



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
Doctorado en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán  
Epidemiología Clínica

Creación y validación de una ecuación utilizando componentes clínicos, para determinar el Gasto Energético en Reposo en pacientes con enfermedad renal crónica estadios 3, 4 y 5 sin terapia de reemplazo renal.

**TESIS**  
**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:**

Doctor en Ciencias de la Salud

**PRESENTA:**

Samuel Ramos Acevedo

**TUTORA**

Dra. María de los Ángeles Espinosa Cuevas

Doctorado en Ciencias de la Salud

**Comité tutor:**

Dra. María Luisa Peralta Pedrero

Dra. Lilia Castillo Martínez

Doctorado en Ciencias de la Salud

Ciudad de México, Mayo 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## Indice

<b><i>Agradecimientos.....</i></b>	<b>5</b>
<b><i>Resumen.....</i></b>	<b>7</b>
<b><i>Introducción.....</i></b>	<b>9</b>
<b><i>Gasto Energético Basal.....</i></b>	<b>9</b>
<b><i>Calorimetría Indirecta.....</i></b>	<b>9</b>
<b>Sistemas utilizados en la calorimetría indirecta.....</b>	<b>11</b>
<b>Precisión y reproducibilidad.....</b>	<b>11</b>
<b>Otros métodos para el cálculo de GE.....</b>	<b>12</b>
<b><i>Ecuaciones para determinar el GE.....</i></b>	<b>12</b>
<b><i>Antecedentes.....</i></b>	<b>14</b>
<b>Enfermedad Renal Crónica.....</b>	<b>14</b>
<b>ERC y requerimientos energéticos.....</b>	<b>14</b>
<b>Gasto energético en el paciente renal.....</b>	<b>14</b>
<b><i>Variables con posible asociación al gasto energético del paciente renal.....</i></b>	<b>17</b>
<b>Desgaste Proteico Energético.....</b>	<b>17</b>
<b>Funcionalidad, fuerza y cantidad muscular.....</b>	<b>17</b>
<b>Masa muscular y otros compartimentos.....</b>	<b>18</b>
<b>Vectores de Impedancia Bioeléctrica.....</b>	<b>18</b>
<b>Angulo de fase.....</b>	<b>18</b>
<b>Funcionalidad.....</b>	<b>19</b>
<b>Nuevas ecuaciones creadas para el paciente renal crónico.....</b>	<b>19</b>
<b><i>Planteamiento del problema.....</i></b>	<b>21</b>
<b><i>Justificación.....</i></b>	<b>22</b>
<b><i>Pregunta de Investigación.....</i></b>	<b>22</b>
<b><i>Material y Métodos.....</i></b>	<b>23</b>
<b>Operacionalización de variables.....</b>	<b>23</b>
<b>Etapa 1. Metodología Delphi.....</b>	<b>25</b>
<b>Tamaño de muestra Etapa 1.....</b>	<b>27</b>
<b>Consenso de expertos.....</b>	<b>27</b>

<b>Resultados Etapa 1.....</b>	<b>28</b>
<b>Validez de concepto y contenido de la ecuación.....</b>	<b>28</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>34</b>
<b>Conclusión Etapa 1 .....</b>	<b>38</b>
<b>Etapa 2. Creación y evaluación del modelo predictivo.....</b>	<b>39</b>
<b>Hipótesis Etapa 2.....</b>	<b>39</b>
<b>Objetivo Etapa 2. ....</b>	<b>39</b>
<b>Objetivos específicos Etapa 2: .....</b>	<b>39</b>
<b>Tamaño de muestra para el desarrollo del modelo (Etapa 2). ....</b>	<b>40</b>
<b>Medición de las variables .....</b>	<b>40</b>
Peso y Talla .....	40
Calorimetría:.....	40
Impedancia Bioeléctrica (32,36). ....	41
Fuerza de prensión de mano (30). ....	41
<b>Velocidad de la marcha 4 m/s .....</b>	<b>41</b>
Evaluación Global Subjetiva (EGS) (33).....	42
<b>El proceso de la creación de la fórmula será el siguiente: .....</b>	<b>42</b>
<b>Eficiencia y Validez de criterio del modelo. ....</b>	<b>44</b>
<b>Poder de la muestra. ....</b>	<b>44</b>
<b>Criterios de exclusión.....</b>	<b>45</b>
<b>Criterios de eliminación.....</b>	<b>45</b>
<b>Plan de análisis estadístico para la creación de la ecuación (Etapa 2).....</b>	<b>45</b>
Etapa 2b Validación de la ecuación con respecto a la calorimetría indirecta .....	47
<b>Resultados, Validación de criterio convergente (Etapa 2). ....</b>	<b>48</b>
<b>Regresión lineal.....</b>	<b>50</b>
Validez: Concordancia y consistencia. ....	51
<b>Evaluación de puntos atípicos .....</b>	<b>55</b>
<b>Discusión Etapa 2.....</b>	<b>60</b>
<b>Conclusión Etapa 2. ....</b>	<b>64</b>
<b>Análisis secundario como tercer producto de doctorado. Etapa 3 .....</b>	<b>65</b>
Análisis estadístico Etapa 3.....	65
Resultados Etapa 3. ....	66
Discusión Etapa 3. ....	70
Conclusiones Etapa 3.....	73
<b>Productos de investigación obtenidos durante el doctorado: .....</b>	<b>73</b>
<b>Trabajos publicados.....</b>	<b>73</b>
<b>Trabajos en revisión para su envío, aceptación y publicación. ....</b>	<b>74</b>

Recursos humanos.....	75
Divulgación científica.....	75
<b><i>Estancia doctoral.....</i></b>	<b><i>75</i></b>
Presentaciones de poster.....	75
Experiencia en la solicitud de Grants de Investigación.....	77
<b><i>Cronograma de actividades.....</i></b>	<b><i>78</i></b>
<b><i>Anexos:.....</i></b>	<b><i>79</i></b>
<b><i>Referencias.....</i></b>	<b><i>81</i></b>

## Agradecimientos.

El trabajo realizado durante el Doctorado fue apoyado por diferentes esferas, sin las cuales el proceso no hubiera sido igual. En primera instancia, agradezco infinitamente a las personas con enfermedad renal, quienes me han enseñado empatía, escucha-habla activa, pensamiento crítico y respeto tanto al ser humano como a la ciencia. En segunda instancia, expreso mi agradecimiento a la Dra. María de los Ángeles Espinosa-Cuevas quien ha sido la influencia más importante en mi formación como nutriólogo investigador en ciencias de la salud -*Dra, ¡gracias por tanto!* -, además del equipo del servicio de nefrología y metabolismo mineral, específicamente nutrición renal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Sumando a mi formación, agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por ser hogar e influenciar mi persona de manera infinitamente positiva, a la Dra. Lilia Castillo-Martínez, Dra. María Luisa Peralta-Pedrero, Dra. Aurora Serralde-Zúñiga, Dra. Eloisa Colín-Ramírez, Dr. Alejandro González-Garay, Lilia Castro-Porras, Dr. Lino Palacios-Cruz y Dr. Edgar Denova-Gutiérrez por grandes enseñanzas. Hago mención especial a mis compañeras de trabajo, la Dra. Ailema González-Ortíz y la Dra. Sonia López-Cisneros (y a sus esposos, Abraham y Julio por distintos diseños en figuras para publicaciones y proyectos) por mostrarme un equipo de trabajo ideal y que ha mostrado ser eficiente en niveles profesionales y de amistad. Agradezco también a NMT por el préstamo del equipo de calorimetría indirecta y el apoyo que nos dieron a través del estudio.

Por otro lado, con amor a mi familia nuclear -*Trini, te extraño, te amo y ojalá hubieras visto, en persona, el desenlace de este proceso que te llenaba de tanto orgullo, tu legado por siempre;* -*Ma, me diste la idea de ser investigador de pequeño sin saber que terminaría en este camino, te amo infinito;* -*Pa, lo sigo intentando, gracias por todo, te amo;* -*Marce, gracias por ser un ejemplo de lo que me gustaría ser. Espero ser un ejemplo para mis sobrinas, así como tú lo eres para mi* -*Eva y Lu, las amo;* -*El Juan, te amo güey;* -*Sarita tienes que saber que, así como Trini, eres mi persona favorita, te amo;* -*Ruy, gracias por ser parte de la vida de Sarita;* y amigos Edgar GM, Juan Pablo GM, Mauricio GM, Carlos E. MG, Antonio de Jesús GC, Saúl RA, Roberto GB “El Primo” -*Gracias mis hermanos por tanto en esta vida*-. Ojalá siempre muestre el sello que todas estas personas me han ido dejando. A papá por ser el mejor y a Loro, gracias por llegar a la familia.

También, a Mónica MR, por su apoyo en cada una de las decisiones sencillas y complejas que tomamos. Siempre te voy a agradecer por haber sido un lindo refugio -*I know someday you'll be a star, in somebody else sky*-.

A Diana V. RG, por ser. Por definirme y mostrarme la belleza que hay en la polivalencia y flexibilidad de la fuerza universal que rige cuando todas las demás leyes, teorías y dogmas que conocemos fracasan, el amor. D, ...

Finalmente, agradezco a la familia Wilund, por haberme recibido como uno más. -*Kenny, thank you so much for everything. Now I have profound teachings for my career*-. Shelly -*Amiga, thanks for making my visit to Freer Hall special. I've said it a million times, you were game changing*-, Matt -*Thank you for being so gentle*-, Zan -*I wish you all the best and thanks for showing me the Slovenian way, you are a good friend*-, Andy -*Yo' I felt so calm when I was around you, thank you man*-, -*Guys, I enjoyed every drop of beer we shared*-, Takeshi -*dude, thank you for every movie and "geeky" moment we shared*-, Hank -*I am proud of you friend, I wish you well and good vibes, always*- & Geo -*Te deseo todo el éxito y gracias por compartir y ser auténtica conmigo*-, we'll meet again, dear friends. KK and Ashley, I wish you all the best. Thanks for everything, UIUC

Peace is a lie.  
There is only passion,  
Through passion, I gain strength.  
Through Strength, I gain Victory.  
Through victory, my chains are broken,  
The force shall free me.



## Resumen.

**Introducción:** El primer paso para conocer las necesidades energéticas de una persona es la determinación del Gasto Energético (GE). La calorimetría indirecta (CI) es un método con el cuál se determina GE mediante la medición de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> expulsado por el cuerpo y es considerado el estándar de referencia. El uso de la CI no siempre es factible por lo que otra alternativa es la utilización de ecuaciones de predicción validadas en diferentes poblaciones, tanto sanas como con alguna enfermedad. En el paciente renal, se sugiere el uso de fórmulas clásicas (Harris-Benedict, Schofield, Mifflin, etc) o las guías K-DOQI sugieren 25-35 Kcal/Kg. Sin embargo, los resultados pueden variar hasta en un 40% ya sea sub o sobreestimando el requerimiento energético. Los cambios en la composición corporal y funcionalidad del paciente renal crónico invalidan las fórmulas clásicas. **Objetivo:** Crear y validar una ecuación que incluya indicadores clínicos para determinar el Gasto Energético en Reposo (GER) del paciente con enfermedad renal crónica (ERC) (estadios 3, 4 y 5 sin terapia de reemplazo renal (TRR)) en población mexicana en comparación con la calorimetría indirecta. **Métodos.** Etapa 1: Validación de contenido y apariencia: Se realizó un consenso a través de un panel Delphi modificado para determinar validez de contenido y apariencia de una ecuación que contenga como variables predictoras del GER: masa libre grasa (MLG) (medida con Impedancia Bioeléctrica), Funcionalidad del paciente (Fuerza de Prensión de Mano y Caminata de 4 metros), sexo, edad y estado nutricional medido con EGS, así como otras variables que propuso el panel de expertos. Fueron 3 rondas con 7 expertos invitados y se definió como consenso cuando se alcanzó un acuerdo mayor o igual al 80%. Etapa 2: Creación y Evaluación del modelo. Se les invitó a participar a aquellos pacientes sin amputaciones y sin placas metálicas. Se excluyeron a aquellas personas con Lesión Renal Aguda, personas con alguna malignidad y personas que realizaran ejercicio más de 45 minutos tres veces por semana. Se les realizó CI con un equipo Cardio Coach CO<sub>2</sub> Korr Medical Technologies Se realizó impedancia bioeléctrica en posición supina colocando dos electrodos en mano y dos en pie además de pruebas de funcionalidad: velocidad de la marcha en 4 metros (Gait-Speed-4m) y fuerza de prensión de mano, de la cual se realizaron tres mediciones de cada brazo y se promediaron para tener un solo valor por brazo. Se realizó una evaluación nutricional con la evaluación global subjetiva (EGS). Etapa 3: Se realizó un análisis secundario para determinar el efecto de la sobrehidratación en el GER del paciente con ERC. **Resultados.** Etapa1: La MLG, el peso, la edad, el sexo deben ser consideraras dentro de una ecuación para estimar GER. Las variables de



funcionalidad y estado de nutrición se deben de explorar en estudios clínicos para determinar su relación con el GER. Etapa 2: Se crearon tres modelos utilizando como variables base, la edad, el sexo y comorbilidades. El primer modelo incluyó la MLG, el segundo el peso y el tercero la fuerza de prensión de mano. El modelo con mayor varianza explicada fue el que incluía masa libre de grasa, sin embargo el modelo que incluía peso, es el mas concordante con ecuaciones previamente validadas. La fórmula sugerida por las guías KDOQI sobreestima el GE. Etapa 3: L sobrehidratación incrementa el GER de manera significativa. Aquellas personas con sobrehidratación, consumen 16 Kcal/Kg de peso.

**Conclusiones:** El GER del paciente con ERC debe ser estimado con el uso de MLG o peso corporal. Sin embargo, la ecuación de 25 Kcal/Kg de peso, podría ser una buena opción para estimar el gasto energético total del paciente con ERC. Por otro lado, la sobrehidratación puede estar presente en estadios tempranos de la enfermedad e incrementar los requerimientos energéticos. La sobrehidratación se debe evaluar en estadios tempranos de la enfermedad.

## Introducción

Todo ser vivo está en constante búsqueda de la homeostasis. Diferentes procesos fisiológicos se unen para poder mantener el equilibrio homeostático y así mantener la vida. Dentro de estos procesos fisiológicos se encuentra el Gasto Energético (GE), siendo éste la relación que hay entre la energía utilizada en forma de Kilocalorías (Kcal) y la energía almacenada como tejido, ambos mediados por el metabolismo energético (ME)(1).

El GE está conformado por tres componentes: 1) Gasto Energético Basal (GEB), 2) Efecto Térmico de los Alimentos (ETA) y 3) La actividad física (AF)(1). Específicamente en el paciente renal crónico existe controversia sobre el método para calcular las necesidades energéticas para mantener un adecuado estado nutricional y prevenir todo lo consecuente a un estado de nutrición deteriorado.

## Gasto Energético Basal.

El GEB se define como la mínima cantidad de energía necesaria para funciones básicas como el respirar cuando una persona está simplemente descansando, en estado relajado y en ayuno. Fue Magnus-Levy quién acuñó el término en el año 1899 (*Grundumsatz*). Este componente es un indicador del Metabolismo Basal (MB) cuando se mide mediante Calorimetría Directa (CD) o mediante los productos finales de oxidación o la cantidad de Oxígeno ( $O_2$ ) utilizada y producción de Dióxido de Carbono ( $CO_2$ ) a través de calorimetría indirecta (2).

## Calorimetría Indirecta.

Como se mencionó anteriormente, el GE puede ser medido también a través de productos finales del metabolismo. El intercambio gaseoso entre el consumo de  $O_2$  y la excreción de  $CO_2$  es un método ampliamente utilizado para estimar el GE dado que todas las reacciones productoras de calor dependen del  $O_2$ , además de la

relación lineal que tiene el consumo de este gas y la producción de calor corporal. Así el O<sub>2</sub> se convierte en un buen indicador para estimar el GE (3).

La CI es el método de elección por la mayoría de los profesionales para medir sustratos energéticos y a su vez GE (3–5).

El método más utilizado por los calorímetros es el de espirometría de circuito abierto en donde se combinan el análisis de gases continuo y automatizado a través de sensores de flujo electrónico y cálculos con fórmulas programadas. Así, a través de la diferencia entre O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> en los gases inspirados y expirados se puede calcular el O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> utilizado para posteriormente calcular la tasa de intercambio respiratoria (3).

Como se mencionaba con anterioridad, el método más utilizado hoy día es a través de un circuito abierto, en donde el sistema mide la tasa de ventilación y la composición del aire inspirado y expirado, para después determinar el consumo de O<sub>2</sub>, que a partir de ahora se referirá a este como VO<sub>2</sub>, así como también el cociente respiratorio (QR) y la tasa metabólica o GE (3–5).

El aire inspirado tiene una fracción de Nitrógeno (N<sub>2</sub>), O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> que cambian en el aire expirado. El sistema calcula a través de una ecuación las fracciones de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> considerando el N<sub>2</sub> constante en el aire inspirado y expirado (supuesto de Halgene). Esto determina el VO<sub>2</sub> expirado. Con relación a la determinación de Kcal, se utiliza la fórmula de Weir siendo esta:

$$M; \text{Kcal/min} = ((3.941 \times \text{VO}_2 \text{ (L/min)}) + ((1.106 \times \text{VCO}_2 \text{ L/min})) - ((2.17 \times \text{nitrógeno urinario (g/día)}))$$
$$M * 1440 = \text{Kcal/día}$$

Por otro lado, la fórmula abreviada de Weir elimina de la ecuación el nitrógeno urinario y es válida en la práctica clínica dado que la variación es de 1-2% menor. Se ha determinado también que el consumo de 1 L de O<sub>2</sub> produce 3.9 Kcal mientras que 1 L de CO<sub>2</sub> produce 1.1 Kcal (3–5).

## Sistemas utilizados en la calorimetría indirecta.

Existen 4 métodos para determinar el intercambio gaseoso: confinado, circuito cerrado, recolección total y circuito abierto. Este último, es en el que una persona respira aire ambiente y espira a través de una boquilla, mascarilla o campana ó canopy hacia el monitor. Se separa el aire inspirado del espirado a través de una válvula de una sola dirección. Este método no incrementa el trabajo respiratorio por lo que se pueden utilizar en personas con respiración espontánea y ventilación mecánica (3,6).

Por otro lado, existen diferentes métodos para la recolección y análisis de los gases. A continuación, se explicarán dos de ellos *breath-by-breath* y en cámara mixta. El primero, como su nombre lo dice, analiza las concentraciones de los gases de manera rápida, en intervalos establecidos, en cada respiro. Además, permite que el aparato per se sea de menor tamaño. Este método es recomendado cuando se quiere evaluar el GE durante el ejercicio, pues es sensible a los cambios bruscos en la oxidación de sustratos. Los aparatos con cámara mixta suelen ser de mayor tamaño y generan mediciones más estables dado que los gases son ponderados antes de ser analizados, permitiendo mayor precisión en las mediciones. La cámara mixta tiene una capacidad de 3-5 L. Las mediciones toman más tiempo en comparación a otros métodos dado que los gases se deben de estabilizar en la cámara, por lo que mediciones de 3-5 minutos no son recomendables (6).

## Precisión y reproducibilidad.

Son tres componentes los que juegan un papel importante en la precisión y reproducibilidad de los resultados, siendo estos los analizadores de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> así como el medidor de flujo de gas. Estos tres componentes deben de estar alineados para poder tener resultados precisos y reproducibles (4).

Los analizadores *breath-by-breath* son más demandantes en cuestiones técnicas de hardware (los tres componentes mencionados con anterioridad) dado que variaciones pequeñas entre mediciones pueden provocar alteraciones en los

resultados. Por otro lado, los aparatos de cámara mixta suelen no ser tan demandantes en cuestiones técnicas, sin embargo las limitantes son más teóricas pues fungen un función de modelos matemáticos como es el supuesto de Haldane, el cual, no aplica cuando las mediciones son complementadas artificialmente con  $O_2$  (4,7).

Es importante mencionar que, fuera del aparato, existen variables a considerar en términos de precisión y reproducibilidad. La recolección de aire espirado e inspirado a través de un sistema seguro/hermético son clave en las mediciones CI. Se deben evitar fugas de gas, un buen mantenimiento al equipo y la calibración del mismo ayudan a mantener la precisión y reproducibilidad del equipo (4).

### Otros métodos para el cálculo de GE.

Además de la CI, existen otros métodos para el cálculo del GE: método Fick (termodilución) y  $^2H/^1H$  y  $^{18}O/^{16}O$  agua doblemente marcada. Ambos métodos son invasivos y poco usados en la práctica clínica (3–6,8). En la práctica clínica, se sugiere el uso de ecuaciones de estimación.

### Ecuaciones para determinar el GE.

Si bien la calorimetría indirecta es considerada como el método más accesible (en comparación a CD), no invasivo y válido para la determinación del GE en cualquiera de sus variaciones (GEB, GER, GET), pocos centros hospitalarios tienen acceso a dicho método. Esta herramienta ha permitido a diferentes autores la creación de fórmulas matemáticas para la estimación del GE en población sana y algunas en población con alguna patología. Según la literatura se encuentran más de 200 fórmulas matemáticas para la estimación del GE (6,9).

En los últimos años, se ha propuesto reconsiderar las fórmulas de estimación energética pues las poblaciones en las que fueron validadas tenían características en su composición corporal distintas a las que se tienen hoy día. El porcentaje de personas con obesidad o sobrepeso es mucho mayor, pues anteriormente se

estimaba que había alrededor de 830 millones de personas obesas mientras que hoy la estimación es de 2.1 billones de personas. El incremento se ha dado en los últimos 30 años creando la necesidad de reevaluar las fórmulas de predicción en sujetos sanos y con alguna patología (2,9–11).

Con el sentido de mantener coherencia con el tema, a continuación se presenta información de las fórmulas que se han estudiado y propuesto como alternativas específicamente en el paciente renal, pero fueron creadas a partir de poblaciones sanas.

