gastrointestinal y dificultades socioeconómicas; hipercatabolismo por inflamación crónica y resistencia insulínica; acidosis metabólica; reducción de actividad física con la consiguiente reducción de trofismo muscular; reducción de anabolismo por reducción de absorción de nutrientes, resistencia a la insulina, deficiencia de testosterona y niveles bajos de hormonas tiroideas. La presencia de comorbilidades como

diabetes, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica o el estilo de vida sedentario contribuyen también a esta patología. Finalmente, la terapia sustitutiva de la función renal conlleva de igual manera pérdida de aminoácidos y proteínas en el líquido dializante, hipermetabolismo y pérdida de función renal residual. Esta combinación de factores creará un ciclo vicioso entre DEP y sus complicaciones (6).

Existen numerosos sistemas de valoración nutricional diseñados para pacientes con enfermedad renal. Entre ellos se encuentra la Valoración Global Subjetiva (VGS), la cual toma en cuenta 5 componentes de la historia clínica y exploración física. Estos son: pérdida de peso 6 meses previos, síntomas gastrointestinales, ingesta alimentaria, capacidad funcional y comorbilidades. Los pacientes se clasifican de la A a la C de acuerdo al grado de desnutrición, siendo A nutrición adecuada, B desnutrición leve a moderada y C desnutrición severa (11).

Posteriormente se desarrolló la escala Dialysis Malnutrition Score (DMS) (Tabla I) la cual se trata de una escala cuantitativa que utiliza siete componentes de la VGS, cada uno con 5 niveles de severidad: diferencia de peso, ingesta alimentaria, síntomas gastrointestinales, capacidad funcional, comorbilidades, grasa subcutánea y datos de sarcopenia. El resultado consiste en un puntaje entre 7 y 35 donde un puntaje entre 7 y 10 se define como normal, 11 a 15 desnutrición moderada y 16 a 35 desnutrición severa. Se ha demostrado una correlación significativa entre el DMS y marcadores

antropométricos y de laboratorio de desnutrición en pacientes en hemodiálisis de mantenimiento (11).

Tabla I. Dialysis Malnutrition Score (DMS)

A. Historial médico del paciente

1. Cambio de peso (cambio global últimos 6 meses)

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--------------------|-------------|---------------|----------------|--------------|
| Sin cambio de peso | Pérdida <5% | Pérdida 5-10% | Pérdida 10-15% | Pérdida >15% |

2. Ingesta alimentaria

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|------------|------------------|---|----------------------|-------|
| Sin cambio | Sólida subóptima | Líquida completa o moderadamente descendida | Líquida hipocalórica | Ayuno |

3. Síntomas gastrointestinales

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--------------|---------|---|----------|-----------------|
| Sin síntomas | Náuseas | Vómitos o síntomas gastrointestinales moderados | Diarreas | Anorexia severa |

4. Capacidad funcional (nutricionalmente relacionada)

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|------------------|-----------------------------|---------------------------------|------------------|---------------------------|
| Normal o mejoría | Dificultad con deambulación | Dificultad con actividad normal | Actividad ligera | Silla-cama, sin actividad |

5. Comorbilidad

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----------------------------------|-------------------------------|--|---------------------------------|----------------------------------|
| HD (hemodiálisis) <12 meses Sano | HD 1-2 años Comorbilidad leve | HD 2-4 años, edad >75 años o comorbilidad moderada | HD >4 años, comorbilidad severa | Muy severa comorbilidad múltiple |

B. Examen físico

1. Disminución de depósitos de grasa o pérdida de grasa subcutánea (bajo los ojos, tríceps, bíceps, tórax)

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|------------|---|----------|---|--------|
| Sin cambio | | Moderado | | Severo |

2. Signos de pérdida de músculo (sien, clavícula, escápula, costillas, cuádriceps, rodillas, interóseos)

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|------------|---|----------|---|--------|
| Sin cambio | | Moderado | | Severo |

Con el fin de desarrollar un sistema de evaluación más objetivo para pacientes en hemodiálisis, Kalantar-Zadeh y cols. desarrollaron en 2001 la Escala de Desnutrición e Inflamación (MIS) agregando 3 elementos al DMS: índice de masa corporal (IMC), valor de albúmina sérica y capacidad total de fijación de hierro (CTFH). Se redujeron a cuatro los niveles de severidad de cada componente (0-3) dando un resultado de 0 a 30, siendo 0 un resultado normal y 30 un resultado indicativo de desnutrición severa. Esta escala ha demostrado una asociación significativa con mortalidad, siendo el riesgo relativo de muerte por cada 10 unidades más, de 10.43. En el caso de la VGS se ha observado un riesgo relativo de 3.9 por cada unidad adicional (11).

La Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (ISRNM) recomienda realizar el diagnóstico de desgaste proteico energético al cumplir con 3 de 4 categorías (Tabla II):

1. Valores bioquímicos (albúmina, prealbúmina y colesterol)
2. Mediciones de masa corporal (IMC, pérdida de peso no intencionada, grasa corporal total)
3. Mediciones de masa muscular (masa muscular, circunferencia de brazo, apariencia de creatinina)
4. Mediciones de ingesta dietética (ingesta protéica y energética)

Tabla II. Criterios diagnósticos para DEP de acuerdo a ISRNM

Criterios bioquímicos

Albúmina sérica < 3,8 g/dl (determinación por verde bromocresol)

Prealbúmina/transtiretina < 30 mg/dl (únicamente para pacientes en diálisis)

Colesterol sérico < 100 mg/dl

Masa corporal

Índice de masa corporal < 23 kg/m² (excepto en algunas áreas geográficas)

Pérdida de peso no intencionada de ≥ 5 % del peso en 3 meses o ≥ 10 % en 6 meses

Grasa corporal < 10 % de la masa corporal

Masa muscular

Pérdida de la masa muscular de ≥ 5 % en 3 meses o ≥ 10 % en 6 meses

Disminución del área muscular del brazo > 10 % en relación con el percentil 50 de la población de referencia

Generación/aparición de creatinina

Ingesta dietética

Ingesta proteica medida por la tasa de catabolismo proteico < 0,8 g/kg/día en diálisis o < 0,6 g/kg/día en pacientes con ERC estadios 2-5

Gasto energético calculado < 25 kcal/kg/día durante al menos 2 meses

Los pacientes con diagnóstico de ERCT presentan múltiples factores de riesgo cardiovascular asociados a mortalidad, entre los que se encuentran hipertensión, resistencia a la insulina, dislipidemia y aterosclerosis (13). La principal causa de mortalidad en pacientes en hemodiálisis es secundaria a enfermedades cardiovasculares (7,9). Sin embargo, estos marcadores no explican en su totalidad el riesgo aumentado de mortalidad (13). Múltiples estudios han encontrado una asociación entre marcadores de un estado nutricional deficiente y desenlaces clínicos desfavorables en pacientes con ERC.

Tabla III. Estudios que evalúan marcadores de desnutrición y su asociación con mortalidad

| Estudio | Objetivo | Diseño y población | Resultados |
|-------------------------------------|---|---|---|
| Gracia-Iguacel et al. (2013) | Observar prevalencia, evolución en el tiempo y significado pronóstico de DEP en un centro de diálisis español. | Observacional 122 pacientes en HD entre enero de 2010 y octubre de 2012 DEP definido de acuerdo a criterios de ISRMN. | Prevalencia de DEP entre 37% y 41.1% No diferencia en mortalidad en pacientes con y sin DEP. La pérdida de masa muscular se asoció a mayor mortalidad. |
| Kalantar-Zadeh et al. (2001) | Desarrollar y validar un instrumento de medición para el síndrome complejo de desnutrición e inflamación. | 83 pacientes en HD se observaron durante 1 año. Se aplicó VSG, DMS y MIS. | Se encontró una correlación significativa entre MIS y las variables de: días y frecuencia de hospitalización, Cr, Hto, PCR. Riesgo relativo de muerte de 10.43 por cada 10 puntos más en MIS. |
| De Mustert et al. (2008) | Evaluar la presencia de interacción sumatoria entre DEP, inflamación y enfermedades cardiovasculares y su asociación con mortalidad a largo plazo en pacientes en diálisis crónica. | Pacientes seleccionados de una cohorte multicéntrica | Los pacientes con DEP o inflamación tuvieron un riesgo de mortalidad de 1.6 (CI: 1.3-2), los pacientes con enfermedad cardiovascular tuvieron un riesgo de mortalidad de 1.7 (CI: 1.4-2.1) En pacientes con los 3 factores de riesgo el riesgo relativo de mortalidad fue de 4.8 (CI: 3.2-7.2) |
| Kang et al. (2017) | Investigar la relación entre mortalidad y parámetros nutricionales en pacientes en HD | Observacional retrospectivo. 144 pacientes, se realizó medición de parámetros nutricionales y MIS al inicio | Una ingesta de calorías <25kcal/kg (RR 1.860 CI 1.018-3.399; p=0.044) y un MIS >5 (RR 2.146 CI 1.173-.928; p=0.013) fueron variables independientes para mortalidad por cualquier causa. |

| | | | |
|--|--|---|--|
| De Roij van Zuidewijn et al. (2015) | Investigar qué escalas de valoración nutricional predicen morbilidad y mortalidad en pacientes en HD | Datos tomados de estudio CONTRAST. Se realizó VGS, MIS, GNRI, cPENS, Cr, Alb, IMC y nPNA. 489 pacientes seguidos en 2.97 años | MIS y albúmina fueron los mejores predictores de mortalidad e infección, MIS fue mejor predictor de eventos cardiovasculares. |
| Moreau-Gaudry et al. (2014) | Definir una escala de DEP basada en la nomenclatura propuesta por la ISRNM | 1443 pacientes de la cohorte ARNOS con datos de sobrevida entre 2005 y 2008 | La sobrevida a 3.5 años se encontró entre 84% y 69%. Hubo una reducción en sobrevida entre 5% y 7% (P<0.01) por cada unidad de decremento de la calificación de la escala. |