**Cuadro 1. Ecuaciones para estimar el GE con base en población general.**

<b>Autor</b>	<b>Ecuación</b>	<b>Variables de interés</b>	<b>Asociación con CI.</b>
<b>Harris Benedict ((12)11-13)</b>	Hombres: $88.36 + 4.799 (\text{altura cm}) + 13.397 (\text{peso Kg}) - 5.677 (\text{edad años})$ Mujeres: $447.593 + 3.098 (\text{altura cm}) + 9.247 (\text{peso en Kg}) - 4.330 (\text{edad años})$	<b>Sexo; Estatura (cm); Peso (Kg); (edad);</b>	<b><math>r = 0.88 \text{ p}&lt;0.01</math> <math>r = 0.86 \text{ p}&lt; 0.01</math></b>
<b>Schofield((13)13)</b>	<b>Hombres</b> 18-30 a $15.3 (\text{Peso}) + 679$ 30-60 $11.6 (\text{Peso}) + 879$ >60 a $13.5 (\text{Peso}) + 487$ <b>Mujeres</b> 18-30 a $14.7 (\text{Peso}) + 496$ 30-61 $8.7 (\text{Peso}) + 829$ >60 a $10.5 (\text{Peso}) + 596$	<b>Sexo; Peso; Edad</b>	<b><math>r=0.65</math> <math>r=0.60</math> <math>r=0.79</math></b>
<b>Mifflin((14)14)</b>	$\text{GER} = 9.99 (\text{Peso Kg}) + (6.25 \text{ cm}) - (4.92 \times \text{edad años}) + 166 (1, \text{ hombre}; 0. \text{ mujer}) - 161 \text{ R}^2=0.71$	<b>Peso; Estatura; Edad Sexo</b>	<b><math>\text{R}^2 = 0.71</math></b>
<b>Fórmula de pulgar((15)15)</b>	25-30 Kcal * Kg peso en sujetos sanos.	<b>Peso; Las guías KDOQI 2020 sugieren considerar: edad, inflamación, estado de nutrición, comorbilidades, entre otras.</b>	<b>NS</b>

## Antecedentes.

### Enfermedad Renal Crónica.

Se define Enfermedad Renal Crónica (ERC) como la disminución de la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y esta debe persistir por al menos 3 meses. Se estratifica en 5 estadios dependiendo de la TFG y de albuminuria. (16).

En México, el año 2017, se reportó una prevalencia de ERC del 12.2% y 51.4 muertes por cada 100.000 habitantes (17).

### ERC y requerimientos energéticos.

Específicamente en el paciente renal, se sugiere el cálculo estratificado por edad. Para aquellos menores de 60 años 30 – 35 Kcal por kilogramo de peso, mientras que para aquellos mayores de 60 años 30 Kcal por kilogramo de peso (16,18).

### Gasto energético en el paciente renal

La mayoría de los estudios proponen que el GE en el paciente renal se ve disminuido en comparación a sujetos sanos. Dicha disminución es de alrededor de 150 Kcal/día representando alrededor del 8% en comparación a población sana. Actualmente se desconoce el porqué de dicha disminución del GE, sin embargo, se han propuesto 3 principales razones por las que este fenómeno se puede presentar (19–23) :

1. Los riñones contribuyen con 7-8% del metabolismo basal en sujetos sanos, por lo que la disminución tanto de masa renal (nefronas) como de función renal (TFG) puede alterar los requerimientos energéticos de dicha población.
2. El tejido magro se ha comprobado como la masa con mayor actividad metabólica. En el paciente renal crónico es común que dicha masa vaya

decreciendo conforme la enfermedad avanza. Ello se traduce a que la prevalencia de personas con desgaste muscular incrementa conforme la ERC avanza, así como la presencia de edema puede sobreestimar la MLG en esta población.

3. Es común que las personas pierdan el apetito y dicho fenómeno ocurre también con mayor frecuencia conforme la ERC avanza. Se ha propuesto que la disminución del GE en personas de esta población sea un proceso adaptativo del cuerpo, pues fenómenos parecidos se han observado en personas con sobrepeso y obesidad

De los primeros estudios realizados en esta población identificaron a la MLG como un factor altamente correlacionado ( $r=0.7$   $p < 0.05$ ) con las necesidades energéticas medidas por CI, así como el peso corporal en sujetos sanos tiene también muy buena correlación. Sin embargo, se debe considerar que el peso suma el agua total corporal y este compartimento se puede ver afectado en personas con ERC. Todas las fórmulas clásicamente utilizadas consideran el peso dentro de su ecuación por que la validez en personas con ERC se ve afectada. El estudio de las necesidades energéticas en población con Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un área de oportunidad para la investigación. La literatura sobre este tema es poca e inconclusa. A continuación, se presentan diferentes trabajos que han estudiado los requerimientos energéticos de pacientes con ERC (Cuadro 2).

<b>Cuadro 2. Estudios de CI para determinar GER comparada con personas sanas.</b>			
Autor y año	Objetivo	Metodología	Principales resultados



Monteon 1986(24)	F;	Comparar el GE entre personas sanas, con ERC y en hemodiálisis en 4 diferentes situaciones (reposo, sentado, en bicicleta fija y después de alimentos).	12 personas sanas. 10 personas con ERC 16 personas en HD  Todos ingresaron a un instituto de salud un día antes de realizar las pruebas con CI. Se les dio una cena estandarizada. Se controló la temperatura y la luz durante las mediciones de CI, las cuales se realizaron en todas las actividades mencionadas. El estudio tuvo una duración de alrededor de 12 horas por persona.	Los pacientes con ERC tenían menor GE (sin diferencias estadísticamente significativas) en cualquiera de las actividades con excepción de la bicicleta a 50 watts en donde el GE era similar en los tres grupos.
O'Sullivan 2002(25)	AJ;	Comparar el GER en personas con ERC y sujetos sanos con CI  Comparar composición corporal entre personas con ERC y sujetos sanos con DEXA e IBE	Diseño: Transversal  15 pacientes vs 15 personas sanas, pareadas por peso corporal. Realizaron CI en ayuno (12 hrs), 40 minutos en reposo antes de medición y postprandial (Complemento otorgado: Nepro).	Diferencias estadísticamente significativas del GER entre pacientes vs sanos (1085±50 vs 1280±54 kcal/24hrs), aún ajustado por MLG  Sin diferencias estadísticamente significativas entre mediciones de GER postprandiales.  MLG disminuida en pacientes vs sanos.  TFG: 26±3 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>
Avesani 2004(23)	CM;	Evaluar el GER pacientes con ERC clínicamente estables en comparación a sujetos sanos pareados por edad y sexo.	Diseño: Transversal  CI en ayuno de 12 hrs, tomando en cuenta el promedio de los últimos 20 minutos de O <sub>2</sub> y CO <sub>2</sub> se utilizó la fórmula de Weir simple para determinar GER.  Otras mediciones: IBE (RJL); Mediciones antropométricas (Lange); Registro de alimentos de 4 días	Δ 123 Kcal/día: 8.5%. Aún estratificado por sexo, tanto hombres como mujeres con ERC tienen menor GER en comparación a hombres y mujeres sanos.  Δ ajustada por MLG persiste disminuida en pacientes vs sanos (103 kcal/día; 7.1%)  MLG en pacientes tuvo correlación de 0.6 con la CI  El GET fue calculado: GER x factor de 1.5 = 1989±310 Kcal; normalizado por peso tuvieron 30±5 Kcal/día
Estudios de comparación de ecuaciones habitualmente usadas contra CI en pacientes con ERC.				
Kamimura 2010(21)	MA;	Evaluar si las ecuaciones para estimar GE más utilizadas son confiables en el paciente con ERC	CI fue realizada por la mañana en pacientes después de haber estado en un estado de reposo por 30 min. La medición de la CI duró 30 min. Las características del cuarto eran termoneutras con iluminación tenue y se evitó el dormir por parte de los pacientes. Se realizó también análisis de composición corporal y de dieta con registro de alimentos 4 días.	El GE medido por CI es menor en pacientes con ERC comparados contra sujetos sanos Δ 140 Kcal/ día p<0.01.  Las fórmulas de Harris-Benedict y Schofield tienden a sobreestimar el GE en personas con ERC en comparación a la CI. En personas con diabetes y PCR

		Las ecuaciones utilizadas como comparador fueron Harris-Benedict y Schofield.  Se define buen acuerdo como 90-110 % del GE medido por fórmulas vs CI	elevada, Harris-Benedict estimaba correctamente GE.  Con base en la definición de buen acuerdo, alrededor del 45% de los sujetos tenían un buen acuerdo entre los calculado por ecuaciones y CI.
ERC: enfermedad renal crónica  CI: Calorimetría Indirecta  HD: Hemodiálisis.  GE: Gasto energético			

## Variables con posible asociación al gasto energético del paciente renal.

### Desgaste Proteico Energético.

El DPE en pacientes con ERC es un fenómeno prevalente, siendo del 25-50% de las personas (26). 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%. Por otro lado, con cambios tan pequeños como el incremento de 0.1 mg/dL en la albúmina sérica, se observa un factor protector de hasta 20% para mortalidad (27). La Evaluación Global Subjetiva de 7 puntos se ha validado en el paciente renal para diagnosticar DPE con un puntaje igual a 5. (28,29).

### Funcionalidad, fuerza y cantidad muscular.

En el paciente renal es común encontrar una disminución en la masa muscular (MM). El músculo se encuentra moderadamente correlacionado con el GER ( $r=0.69$ ,  $p<0.000$ ), por lo que la disminución de MM puede resultar en la disminución del GER. (30).

La cantidad de MM suele ser el predictor más importante de fuerza muscular así como de desempeño muscular sin embargo existen otros factores que afectan estos últimos. Dado lo anterior la salud muscular se ha fragmentado en dos apartados 1) Tamaño o cantidad de músculo y 2) funcionalidad muscular (30,31).

### Masa muscular y otros compartimentos.

En relación con la cantidad de músculo, existen diferentes métodos que pueden estimar este compartimento. Algunos de ellos son las mediciones antropométricas y estimaciones mediante ecuaciones ya establecidas o métodos más complejos (30).

La Impedancia Bioeléctrica (IBE) es un método que a través de la conductividad de líquidos corporales estima la cantidad de músculo que tiene una persona. La IBE mide la conductividad eléctrica basada en la medición de la impedancia ( $Z$ ) compuesta a su vez de dos elementos, la resistencia ( $R$ ) siendo la oposición de un líquido a una corriente alterna a través de las soluciones intra y extracelulares y la reactancia ( $X_c$ ) la cual se refiere a la fuerza que se opone al paso de una corriente (polaridad de las membranas celulares); el arco tangente entre  $R$  y  $X_c$  en un circuito en serie o paralelo se denomina ángulo de fase ( $^{\circ}F$ ). Sin embargo, en el paciente renal existen alteraciones hídricas importantes por lo que el uso convencional de la IBE es controversial (40,42).

### Vectores de Impedancia Bioeléctrica.

El uso de los vectores de impedancia bioeléctrica (VIBE) con el método gráfico  $RX_c$  analiza la distribución bivariada del vector de impedancia en una población sana. Considera a la  $R$  y a la  $X_c$  como miembros del vector de  $Z$ . Este método proporciona resultados cualitativos que pueden ser visualizados de manera gráfica como vectores e interpretados como las variaciones de la hidratación sin alteraciones en la estructura de los tejidos (edema o deshidratación), variaciones de la cantidad de los tejidos blandos. Si bien este método no proporciona un dato cuantitativo de agua, se ha determinado como uno de los mejores métodos para evaluar edema subclínico con sensibilidad y especificidad de 100 y 92 respectivamente ((32–34).

### Angulo de fase.

El ángulo de fase ( $AF$ ) se define como el arco tangente entre la reactancia y resistencia de la conductividad de un circuito, siendo uno de los componentes mas importantes del análisis de IBE y se ha asociado la disminución de este componente con mayor mortalidad en diferentes poblaciones (35,36).

### Funcionalidad.

La funcionalidad muscular está relacionada con la calidad del musculo y no con la cantidad, por lo que cualquiera de los métodos antes mencionados para estimar MM no identifica cambios en la calidad.

La funcionalidad disminuida es común en el paciente renal y es considerado como un marcador pronóstico principalmente a mortalidad. Clínicamente son dos pruebas las que se utilizan con regularidad: velocidad de la marcha (*gait-speed*) y la prueba de presión de fuerza medida por dinamometría. La primera trata de un test en el que se estandarizan de 3 a 4 metros en un pasillo con piso plano y regular. Se explica a la persona caminar “a su paso habitual” y se cronometra el tiempo en el que tarda en recorrer dicho pasillo. Se divide el tiempo cronometrado entre la distancia estandarizada y se ha establecido el punto de corte de 0.8 m/s para indicar baja funcionalidad. El segundo test radica en aplicar fuerza sobre un dinamómetro de mano en el brazo dominante (o alterno a la fístula) por triplicado; la fuerza de presión de mano tiene una correlación de Pearson  $r = 0.4$   $p < 0.05$  con masa muscular esquelética medida por IBA de multifrecuencia (InBody 720) (30,37)

### Nuevas ecuaciones creadas para el paciente renal crónico.

Además de la asociación que tiene la MLG, la MM y, posiblemente, la fuerza de presión de mano con el GER del paciente renal, se han propuesto otras variables que tienen valor de predicción para estimar este.

Recientemente dos grupos de investigación han propuesto algunas ecuaciones para estimar el GER, con variables que podrían ser consideradas de fácil acceso. Dichas fórmulas se presentan en el cuadro 2, en donde se incorporan la edad, el sexo, la presencia de comorbilidades, la masa libre de grasa calculada de diferentes maneras entre otras. Cabe recalcar que estas fórmulas son las primeras que se han hecho específicamente para la población con enfermedad renal (Cuadro 3).

Cuadro 3. Ecuaciones recientemente elaboradas para determinar el GER de pacientes con ERC

Autores	Calorimetro	Metodología calorimetría	Metodología de variables predictoras.	Población KDIGO 3-5	Ecuación.
Thais de Oliveira Fernandes 2020(38)	Sistema metabólico de circuito abierto, ventilado y computarizado.	Sin cambios en los medicamentos.	Impedancia Bioeléctrica (RJL)	n=119	Con base en el peso ( <b>R<sup>2</sup>=0.42</b> ):
		Sin actividad física durante 24 horas previas. Rutina usual de dormir. 12 horas de ayuno. Ecuación de Weir	Medidas antropométricas por el mismo evaluador: masa libre de grasa, masa grasa. Datos de laboratorio: Antes de calorimetría indirecta	Personas mayores de 18 años, clínicamente estables y sin alteraciones en la tiroides. Excluidos: Tratamiento con corticoesteroides, inmunosupresores. Dieta habitual de 30 a 35 Kcal/kg/día con 0.6 – 0.8 g proteína/Kg ideal/día. n= 51 validación (aleatorizados de la muestra obtenida)	854.5 + 7.4*Peso + 179.3*Sexo – 3.3 * Edad + 2.1*TFGe + 25.6 (en presencia de Diabetes Mellitus) Con base en antropometría ( <b>R<sup>2</sup>=0.44</b> ). 678.3 + 14.07*MLG + 54.8*Sexo – 2*edad+2.5*TFGe+140.7(en presencia de Diabetes Mellitus) Con base en Impedancia Bioeléctrica ( <b>R<sup>2</sup>=0.45</b> ) 668 + 17.1*MLG <sub>impedancia</sub> – 2.7*edad – 92.7*Sexo + 1.3*TFGe – 152.3 (en presencia de Diabetes Mellitus)
Xu Xiao 2021(39)	Carro metabólico Vmax (Carefusion)	12 horas de ayuno 30 minutos de reposo En silencio y cuarto con luz tenue Recolección de gases cada 30 segundos. Datos utilizados: En periodo estable/Calculados con la fórmula de Weir	Masa Magra corporal: LBM: 6.82*Sexo + Altura*0.18+Peso*0.40*Fuerza de prensión de mano + N*0.01 – 18.2	N=300 18 – 80 años Muestreo no probabilístico Excluidos del estudio: Diálisis y trasplante renal. Hospitalización reciente (1 mes) Infecciones agudas o crónicas Disfunción tiroidea. Embarazo	eREE-CKD= Sexo* 106 + ( - 51.6 si DM presente) + (- 4.7*edad) + 13.1*Peso <b>R<sup>2</sup>= 0.77</b>

**Sexo: 1 = hombres; 0 Mujeres; Peso: Kilogramos; Edad: años; Diabetes Mellitus: 1 presente; 0 ausente**

## Planteamiento del problema.

La CI es el método de referencia para estimar el GE en humanos, sin embargo su acceso es limitado en la práctica clínica. Dado lo anterior se han creado fórmulas para dar estimaciones del GE tanto en población sana como en subgrupos con alguna patología. El metabolismo energético en el paciente renal crónico ha sido poco estudiado. Estudios han informado que el GE en el paciente renal crónico se ve disminuido en comparación a la población sana mientras que otros estudios mencionan que el GE del paciente renal es igual al de una persona sana. Se debe considerar que el paciente renal tiene cambios en la estructura y composición corporal y que esto es una hipótesis sugerida para explicar la disminución del GE en el paciente renal pues de los principales cambios en la composición corporal se encuentran la disminución en cantidad, función y fuerza muscular siendo este un órgano altamente activo con correlación lineal al GE.

Por otro lado, el desgaste proteico energético es prevalente en el paciente renal. Las guías sugieren otorgar 25-35 Kcal/Kg peso sin especificar el estadio de la enfermedad ni su estado de nutrición, ni de composición corporal. Existen otras ecuaciones para estimar el GEB sin embargo es importante mencionar que las poblaciones en las que se han validado éstas, han sido en su mayoría con adultos > a 60 años, blancos no hispánicos o de raza negra y sin Diabetes Mellitus además de que los trabajos específicos en el paciente renal se han hecho en población con diálisis incluyendo, además de edad y peso, únicamente marcadores inflamatorios o bioquímicos en general.

Aunado a lo anterior, se desconoce si el GE cambia de acuerdo con el estadio de la enfermedad renal crónica pues únicamente se ha sugerido que el GE es igual al de personas sanas, sin embargo, la prevalencia del DPE incrementa conforme la enfermedad avanza y por ende se esperaría que los cambios en composición corporal, masa y funcionalidad también lo hagan.

El método de referencia para conocer los requerimientos energéticos en una persona es la calorimetría indirecta, la cual tiene una variabilidad < 3% en la

determinación del GEB. Aunque no existe un consenso, la CI es propuesta como una necesidad en la práctica clínica diaria, considerando las posibilidades de cada centro hospitalario, sin embargo, el acceso a dicho método es limitado. Por otro lado, las fórmulas de estimación son una herramienta útil en la práctica clínica mas no existe alguna fórmula específica para el paciente renal crónico para determinar las necesidades energéticas de los pacientes. Las poblaciones en las que se han validado fórmulas para determinar el GE son heterogéneas y principalmente sanas.

Además de lo antes mencionado, se ha demostrado que los pacientes no cubren con las estimaciones del requerimiento nutricional, y existe controversia entre la sobre o subestimación del cálculo dietético utilizando las fórmulas clásicas.

A pesar de que las guías KDOQI 2020 sugieren considerar la edad, el estado de nutrición, procesos de inflamación, comorbilidades y el estadio de la enfermedad, se desconoce información específica acerca de estas variables y la contribución que podrían dar al cálculo de energía requerida en esta población. Por otro lado, pueden existir diferentes métodos para evaluar estas variables, siendo unas de mayor acceso y validez que otras.

## Justificación.

El tener una ecuación válida, utilizando componentes clínicos de fácil acceso para determinar GE podría optimizar la práctica clínica-nutricional, así como mejorar la atención al paciente renal crónico, y aportar conocimiento nuevo a la enfermedad renal crónica en estadios 3, 4 y 5 sin TRR. Todo ello para generar un impacto positivo en la atención clínica nutricional y para prevenir uno de los componentes más importantes que afectan al paciente renal crónico, como lo es el desarrollo de DPE,

## Pregunta de Investigación.

¿Cuál es la validez de una ecuación que incluya componentes clínicos (Edad, velocidad de la marcha, fuerza de prensión de mano y diagnóstico de la evaluación global subjetiva) en comparación con la calorimetría indirecta?

## Material y Métodos

### Operacionalización de variables

<b>Cuadro 4. Operacionalización de Variables</b>				
<b>Tipo de variable</b>	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categorización
<b>Variable de desenlace</b>	Gasto Energético Reposo	Suma del GER + Efecto Térmico de los Alimentos	Resultado de la ecuación creada	Cuantitativa discreta
<b>Variable independiente (funcionalidad)</b>	Velocidad de la marcha	Razón de los segundos en los que una persona camina 4 metros.	Promedio de 2 mediciones en m/seg	Cuantitativa continua
<b>Variable independiente (Fuerza)</b>	Fuerza de prensión de mano	Fuerza con la que una persona presiona un dinamómetro. El resultado es representado en Kg.	Prensión de fuerza en Kg medida a través de dinamometría	Cuantitativa continua
<b>Variable independiente (estado clínico)</b>	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.	Se considerará desgaste proteico energético a aquellas personas con clasificación B o C de acuerdo con la EGS.	Ordinal
<b>Variable independiente</b>	Edad	Años de vida que puede tener un ser vivo desde el nacimiento a la fecha actual.	Número de años de vida hasta el momento del estudio, corroborado con fecha de nacimiento.	Cuantitativa discreta
<b>Variable independiente</b>	Ángulo de fase.	Arco tangente entre la resistencia y la reactancia entre en un	Valor del arco tangente entre la reactancia dividida por la resistencia, calculado	Cuantitativa continua



<b>(composición corporal).</b>		circuito en serie o paralelo.	a través de BIVA software, expresado en grados	
<b>Variable independiente (antropometría)</b>	Peso	Suma de todos los componentes corporales	Peso en Kg con el que se haga la evaluación de impedancia bioeléctrica para determinar estado de hidratación	Cuantitativa continua
<b>Variable comparativa</b>	Calorimetría indirecta	Cálculo del gasto de energía en forma de producción de calor de todo el cuerpo u órganos individuales basado en el intercambio de gases respiratorios.	Ecuación de Weir modificada a partir de $O_2$  $M = K \times VO^2 \times VCO^2$  $M = \text{Kcal/día}$  $K =$ Energía equivalente de cada unidad de volumen de oxígeno consumido durante la oxidación de una mezcla de metabolitos.  $VO^2 =$ Volumen de Oxígeno Consumido  $VCO^2 =$ Volumen de la producción de dióxido de carbono expirado por minuto.	Cuantitativa discreta
<b>Variable modificadora (dietética)</b>	Ingestión calórica-proteica.	Cantidad de kilocalorías representadas por el gramaje de hidratos de carbono, proteínas y lípidos que una persona consume durante un día	kilocalorías representadas por los gramos de HCO, proteínas, lípidos en un recordatorio de 24 horas de 5 pasos.	Cuantitativa discreta
<b>Antecedente</b>	Sexo	Características totales de la estructura reproductiva, funciones, fenotipo y genotipo que diferencian entre una mujer y un hombre.	Hombre  Mujer	Nominal dicotómico
<b>Antecedente</b>	Etapa de la enfermedad Renal	Estadio 3: TFG < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>  Estadio 4: TFG < 30 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Estadio 3: TFG < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>  Estadio 4: TFG < 30 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Cuantitativa

		Estadio 5: TFG < 15 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Estadio 5: TFG < 15 ml/min/1.73m <sup>2</sup>  Mediante la fórmula MDRD	
<b>Intermedia</b>	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.  Sobrehidratación: Aquellos valores que se encuentren por arriba de 2 desviaciones estándar de la Xc/altura	Nominal dicotómica.

## Etapa 1. Metodología Delphi

Para evaluar la validez de apariencia de una posible ecuación para estimar el GER del paciente con ERC, propusimos determinar un consenso Delphi para identificar las variables más útiles y válidas para agregar a un modelo y crear una ecuación.

El proceso Delphi es un procedimiento estructurado de varias etapas basado en rondas interactivas que tienen como objetivo transformar la opinión de los expertos en un consenso de grupo para un tema específico. Esta técnica se centra en un problema complejo, lo que resulta en varias preguntas abiertas, analizando y comparando el flujo de información entre el grupo de expertos y los coordinadores hasta que se alcanza el nivel de acuerdo (40,41).

Este proceso se ha utilizado en diversas áreas, especialmente en investigación clínica y en grupos de decisión para guías de práctica clínica con respecto a

diferentes temas de salud. La votación es un proceso de forma anónima y se presentan las preguntas basadas en evidencia. Para ello, se realizó una búsqueda de la información sistematizada en las bases de datos Medline y Lilacs (Figura 1):

De acuerdo con la búsqueda sistemática, se identificaron posibles expertos a contactar. El equipo definió como experto de la siguiente manera: un profesional de la salud con experiencia relevante y conocimiento con al menos 5 años de contacto con pacientes renales y al menos 3 publicaciones en revistas indexadas sobre nutrición renal o 1 publicación relacionada con el GER en esta población al momento de la invitación. Pedimos una carta de confidencialidad para participar en el estudio. Aunque no se requirió consentimiento formal para este tipo de estudio, nos apegamos a lo establecido en las guías de práctica clínica para datos gestión y discusión a lo largo del estudio.

Se enviaron tres encuestas vía correo electrónico al panel a través de Google Forms (Google, Mountain View, California, Estados Unidos) El estudio tuvo lugar de abril a septiembre del 2020. Dado que el estudio se realizó durante la pandemia de COVID-19, muchos investigadores no estaban en sus instituciones de trabajo; por lo tanto, se envió un recordatorio a los participantes cada 20 días hasta que respondieran las encuestas. Cada encuesta tardó alrededor de 5 minutos en completarse y el equipo de investigación evaluó la claridad antes de cada ronda.

Todas las preguntas de la encuesta tenían una escala Likert de 1 a 5, donde 1 era "totalmente de acuerdo" y 5 era "totalmente en desacuerdo", y un cuadro abierto debajo de cada pregunta para justificar o discutir la anterior. En la figura 1 se presenta un resumen del proceso general. Las variables a discutir se presentan el cuadro 4.

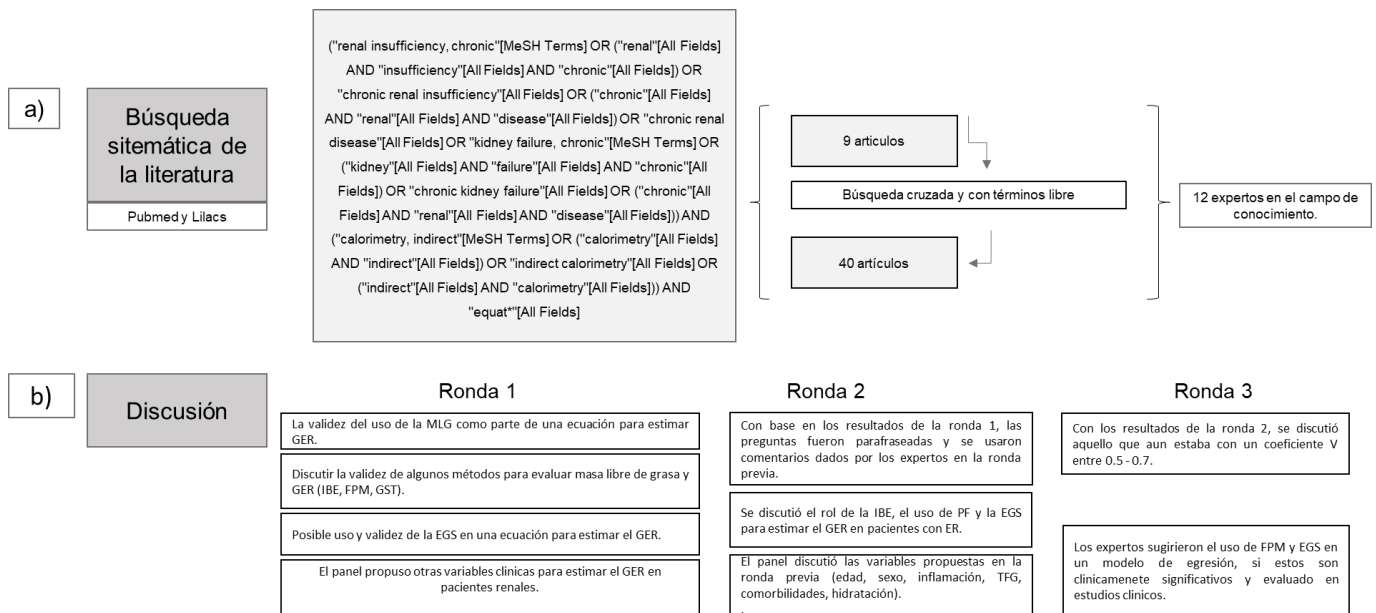


Figura 1. Proceso general para identificar variables de utilidad para estimar el GER en pacientes con ERC y evaluar la validez de contenido de una ecuación hipotética. GER: Gasto energético en reposo; IBE: Impedancia bioeléctrica; FPM: Fuerza de prensión de mano; GST: Velocidad de la Marcha; PF: pruebas de funcionalidad; TFG: Tasa de filtrado glomerular.

## Tamaño de muestra Etapa 1.

### Consenso de expertos

El consenso adquirido en el tema no está basado en potencia estadística, sino en la dinámica de participación y discusión. No existe un tamaño de panel óptimo, sin embargo, se ha determinado que un mínimo de 7 participantes es deseable (42,43). Invitamos a 12 expertos a participar, de quienes 7 firmaron la carta de confidencialidad y participaron durante el periodo de estudio.

### Etapa 1. Consenso de expertos

Los datos se categorizaron como positivos ("estar de acuerdo" y "totalmente de acuerdo"), neutral ("ninguno de los dos "negativo" discrepar" y "Totalmente en desacuerdo") y re numerados como +1 o +2 para "estar de acuerdo" y totalmente de acuerdo," respectivamente, 0 para "ninguno de los dos" y -1 o -2 para " discrepar " y " Totalmente en desacuerdo, " respectivamente. Se contaron las frecuencias de las respuestas y se compararon proporciones utilizando Chi<sup>2</sup> ó exacta de Fischer.

Un valor  $<0.05$  fue considerado estadísticamente significativo, y los cálculos se realizaron con STATA V 15.1.

La validez de contenido se consideró por acuerdo entre expertos utilizando el coeficiente V, que es una proporción entre 0 a 1 y propone alcanzar al menos una proporción = 0.8. Aquellas respuestas entre 0.5-0.7 fueron reformuladas considerando las opiniones de los expertos para las siguientes rondas (44,45). Las respuestas más cercanas a 0.1 – 0.2 fueron redirigidas a declaraciones negativas. Todos los comentarios de la discusión fueron copiados de la encuesta a un cuadro de MS Word y fueron considerados para replantear las preguntas y dar una posible dirección

## Resultados Etapa 1.

### Validez de concepto y contenido de la ecuación.

Se realizó un consenso de expertos a través de metodología Delphi modificada. De 14 invitados, únicamente 7 entregaron la carta de confidencialidad y participaron en las tres diferentes rondas que se llevaron a cabo. Como se había mostrado ya previamente, En la figura 1b se muestra la problemática general que se discutió en cada ronda.

#### Ronda 1.

La encuesta constaba de 4 secciones con 14 preguntas tipo Likert, en las que una puntuación de 1 significaba que estaban totalmente de acuerdo con la afirmación y 5 significaba que estaban totalmente en desacuerdo. Se alcanzó el consenso para algunas preguntas siguiendo un coeficiente  $V > 0.80$ .

De acuerdo con la Ronda 1, la MLG debe considerarse en una ecuación para estimar el GER en pacientes renales. Esto podría medirse con IBE convencional. La FPM podría considerarse como parte de la ecuación, pero no así la velocidad de la marcha. La EGS podría ser un indicador del GER factible, pero se desconoce si existe una asociación entre esta herramienta y el requerimiento energético.

## Ronda 2.

La Ronda 2 tuvo 6 preguntas que se originaron a partir de los comentarios de la Ronda 1. Se consideraron los comentarios dados por los expertos para parafrasear las preguntas. Como se muestra en el cuadro 5, la FPM podría ser una prueba complementaria al análisis de IBE y, e indirectamente, al análisis de MLG, sin embargo, algunos expertos propusieron investigar el papel en entornos clínicos que estas variables pueden tener con el GER. Además, el 100% de los expertos estuvo de acuerdo con el uso de IBE si esta tecnología está disponible.

Se formaron opiniones negativas en el caso de GST, indicando que esta prueba no debe usarse como indicador de MLG o GER. Hubo variabilidad en el acuerdo sobre el papel de la EGS y el GER, aunque algunos expertos propusieron investigar el papel de esta variable en entornos clínicos. La mayoría de los expertos sugirieron incluir la edad y el sexo (85.7 %) como variables relacionadas con el GER; el 71.4 % propuso medir la inflamación (concretamente PCR) como variable para mejorar la estimación, mientras que el 57.1 % recomendó incluir comorbilidades (especialmente diabetes mellitus) en el modelo y, en menor proporción, área de superficie corporal, sobrehidratación y MLG obtenidos mediante otras técnicas de composición corporal como la tomografía computarizada.

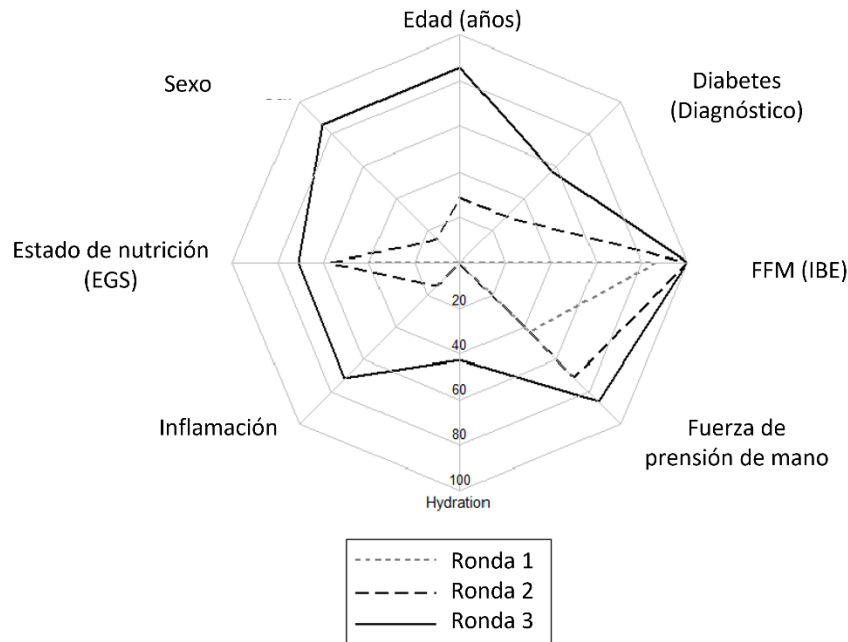


Figura 2 Figura de telaraña para mostrar el cambio en las proporciones del acuerdo en las distintas variables propuestas, durante las distintas rondas de discusión.

### Ronda 3.

Esta fue la ronda final, en la que se aclararon las acciones sugeridas por los expertos en la Ronda 2. Encontramos que el 86% de los expertos del panel estuvo de acuerdo con la exploración de la asociación de la FPM con el GER en pacientes renales y en el modelo de regresión.

Los cambios en las proporciones del acuerdo se muestran en la Figura 2. La MLG medida por IBE se mantuvo en un 100 % de acuerdo desde la primera ronda, mientras que el uso de la FPM tuvo un cambio del 40 % a más del 80 % conforme la discusión avanzó. Otras variables, como la edad y el sexo, fueron propuestas por el panel de expertos, mostrando más del 80% de acuerdo en la inclusión de estas variables en una ecuación para estimar REE. El estado nutricional medido a través de la EGS también mejoró conforme las rondas avanzaban (40 % a > 70 %). Todas las variables sugeridas se muestran en la Figura 3.

**Cuadro 5. Dinámica de en cada ronda de discusión dada por los expertos del panel.**

Ronda 1		
De acuerdo	Otros	Comentarios
Se debe considerar la masa libre de grasa para estimar REE (100% del panel, p=0.000; Coef V = 0.9)	El 43% de los expertos del panel piensa que las pruebas de funcionalidad, como la FPM y la VM, podrían considerarse como variables para una ecuación para estimar el gasto de energía en reposo (Neutral: 57% del panel, p= 0.454; (Coef V = 0.6))	<i>"Some studies have shown an association between hand grip strength (HGS) and balance tests with fat-free mass (FFM). On the other hand, as chronic kidney disease (CKD) advance fat-free mass storage decreases, suggesting that these tests could be clinical parameters of FFM and indirectly for REE".</i>
Los expertos utilizarían MLG determinado por BIA para estimar REE en pacientes renales (Acuerdo: 86%; Desacuerdo: 0.14%, p=0.000; Coef V = 0.8).	El 57% de los expertos del panel consideraron que MLG determinada por la impedancia bioeléctrica era un dato de fácil acceso para para estimar los requisitos de los pacientes. (Desacuerdo =14%; Neutral 29%, p=0.000; Coef V = 0.6)  Casi el 60% de los expertos piensa que algunas pruebas de funcionalidad podrían ser utilizadas como indicadores para la masa libre de grasa	
La FPM es fácil de realizar y podría incluirse en una ecuación para estimar REE (Coef V = 1.0)	El 60% del grupo de expertos piensa que la VM no es un indicador válido de la MLG. Por otro lado, el 85% del panel piensa que la VM es difícil de realizar en la práctica clínica y no podría incluirse en una ecuación para estimar GER en pacientes renales (85% del panel Coef V 0.4).	<i>"The gait speed test (GST) is related also to patients' balance ability and this could affect the relation with muscle mass per se".</i>
La evaluación global subjetiva (SGA) es una herramienta de estado nutricional válida en pacientes renales y es fácil de realizar en la práctica clínica (Acordar el 72% del panel: Discrepar 14% del panel; 14% Neutral: p=0.000	El 40% del panel piensa que puede haber una asociación entre EGS y GER, a pesar de que el 14% no está de acuerdo con esto (p=0.027), casi el 60% del panel utilizaría SGA como variable en una ecuación para estimar REE si hubiera una asociación (En desacuerdo: 29% del panel, p= 0.102).	
Ronda 2		
De acuerdo	Otros	Comentarios
El cien por cien de los expertos del panel están de acuerdo con el uso de BIA para estimar FFM en pacientes renales y	El 57% de los expertos está de acuerdo con el uso de pruebas de funcionalidad, mientras que el 14% no está de acuerdo con esta declaración (p=0.001	<i>"I believe that it would improve REE prediction to include FFM. I believe the BIA/BIS is probably the most feasible way of measuring FFM in many clinics, but that not all clinics will have access to this technology"</i>



---

utilizar esta información para estimar REE si la tecnología está disponible (Coef V = 0.9).

---

El 44% de los expertos está de acuerdo con el uso de pruebas de resistencia al agarre de manos, mientras que el 14% no está de acuerdo con esta declaración (Coef V = 0.7).

*"Since quantity of fat-free mass does not necessarily indicates functionality I would suggest using a method that estimates the amount of fat-free mass"*

---

El 71% de los expertos no está de acuerdo con el uso del GST ninguno de los expertos estuvo de acuerdo (Coef V = 0.8)

*"My only concern would be that the test **should be standardized**".*

*E1: "HGS is associated with fat-free mass, but I'm not sure it should be used interchangeably as HGS measures muscle strength, while fat-free mass includes lean body mass quantity. I think adding it to the regression analyses to see if it adds better prediction is valuable, but I don't think it should be taken as a quantifiable metric of lean body mass".*

*E2: "Although HGS and muscle mass are often correlated, the amount of variance in muscle mass explained by HGS is not particularly high and so I don't see the two as interchangeable. I think it is reasonable to test if HGS or another functional measure could improve REE estimation for clinicians who don't have access to technology to measure FFM".*

---

*Perhaps the statement "GST could be included" should be "should not be included." In all honesty, I think these metrics could be included in the regression analyses and assess that in fact they could add better prediction to the REE.*

*"I find wording difficult to interpret on this question. I think it is reasonable not to test gait speed in an REE equation, particularly if the rationale is to use this as a replacement for lean mass."*

---

*"Due to its subjective characteristic and low sensitivity to capture small variations in body composition, and the difficulty to identify loss of muscle mass in individuals with obesity I would not recommend its use in the REE equation".*

*"As a composite score it has value for an overall assessment of nutritional status. However, it adds complexity to the equation. I would recommend, like my previous comments, that you have all of these factors and assess that in fact they add value to the prediction model".*

---

*"I would consider including it in a formula if it improved REE estimation and the components of SGA were not collinear with other factors included in the REE equation".*

---

---

*"I would agree to add it if it improves REE prediction".*

---

**Ronda 3**

---

De acuerdo	Otros	Comentarios
El 86% del panel piensa que el HGS podría ser explorado en estudios clínicos y en el análisis para determinar su papel en el gasto de energía REE de renal (Coef V 0.8)	El 57% del grupo de expertos piensa que la EGS podría explorarse en estudios clínicos y en el análisis para determinar su papel en el gasto energético de los pacientes renales (Coef = 0.6).	<i>"Key word there is "explored". I totally agree that HGS could be explored and see if it adds to the prediction of REE."</i>  <i>"SGA could be explored. My only concern is the addition of variables to the equation and thus limiting its practicability in clinical practice. At the same time, I think renal dietitians should be using SGA, but sometimes time is a limitation."</i>
El 86% de los expertos del panel consideraría utilizar la fuerza del empuñadura si hay una asociación clínica y estadística con REE (No está de acuerdo: (Coef V = 0.8)).	El 71% de los expertos del panel piensa que si SGA resulta en una asociación clínica y estadística con REE, lo considerarían como parte de una ecuación REE (Coef V = 0.7).	<i>"If focus on the physical examination part of the SGA."</i>

---

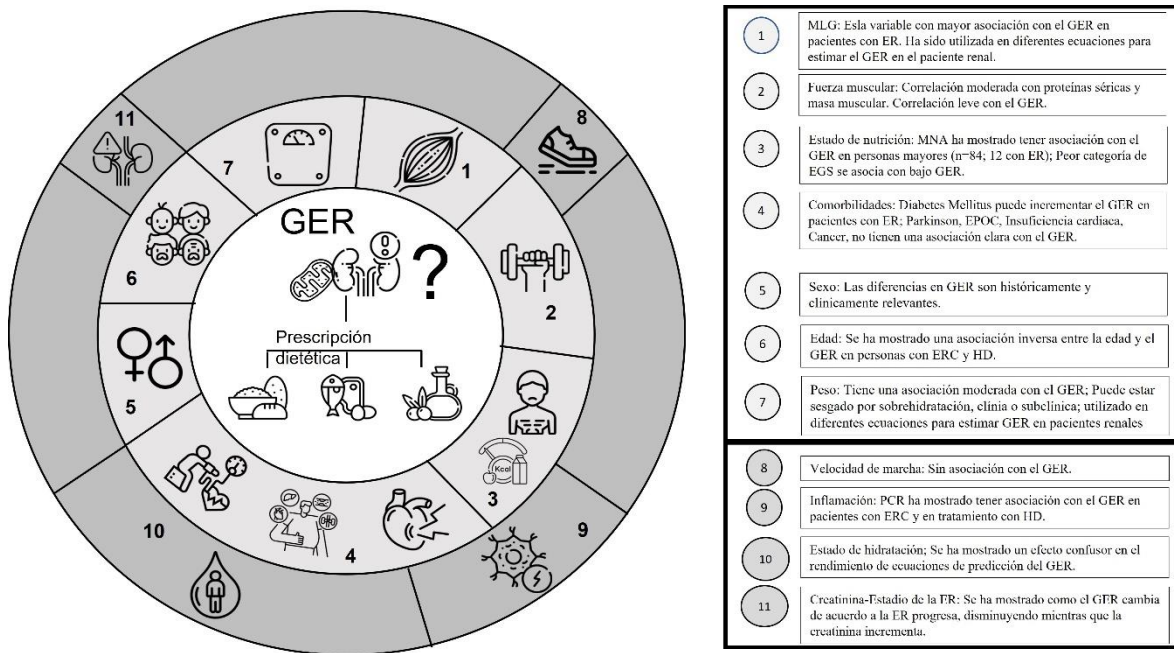


Figura 3. Modelo conceptual para la estimación del gasto energético del paciente con ERC en estadios 3, 4 y 5 sin TRR.

## Discusión

Estimar los requerimientos energéticos de cualquier población es un aspecto crítico para prescribir de manera eficiente los requerimientos nutricionales y mantener un estado nutricional adecuado (15). Idealmente, esto debería medirse por Calorimetría Indirecta (CI), pero las limitaciones son comunes debido al alto costo de la técnica y la falta de personal capacitado (4,15). Propusimos analizar la validez de la MLG con IBE o mediante el uso de pruebas de funcionalidad para estimar el GER junto con otras variables clínicas, como incluir la categorización del estado nutricional usando la EGS, en la ecuación de estimación de GER.