Valores de IMC inferiores a 25 kg/m² traducen un aumento en el riesgo de mortalidad en pacientes en hemodiálisis (6,12). Entre los marcadores bioquímicos, el valor de albúmina sérica es el que principalmente se ha asociado con un aumento en la mortalidad; sin embargo, no es un marcador exclusivo de desnutrición ya que puede variar de acuerdo a inflamación, hidratación o cambios en síntesis, degradación o distribución (6,12). Atefeh As'habi et al. reportan que los valores de albúmina sérica se han asociado con un aumento de la mortalidad de 7.2 veces por cada gramo de disminución; sin embargo, esta asociación no fue comprobada por Kang et al. quienes suponen que la hipoalbuminemia en este tipo de pacientes es un marcador de severidad de la enfermedad y no un marcador de desnutrición como se ha creído habitualmente (9,14). Otros marcadores frecuentemente utilizados son colesterol sérico y prealbúmina (6,12).

La pérdida de masa muscular se ha considerado un marcador útil para distinguir pacientes con y sin DEP, Gracia-Iguacel y colaboradores reportaron una asociación entre pérdida de masa muscular y mayor riesgo de mortalidad (7). Existen varios métodos para aproximar esta medición. El más sencillo es el método antropométrico el cual consiste en la medición del pliegue tricipital y de la circunferencia braquial. Bioquímicamente la masa muscular se puede estimar a partir de la creatinina sérica ya que se trata de un producto del metabolismo muscular y sus valores dependerán tanto de la masa magra del paciente, como de su ingesta proteica. Estos dos métodos, aunque sencillos, tienen poca precisión y reproducibilidad. El análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) es un método que utiliza las propiedades eléctricas de tejidos y líquidos corporales durante la aplicación de una corriente eléctrica alterna de baja intensidad infiriendo el agua corporal total y la masa celular total corporal a partir de valores de resistencia y reactancia a dicha corriente eléctrica la cual puede ser unifrecuencia o multifrecuencia. Este método ha demostrado un adecuado seguimiento para disminución de masa magra y aumento de grasa en pacientes en los primeros 2 años desde el inicio de hemodiálisis de mantenimiento, así como un aumento de mortalidad en pacientes con ERCT (6).

El estándar de oro para medición de masa magra corporal incluye estudios de imagen como tomografía computada (CT), resonancia magnética (MRI) y la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA); sin embargo estos métodos son caros y no se encuentran disponibles de rutina (6). La prueba

de fuerza de prensión de la mano (HGS) se ha propuesto como un método sencillo y no invasivo aunque se requieren estudios que soporten su uso (6).

Planteamiento del problema

Los pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal cursan con procesos fisiopatológicos que los predisponen a desnutrición crónica. Se ha descrito una asociación entre múltiples marcadores de desnutrición y desenlaces adversos, incluyendo mayor mortalidad.

Existen diversos marcadores y herramientas para valoración del estado nutricional sin embargo no se cuenta con un estándar de oro que nos permita evaluar el impacto del DEP en la mortalidad de estos pacientes.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el impacto del desgaste proteico energético sobre mortalidad en pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”?

Justificación

Aunque existen estudios que han mostrado la asociación entre algunos marcadores del estado nutricional con desenlaces adversos, se han utilizado de manera heterogénea y no siempre se encuentran disponibles por su complejidad y costos.

Las recomendaciones de la ISRNM y el DMS proporcionan instrumentos accesibles para el diagnóstico de desgaste energético proteico y su relación con la mortalidad en pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal resulta factible.

Al ser un centro de referencia para pacientes con requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal, el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” cuenta con una población suficiente así como con los recursos necesarios para realizar el estudio.

La identificación de pacientes con desgaste energético proteico permitirá evaluar el impacto que tiene sobre la mortalidad con el fin de implementar estrategias de prevención así como de tratamiento temprano lo cual generará mejores desenlaces para el paciente.

Hipótesis

El desgaste proteico energético se asociará con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal.

Objetivos

General

Evaluar el impacto del DEP sobre mortalidad en pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal.

Específicos

Identificar las principales causas de mortalidad en pacientes con DEP.

Identificar la relación de marcadores específicos de DEP con la mortalidad.

3. Material y métodos

Características metodológicas

Área de investigación clínica.

Diseño de estudio:

-Casos y controles anidado a una cohorte.

-Comparativo, longitudinal, retrospectivo.

Definición del universo

Finito.

Pacientes incluidos en el programa de hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” a quienes se les realizó tamizaje para desgaste proteico energético.

| | |
|------------------------|---|
| Criterios de inclusión | <p>Mayores de 18 años</p> <p>Hombres y mujeres</p> <p>Pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal intermitente</p> <p>Pacientes con tamizaje para DEP</p> |
| Criterios de exclusión | <p>Pacientes sin datos completos en expediente clínico</p> <p>Pacientes que se desconozca estatus de sobrevivida</p> |

Diseño de la muestra

Tamaño de la muestra

Se estudiaron los pacientes con diagnóstico de DEP a partir de la cohorte de pacientes integrados al programa de hemodiálisis y diálisis peritoneal intermitente, la cual cuenta con 37 pacientes con este diagnóstico.

Tipo de muestreo

Censo, intencional, no probabilístico.

Determinación de variables

| VARIABLE / CATEGORÍA | TIPO | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | CALIFICACIÓN |
|--|--------------|---|--------------------|---|
| DMS | Cuantitativa | Puntaje en escala Dialysis Malnutrition Score | Discreta | 7 a 35 puntos |
| Estado nutricional de acuerdo a DMS | Cuantitativa | Calificación de acuerdo a puntaje de escala DMS | Discreta | 0, 1 o 2 puntos |
| Albúmina | Cuantitativa | Valor de albúmina en química sanguínea | Continua | Valor en g/dL |
| Colesterol | Cuantitativa | Valor de colesterol total en perfil de lípidos | Continua | Valor en gramos |
| PCR | Cuantitativa | Valor de proteína C reactiva | Continua | Valor en gramos |
| K | Cuantitativa | Valor de potasio en química sanguínea | Continua | Valor en mEq/L |
| P | Cuantitativa | Valor de fósforo en química sanguínea | Continua | Valor en mEq/L |
| Urea | Cuantitativa | Valor de urea en química sanguínea | Continua | Valor en mg/dL |
| Cr | Cuantitativa | Valor de creatinina en química sanguínea | Continua | Valor en mg/dL |
| Hb | Cuantitativa | Valor de hemoglobina en biometría hemática | Continua | Valor en g/dL |
| Porcentaje de pérdida de peso | Cuantitativa | Porcentaje de peso perdido en un tiempo dado | Continua | Sin cambio, <5%, 5-10%, 10-15% y >15% |
| IMC | Cuantitativa | Índice de masa corporal | Continua | Medida en kg/m ² |
| Talla | Cuantitativa | Medida corporal de la talla del paciente en metros | Continua | Número en metros |
| Peso | Cuantitativa | Medida en kg de la masa del paciente | Continua | Número de kg |
| Focos infecciosos | Cualitativa | Presencia de focos infecciosos comprobados | Nominal | Neumonía, infección de vías urinarias, peritonitis asociada a diálisis peritoneal |
| Tiempo en diálisis | Cuantitativa | Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento sustitutivo de la función renal | Discreta | Menos de 1 año, 1-2 años, 2-4 años |
| Causa de ERC | Cualitativa | Etiología del desarrollo de enfermedad renal crónica | Nominal | DM2, DM1, HAS, poliquistosis renal, malformación congénita, litiasis renal, glomerulopatía, desconocida |

| | | | | |
|---------------------------|--------------|---|--------------------|----------------------|
| Edad | Cuantitativa | Años de vida del paciente | Discreta | Número de años |
| Sexo | Cualitativa | Diferencias y características biológicas, anatómicas, fisiológicas y cromosómicas de los seres humanos que los definen como hombres o mujeres | Nominal dicotómica | Masculino / femenino |
| DEP | Cualitativa | Variable independiente Pacientes que cumplan criterios de ISRNM para diagnóstico de desgaste energético protéico | Nominal dicotómica | Sí / No |
| Muerte | Cualitativa | Ausencia de pulso y asistolia en trazo electrocardiográfico | Nominal dicotómica | Sí / No |
| Fecha de defunción | Cuantitativa | Día, mes y año en los que se registró la muerte del paciente | Nominal | Día, mes y año |
| Causa de defunción | Cualitativa | Causa principal de defunción asentada en el certificado de defunción | Nominal | Causa de defunción |

Recolección de datos

Los datos fueron recabados mediante revisión de expedientes físicos y electrónicos en la Hoja de recolección de información.



**Secretaría de Salud de la Ciudad de México
Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario
Domínguez"
Servicio de Medicina Interna**



**Formato de recolección de datos
Asociación entre desgaste proteico energético y mortalidad en pacientes en
tratamiento sustitutivo de la función renal**

Folio: _____

Expediente: _____

Nombre: _____

Sexo: Hombre _____ Mujer _____ Edad: _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

% Pérdida de peso:

| | | | | |
|------------|-----|-------|--------|------|
| Sin cambio | <5% | 5-10% | 10-15% | >15% |
| | | | | |

DMS: _____ Estado nutricional de acuerdo a DMS: _____

Causa de ERC:

| | | | | | | | |
|-----|-----|-----|---------------------|------------------------|----------------|----------------|-------------|
| DM2 | DM1 | HAS | Poliquistosis renal | Malformación congénita | Litiasis renal | Glomerulopatía | Desconocida |
| | | | | | | | |