Las ecuaciones predictivas son la herramienta más factible en la práctica clínica. Las guías también sugieren que la CI debe usarse como el estándar de referencia

para determinar la energía del paciente, pero, en ausencia de esta tecnología, deben usarse ecuaciones de estimación. Dichas guías (15) recomiendan el uso de una ecuación simple que considera el peso (kg) y sugiere complementarla con criterios clínicos como edad, sexo, nivel de Actividad Física, composición corporal, estadio de ERC e inflamación. Algunos estudios han mostrado una baja concordancia entre la CI y las ecuaciones de energía clásicas (es decir, Harris-Benedict, FAO-OMS). Es importante mencionar que los cambios metabólicos y fisiológicos son comunes en los pacientes con ERC, lo que puede explicar la baja validez de dichas ecuaciones.

Este es un problema relevante que requiere ecuaciones específicas de la enfermedad para abordarlo. Recientemente, tres equipos de investigadores de diferentes poblaciones demográficas crearon ecuaciones para la población con ERC donde se consideraron en los modelos el peso, la masa libre de grasa, el sexo, la edad, el estado nutricional, la filtración glomerular estimada y la presencia de diabetes mellitus o hipertensión. (38,39,46). Es interesante notar que, de acuerdo con la discusión de los expertos sobre la ecuación hipotética, las tres ecuaciones pueden tener validez de apariencia.

La MLG está altamente asociada con el GER, no solo en esta población sino también en sujetos sanos. Desde la ecuación de Harris-Benedict (12) hasta algunos estudios en pacientes con ERC (21) y hemodiálisis (10,47) la correlación de la MLG con el GER es consistentemente buena. En nuestro estudio, todos los expertos estuvieron de acuerdo con la inclusión de la MLG al momento de estimar los requerimientos energéticos, especialmente medida con IBE. El uso de esta tecnología se ha propuesto en muchos entornos clínicos debido a su bajo costo, baja invasión, simple evaluación, portabilidad y factibilidad para evaluar el estado nutricional, de hidratación o el pronóstico general, debido a la asociación con resultados a corto y largo plazo como hospitalizaciones o la supervivencia en pacientes con ERC (15,48).

Se ha propuesto que la MLG estandarizada por altura (MLG (kg)/altura<sup>2</sup> (m)), se correlaciona moderadamente con las proteínas séricas (49). Además, es importante mencionar que la resistencia (un componente de la impedancia) es volátil al estado de hidratación, y esto puede afectar el rendimiento de este análisis en la estimación de la FFM, especialmente para el edema subclínico (50). Sin embargo, a pesar del estado de hidratación, algunas ecuaciones utilizan la MLG como componente para estimar el GER en pacientes con ERC (38,46). La sobrehidratación parece estar asociada con los requerimientos energéticos en pacientes con diálisis peritoneal (51) afectando el desempeño de la ecuación de Harris-Benedict con una correlación  $r=0.67$   $p<0.001$  en pacientes sobrehidratados y  $r=0.86$   $p< 0.001$  en pacientes normohidratados, en comparación con la calorimetría indirecta. Aunque el estado de hidratación fue discutido por los expertos, no hubo consenso sobre si considerarlo o no al momento de estimar el GER. El estado de hidratación podría ser una variable importante por considerar, y se necesita más investigación en este campo.

Por otro lado, las pruebas de funcionalidad son relevantes en términos de fuerza muscular, estado nutricional y pronóstico del paciente. Se ha propuesto que la pérdida de fuerza muscular podría estar estrechamente relacionada con la pérdida de masa muscular y, por tanto, con la discapacidad (30). Como las pruebas de funcionalidad podrían estar relacionadas con el GER, los expertos discutieron la posibilidad de hacer uso de estas como parte de una ecuación para estimar las necesidades energéticas, aunque según los expertos, la velocidad de la marcha no debería usarse como parte de la ecuación, mientras que la FPM parece ser más factible.

La FPM se ha correlacionado moderadamente con la masa magra en individuos sanos, con  $r=0.53$  ( $p < 0.01$ )(52), lo que representa una estrecha relación entre la masa muscular y la fuerza en la población sana. Hasta donde sabemos, no existe evidencia clínica que muestre la asociación entre la FPM y el GER en cualquier población, pero debido a la asociación con la masa magra los expertos coincidieron

con la exploración de esta posible asociación en futuros estudios clínicos. La pérdida de fuerza muscular puede estar presente en la ERC temprana, teniendo diferencias en la relajación muscular y fibras tipo I y II (53). La evaluación de la funcionalidad del paciente es un paso importante en la evaluación de la sarcopenia, que se asocia de forma independiente con pobres desenlaces en poblaciones con comorbilidades y deben considerarse como parte de la evaluación nutricional de rutina (54). También vale la pena mencionar que se ha estudiado una disociación entre la pérdida de masa y la fuerza musculares, que puede estar relacionada con la infiltración de grasa muscular (55) Se necesitan más estudios para determinar la consistencia y la fuerza de la asociación para construir un mejor constructo entre las pruebas de funcionalidad y GER.

En cuanto al estado nutricional, la EGS se ha establecido como una herramienta válida del estado nutricional (15). Esta herramienta se ha asociado con menor supervivencia y fuerza muscular (46). La EGS evalúa los cambios en el almacenamiento de energía y proteínas (entre otros dominios), y los expertos sugirieron que la EGS se puede incluir en una ecuación si la metodología se estandariza y se enfoca en el examen físico. Existe evidencia limitada de la asociación de la EGS con el GER. Además, a medida que avanza la ERC, la desnutrición es más prevalente, y la MLG, la FPM, la sobrehidratación y la edad cambian con el tiempo, afectando probablemente el GER de los pacientes.

Otras variables que se han estudiado por su asociación con el GER incluyen la inflamación (PCR o IL-6) (47,56), comorbilidades, edad y sexo (10,39,46,57). Aunque las comorbilidades y la sobrehidratación no alcanzaron a tener acuerdo entre los expertos, algunas ecuaciones consideran tener diabetes dentro de las ecuaciones para estimar el GER en pacientes con ERC (39,46). Además, la actividad física y el ejercicio tienen una baja prevalencia en esta población, ya que se ha reportado que estos pacientes realizan ejercicio 9 días al mes (58), además, la inflamación está inversamente correlacionada con la actividad física (59) lo que

puede ser una razón, entre otras, para explicar la disminución en el GER en la población con ERC.

Existe la necesidad de estudiar el metabolismo energético en esta población, en todo el espectro de la enfermedad renal, para mejorar los desenlaces relacionados con la energía (47). Las diferencias demográficas pueden desempeñar un papel importante al probar la validez de las ecuaciones de estimación de los requisitos de energía.

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que intenta llegar a un consenso sobre los requisitos de energía para los pacientes con ERC con comentarios internacionales de expertos en el tema. Encontramos algunas limitaciones relacionadas con este estudio, como la baja participación de expertos para refinar la justificación y la discusión, así como la tasa de participación. Alentamos a la comunidad científica a colaborar para crear y validar mejor las ecuaciones específicas de la enfermedad para una mejor prescripción nutricional y tener mejores antecedentes para la próxima actualización de las pautas.

### Conclusión Etapa 1

Concluimos que la MLG medida con IBE puede ser válida para estimar el GER en pacientes con ERC, así como la edad y el sexo. Otras variables, como la fuerza muscular, el estado nutricional, la sobrehidratación, la inflamación y las etapas de la ERC, deben estudiarse en entornos clínicos para determinar las asociaciones con el GER. Hasta el momento, las ecuaciones existentes parecen tener validez de contenido, sin embargo, se debe fomentar un enfoque integral para determinar, crear y validar ecuaciones mundiales para pacientes con ERC.

## Etapa 2. Creación y evaluación del modelo predictivo.

Utilizando las variables que se propusieron en el consenso de expertos, 1) Se crearon y analizaron los modelos estadísticos en comparación con el estándar de referencia. A continuación, se muestra la metodología utilizada para evaluar las variables de interés.

### Hipótesis Etapa 2.

El GER estimado con la ecuación creada a partir de los indicadores clínicos tendrá una buena validez de criterio con la calorimetría indirecta, considerando una correlación de la ecuación y la calorimetría indirecta de 0.8-0.9, en pacientes con ERC en los diferentes estadios de la enfermedad renal crónica(60)

### Objetivo Etapa 2.

Crear y validar una ecuación que incluya indicadores clínicos para determinar el Gasto Energético en Reposo del paciente con enfermedad renal crónica (estadios 3, 4 y 5) en población mexicana en comparación con la calorimetría indirecta.

Objetivo secundario.

Comparar los modelos creados con aquellas ecuaciones publicadas recientemente.

### Objetivos específicos Etapa 2:

- Identificar variables de utilidad para estimar el GER en personas con ERC, en estadios 3, 4 y 5 en una ecuación hipotética.
- Evaluar la validez de contenido de una ecuación hipotética, a partir de un panel de expertos Delphi
- Crear el modelo multivariado, con las variables propuestas, que explique el mayor porcentaje de varianza del GER del paciente renal.
- Evaluar los supuestos de normalidad, linealidad, homocedasticidad de varianzas, independencia de las variables e independencia de las mediciones.



- Evaluar la validez de criterio de la fórmula creada en comparación a la CI.

Con fines de mejorar la logística, la metodología se describirá en dos etapas, siendo la primera aquella para evaluar la validez de contenido, y la segunda la validez de criterio convergente, así como la validez congruente con dos ecuaciones creadas recientemente en distintas poblaciones demográficas.

### Tamaño de muestra para el desarrollo del modelo (Etapa 2).

Fórmula de Freedman ( $10(K+1)$ ), considerando:

$K=4$  variables (edad, funcionalidad (fuerza de prensión de mano, caminata de 4 metros), evaluación global subjetiva)

20% de pérdidas.

$10(4+1) = 50$  Sujetos  $\times 1.2 = 60$  sujetos; 60 sujetos (de cada estadio ó etapa) para el modelo multivariado y determinación de la ecuación de GEB. Se estratificará por sexo la ecuación, por lo que serán 60 hombres y 60 mujeres por cada estadio de la enfermedad renal (3, 4 y 5 sin TRR), dando en total 360 sujetos para la primera etapa.

### Medición de las variables

#### Peso y Talla

1. Se realizó la medición de la estatura y peso del paciente de acuerdo con la técnica de Lohman ((61)).

**Calorimetría:** Se utilizó el equipo CardioCoach CO2, Korr Medical Technologies (62).

1. La persona se recostó en una camilla de exploración y permaneció así por al menos 5 minutos para mantener un estado relajado durante la medición.
2. El equipo se calibró mientras la persona estaba relajada, aún sin mascarilla.
3. Se colocó la mascarilla en la persona ajustando cuidadosamente las cintas a la cabeza.

4. Se inició la medición de la calorimetría. Se tomaron en cuenta los resultados de VO<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> cuando la persona alcanzó un estado estable por al menos 5 minutos, posteriores a los primeros 5 minutos.
5. Una vez finalizada la medición, se retiró la mascarilla.

#### Impedancia Bioeléctrica (32,36).

1. Posterior a la calorimetría indirecta se limpió con alcohol pie y mano (tercera articulación meta-carpo-falángica y del carpo respectivamente y sobre el pie tercera articulación meta-tarso- falángica y tibio-tarsiana) del lado derecho de las personas.
2. Se colocaron un par de electrodos en mano y pie en el área previamente aseada con una separación de 5 cm entre sí.
3. Se ingresó el peso, talla y edad en el analizador de impedancia.
4. Se evaluó que la medición haya sido correcta considerando que no hubiera una diferencia de más de 100-120 ohms en impedancias 200-100-50-5 Khz.

Una vez terminada la CI, y el análisis de IBE, se realizaron las pruebas de función física.

#### Fuerza de prensión de mano (30).

1. Se pidió a la persona apretar fuertemente un dinamómetro (Takei) por triplicado.
2. Las pruebas se realizaron en el brazo dominante.
3. Se promediaron las tres mediciones.

#### Velocidad de la marcha 4 m/s (Gait speed test (GST)) (30).

1. Posterior a estas mediciones realizadas en consultorio, se pidió a las personas desplazarse alrededor de 6 metros a un pasillo, en donde se tiene estandarizada una distancia de 4 metros.

2. Se explicó a las personas “caminar a su paso normal” los 4 metros estandarizados.
3. La medición fue cronometrada por la misma persona siempre.
4. La prueba se realizó por duplicado.
5. Se promediaron ambas mediciones y se reportaron los datos en metros/segundo.

Posterior a las pruebas de funcionalidad, se evaluó el estado de nutrición del paciente con la EGS

### Evaluación Global Subjetiva (EGS) (33)

Se utilizó la EGS, herramienta sugerida en las guías como herramienta para evaluar el estado de nutrición. Dicha herramienta incluye los siguientes dominios a evaluar:

1. Cambios en el peso corporal.
2. Cambios en la ingestión calórica proteica
3. Cambios en la funcionalidad del paciente.
4. Disminución en la masa muscular.
5. Disminución en la masa grasa.
6. Presencia/Ausencia de edema.

### El proceso de la creación de la fórmula será el siguiente:

Siguiendo los pasos para una regresión lineal:

1. Normalidad: Se evaluó el supuesto de normalidad de la variable dependiente con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se evaluaron gráficos Q-Q de manera cualitativa esperando que los datos siguieran la línea calculada (modelo lineal).

2. Se analizaron las correlaciones que tuvieran las variables con distribución normal con el gasto energético en reposo (GER) dado por el calorímetro. Se piensa que edad, indicadores de la masa muscular (fuerza de prensión de mano y caminata de 4 metros), el puntaje y diagnóstico de la evaluación global subjetiva pueden tener una buena correlación con el GER. Sin embargo, no se limitó al uso de estas variables, pues se exploró la mejor combinación de variables para mejorar el modelo siempre considerando que sea una ecuación accesible, parsimonia y plausible a las características de las personas.
3. La edad es una variable que, aunque tenga una correlación buena o mala será considerada dentro de la fórmula.
4. El modelo consideraría sexo como variable para estratificar la ecuación, dando como resultado una ecuación para mujeres y otra para hombres de acuerdo al estadio de enfermedad. Sin embargo, dado que el tamaño de muestra es pequeño, se decidió incluir la variable sexo de manera dicotómica, considerando como referencia “ser mujer”.
5. Las variables que se tomaron en cuenta en el modelo *a priori* (edad, fuerza de prensión de mano, caminata de 4 metros y evaluación global subjetiva) se agregarán por método de introducción hacia adelante al modelo de investigación.
6. Se estimaron los residuales estudentizados del modelo.
7. Para evaluar la homogeneidad de varianzas se calculó en el paquete estadístico un diagrama de dispersión entre las variables independientes y el residual del modelo.
8. Se evaluó multicolinealidad a través de las medidas de tolerancia (T) y su recíproco, el factor de inflación de la varianza (FIV). Un valor T muy bajo contribuye con muy poca información a un modelo y puede dar inestabilidad al mismo mientras que el valor de FIV mayor a 10 implicaría multicolinealidad entre variables. En caso de que una variable tenga FIV mayor a 10. se eliminó del modelo y se reevaluará el mismo.

9. Se consideró un coeficiente de determinación ajustado aceptable ( $R^2_{\text{ajustado}}$ ) aquel que sea cercano a 0.7 con la menor cantidad de variables posibles.
10. Así, teniendo modelo que cumpla los supuestos de una regresión lineal y con  $R^2_{\text{ajustada}}$  aceptable (al menos 0.69) se seguirá la siguiente ecuación:

$$Y = a + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 \dots$$

En donde “a” es la intersección 0 y es constante;  $b_{1...3}$  = coeficiente de regresión de  $x_{1...3}$ ;  $x_{1...3}$  = variable 1...3, etc.

Así el gasto energético en reposo estaría dado por la suma de la constante + la multiplicación de cada coeficiente de regresión por el valor de cada variable propuesta, en las unidades estudiadas.

#### Eficiencia y Validez de criterio del modelo.

Los modelos creados se compararon contra dos ecuaciones validadas en diferentes poblaciones demográficas.

#### Poder de la muestra.

Se considerará la estratificación de la muestra por sexo y estadio de la enfermedad.

Análisis del poder de la muestra:

Considerando una correlación débil (0.5) como magnitud del efecto, se necesitarían al menos 30 hombres y mujeres por cada estadio de la enfermedad para tener un poder de muestra del 80% en la creación de la fórmula.

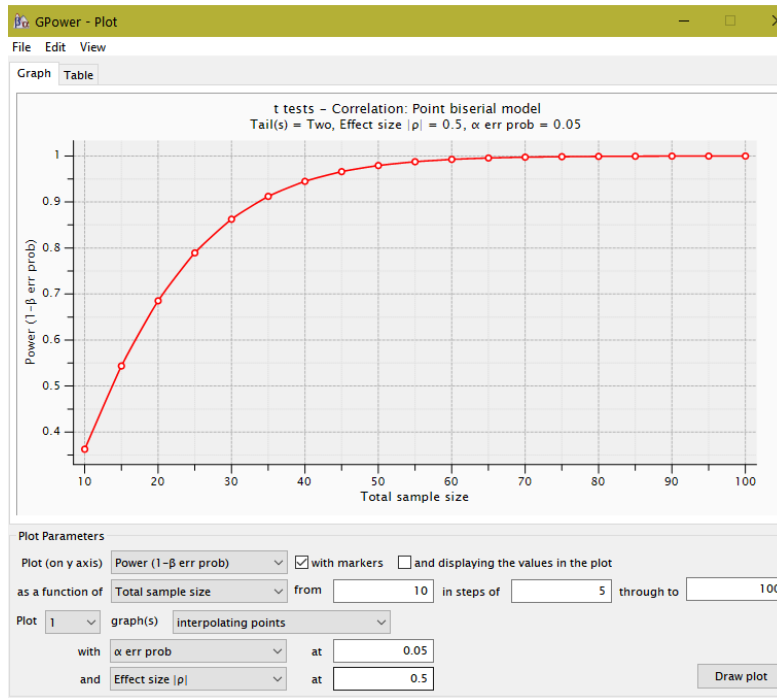


Figura 4. Análisis de poder de la muestra.

#### Criterios de exclusión.

- Personas con Lesión Renal Aguda.

#### Criterios de eliminación.

- Sujetos que no alcancen un estado estable en la medición de la calorimetría indirecta, o que perciban ansiedad durante la prueba y decidan retirarse del estudio
- Sujetos con datos perdidos > a 20 % en variables independientes.

#### Plan de análisis estadístico para la creación de la ecuación (Etapa 2).

Para realizar el análisis estadístico se utilizó el programa Stata versión 15.1. Se realizó el análisis descriptivo de las variables presentando las variables cuantitativas con media y desviación estándar, si cumplían con una distribución simétrica, o con mediana y percentiles 25 y 75, en caso de no hacerlo. Las variables cualitativas se presentaron mediante frecuencias absolutas y relativas. Dado que el estudio se tuvo

que detener por el aislamiento durante la pandemia de COVID 19, la estratificación de la muestra por sexo no se presentará, sino que la variable sexo se incluirá dentro del modelaje para explicar la varianza del GER de la población de estudio.

A continuación, se comprobaron los supuestos de normalidad para la variable dependiente (GER) mediante la evaluación del sesgo y curtosis y la elaboración de una figura Q-Q (figura 6). El supuesto de independencia de los datos se cumple debido al diseño del estudio, ya que no existe relación entre las mediciones.

Se procedió a evaluar la correlación que existía entre la variable dependiente y las potenciales variables predictoras continuas utilizando el coeficiente de correlación de Pearson o de Spearman según sea pertinente de acuerdo al tipo de distribución. Se evaluó también, de manera inicial, la existencia de colinealidad entre las potenciales variables predictoras.

Posteriormente, se formuló el modelo "crudo" y a partir de dicho modelo se incorporaron progresivamente las potenciales variables predictoras. Cada modelo se guardó dentro del sistema y se comparó entre sí mediante la prueba de razón de verosimilitudes. Se eligió el modelo que presente el mejor valor de  $R^2$  ajustado, y que mantenga la coherencia dada por el panel de expertos para después evaluar la existencia de multicolinealidad mediante el cálculo de los factores de inflación de la varianza.

Una vez que se eligió el modelo que aparentaba ser el más parsimonioso, se generaron variables de post estimación con los residuos. Se procedió a evaluar la existencia de valores atípicos en los residuos y si éstos eran influyentes o no. De no ser influyentes, los valores atípicos fueron eliminados del análisis.

Se comprobaron los supuestos de linealidad, normalidad y homocedasticidad de los residuos.

En caso de no cumplirse los supuestos de normalidad para la variable dependiente, o de linealidad y normalidad para los residuos, se procedió a explorar la transformación más adecuada utilizando el comando *gladder* en Stata versión 15.1.

para después continuar con la elaboración del modelo siguiendo los pasos mencionados previamente.

#### Etapa 2b Validación de la ecuación con respecto a la calorimetría indirecta

Los valores ajustados al modelo se analizaron utilizando el coeficiente de correlación intraclase (ICC), y las mediciones de IC sirvieron como estándar de referencia (validez de criterio convergente). El análisis de concordancia se evaluó con gráficos de Bland-Altman (BA) acompañados del coeficiente de concordancia de Lin (LCC). El método BA determinó las diferencias entre el estándar de referencia y los valores ajustados.

Se consideraron límites de acuerdo aceptables para  $\pm 300$  Kcal. Los supuestos de BA se analizaron con los siguientes pasos:

- a) La normalidad de las diferencias de los métodos con gráficos q-q y la prueba de Kolmogorov-Smirnov.
- b) Se evaluó cualitativamente la homocedasticidad con gráficos de residuos post-regresión de las medias de los métodos y sus diferencias. Si no se cumplían los supuestos, se consideraba la transformación logarítmica.
- c) El sesgo proporcional se analizó utilizando una línea de regresión en la figura de Bland-Altman. Cualquier desviación de la línea cero, que indica una tendencia lineal, se consideró sesgo proporcional (donde la variabilidad de las diferencias entre los métodos aumenta a medida que aumenta la magnitud de la medición, o viceversa). En tal caso, las cifras de BA se presentaron como diferencias porcentuales con sesgo y los LiA basados en el análisis de regresión (64–66).

En cuanto al objetivo secundario, se aplicó el mismo método estadístico, pero comparando los modelos propuestos por nuestro equipo con los modelos de otros autores. Se utilizó STATA 15.1 (College Station, Texas) para analizar los datos.



## Resultados, Validación de criterio convergente (Etapa 2).

Ochenta pacientes participaron en el estudio, de los cuales 71 tenían una medición IC precisa. El Cuadro 6 muestra las características estadísticas descriptivas. Las mujeres constituían la mayoría de los pacientes, con una TFGe mediana de 33 (16-47) ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Además, el 16.9% de la población de estudio identificada por EGS tenía desnutrición leve a severa. Los pacientes tenían una mayor prevalencia de hipertensión que de diabetes. La población tenía un IMC medio de 26.48 ± 4.92 kilogramos por metro cuadrado, un ángulo de fase (PA) de 5.66 ± 1.14 y una FPM de 25±9.6 kilogramos por fuerza. Por CI, e GER medio fue de 1386.23±393.5 kcal/día, con una mediana del cociente respiratorio de 0.67 (0.64-0.69).

La figura 5 ilustra las correlaciones. La fuerza de prensión manual, el peso y la FFM se correlacionaron positivamente con la energía medida a través de IC, siendo la FFM la correlación más fuerte ( $r = 0.59$ ;  $p < 0.01$ ). Los componentes de impedancia como R y Xc, por otro lado, se correlacionaron negativamente con las mediciones de IC. El coeficiente de correlación entre el TFGe CKD-EPI y la medición del IC fue de 0.19,  $p = 0.106$ . Los coeficientes de correlación para datos categóricos y cuantitativos fueron 0.39 para hipertensión y 0.11 para diabetes mellitus y mediciones de IC, respectivamente, mientras que la desnutrición se correlacionó negativamente con la ER en  $r = -0.4$ .

En el cuadro 6 se resumen las características clínicas y demográficas, así como las principales comorbilidades de los participantes del estudio.

Cuadro 6. Características de los participantes (n=71).

Variable	n=71
<b>Características generales</b>	
Edad (años)	53 (32-61)
TFGe (ml/min)	33 (16-47)
Clasificación de la ERC (n (%))	
3	38 (53.5)
4	18 (25.4)
5	15 (21.1)
Sexo (n (%)) (Mujer)	38 (53.52)
Diabetes Mellitus (n (%))	23(32.39)
Hipertensión (n (%))	31 (43.66)
<b>Indicadores bioquímicos</b>	
Glucosa (mg/dl)	86 (81-102)
Nitrogeno Ureico (mg/dl)	38.7 (28.2-49.6)
Urea (mg/dl)	80.04 (60.35-101.65)
Creatinina (mg/dl)	2.14 (1.59-3.52)
P (mg/dl)	3.88 (3.47-4.25)
K (mg/dl)	4.64 (4.31-4.92)
Na (mmol/l)	139 (138-141)
<b>Composición corporal e indicadores nutricionales</b>	
Peso (kg)	67.4 (54.5-79.2)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.48±4.92
Masa libre de grasa (kg)	47.07±12.2
Masa grasa (kg)	19.65 (14.9-26.6)
R/H (Ω/m)	330 (276-406)
R (Ω)	538.3±114.8
Xc/H (Ω/m)	33.84±10.64
Xc (Ω)	54±16.7
AF°	5.66±1.14
Evaluación Global Subjetiva (EGS) (n (%))	
Normal	59 (83.1)
Leve/Moderado	11 (15.5)
Severo	1 (1.4)
FPM (kg/Strength)	25.02±9.61
<b>Parámetros de calorimetría indirecta</b>	
Energía (kcal)	1386.23±393.48
Cociente respiratorio	0.67 (0.64-0.69)
VO <sub>2</sub> (ml/min)	201.24±56.7
VCO <sub>2</sub> (ml/min)	134.06±37.08
TFGe: Tasa de filtración glomerular estimada; Na: sodio; K: potasio; P: fósforo; R/H: resistencia estandarizada por estatura Xc/H: reactancia estandarizada por estatura; AF: ángulo de fase; FPM: fuerza de prensión de mano; VO <sub>2</sub> : volumen de oxígeno; VCO <sub>2</sub> : volumen de dióxido de carbono; IMC: índice de masa corporal.	
Los valores son presentados en Media+DE y mediana (p25-p75)	

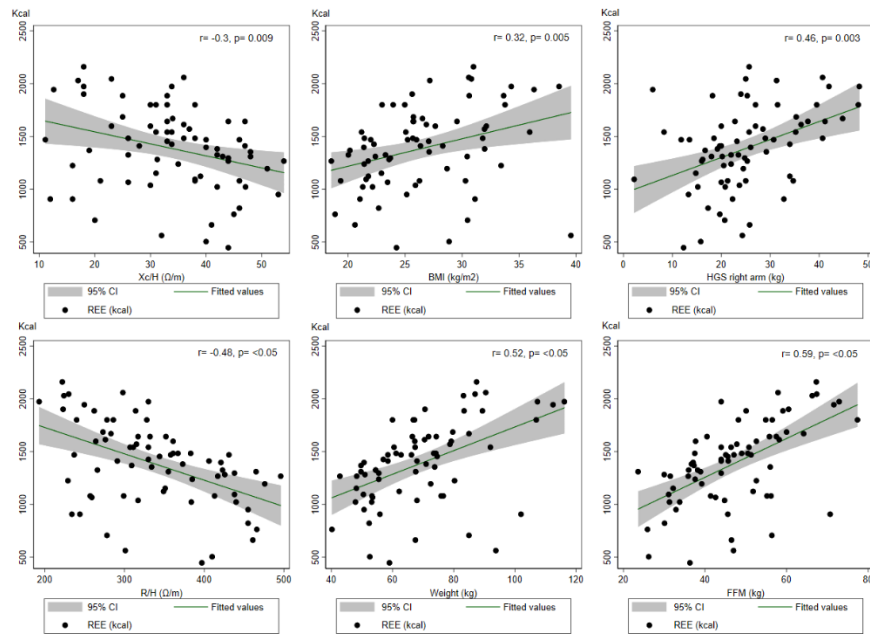


Figura 5. Correlaciones con las distintas variables mencionadas por el grupo de expertos.

## Regresión lineal

Con las variables clínicas propuestas se crearon y evaluaron tres modelos que consideraron:

- A) MLG (IBE) + Edad + Sexo + Estado de nutrición (EGS) + Comorbilidades (DM/HAS)
- B) Peso (Kg) + Edad + Sexo + Estado de nutrición (EGS) + Comorbilidades (DM/HAS)
- C) Fuerza de presión de mano + Edad + Sexo + Estado de nutrición (EGS) + Comorbilidades (DM/HAS)

Los modelos de regresión se presentan en los Cuadros 7 a-c, con el Modelo "a" incorporando la MLG-IBE, el Modelo "b" reemplazando la MLG-IBE por el peso (kg) y el Modelo "c" reemplazando el peso por FPM . Todas las demás variables se

calcularon y seleccionaron paso a paso con un nivel de significancia de  $p = 0.01$ . El modelo que incluía MLG-IBE tuvo un  $R^2$  ajustado de 0.46, mientras que el modelo que incluía peso (kg) tenía un  $R^2$  ajustado de 0.44.

Los supuestos del modelo “a” se presentan en la Figura 6

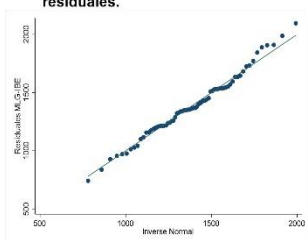
Validez: Concordancia y consistencia.

**Cuadro 7a.** Regresión lineal para el requerimiento energético utilizando la masa libre de grasa evaluada con impedancia bioeléctrica.

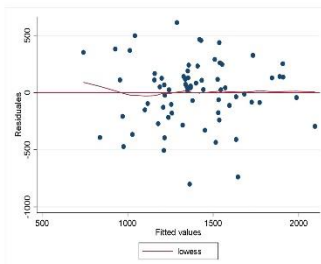
Variable	Beta estandarizada	Coefficiente $\beta$	IC 95%	Valor P
Masa libre de grasa (IBA-Kg)	0.57	18.58	12.89 – 24.27	0.000
Desnutrición (EGS B or C)	-0.31	-325.55	-508.56 - -142.5	0.001
Hipertensión (Diagnóstico)	0.21	167.31	28.42 – 306.21	0.019
Constante	-	489.2	212.1 – 766.31	0.001

$R^2_{ajustado} = 0.46$ ;  $R^2 = 0.48$ ;  $P_{modelo} = 0.000$ ; EGS: Evaluación global subjetiva.

1) Figura Q-Q para evaluar normalidad del modelo. Valor de  $p=0.655$  (sesgo y curtosis) 1) Normalidad de los residuales.



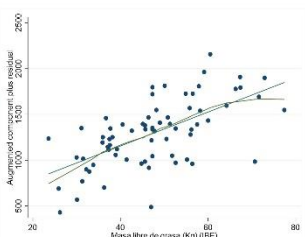
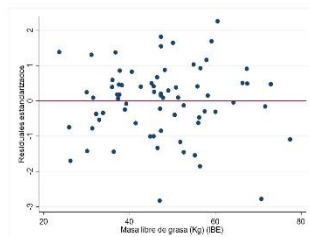
2) Heterocedasticidad: Breush-Pagan/Cook-Weiserberg: 0.308



3) VIF Factor de inflación de la varianza para el modelo masa libre de grasa analizada con IBE.

Variable	Factor de Inflación Varianza (FIV)
Masa libre de grasa (MLG)	1.02
Estado de nutrición (EGS)	1.02
Diagnóstico de hipertensión (HAS)	1.02
FIV promedio	1.02

4) Linealidad de las variables cuantitativas



5) Parsimonia del modelo:

Modelo	AIC	BIC	Prueba de máxima verosimilitud
MLG	1013	1019	0.000
MLG + EGS	1013	1019	0.000
MLG + EGS + HAS	1013	1018	0.001

La prueba de máxima verosimilitud comparo el modelo crudo vs la inclusión de cada variable, hacia adelante.

Figura 6. Supuestos del modelo de regresión "a"

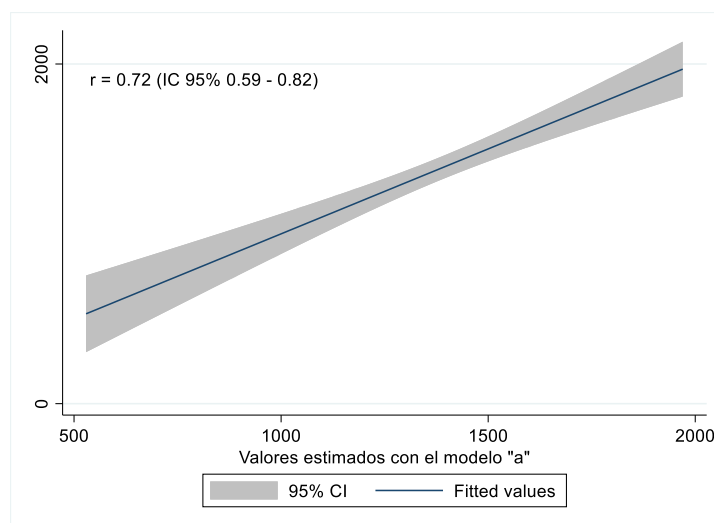


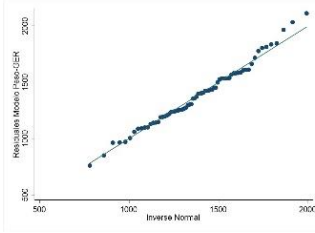
Figura 7 Línea de predicción para el GER medido con CI y las estimaciones utilizando el modelo "a".

**Cuadro 7b.** Regresión lineal para el requerimiento energético utilizando el peso (Kg).

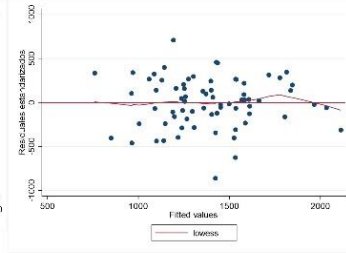
Variable	Beta <sub>estandarizada</sub>	Coficiente $\beta$	IC 95%	Valor P
<b>Peso (Kg)</b>	0.37	8.49	3.78 – 13.19	0.001
<b>Estado nutricional (EGS B or C)</b>	-0.25	-265.34	-471.79 - -58.89	0.013
<b>Sexo (Hombre)</b>	0.24	195.24	36.01 – 354.46	0.017
<b>Hipertensión</b>	0.27	212.93	64.62 – 361.24	0.006
<b>Edad (años)</b>	-0.24	-6.05	-10.93 - -1-16	0.016
<b>Constante</b>	-	959.35	601.6 – 1317.1	0.000

$R^2_{ajustado} = 0.44$ ;  $R^2 = 0.48$ ;  $P_{modelo} = 0.000$ ; Evaluación global subjetiva.

1) Figura Q-Q para evaluar normalidad del modelo. Valor de  $p=0,446$  (sesgo y curtosis) 1) Normalidad de los residuales.



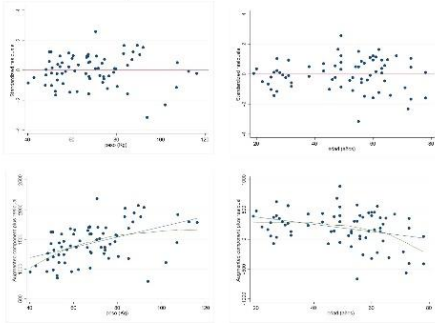
2) Heterocedasticidad: Breush-Pagan/Cook-Weiserberg: 0.208



3) VIF Factor de inflación de la varianza para el modelo masa libre de grasa analizada con IBE.

Variable	Factor de inflación Varianza (FIV)
Peso (Kg)	1.33
Estado de nutrición (EGS)	1.25
Sexo	1.32
Diagnóstico de hipertensión (HAS)	1.13
Edad (años)	1.26
FIV promedio	1.26

4) Linealidad de las variables cuantitativas



5) Parsimonia del modelo:

Modelo	AIC	BIC	Prueba de máxima verosimilitud
Peso	1033	1038	0.000
Peso + EGS	1024	1031	0.000
Peso + EGS + Sexo	1020	1029	0.018
Peso + EGS + Sexo + HAS	1017	1028	0.020
Peso + EGS + Sexo + HAS + Edad	1013	1026	0.011

La prueba de máxima verosimilitud comparó el modelo crudo vs la inclusión de cada variable, hacia adelante.

Figura 8. Supuestos del modelo de regresión "b"

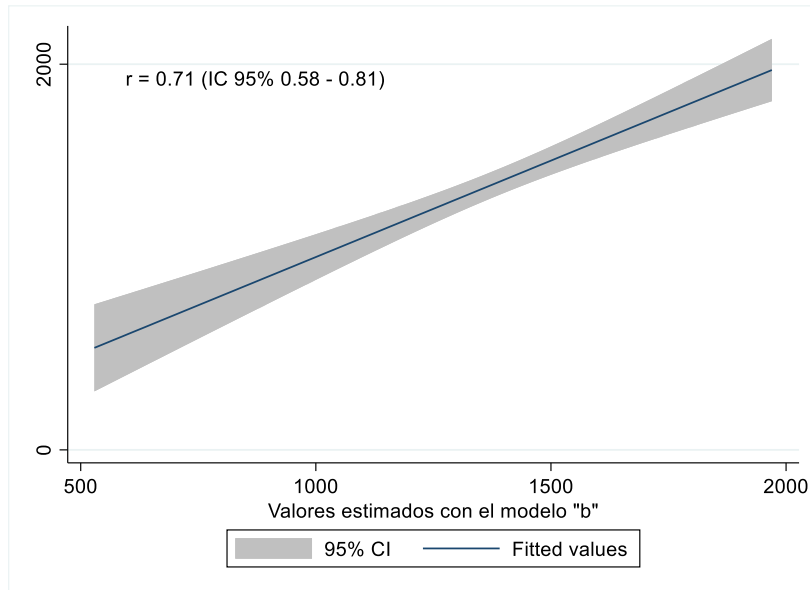


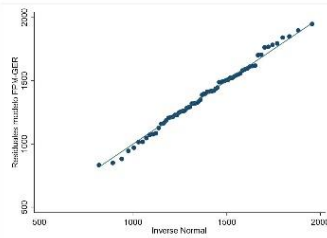
Figura 9 Línea de predicción para el GER medido con CI y las estimaciones utilizando el modelo "b".

**Cuadro 7c.** Regresión lineal para el requerimiento energético utilizando la fuerza de presión de mano (Kg).

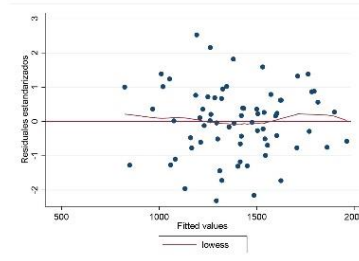
Variable	Beta <sub>estandarizada</sub>	Coefficiente $\beta$	IC 95%	Valor P
FPM (Kg)	-0.04	-1.82	-14.1	10.5
Hipertensión	0.32	258.5	103.8 – 413.2	0.001
Edad (años)	-0.20	-5.1	-10.4 – 0.39	0.069
Altura (cm)	0.29	5.2	0.94 – 22	0.033
Estado nutricional (EGS B or C)	-0.25	-279.7	-521 - -38.3	0.001
Sexo (Hombre)	0.32	190	- 37.1 – 417.21	0.100
Constante	-	-323.4	-1914.6 – 1268	0.686

$R^2_{ajustado} = 0.43$ ;  $R^2 = 0.37$ ;  $P_{modelo} = 0.000$ ; EGS: Subjective Global Assessment.

1) Figura Q-Q para evaluar normalidad del modelo. Valor de  $p=0.827$  (sesgo y curtosis) 1) Normalidad de los residuales.



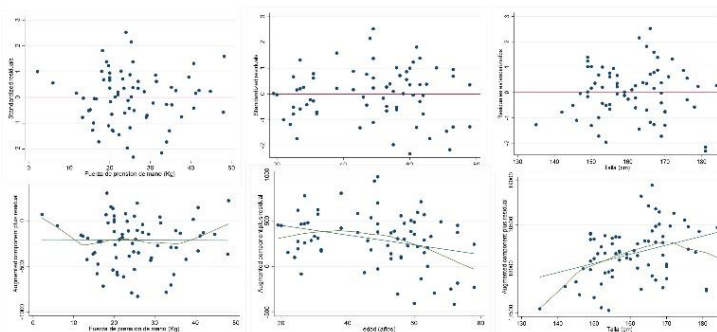
2) Heterocedasticidad: Breusch-Pagan/Cook-Weisberg: 0.329



3) VIF Factor de inflación de la varianza para el modelo masa libre de grasa analizada con IBE.

Variable	Factor de Inflación Varianza (FIV)
FPM (Kg)	2.55
Hipertension	1.09
Edad	1.37
Estatura (cm)	2.14
Estado nutricional (EGS)	1.51
Sexo (hombre)	2.37
FIV promedio	1.84

4) Linealidad de las variables cuantitativas



5) Parsimonia del modelo:

Modelo	AIC	BIC	Prueba de máxima verosimilitud
FPM (Kg)	1039	1043	0.000
FPM + HAS	1031	1038	0.019
FPM + HAS + edad	1030	1039	0.069
FPM + HAS + edad + altura (cm)	1025	1036	0.008
FPM + HAS + edad + altura (cm) + EGS	1023	1037	0.548
FPM + HAS + edad + altura (cm) + EGS + sexo	1022	1038	0.081

La prueba de máxima verosimilitud comparó el modelo crudo vs la inclusión de cada variable, hacia adelante.

Figura 10. Supuestos del modelo de regresión “c”

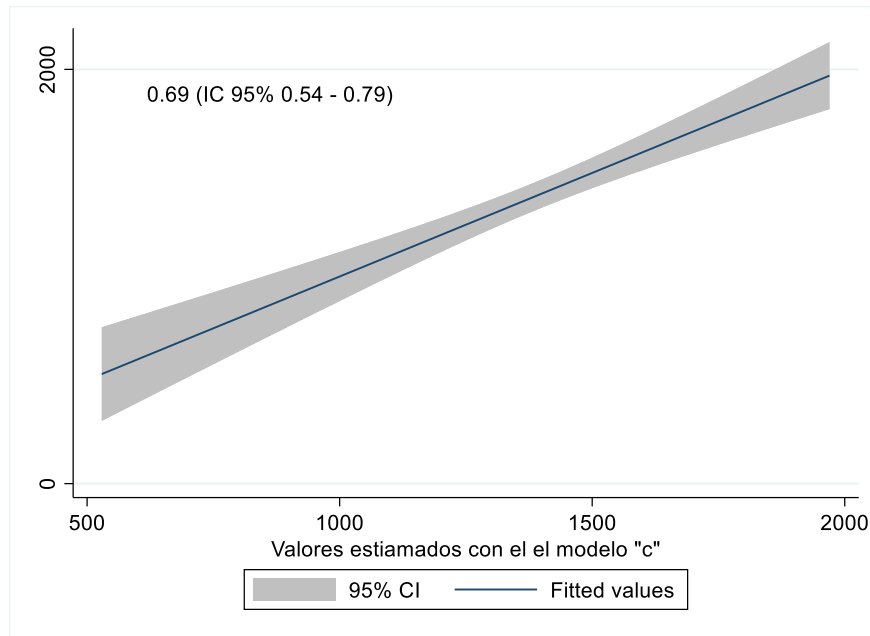


Figura 11. Línea de predicción para el GER medido con CI y las estimaciones utilizando el modelo "c".

Finalmente, la independencia de las observaciones se cumple en todos los modelos dado el diseño de estudio, ya que cada medición representó la observación independiente de un individuo medida de manera transversal.

### Evaluación de puntos atípicos

Al generar un gráfico de apalancamiento (Ver Anexos) de los residuales tanto del modelo en su forma natural como el cuadrático se identificaron 4 valores atípicos. Se procedió a revisar las observaciones respectivas, dentro de la base de datos, de cada folio que representaba un valor atípico y ninguna de las observaciones presentaba valores que pudieran sugerir un error de registro o de medición. A continuación, se volvió a correr el modelo eliminando cada uno de los valores atípicos de manera independiente, para identificar si los coeficientes del modelo sufrían una modificación mayor al 10% respecto a su valor original. Al realizar este proceso, se identificó que los todos era valores influyentes, causando cambios >



10% en los coeficientes de las variables comorbilidad y estado de nutrición (EGS), además del resto de las variables. Ningún valor se podría eliminar de los modelos.