Tiempo en diálisis:

| | | | |
|--------|----------|----------|---------|
| <1 año | 1-2 años | 2-4 años | >4 años |
| | | | |

Resultados de laboratorio al diagnóstico de DEP:

| | | | | | | | |
|-----|------------|-----|---|---|------|----|----|
| ALB | COLESTEROL | PCR | K | P | UREA | CR | HB |
| | | | | | | | |

Focos infecciosos:

| | | | | |
|----------|-----|-------------|------------------------------|------|
| Neumonía | IVU | Peritonitis | Infección de tejidos blandos | Otro |
| | | | | |

Enfermedad cardiovascular:

| | | | | |
|--------|-----|------------------------|-----|--------------------------------|
| Angina | IAM | Insuficiencia cardiaca | EVC | Enfermedad vascular periférica |
| | | | | |

DEP: Sí _____ No _____

Muerte: Sí _____ No _____

Fecha de defunción: _____

Causa de defunción: _____

Procesamiento estadístico y análisis

Plan de tabulación

Se tomaron datos del expediente físico y electrónico de los 37 pacientes con diagnóstico de DEP. Se tomaron datos de ficha de identificación, antecedentes, así como valores de laboratorio del momento en el que se realizó el diagnóstico de DEP. Se recabaron fechas y causas de defunción.

Se utilizó el programa Microsoft Excel como instrumento de tabulación, colocando a manera de columnas: folio, nombre del paciente, número de expediente, edad, sexo, causa de ERC, tiempo en diálisis, focos infecciosos, peso, talla, IMC, % de pérdida de peso, estado nutricional de acuerdo a IMC, hemoglobina, creatinina sérica, urea, fósforo, potasio, proteína C reactiva, colesterol, albúmina, DMS, estado nutricional de acuerdo a DMS, estado nutricional de acuerdo a ISRM, muerte, fecha de defunción y causa de defunción. A manera de filas se colocaron los nombres de los pacientes a valorar.

Plan de análisis

Estadística descriptiva

Se dividieron los grupos en pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes.

Para el procesamiento de datos y realización de tablas y gráficas de estadística descriptiva se utilizó el programa Microsoft Excel.

Para variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, para las variables cualitativas se utilizaron medidas de resumen.

Estadística analítica

Para la estadística inferencial se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21.

Para variables cualitativas se utilizó la prueba bivalente χ^2 en ambos grupos de pacientes para evaluar diferencias. En el caso de las variables cuantitativas se utilizó T-student para variables paramétricos o U-Mann Whitney en caso contrario.

Aspectos éticos y de bioseguridad

Riesgo de la investigación: Sin riesgo.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 17, se considera una investigación sin riesgo como estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

4. Resultados

Se estudiaron un total de 37 pacientes con diagnóstico de DEP, los cuales se dividieron en dos grupos, no sobrevivientes y sobrevivientes, los cuales contaron con 16 y 21 pacientes respectivamente. Esto equivale a un 43% de pacientes no sobrevivientes y un 57% de pacientes sobrevivientes.

Tabla IV. Diferencias en las características clínicas y nutricionales de los pacientes en diálisis sobrevivientes y no sobrevivientes

| | No sobrevivientes n=16 | Sobrevivientes n=21 | p |
|----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|----------|
| Sexo | | | |
| Mujeres n (%) | 8 (50) | 11 (52) | 0.60 |
| Edad (años) | 54 (49-60) | 50 (42-64) | 0.73 |
| Tiempo en diálisis (años) | | | |
| | 1.5 (1-4) | 1.3 (1-4) | 0.54 |
| Peso (kg) | 60 (50-68) | 56 (51-63) | 0.84 |
| IMC (kg/m²) | 26 (23-28) | 25 (22-28) | 0.79 |
| Parámetros bioquímicos | | | |
| Hemoglobina (g/dL) | 7.2 (6.4-8.9) | 8.1 (7.2-9.3) | 0.42 |
| Albúmina (g/dL) | 2.9 (2.3-3.2) | 3.2 (2.1-3.5) | 0.19 |
| Creatinina (mg/dL) | 14 (11-19) | 12.6 (10.5-16.5) | 0.28 |
| Urea (mg/dL) | 231 (162-280) | 224 (196-271) | 0.84 |
| PCR (mg/L) | 1.0 (0.1 -2.8) | 0.6 (0.1-0.9) | 0.87 |
| Colesterol (mg/dL) | 157 (121-177) | 140 (98-162) | 0.45 |
| Fósforo (mg/dL) | 6.3 (5.5-8.8) | 6.7 (5.5-8.0) | 0.66 |
| Potasio (mmol/L) | 5.1 (4.5-5.8) | 5.3 (4.5-6.2) | 0.73 |
| DMS | | | |
| Puntaje total | 9 (8-17) | 12 (9-17) | 0.37 |

IMC: índice de masa corporal, PCR: proteína C reactiva, DMS: Dialysis Malnutrition Score

Ambos grupos fueron homogéneos en cuanto al sexo de los pacientes con 8 hombres y 8 mujeres en el grupo de no sobrevivientes y 10 hombres y 11 mujeres en el grupo de sobrevivientes.