Dada la simplicidad que se busca en la creación de una ecuación clínica y que, además, el modelo cuadrático no mejora el supuesto de linealidad se decidió utilizar el modelo que incluya las variables en su forma natural. A continuación, se presenta el gráfico de dispersión de los valores predichos del GER con los medidos a través de calorimetría indirecta.

### Proceso de validación de criterio convergente

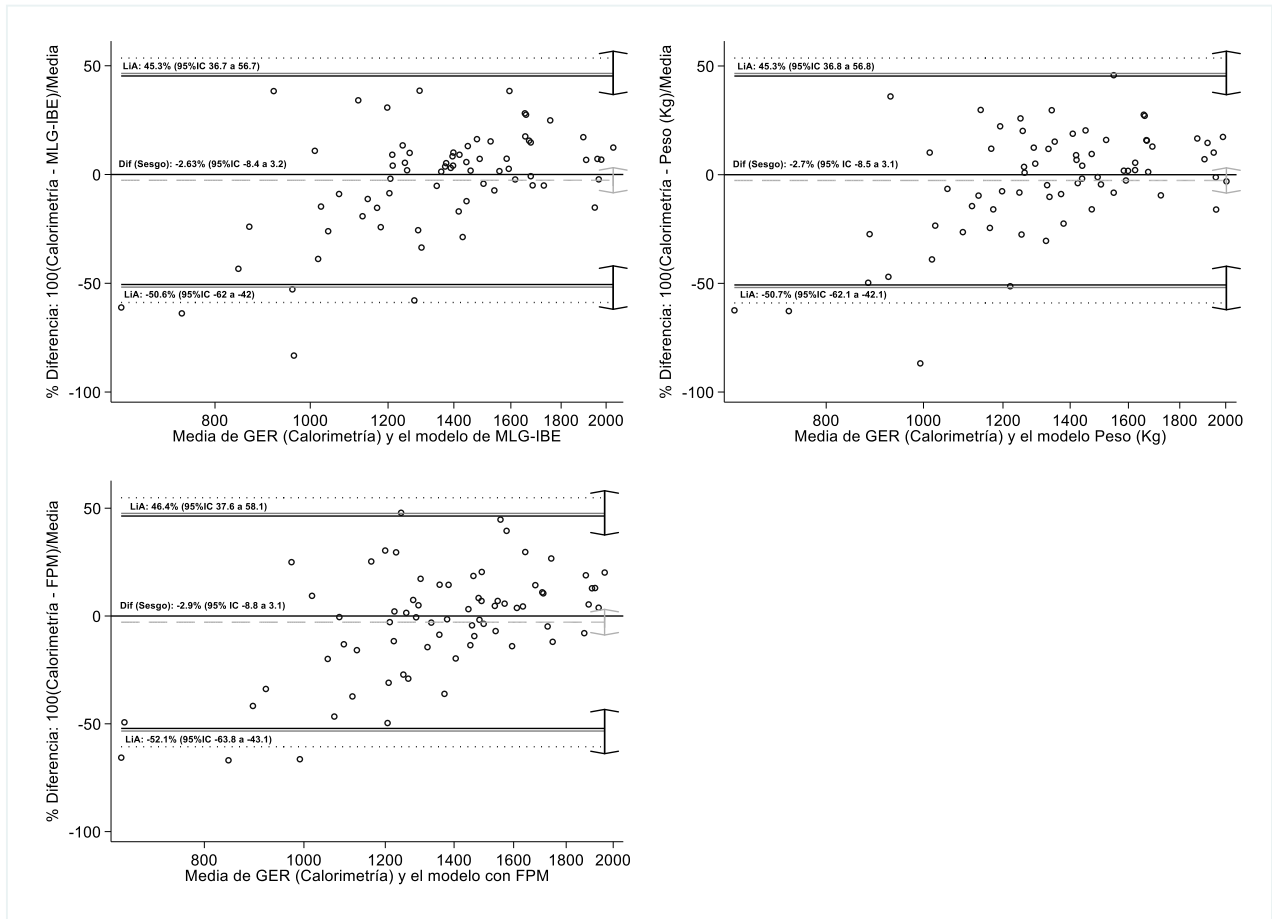


Figura 12. Bland-Altman para la diferencia entre el estándar de referencia (CI) y los distintos modelos desarrollados.

Las diferencias entre los modelos desarrollados y la CI no son estadísticamente diferentes. La diferencia proporcional es menor al 3% en cada modelo, con respecto al estándar de referencia (Fig 12).

El CCI y CCL son buenos para las ecuaciones de MLG y Peso. El coeficiente para el modelo con FPM es menor, siendo de 0.6 (0.43- 0.73) (Cuadro 8).

Otras ecuaciones previamente validadas en otras poblaciones con ERC no son estadísticamente distintas al resultado dado por la CI (Figura 13)

**Cuadro 8** Calorías estimadas por cada uno de los modelos desarrollados, CCI y de concordancia con el estándar de referencia.

<b>Ecuación</b>	<b>Calorías estimadas (GER)</b>	<b>CCI (IC 95%)</b>	<b>CCL (IC95%)</b>
<b>n=71</b>			
Colorimetría indirecta	1386 ± 393	ND	ND
-MLG-IBE (Kg)	1386 ± 275	0.66 (0.50 - 0.77)	0.65 (0.53-0.77)
Peso(Kg)	1386 ± 275	0.66 (0.50 - 0.77)	0.65 (0.54-0.78)
FPM (Kg)	1386 ± 258	0.60 (0.43 - 0.73)	0.60 (0.47-0.73)

GER: Gasto energético en reposo. CCI: Coeficiente de correlación intraclase, CCL: Coeficiente de concordancia de Lin, MLG-IBE: Masa libre de grasa determinada por análisis de impedancia bioeléctrica, FPM: Fuerza de Prensión de Mano.

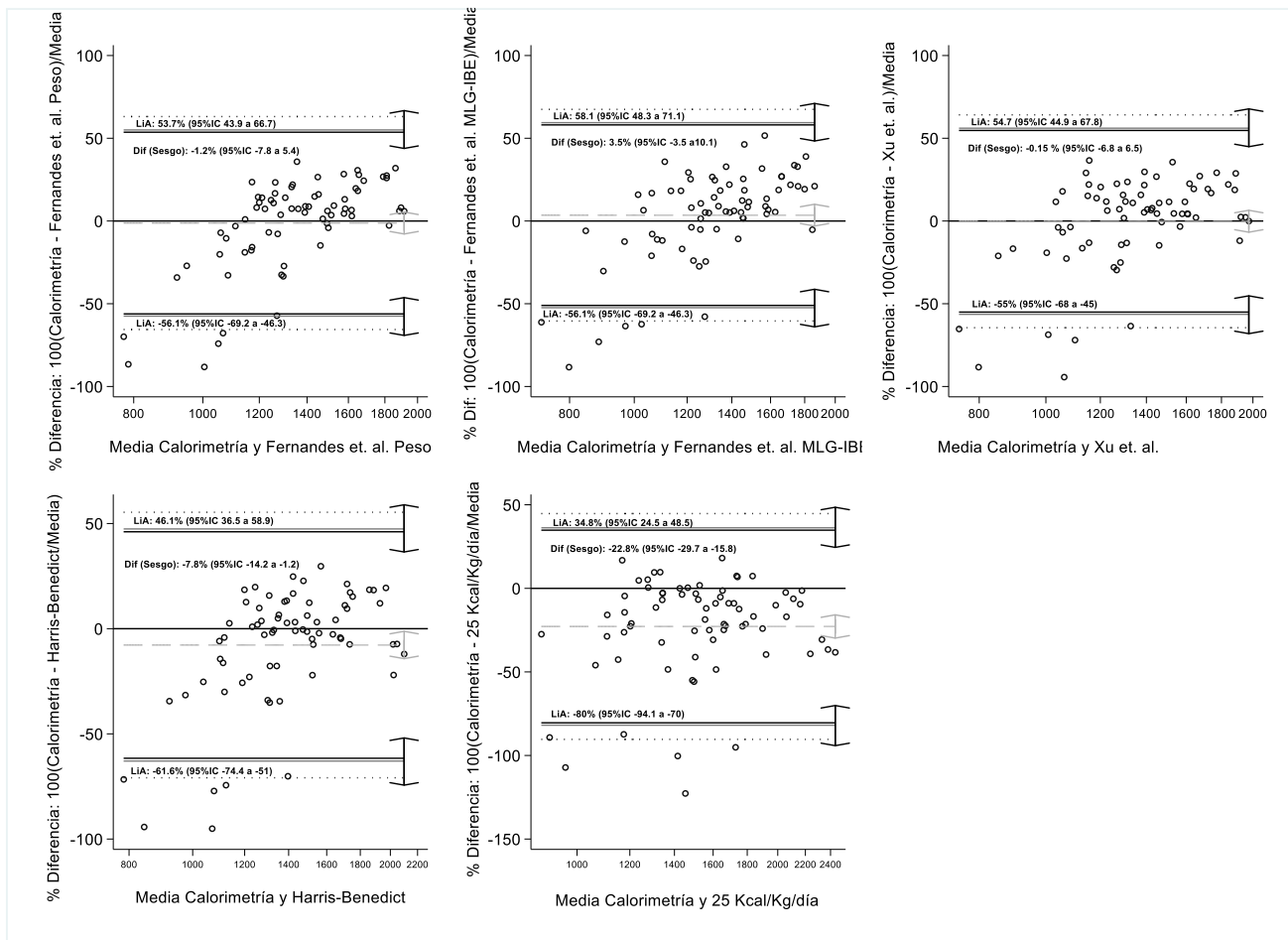


Figura 13. Diferencia proporcional entre distintas ecuaciones, validadas en distintas poblaciones demográficas, con el estándar de referencia (CI) para nuestra población.

Las ecuaciones de Harris-Benedict y la fórmula de pulgar, dadas en las guías KDOQI, son estadísticamente distintas en comparación a las mediciones dadas por el estándar de referencia (Figura 13).

Los CCI y CCL de las ecuaciones validadas en otras poblaciones son moderados a malos cuando se comparan con el estándar de referencia (cuadro 9).

Cuadro 9. Calorías estimadas por distintas ecuaciones válidas en otras poblaciones demográficas, coeficientes de correlación intraclase y de concordancia con el estándar de referencia.

<b>Ecuación</b>	<b>Calorías estimadas</b>	<b>CCI (IC 95%)</b>	<b>CCL (IC 95%)</b>
Calorimetría	1386 ± 393	ND	ND
Xu et. al, peso	1350 ± 255	0.51 (0.32 – 0.66)	0.51 (0.36-0.66)
De Oliveira et. al (peso)	1356 ± 204	0.45 (0.25 – 0.62)	0.55 (0.30-0.59)
De Oliveira et. al (MLG-IBE)	1293 ± 204	0.43(0.22 – 0.60)	0.43 (0.28-0.57)
Harris-Benedict	1457 ± 270	0.52 (0.33 – 0.67)	0.52 (0.37-0.67)
Guías KDOQI (25 Kcal/kg)	1726 ± 426	0.36 (0.01 – 0.60)	0.36 (0.20-0.51)

CCI: Coeficiente de Correlación Intraclase; CCL: Coeficiente de Concordancia de Lin; MLG-IBE: Masa libre de grasa determinada con impedancia bioeléctrica; FPM: Fuerza de prensión de mano

Cuando se compara el acuerdo entre los modelos desarrollados con los modelos ya existentes, la formula con MLG-IBE de Fernandes et al. y nuestro modelo con MLG-IBE, es estadísticamente distinto (Figura 14). Los CCI y CCL más altos son entre nuestro modelo con peso y el modelo validado por Xu et al, seguido por el modelo de Fernandes et. al., también con la variable peso (Cuadro 10).

**Cuadro 10.** El coeficiente de correlación intraclase entre ecuaciones previamente validadas, como referencia estándar, y nuestros modelos (n=71).

<b>Comparación de ecuaciones</b>	<b>CCI (CI 95%)</b>	<b>CCL (CI 95%)</b>
MLG-IBE vs Fernandes et al. (MLG-IBE)	0.66 (0.43 – 0.79)	0.66 (0.54-0.77)
Peso vs. Fernandes et al. (Peso)	0.76 (0.64 - 0.84)	0.75 (0.66-0.84)
FPM vs Fernandes et al. (Peso)	0.65 (0.49 – 0.76)	0.65 (0.52-0.78)
MLG-IBE vs Xu et al.	0.73 (0.60 - 0.82)	0.73 (0.62-0.83)
Peso vs. Xu et al.	0.80 (0.70 – 0.87)	0.80 (0.72-0.88)
FPM vs. Xu et al.	0.63 (0.46 – 0.75)	0.62 (0.48-0.76)

CCI: Coeficiente de Correlación Intraclase; CCL: Coeficiente de Concordancia de Lin; MLG-IBE: Masa libre de grasa determinada con impedancia bioeléctrica; FPM: Fuerza de prensión de mano

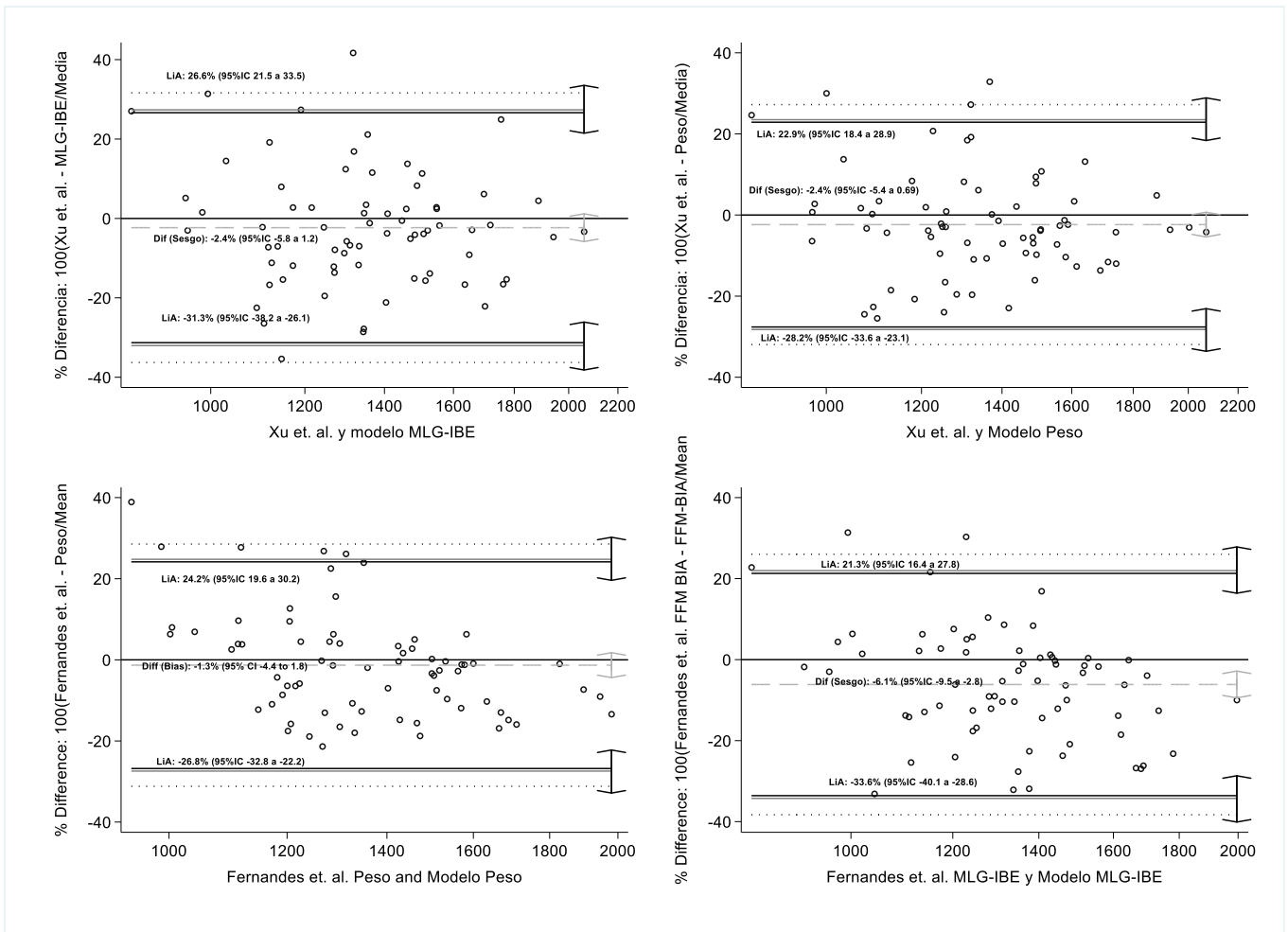


Figura 14 Diferencia proporcional entre los modelos creados para ERC, considerando distintas ecuaciones como estándar de referencia.

## Discusión Etapa 2

El cálculo de los requerimientos energéticos es clave durante el proceso de atención nutricional ya que establece metas para el tratamiento del paciente con base en la evidencia clínica y el pensamiento crítico (67). Específicamente para los pacientes con ERC, brindar un tratamiento nutricional adecuado e individualizado debe considerar el riesgo que tiene esta población de desarrollar desnutrición y tratar de evitar los desenlaces adversos asociados a este fenómeno, incluso en etapas tempranas de la enfermedad (68).

Hoy en día, diversas guías de referencia recomiendan estimar la energía utilizando el estándar de referencia (CI) (4,15,69). Sin embargo, dado que este método no es ampliamente disponible, es necesario contar con ecuaciones de estimación de energía validadas respecto al estándar de referencia. Nuestro equipo propuso desarrollar y validar un modelo para estimar los requerimientos energéticos de pacientes con ERC en estadios 3 a 5 sin TRR, utilizando variables clínicas en comparación con el estándar de referencia para la validación de criterio así como comparar nuestros modelos con los desarrollados recientemente y algunos otros (15,38,39,70).

Podemos destacar la correlación que tienen determinadas variables con el GER, siendo la variable más común la MLG determinada por IBE (MLG-IBE) (38,39,60,70). Estos hallazgos son consistentes con investigaciones previas sobre composición corporal y GER, mostrando. Alrededor del 80% del GER de una persona está determinado por masa corporal, siendo la masa magra la que tiene la correlación más alta. Según los modelos más recientes, la MLG y el peso son variables significativas que determinan el GER. Según el modelo de Fernandes et al.(38), el peso en kg explica el 21% de la varianza del GER. El conjunto del sexo, edad, función renal y diagnóstico de diabetes aumenta la varianza explicada hasta en un 42% del GER. Por otro lado, Xu et al. (39) demostró que el mismo modelo podría explicar el 77% de la varianza del GER con un tamaño de muestra ligeramente mayor. Además, Fernandes et al. (38) demostraron que MLG-IBE por sí sola podría representar del 33 % al 36 % de la variabilidad del GER. En nuestros modelos, el peso y la MLG-IBE, combinados con otras variables, explican al menos el 50 % de la varianza del GER. Las variables mencionadas son el estado nutricional, diagnóstico de hipertensión, el sexo y la edad.

Curiosamente, a pesar de una modesta correlación con el GER ( $r = 0.46$ ), la fuerza de prensión manual es irrelevante para desarrollar un modelo predictivo. Sin embargo, dada la plausibilidad biológica y propuesta en el consenso Delphi descrita anteriormente y el énfasis puesto en evaluar la masa muscular y su calidad y fuerza, era necesario evaluar esta posibilidad. La pérdida de fuerza muscular se ha

relacionado con un mayor riesgo de caídas, pérdida de autonomía y, en última instancia, hospitalización y muerte (53,55).

Aunque las guías sugieren considerar el estado nutricional como una variable al momento de determinar cuántas calorías indicar al paciente para evitar la desnutrición y la sarcopenia, no existe una recomendación específica. Es interesante notar que el estado nutricional, determinado por EGS, es una variable que permanece estadísticamente significativa en todos los modelos propuestos, disminuyendo el GER en presencia de desnutrición. Esta disminución en el GER, puede explicarse por la posible pérdida de masa muscular en las personas con esta característica nutricional. La desnutrición parece disminuir el GER en pacientes con ERC, posiblemente asociada con una disminución en la MLG, lo cual es más frecuente conforme la enfermedad avanza.(71); sin embargo, la evidencia es inconclusa ya que, mientras que el fenómeno es similar en las personas con insuficiencia cardíaca(72), las necesidades energéticas de las personas con desnutrición y cáncer suelen estar aumentadas(73). Se ha demostrado que los pacientes que no reciben diálisis pueden tener requerimientos energéticos más bajos que sus pares que reciben diálisis(21), pudiendo estar relacionado con los procesos inflamatorios asociados con este tipo de tratamiento(59). Por otro lado, si bien el GER disminuye en pacientes con ERC, esto no significa que debemos mantenerlo con prescripciones de baja energía sino que debemos considerar su aumento gradual para evitar la desnutrición y/o sobrealimentación del paciente.

Por otro lado, se sugiere que, las comorbilidades aumentan el GER. Si bien el diagnóstico de DM no se asoció a mayores demandas energéticas en nuestros modelos, la presencia de hipertensión arterial, mostró un beta estandarizado superior a 0.20. Otros modelos propuestos incorporan la DM en las ecuaciones, aumentando o disminuyendo el GER asociado al diagnóstico, dependiendo de las variables con las que interactúa dentro del modelo (38,39)). Varias comorbilidades, como por ejemplo las condiciones catabólicas, la diabetes mal controlada, el síndrome metabólico y el hiperparatiroidismo están incluidos en estas variables que pueden tener un efecto sobre el GER

Además, la edad y el sexo se consideran variables estándar a tener en cuenta cuando se habla de requerimiento energético. Desde el comienzo de la investigación del metabolismo humano se ha demostrado una correlación entre estas dos variables y el GER(12); este parece ser el caso de los pacientes renales. Con el aumento de la edad, el GER disminuye, además de que el ser biológicamente hombre incrementa el requerimiento energético.

Muchas de las ecuaciones de predicción utilizadas hoy en día, se desarrollaron en poblaciones sanas, lo que pone en duda su validez para su uso en pacientes con ERC. Esta es una de las principales razones para impulsar estudios de validación de herramientas clínicas específicas para cada entidad patológica. Debemos colaborar para desarrollar y validar herramientas clínicas que nos ayuden a mejorar el proceso de atención nutricional de los pacientes renales.