El grupo de sobrevivientes fue más joven, con una edad promedio de 50 años, el promedio de edad en el grupo de no sobrevivientes fue de 54 años.

El tiempo en diálisis fue similar entre los grupos con una diferencia de 0.2 años entre ellos.

Dentro de los parámetros de masa muscular el promedio de peso en el primer grupo fue de 60 kg y en el segundo grupo fue de 56 kg. El promedio de IMC fue de 26 en el grupo de no sobrevivientes y de 25 en el grupo de sobrevivientes.

El grupo de pacientes no sobrevivientes tuvo niveles inferiores de hemoglobina, con una diferencia de 0.4 a 2.9 gr de hemoglobina entre los 2 grupos. La cifra de albúmina también se encontró disminuida en este grupo, sin embargo las diferencias encontradas no fueron estadísticamente significativas. Los niveles de creatinina se encontraron elevados en el grupo de no sobrevivientes con respecto al grupo de sobrevivientes con una diferencia de 2.5 a 8.5 gr entre los grupos. La urea y PCR se encontraron elevadas en el grupo de no sobrevivientes.

El promedio de puntaje total de la escala DMS fue de 9 para el grupo de no sobrevivientes y 12 para el grupo de sobrevivientes.

Las características de ingesta nutricional de ambos grupos se presentan en la siguiente tabla:

Tabla V. Diferencias en el consumo nutricional de los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes

| | No sobrevivientes n=16 | Sobrevivientes n=21 | <i>p</i> |
|----------------------------|---------------------------|------------------------|--------------|
| Ingesta nutricional | | | |
| Energía total (kcal/d) | 1002 (723-1290) | 1346 (911-1671) | 0.002 |
| Energía (kcal/kg/d) | 17 (12-21) | 19 (13-27) | 0.55 |
| Proteína total (g/d) | 64 (33-84) | 80 (47-98) | 0.03 |
| Proteína (g/kg/d) | 1.0 (0.6-1.6) | 1.1 (0.7-1.6) | 0.63 |
| Sodio (mg/d) | 715 (282-1377) | 955 (614-1713) | 0.01 |
| Potasio (mg/d) | 1374 (1042-1853) | 1300 (1012- | 0.94 |
| Fósforo (mg/d) | 608 (313-880) | 1908) | 0.52 |
| Calcio (mg/d) | 264 (173-444) | 711 (336-967) | 0.004 |
| Colesterol (mg/d) | 213 (60-487) | 378 (204-589) | 0.73 |
| | | 269 (119-448) | |

En cuanto a la ingesta nutricional de los pacientes evaluados podemos observar una ingesta significativamente menor de energía total, proteínas totales, sodio y calcio en el grupo de pacientes no sobrevivientes.

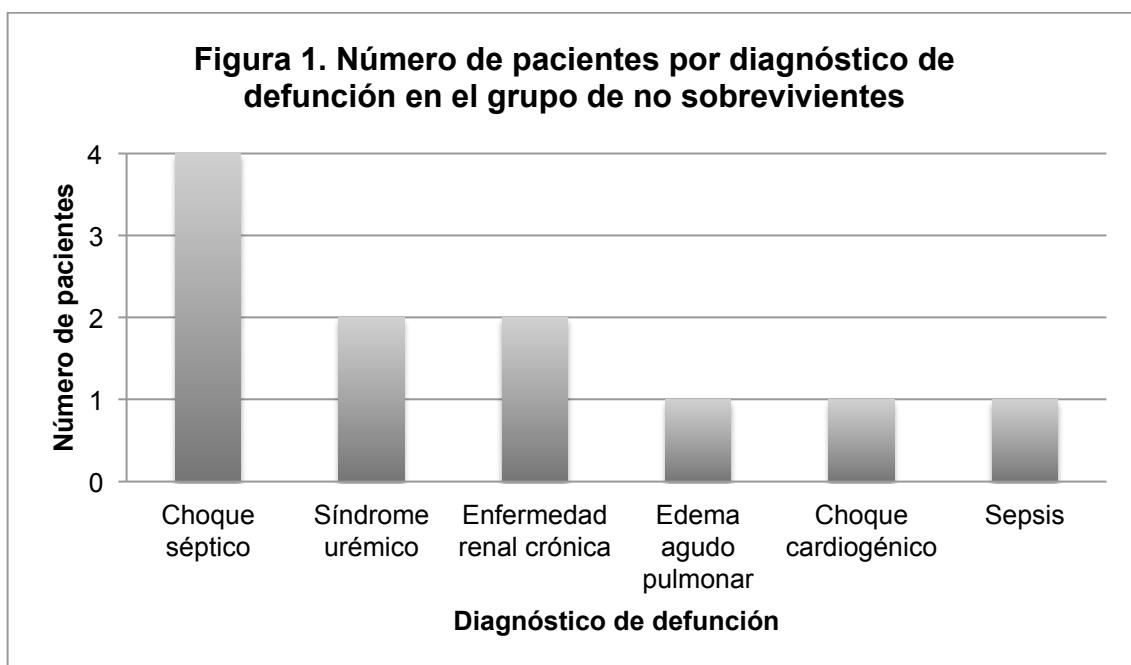
Los principales focos infecciosos reportados en el grupo de pacientes sobrevivientes fueron: peritonitis la cual se encontró en 14 pacientes, infección de vías urinarias en 7 pacientes, neumonía en 4 pacientes y pielonefritis, absceso de pared abdominal, absceso subdiafragmático y pancreatitis infectada en 1 paciente cada uno. Mientras tanto, en el grupo de

pacientes no sobrevivientes los focos infecciosos consistieron en: peritonitis en 9 pacientes, infección de vías urinarias en 4 pacientes, infección de tejidos blandos en 3 pacientes, neumonía en 2 pacientes y tunelitis en 1 paciente.

Tabla VI. Principales focos infecciosos en pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes

| | No sobrevivientes n=16 | Sobrevivientes n=21 |
|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| Focos infecciosos | | |
| Peritonitis (%) | 9 (56%) | 14 (67%) |
| Infección de vías urinarias (%) | 4 (25%) | 7 (33%) |
| Neumonía (%) | 2 (12.5%) | 4 (19%) |
| Infección de tejidos blandos (%) | 3 (19%) | |
| Tunelitis (%) | 1 (6%) | |
| Absceso subdiafragmático (%) | | 1 (5%) |
| Absceso de pared abdominal (%) | | 1 (5%) |
| Pielonefritis (%) | | 1 (5%) |
| Pancreatitis infectada (%) | | 1 (5%) |

En cuanto a las causas de mortalidad registradas en el grupo de no sobrevivientes encontramos que la principal se trata de choque séptico el cual se presentó en 4 pacientes, seguida por síndrome urémico y enfermedad renal crónica en 2 pacientes cada una y finalmente edema agudo pulmonar, choque cardiogénico y sepsis en 1 paciente por causa.



5. Discusión

Mediante este estudio, evaluamos la sobrevida de pacientes con diagnóstico de DEP realizado a partir de la tabla de la ISRNM, lo cual en la actualidad se trata del estándar de oro para realizar este diagnóstico. Esto nos permite, realizar asociaciones más claras del proceso fisiopatológico de desgaste energético proteico así como de marcadores individuales incluidos en la tabla de la ISRNM con la sobrevida de los pacientes.

De manera inicial observamos un porcentaje de sobrevivientes de 57% y un porcentaje de no sobrevivientes de 43%. Estudios realizados tomando en cuenta la escala de MIS han mostrado asociación con mortalidad a 10 años. Gracia-Iguacel et al. no encontraron diferencia en cuanto a mortalidad al comparar grupos con diagnóstico de DEP contra grupos sin este diagnóstico, mientras que en estudios como el de Mustert et al. se encontró un riesgo relativo de mortalidad de 1.6 en pacientes con DEP o inflamación. Nuestro estudio evalúa mortalidad a 2 y 3 años lo que puede implicar que a pesar de no observarse una asociación con mortalidad en este tiempo, esta asociación se vuelva evidente al evaluarla a largo plazo. Asimismo, el diseño del estudio es distinto a los reportados anteriormente y el tamaño de muestra es menor por lo que no es posible realizar una comparación directa con estudios previos (7, 11, 13-15).

En el análisis de las características clínicas de la población estudiada se observó que el grupo de pacientes que murieron presentaban valores inferiores de hemoglobina y albúmina, lo cual a pesar de no ser estadísticamente significativo, permite evidenciar una relación entre parámetros de laboratorio asociados a desnutrición e inflamación, con el grupo de defunciones. La asociación de hipoalbuminemia como indicador de desnutrición y mortalidad se había evidenciado en estudios previos. Cabe mencionar que la hipoalbuminemia se ha establecido también como un marcador de severidad de la enfermedad renal y de inflamación y que otros estudios no han encontrado una asociación de ésta con mortalidad. En el caso del presente estudio el hecho de no encontrar una diferencia estadísticamente significativa podría traducir que al ser la albúmina un marcador para diversos procesos fisiopatológicos, resulte complejo utilizarla como un predictor de mortalidad de manera aislada (9,14).

En los apartados de ingesta nutricional podemos observar una diferencia estadísticamente significativa en la ingesta energética total, proteínas totales, sodio y calcio. Al comparar este hallazgo con estudios previos podemos confirmar la asociación que reportan Kang et al., quienes refieren una ingesta energética en el grupo sobreviviente de 26.6 kcal/kg contra el grupo no sobreviviente de 24.3 kcal/kg. Estudios de Araujo et al. así como Antunes et al. encontraron una asociación similar. En cuanto a la ingesta protéica total, nuestro hallazgo de una menor ingesta energética en el grupo no sobreviviente, es congruente con estudios previos que han reportado una

ingesta de 0.91 g/kg de proteínas en el grupo sobreviviente vs 0.82 g/kg de proteínas en el grupo no sobreviviente (14).