Interesantemente, en los últimos años diferentes grupos han realizado esfuerzos considerables para desarrollar y validar ecuaciones específicas para la población con ERC(38,39,47,60). Las ecuaciones incluían variables de interés para nuestro grupo de investigación y algunas variables más convencionales, que representan casi el 50 al 77% de la varianza de REE. Usando estas ecuaciones como estándar de referencia, nuestros modelos tienen un CCI de moderado a bueno, particularmente cuando se comparan con el modelo de Xu X et al (39). Sin embargo, la concordancia es moderada cuando otros modelos se comparan con las mediciones del estándar de referencia (CI) de nuestra población. Esto indica que las estimaciones varían entre poblaciones mientras que las ecuaciones son similares. Aunque no existe un rango aceptable entre las calorías estimadas por ecuaciones de predicción y la medición calorimétrica, pensamos que  $\pm 300$  Kcal podría ser un buen rango. Es fundamental mencionar que ninguna de las fórmulas propuestas por nuestro equipo u otros autores cumple con esta característica en nuestra población. Este fenómeno se ha reportado también en la población en tratamiento con diálisis (47).

Las características específicas de los pacientes renales, como los cambios en la hidratación y el sesgo que esto puede representar en el peso corporal, la



disminución de la función renal per se, la uremia, la anorexia y la actividad física disminuida, complican los resultados sobre este tema.

Este estudio tuvo limitaciones importantes, incluida la dificultad de determinar la validez externa de nuestros modelos porque no pudimos aplicar las ecuaciones a una muestra diferente de la utilizada para crear los modelos. Otra limitación importante de esta investigación es el tamaño de la muestra. Si bien creemos que el cálculo utilizado para generar el modelo de regresión es suficiente, no lo es para realizar estratificaciones o subanálisis más finos en términos de poder estadístico. Además, dado que no exploramos el estado de hidratación en este estudio, el peso puede estar sesgado; otros autores han propuesto la importancia de la sobrehidratación como variable importante en la estimación del GER. También vale la pena señalar que el propósito de este estudio fue evaluar el GER, lo que significa que el ejercicio y la actividad física fueron excluidos por definición.

Por otro lado, dentro las fortalezas más significativas de nuestro trabajo, se encuentran que es uno de los pocos estudios que se han encargado de desarrollar y validar una ecuación de estimación de energía para pacientes con ERC. También incorpora variables poco exploradas como el estado nutricional y la fuerza de prensión de mano, como se sugiere en las guías y el consenso de expertos realizado previo a este estudio. Adicionalmente, el trabajo compara modelos previamente validados para examinar la concordancia de sus resultados en nuestra población.

## Conclusión Etapa 2.

Podemos concluir que los modelos que incorporan el estado nutricional y otras variables clínicas como el peso, la MLG, las comorbilidades, el sexo y la edad tienen un grado moderado de concordancia con las mediciones obtenidas mediante CI. La concordancia entre nuestros modelos y otros previamente validados para el paciente con ERC es alta; sin embargo, la concordancia entre estas últimas y las medidas de la CI es moderada. Con los resultados de este estudio, sugerimos el

uso de fórmulas basadas en el peso corporal, así como iniciar con el uso de la recomendación más baja de las guías KDOQI, 25 Kcals/kg de peso corporal.

### Análisis secundario como tercer producto de doctorado. Etapa 3

Como parte de la conclusión del trabajo previamente descrito, el comité académico propuso analizar el efecto de la sobrehidratación sobre el gasto energético en reposo en personas con ERC. A continuación, se presenta la metodología utilizada para realizar el análisis secundario de este estudio.

Objetivo general: evaluar el efecto del estado de hidratación sobre el GER del paciente renal crónico en estadios 3, 4 y 5 sin terapia dialítica.

La metodología para realizar las mediciones de las variables se ha descrito en la segunda etapa de este documento.

Los criterios de inclusión para este análisis secundario son los siguientes: 1) Pacientes con ERC en estadios 3-5 sin diálisis, 2) que tuvieran una medición de CI con coeficiente respiratorio  $> 0.6$ , 3) Que tuvieran análisis de impedancia bioeléctrica correcta, definida como una diferencia menor a 120 entre cada valor de impedancia entre las distintas frecuencias (5, 50, 100, 200 Khz). 4) Que tuvieran  $< 20\%$  de los datos perdidos.

El análisis de la dieta se hizo mediante recordatorio de 24 horas de 5 pasos, registrado por personal previamente capacitado (2 nutriólogos).

### Análisis estadístico Etapa 3

Las variables independientes que tuvieran menos del 20% de pérdidas fueron sustituidas por la medida de tendencia central correspondiente, respecto a la distribución de la variable ( $n=4$  IBE). Se consideró como normohidratación a aquellos valores de resistencia estandarizada por estatura (R/a) (semieje mayor) dentro de 2 DE para población sana mexicana (32). Por otro lado, la sobrehidratación se consideró cuando los valores de R/a ( $(\Omega/m)$ ) estaban fuera de -2 DE, dado que el acortamiento del vector (Z), en el semieje mayor, es el

responsable de detectar cambios de sobrehidratación. Se graficaron las elipses de acuerdo con los valores  $Z(R/a)$  y  $Z(Xc/a)$  y se compararon dos elipses mediante una  $T^2$  de Hotelling. Las características de la población se presentan estratificadas por el estado de hidratación. Se evaluó la correlación de la R/a con las mediciones del GER por CI. Se ajustó un modelo de regresión lineal considerando como variable independiente el GER medido con CI y el estado de hidratación ajustado con las variables clínicas y demográficas estadísticamente diferentes. Se graficó del modelo en cajas y bigotes.

### Resultados Etapa 3.

Se incluyeron 80 personas en este análisis secundario, de las cuales 71 tienen CI correcta. Los componentes de impedancia de 4 personas fueron imputados, formando parte del grupo de personas con normohidratación después de la imputación. La población estratificada por el estado de hidratación muestra diferencias estadísticamente significativas en la proporción de personas con DM. El peso corporal es mayor en las personas con sobrehidratación además de mostrar una tendencia a menor velocidad de la marcha e ingestión de proteínas (Cuadro 11).

Cuadro 11. Características clínicas de la población estratificada por el estado de hidratación.

Variable	All (n=71)	Normohidratados (n=60)	Sobrehidratados (n=11)	Valor P
<b>Diabetes</b>	23 (31.9)	15(65.2)	8(34.8)	0.004
<b>Hipertensión</b>	31 (43.6)	25(80.6)	6(19.4)	0.516
<b>Mujer</b>	38 (53.5)	32(84.2)	6(15.8)	0.833
<b>Hombre</b>	33 (46.5)	28(84.8)	5 (17.7)	
<b>Edad (años)</b>	48.9±16.2	49.7±17.1	44.5±10.5	0.390
<b>Peso (Kg)</b>	68.7±17	66.7±16.3	80.1±15.8	0.013
<b>Estatura (m)</b>	1.60±0.1	1.60±0.1	1.62±0.9	0.647
<b>Componentes de impedancia bioeléctrica</b>				

<b>R (<math>\Omega</math>)</b>	537.7 $\pm$ 112.7	562.4 $\pm$ 101.7	398.8 $\pm$ 55.9	0.000
<b>Xc (<math>\Omega</math>)</b>	54 $\pm$ 16.5	57.3 $\pm$ 14.9	36.1 $\pm$ 12.5	0.000
<b>R/e (<math>\Omega/m</math>)</b>	336.2 $\pm$ 76.9	352.6 $\pm$ 70.9	243.3 $\pm$ 36.5	0.000
<b>Xc/e (<math>\Omega/m</math>)</b>	33.8 $\pm$ 10.7	35.9 $\pm$ 9.8	21.3 $\pm$ 7.7	0.000
<b>PA (<math>^\circ</math>)</b>	5.7 $\pm$ 1.1	5.8 $\pm$ 1.1	5.0 $\pm$ 1.1	0.061
<b>Función física y estado de nutrición</b>				
<b>Tiempo/4 metros</b>	0.98 $\pm$ 0.3	0.96 $\pm$ 0.2	1.10 $\pm$ 0.3	0.083
<b>Fuerza de prensión de mano</b>	25.2 $\pm$ 9.4	24.9 $\pm$ 9.3	26.7 $\pm$ 10.1	0.570
<b>EGS (normal)</b>	60 (84.5)	50 (83.3)	10 (91%)	1.000
<b>Datos de laboratorio</b>				
<b>Hemoglobina</b>	13.2 $\pm$ 2.3	13.5 $\pm$ 2.2	11.8 $\pm$ 2	0.024
<b>Glucosa</b>	93.6 $\pm$ 27.7	93.2 $\pm$ 25.3	95.8 $\pm$ 39.7	0.776
<b>Urea</b>	89.4 $\pm$ 40.6	85.9 $\pm$ 34.9	108 $\pm$ 62.2	0.087
<b>Creatinina</b>	2.1(1.6-3.5)	2.1 (1.6-3.3)	3.2(1.9 – 5.7)	0.144
<b>TFGe (ml/min/1.73)</b>	32.2 (16 – 45)	33 (17.5-47)	28 (12 – 40)	0.268
<b>Consumo energético</b>				
<b>Calorias (ingestion/día)</b>	1460.3 $\pm$ 471.6	1494.1 $\pm$ 473.7	1309 $\pm$ 458.3	0.236
<b>Calorías /kg peso</b>	22.5 $\pm$ 9.2	23.5 $\pm$ 9.3	16.7 $\pm$ 5.9	0.020
<b>Proteína (g)</b>	61.2 $\pm$ 21.6	63.3 $\pm$ 21.9	49 $\pm$ 16.9	0.054
<b>Proteínas/kg peso</b>	0.92 $\pm$ 0.37	0.98 $\pm$ 0.37	0.63 $\pm$ 0.21	0.003
<b>Grasa (g)</b>	51.5 (37.5-71.9)	53.1 (39-73.8)	40 (32-65.7)	0.260
<b>Hidratos de carbono (g)</b>	196.6 $\pm$ 71.5	198.5 $\pm$ 73.4	187.1 $\pm$ 69.6	0.643
<b>Agua (ml)</b>	1272.4 (994.7-1744)	1272.4 (1011-1754)	1406 (960-1681)	0.780
<b>Na (mg)</b>	1780.9 (1226 - 2303)	1780 (1264-2305)	1742 (1181-2235)	0.844
<b>K (mg)</b>	1613 (1238-2118)	1653 (1318-2118)	1424.2 (1051-1690)	0.127
<b>P (mg)</b>	607 (446 -756)	622 (460-756)	429 (394-686)	0.104
T-Studebt, U-Man Whitney, Chi exacta de Fisher				

Por otro lado, la resistencia estandarizada por estatura, tiene una correlación inversa con el GER del paciente con ERC (Figura 14).

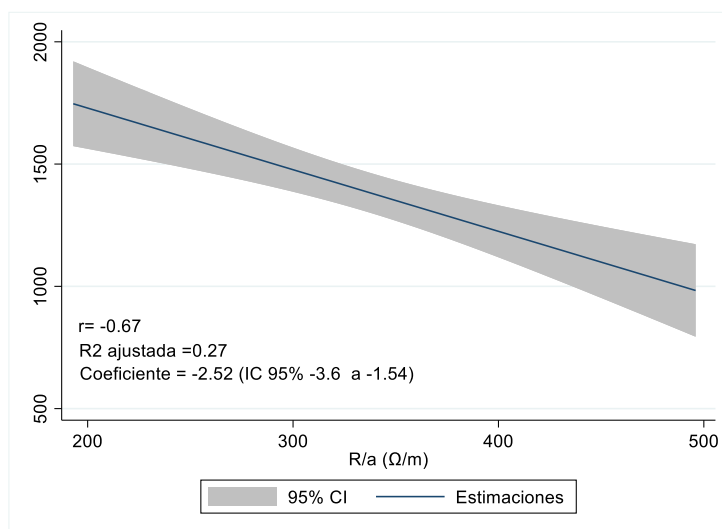


Figura 15. Línea de predicción para la resistencia estandarizada por la altura y las mediciones del GER dadas por calorimetría indirecta.

Las elipses de los grupos estratificados se muestran en la figura 16. Las coordenadas negativas para Z (R/e) denotan sobrehidratación (figura 16).

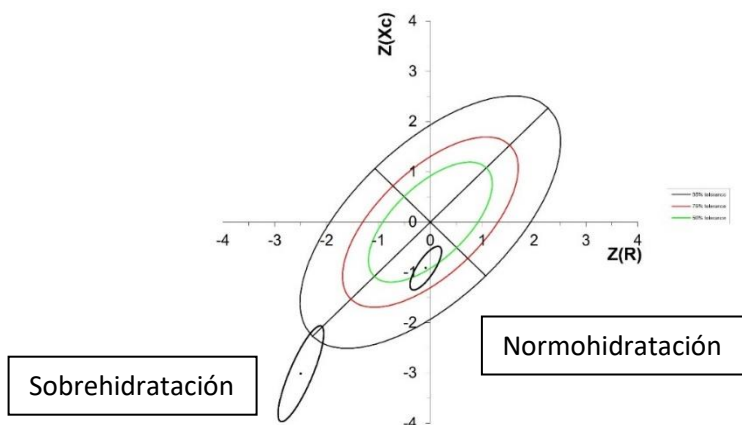


Figura 16. Vectores de Impedancia bioeléctrica (VIBA) para estratificar a la población de acuerdo con el estado de hidratación.

De acuerdo con la estratificación de la población, el GER de las personas con sobrehidratación es mayor en 313 Kcal/día, aun ajustado por presentar diagnóstico

de DM, el peso, la velocidad de la marcha y la ingestión de proteínas en la dieta. (Cuadro 12)

Cuadro 12. Parámetros metabólicos para la población estratificada de acuerdo con el estado de hidratación.

Parámetros metabólicos				
	All n=71	Normohidratados n=60	Sobrehidratados n=11	
<b>VO<sub>2</sub> (ml/min)</b>	201.2±56.7	194.2±51.3	239.5±71.2	0.013
<b>VCO<sub>2</sub> (ml/min)</b>	134.2±37.1	129.5±33	159.7±48.4	0.011
<b>RC</b>	0.67±0.04	0.67±0.05	0.66±0.02	0.724
<b>REE (Kcal)</b>	1385.9±392.1	1337.2±355.6	1650.8±495.6	0.014
<b>Δ entre grupos (Kcal/día)</b>	-313 (IC 95% -561.6 a -65.5)			0.014

Al analizar el consumo de alimentos de los pacientes, se encontró que los pacientes normohidratados consumen más calorías de las recomendadas ( $p < 0.001$ ) y mientras que aquellos con sobrehidratación consumen una menor ingestión de calorías con respecto a las recomendadas, (Cuadro 13).

Cuadro 13. Consumo de energía de acuerdo al estado de hidratación

	Calorimetría indirecta	Registro de alimentos	Valor p
Normohidratados	1337.2±355.6	1494.1±473.7	0.001
Sobrehidratados	1650.8±495.6	1309±458.3	0.045
Diferencia de medias, T-Student			

Tanto las personas con hidratación normal, como con sobrehidratación, tienen diferencias estadísticamente significativas entre lo que consumen y lo que se determinó mediante calorimetría indirecta. En la Figura 17 podemos observar que las personas con sobrehidratación muestran mayores requerimientos nutricionales aún en función de posibles variables confusoras.

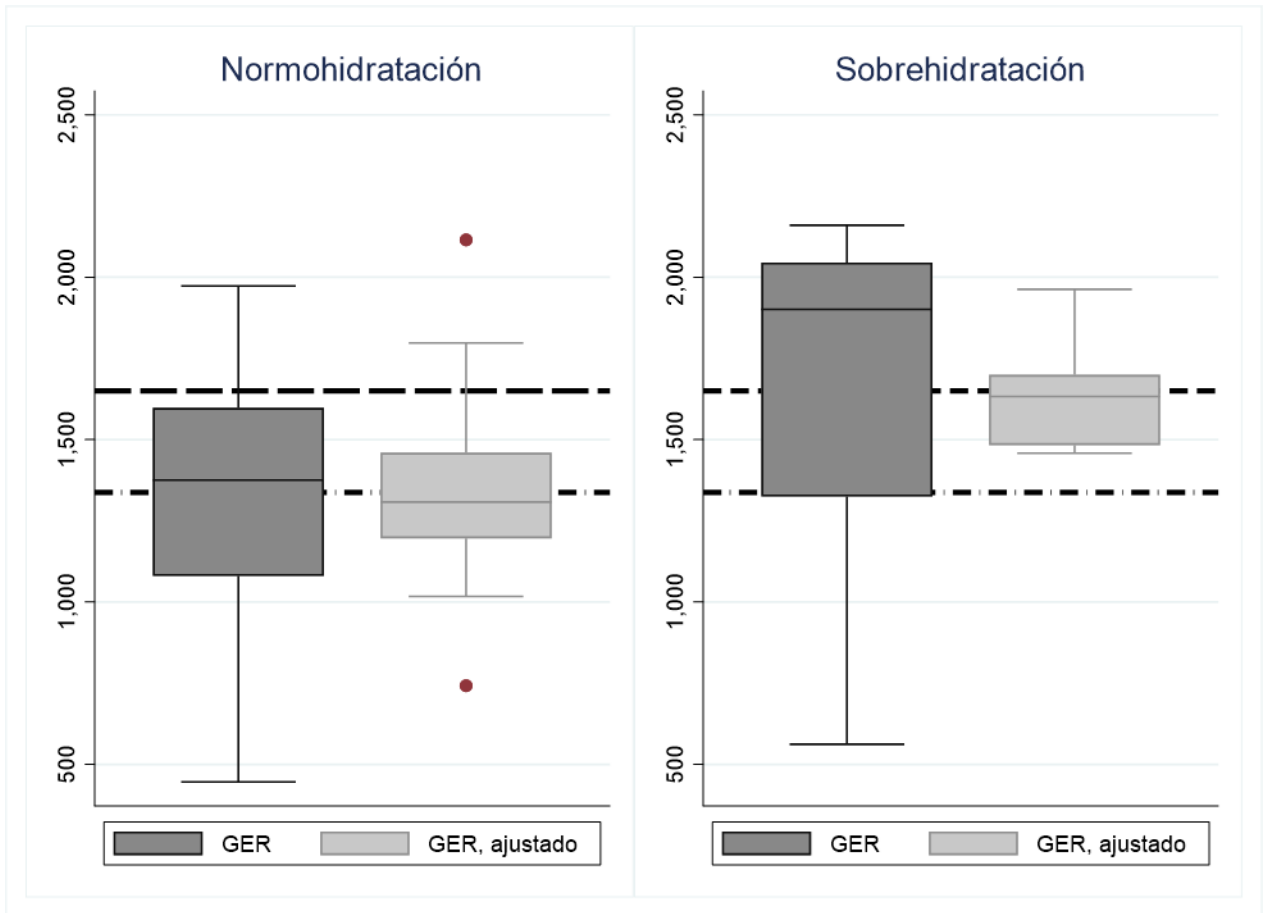


Figura 17. Diferencia del requerimiento energético ajustado por variables.

### Discusión Etapa 3.

El GER en el paciente renal es un tema poco estudiado. Nuestro equipo de investigación se ha dado a la tarea de profundizar para aportar conocimiento a dicho tema. Trabajos previamente realizados han propuesto que las variables más importantes para explicar los requerimientos energéticos de esta población incluyen la MLG, la edad, el sexo, comorbilidades (específicamente DM e HAS) (38,39,74). Sin embargo, también se ha mostrado que el estado de hidratación puede afectar la estimación del requerimiento energético (20), además de que las guías actuales sugieren considerar, de alguna forma inespecífica, el estado de hidratación del paciente con ERC (15). Nuestro equipo se dio a la tarea de realizar un análisis

secundario (pos hoc) para determinar el efecto de la sobrehidratación sobre el GER de personas con ERC en estadios 3, 4 y 5 sin TRR.

En este estudio, a sobrehidratación definida como una R/e menor a -2DE en comparación a la población de referencia, incrementa el GER de manera significativa incluso en estadios tempranos de la ERC. Es importante mencionar que se utilizó una herramienta con gran valor clínico, conocido como análisis bivariado de los vectores de impedancia bioeléctrica (BIVA, por sus siglas en inglés), la cual tiene una especificidad y sensibilidad para identificar a personas con edema subclínico (antes de que el paciente muestre síntomas claros de edema) del 99% y 100% respectivamente (32,36). Dicho método compara una subpoblación con una población estándar sana. La resistencia es especialmente volátil a los cambios de hidratación en las personas (33,34), en donde un acortamiento en el semieje de la elipse, identifica mayor cantidad de agua en el cuerpo. La impedancia bioeléctrica ha sido propuesta en las guías KDOQI para la atención nutricional del paciente con ERC, con el objetivo de evaluar la composición corporal, incluida la cantidad de agua del paciente (15). Sin embargo, la impedancia convencional (IBE) se basa en ciertos supuestos de normalidad, entre ellos el supuesto de que el cuerpo está constituido en un 73% de agua (75). Estos supuestos de normalidad se pueden ver afectados en esta población dados los cambios hemodinámicos a causa de la pérdida de la función renal (76). Aún a pesar de la hemodiálisis ciertos pacientes no necesariamente alcanzan el peso seco deseado, y hasta en un 27% se mantienen sobrehidratados (77). En pacientes que aún no están en diálisis, en etapas tempranas pueden tener cierto grado de sobrecarga de volumen. En este análisis secundario, la prevalencia de sobrehidratación de nuestros pacientes fue de 15.5%, representando mediciones erróneas de IBE convencional en el mismo porcentaje. El análisis de vectores de impedancia, (VIBE) se basa en los componentes de la impedancia (Z), R y Xc estandarizados sobre la estatura sin hacer estimaciones en ecuaciones o supuestos de normalidad. Es una herramienta ampliamente utilizada en pacientes con terapia dialítica, sin embargo, su utilidad en etapas tempranas es basta, pues de identificar sobrehidratación desde etapas tempranas de la



enfermedad, se podrían hacer modificaciones holísticas en el tratamiento del paciente e incluso prevenir mortalidad (76).