Los focos infecciosos que con mayor frecuencia presentan los pacientes con DEP, independientemente del estatus de sobrevida, incluyen peritonitis, infección de vías urinarias y neumonía. Se sabe que los pacientes con antecedente de desnutrición e inflamación crónica presentan una predisposición a infecciones de repetición así como complicadas, por lo que es posible inferir que la evolución de estas infecciones culmine en la principal causa de mortalidad encontrada en nuestro estudio, la cual es choque séptico. Las siguientes causas de defunción consisten en complicaciones propias de ERCT, en particular síndrome urémico y manifestaciones de sobrecarga hídrica.

6. Conclusiones

Este estudio nos permite observar factores clínicos y paraclínicos que inciden en la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de DEP.

A pesar de no contar con significancia estadística para aceptar la hipótesis de investigación, pudimos observar un aumento en la mortalidad en pacientes con una menor ingesta energético proteica así como con datos paraclínicos que reflejan desnutrición, en particular con las cifras de hemoglobina y albúmina.

En paralelo a estas observaciones, se encontró que la principal causa de defunción en nuestro grupo de pacientes fue choque séptico, lo que nos habla del impacto de este desgaste sumado a la presencia de múltiples focos infecciosos presentes a lo largo del curso de la enfermedad.

Nuestros resultados sugieren que para poder incidir en la reducción de las tasas de mortalidad de los pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal, es imperativo aplicar estrategias para mejorar su ingesta energético proteica, así como para controlar de manera temprana y eficaz focos infecciosos.

7. Recomendaciones

De acuerdo a las observaciones realizadas se requiere de estudios con un mayor número de pacientes así como multicéntricos que evalúen la asociación de DEP con mortalidad lo cual permitirá hacer recomendaciones dirigidas para implementar estrategias de prevención.

8. Referencias bibliográficas

1. Cortés-Sanabria L., Ayala-Cortés R. A., Calderón-García C. E., et al. Retos y perspectivas de la enfermedad renal crónica en México: a propósito del día mundial del riñón, 2017. *Salud Jalisco*. 2017; 4 (1): 6-9.
2. United States Renal Data System. 2017USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2017.
3. Lozano R., Gómez-Dantés H., Garrido-Latorre F., et al. La carga de enfermedad, lesiones, factores de riesgo y desafíos para el sistema de salud en México. *Salud Pública de México*. 2013; 55 (6): 580-594.
4. López-Cervantes M., Rojas-Russell M.E., Tirado-Gómez L.L., et al. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. México, D.F.: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. 2009.
5. Ronco C. Expanded Hemodialysis – Innovative Clinical Approach in Dialysis. *Contributions to Nephrology*. Jankowska M., Cobo G., Lindholm B., et al. Basel: Karger; 2017. Vol 191, p 58-71.
6. Sabatino A., Regolisti G., Karupiah T., et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Clinical Nutrition*. 2017;36(3):663-671.
7. Gracia-Iguacel C., González-Parra E., Pérez-Gómez V., et al. Prevalencia del síndrome de desgaste proteico-energético y su

- asociación con mortalidad en pacientes en hemodiálisis en un centro en España. *Nefrología*. 2013; 33(4):495-505.
8. Moreau-Gaudry X., Jean G., Genet L. et al. A simple protein-energy wasting score predicts survival in maintenance hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*. 2014;24(6):395-400.
 9. Atefeh As'habi, Hadi Tabibi, Mehdi Hedayati, Mitra Mahdavi-Mazdeh & Behnaz Nozary-Heshmati. Association of malnutrition-inflammation score, dialysis malnutrition score and serum albumin with novel risk factors for cardiovascular diseases in hemodialysis patients. *Renal Failure*. 2015;37(1):113-116.
 10. Gracia-Iguacel C., González-Parra E., Barril-Cuadrado G. et al. Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: prevalencia e implicaciones clínicas. *Nefrología*. 2014;34(4):507-19.
 11. Kalantar-Zadeh K., Kopple J., Block G., et al. A Malnutrition Inflammation Score Is Correlated With Morbidity and Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2001;38(6):1251-1263.
 12. Kovesdy C., Kalantar-Zadeh K. Why is protein energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? *Seminars in Nephrology*. 2009;29(1): 3-14.
 13. De Mustert R., Grootendorst D., Axelsson J. et al. Excess mortality due to interaction between protein energy wasting, inflammation and

- cardiovascular disease in chronic dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2008;23:2957-2964.
14. Kang S., Chang J., Park Y. Nutritional status predicts 10-year mortality in patients with end stage renal disease on hemodialysis. *Nutrients*. 2017; 9:399.
15. De Roij van Zuijdewijn C., Ter Wee P., Chapdelaine I. et al. A comparison of 8 nutrition-related tests to predict mortality in hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*. 2015; 25(5):412-9.