Por otro lado, es importante mencionar también que la sobrehidratación en el paciente con ERC se ha asociado a peores desenlaces cardiovasculares siendo estos la principal causa de muerte en las personas con ERC, además de la asociación que existe entre la sobrehidratación, inflamación y el estado nutricional del paciente con ERC (78). Este conjunto de entidades forma un fenotipo de desnutrición conocido como desgaste proteico energético (DPE), con una prevalencia de 11 al 54% en estadios 3 y 4 de la ERC (26). Dicha entidad es caracterizada por la disminución en la masa corporal, proteínas séricas y en la ingestión de proteínas y calorías (79). En este análisis, las personas con sobrehidratación consumen menos proteína y energía. Si hacemos el cálculo, las personas con sobrehidratación tendrían un balance negativo de 10,230 Kcal/mes, mientras que las personas con normohidratación consumirían 4710 más que lo que requieren. De esta forma, creemos que los pacientes con ERC que tengan sobrehidratación son un grupo vulnerable a la desnutrición y por lo tanto sugerimos prescribir la recomendación nutricional a partir de 30 kcals/kg/día. En relación con la ingestión dietética, identificamos que aquellas personas con sobrehidratación consumen significativamente menor energía y proteína por kg de peso corporal, así como en peso neto de proteína y calorías totales por día. Esto puede crear un bucle negativo, dado que además de que necesitan mas energía, consumen menos de esta, de acuerdo con el recordatorio de 24 horas.

Es interesante mencionar que la proporción de sobrehidratación en este análisis parece no ser diferente entre los estadios de la enfermedad, sugiriendo que la sobrehidratación puede estar presente desde estadios 3 y 4 de la enfermedad. Esto concuerda con reportes previos en los que se ha sugerido que la evaluación de la composición corporal debería evaluarse con VIBE desde etapas tempranas de la enfermedad (76).

Por otro lado, la desnutrición identificada con EGS tampoco mostró diferencias entre los grupos, sugiriendo que el edema no necesariamente va acompañado de

desnutrición. Es importante puntualizar que la EGS incluye la evaluación de edema o ascitis dentro de los dominios que incluye, sin embargo, dada la naturaleza de la subjetividad de dicha herramienta, es difícil identificar la sobrehidratación si esta no es clínicamente clara.

### Conclusiones Etapa 3.

El estado de hidratación puede afectar el GER del paciente. Los pacientes con sobrehidratación de esta cohorte tienen un GER de hasta 300 kcals por encima de los pacientes normohidratados. Se debe considerar el uso de los VIBE para estudiar este fenómeno incluso en estadios tempranos de la enfermedad, como un análisis de rutina para poder hacer mejores decisiones en el proceso de atención nutricional.

## Productos de investigación obtenidos durante el doctorado:

### Trabajos publicados

1. Ramos-Acevedo S, Rodríguez-Gómez L, López-Cisneros S, González-Ortiz A, Espinosa-Cuevas Á. Nutritional Status and Other Clinical Variables Are Associated to the Resting Energy Expenditure in Patients With Chronic Kidney Disease: A Validity Study. **Front Nutr.** 18;9:881719, 2022
2. Ramos-Acevedo S, González-Ortiz A, Serralde-Zúñiga AE, Colín-Ramírez E, Miranda-Alatraste P, López-Cisneros S, et al. Frequency of intradialytic hypotension events do not increase with oral nutritional supplementation during hemodialysis treatment: a randomized controlled trial. **J Ren Nutr.** 2021 Nov;31(6):669-678. doi: 10.1053/j.jrn.2020.10.002
3. González-Ortiz A, Xu H, Ramos-Acevedo S, Avesani CM, Lindholm B, Correa-Rotter R, et al. Nutritional status, hyperkalaemia and attainment of energy/protein intake targets in haemodialysis patients following plant-based diets: a longitudinal cohort study. **Nephrol Dial Transplant.** 29;36(4):681-688, 2021.
4. López-Cisneros S, González Ortiz A, Ramos-Acevedo S, Espinosa-Cuevas A. Hábitos de Higiene bucal y estado nutricional en pacientes con diálisis

peritoneal, un estudio transversal descriptivo. **Revista Mexicana de Nutrición Renal, 3(1):5-13 2020.**

5. López-Cisneros S, Ramos-Acevedo S, Espinosa-Cuevas A, González-Ortiz A. Covid-19: Alimentación y nutrición en la enfermedad renal crónica. Recomendaciones dietéticas durante un periodo de confinamiento **REDNutrición 3(1):5-13 2020.**

#### Trabajos en revisión para su envío, aceptación y publicación.

1. Ramos-Acevedo S, López Cisneros S, González-Ortiz A, Castillo-Martínez L, Espinosa-Cuevas A. Defining variables for estimating resting energy expenditure in patients with chronic kidney disease using a Delphi survey.

Revisado: 7 de abril, 2023



The screenshot displays the 'Author Dashboard' for the journal 'NEPHROLOGY'. The dashboard includes a navigation menu with 'Home' and 'Author' options. The main content area is titled 'Submitted Manuscripts' and features a table with the following data:

STATUS	ID	TITLE	CREATED	SUBMITTED
ADM: Editorial Office, NEP • Awaiting Editor Assignment	NEP-2023-0165	Defining variables for estimating resting energy expenditure in patients with chronic kidney disease using a Delphi Survey. <a href="#">View Submission</a>	27-Mar-2023	28-Mar-2023

Additional dashboard elements include a sidebar with links for 'Submitted Manuscripts', 'Manuscripts I Have Co-Authored', 'Start New Submission', 'Legacy Instructions', '5 Most Recent E-mails', and 'Before You Submit'. A 'Contact Journal' link is also present at the bottom of the manuscript list.

2. López-Cisneros S. González-Ortiz A Ramos-Acevedo S, Serralde-Zúñiga A, González-Garay A, Espinosa-Cuevas A. Is intradialytic oral nutritional supplementation safe and effective on clinical outcomes? A Systematic review with network meta-analysis. **En revision: Clinical Nutrition**
3. Efecto de la nutrición oral intradialítica sobre la calidad de vida y percepción del apetito en pacientes en tratamiento con Hemodiálisis. Ensayo clínico aleatorizado y cruzado. **En revisión: Nutricion Hospitalaria.**

### Recursos humanos.

1. Colaboración en la tutoría del MC Luis Rodríguez Gómez, con trabajo de titulación: Creación de una ecuación para estimar el gasto energético en reposo en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3, 4 y 5 sin terapia de reemplazo renal.
2. Colaboración en la co-tutoría del LN Miguel Reyes con el trabajo de investigación Efecto de la nutrición oral intradialítica sobre la calidad de vida y percepción del apetito en pacientes en tratamiento con Hemodiálisis. Ensayo clínico aleatorizado y cruzado.

### Divulgación científica.

1. Seminario: Alteraciones en el ciclo circadiano del paciente renal y su relación con la nutrición. Desacaf Bioetec. Noviembre 2020
2. Participación en el 3er congreso anual de nutrición renal COMENUR con la exposición oral “Cambios hormonales asociados a las alteraciones en el ritmo circadiano”, Marzo 2020.
3. Clase: Nutrición renal en la Maestría de Nutrición Clínica del Universidad del Valle de México, campus Coyoacán. Enero-Febrero, 2021
4. Clase: Ciclo Circadiano y Nutrición en la Enfermedad Renal Crónica. Diplomado de Nutrición en el Paciente Renal COA-La Salle, Marzo 2022

### Estancia doctoral.

#### Presentaciones de poster.

American Society of Nephrology (ASN), Orlando, Florida, 2022. Effectiveness of Short-term, Home-delivered, Low Sodium Meals to Sustain Long-term Changes in Dietary Behavior in Hemodialysis Patients.

## Effectiveness of Short-term, Home-delivered, Low Sodium Meals to Sustain Long-term Changes in Dietary Behavior in Hemodialysis Patients

S. Ramos-Arevedo<sup>1\*</sup>, H. Fang<sup>1</sup>, K. P. Pawley<sup>1</sup>, S. H. Ewan<sup>1</sup>, A. C. King<sup>1</sup>, L. M. Perez<sup>1</sup> and K. R. Wilund<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Kinesiology and Community Health, University of Illinois, Programs of Master's and Doctoral in Exercise and Health, UINAM - Division of Nutritional Sciences, University of Illinois

**Background:**

Volume overload (VO) and interdialytic weight gain (IDWG) are variables associated with poor cardiovascular outcomes. There are some strategies to reduce VO and IDWG, which are related to reduce dietary sodium intake (DSI), improvement of water status and the use of lower dialysate sodium concentration. In relation to DSI, although dietary education alone has failed in lowering VO and IDWG, a 4-week study in our lab found that short-term low-sodium home-delivered meals provision could reduce DSI, resulting in lower IDWG and calcification (CaP) of HD patients (Figure 1). However, it is not known if changes from short-term meal feeding can be sustained long-term. The purpose of this study is to determine if short-term feeding of low-sodium meals can lower IDWG in HD patients and maintain the effect 3 months after the intervention.

**Methods:**

This study has approval from the IRB at our institution. After patients signed informed consent, they were randomized using a computer-generated randomization into one of two groups.

1) **Low sodium diet:** Patients assigned to the group received 2 more low sodium meals per day during the first month and 1 meal with same characteristics, during the second month. Following this, patients were visited by researchers to provide individualized education on low sodium topics.

2) **Usual diet:** This was a wait-list control group, who were visited on the same periods of time but received their meals on week 6 and 7.

**Primary outcomes:** Change on IDWG %

**Secondary outcomes:** Systolic blood pressure, Volume Overload (Bioelectrical Impedance Spectroscopy)

**Results:**

To date, we have screened 44 patients, from whom 15 have been randomized into either control, or intervention group (Table 1). Data presented in this analysis include month 0, 1, 2 and 5. Baseline characteristics are presented in Table 1.

**Table 1. Baseline clinical characteristics of the population.**

Variable	Control (n=10)	Intervention (n=10)	P value
Sex (male/female)	6/4	5/5	0.366
Dialysis (Kt/V)	2.4(0)	5(0)	0.810
Height (kg)	87.6 ± 20.8	109 ± 38.5	0.076
Age (years)	51.4 ± 8.9	58.4 ± 11.9	0.489
SAP (mmHg)	154.3 ± 19.7	145.3 ± 24	0.489
VO (mL)	79.8 ± 10.4	74.9 ± 10	0.588

**Figure 2:** Flowchart and intervention methodology for the population.

**Figure 3:** Changes in IDWG over time. Data shows a significant reduction in IDWG at month 1 in LS, but this reduction was not sustained. In CON, there was a trend for a reduction in IDWG in month 1 that was not statistically significant.

**Table 2. Coefficient of change in arterial pressure, and volume overload.**

Variable	Intervention	Coefficient (95% CI)
SBP (mmHg)	-	-8.7 (-16.9 - -12.2)
VO (L)	-	-2.4 (-4.7 - -10.6)

**Conclusion:**

While providing low sodium meals to HD patients may have some modest short-term benefits, it may not be an effective long-term strategy. Instead, more comprehensive approaches to reducing sodium intake appear to be necessary.

**Next steps**

We are in the process of developing a more comprehensive approach to reducing sodium intake. This will include: 1) enhanced low sodium education, including developing virtual reality-based applications to teach individuals how to shop low-sodium using virtual "grocery store tours". 2) Culinary Medicine approaches, which will include live instruction in our metabolic kitchen for patients in our research team. 3) Including the patient's family or other caregivers in the intervention to support the patient's efforts.

National Kidney Foundation, Austin, Texas, 2023. Effect of overhydration in energy expenditure in chronic kidney disease.

## Effect of overhydration in energy expenditure in chronic kidney disease.

Ramos-Arevedo S<sup>1,2,3</sup>, Castillo-Martinez L<sup>1</sup>, Wilund KR<sup>1</sup>, Espinosa-Cuevas A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Nefrología y Metabolismo Departamentos, <sup>2</sup> Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud, <sup>3</sup> Clínica Epidemiológica, UNAM <sup>4</sup> College of Applied Health Sciences, University of Illinois at Urbana-Champaign, <sup>5</sup> Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Clínica Nutricional Servicio

**Background:**

In patients with chronic kidney disease (CKD), Resting Energy Expenditure (REE) equations tend to underestimate in overhydrated patients. Previous works have proposed that essential variables that explain the energy requirements of these patients include fat-free mass (FFM), age, sex, and comorbidities (specifically Diabetes (DM) and hypertension (HAS)). However, it has also been shown that the hydration status can affect the estimation of the energy requirement, in addition to the fact that the current guidelines suggest considering, in some non-specific way, the hydration status of the patient. Overhydration (OH) is not assessed during the early stages of CKD, although it's been proposed to be included for estimating energy requirements (ER). This study aimed to evaluate the effect of OH in REE in CKD patients stages 3, 4 and 5 without dialysis.

**Methods:**

Secondary analysis of a cross-sectional study that aimed to develop and validate a REE equation for non-dialysis CKD population. The inclusion criteria for this analysis were the following: patients with 1) CKD in stages 3-5 without dialysis, 2) Indirect Calorimetry (IC) measurement with a respiratory coefficient >0.8, 3) less than 20% of the data lost. All the patients underwent IC using a CanCo Coach VO2 max (Kor Medical Technologies Inc, Salt Lake City, Utah).

A Quacoran 4000 (Biodatal, Isle of Man) was used to conduct conventional bioelectrical impedance analysis (BIA) at 50 kHz. The resistance (Xc), reactance (R), and phase angle (Ph) were measured and standardized by height for further analysis of bioimpedance vector.

**Bioimpedance vectorial analysis.**

Bioelectrical Impedance Vectorial Analysis (BIVA) ellipses were plotted according to Z(Ph) and Z(Xc) values. Standardized resistance values for height (RH) (major semi-axis) within 2 SD for the healthy reference population were considered normal hydration. OH was considered when the RH (Z(Ph) values) were outside -2 SD. (Figure1). The major semi-axis is responsible for detecting changes in overhydration. Holtkamp's T<sub>1</sub> compressed ellipses according to hydration status. The correlation of the RH with the measurements of the DER with CI was evaluated. A linear regression model was adjusted considering the REE measured with IC as the independent variable and the hydration status adjusted by possible confounders. The model was plotted in boxes and whiskers.

**Overall interpretation of the BIVA method.** Short vectors, shown as triangles, represent low resistance within the circuit and, therefore, more hydration within the circuit. Standard deviations are for the healthy reference population. This method has a sensibility and specificity to identify subclinical edema of 99% and 100%, respectively.

**Figure 1:** Linear regression for resistance and Hzc estimated with IC.

**Figure 2:** Box and whiskers graph to show the adjusted mean REE in normohydrated and overhydrated population.

**Figure 3:** The consultation of Xch with REE is shown in figure 3, while the mean REE measured by IC over hydration status is shown in figure 4.

**Discussion & Conclusion.**

Overhydration is associated with cardiovascular events and lower survival. It can be associated with inflammation and malnutrition, independently associated with poor outcomes. Energy requirements are increased in patients with OH. This is commonly thought to occur until later stages but should be assessed routinely in the early stages. It is essential to deeply investigate energy requirements to develop and validate a better way to estimate REE in this population. As far as we know, there are three different demographical equations for CKD patients.

**References:**

1. Gommershead et al. Front Nutr. 2022; 9: 1033949. doi:10.3389/fnut.2022.1033949
2. Gommershead et al. Front Nutr. 2022; 9: 1033949. doi:10.3389/fnut.2022.1033949
3. Gommershead et al. Front Nutr. 2022; 9: 1033949. doi:10.3389/fnut.2022.1033949
4. Pagan et al. Front Nutr. 2022; 9: 1033949. doi:10.3389/fnut.2022.1033949

Preparación de manuscrito.

Dear Dr Willund,

The Journal of Physical Activity & Health (JPAH) gained momentum recently. Our mission of going global has been achieved by the 100 articles published in 2022 representing 54 different countries. Our impact factor increased from 2.0 to 3.0 in a span of only two years. Almost all authors of desk-rejected articles receive a decision letter within the first seven days after submission, and the average time from submission to first decision dropped considerably.

However, we are fully aware that even more difficult than gaining momentum is to keep it. Therefore, starting in 2023, Dr. Melody Ding has joined as JPAH's co-Editor-in-Chief, to work with Prof. Pedro Hallal. One of the new initiatives we will implement is to commission articles on highly relevant topics of the field of physical activity and health.

We selected you to be the lead person on a commissioned article on **physical activity and kidney health**. You can assemble a team of 6-8 authors, preferentially representing different regions of the world, to produce such a piece. If you accept our offer, we would like to propose the following in relation to this paper:

1. To be submitted by the end of 2023.
2. To be limited to 5,000 words, 5 illustrations, and 50 references.
3. To present the status of the current scientific knowledge on the main research questions related to the topic of physical activity and kidney health, e.g. (a) what the effects of physical activity are for patients with end-stage kidney disease; (b) how well physical activity programs for patients with end-stage kidney disease are implemented worldwide; (c) can physical activity decelerate the progression of kidney disease; (d) what is known on the physical activity levels, correlates, consequences, interventions and policy in relation to kidney health. Please understand these research questions are only suggestions – you and the team you assemble will be free to choose the most relevant research questions for your article.
4. There is no restriction in terms of the methods you and the group will choose. You can opt to write a review piece, to conduct a meta-analysis, or even to combine existing studies into a single database and present original analyses. Please choose the method that is most suitable for the research questions you want to address.
5. If accepted, the article will be freely made available open access.

Look forward to hearing from you,

Best wishes, Pedro

Un estudio de revisión está en preparación con el *Cardiovascular and Renal Research Team* de la Universidad de Illinois, Urbana-Champaign, con el que colabore durante la estancia

## Experiencia en la solicitud de Grants de Investigación

Uno de los principales objetivos de la estancia, era obtener experiencia en el proceso y escritura de Grants. Dicho proceso se cumplió con la guía colaborativa del Dr. Kenneth Wilund y la Dra. Ángeles Espinosa-Cuevas, además de colaboradores de nuestro instituto y de la universidad de Illinois.

Grants:

### **UNAM-UIUC collaboration.**

Title: Development and Testing of a Virtual Reality Low Sodium Education App for Hemodialysis

Title: Development of Culinary Medicine Program for Hemodialysis (HD) Patients.

### **Grain foods foundation.**

Title: Development and Testing of a Plant-Based Whole Grain Culinary Medicine Program for Chronic Kidney Disease.

### **National Institutes of Health (NIH).**

Muscle Therapy for Hemodialysis Patients

## Cronograma de actividades.

	Primer semestre Feb-Ago 2019	Segundo semestre Ago-Enero 2020	Tercer semestre Feb-Ago 2020	Cuarto semestre Ago-Enero 2021	Quinto Semestre Feb-Ago 2021	Sexto semestre Ago-Enero 2022	Séptimo semestre Feb-Ago 2022	Octavo semestre Ago-Enero 2023
Búsqueda de literatura	x	x	x	x	x	x	x	x
Comité de ética	x							
Reclutamiento		x	x	x	x			
Validación en paciente renal		x						
Análisis de regresión		x	x	x				
Presentación de la ecuación			x	x				
Examen de Candidatura					X			
Validación de la ecuación					x	x		
Ecuación vs Calorimetría					x	x		
Posible estancia en extranjero							x	
Preparación examen de grado								x

## Anexos:



Figura anexo 1, homocedasticidad de los residuales del modelo natural



Figura anexo 2, homocedasticidad de los residuales del modelo cuadrático

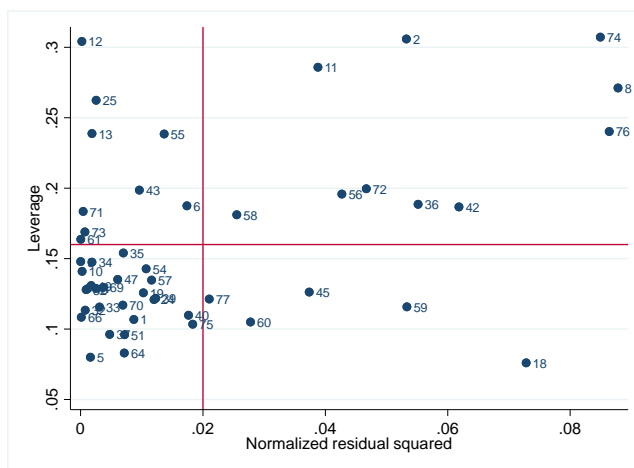


Figura anexo 3, gráfica de apalancamiento para identificar valores atípicos dentro del modelo natural.



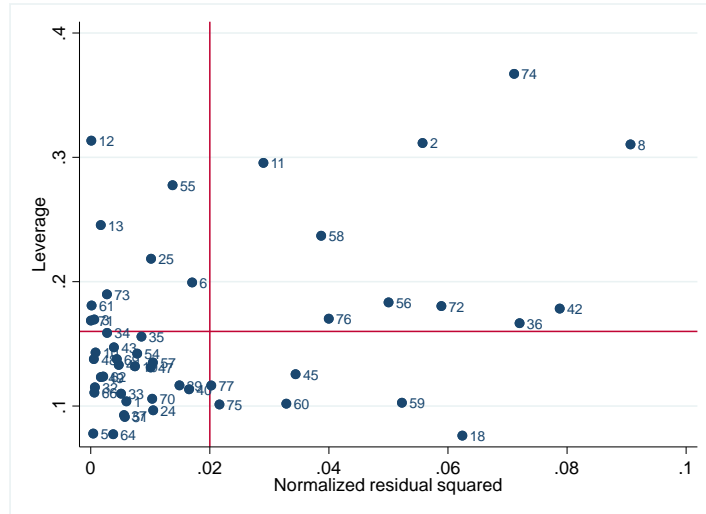


Figura anexo 4, gráfica de apalancamiento para identificar valores atípicos dentro del modelo cuadrático.

Cuadro anexo 1 del modelo de regresión cuadrático, sin puntos influyentes.

<b>Cuadro anexo 1 . Características del modelo de regresión lineal para explicar el gasto energético en reposo de pacientes renales en estadios 3, 4 y 5 sin terapia de diálisis</b>					n	46
					F (7, 42)	11.95
					p	0.000
					R <sup>2</sup>	0.68
					R <sup>2</sup> ajustado	0.63
Variables predictivas	Coficiente $\beta$	Error estándar	t	p	IC 95%	
Masa Libre de Grasa <sup>2</sup> (MLG <sup>2</sup> )	0.18	0.048	4.04	0.000	0.09	0.28
Fuerza de prensión manual <sup>2</sup> (Kg/Fuerza) <sup>2</sup>	-0.02	0.102	-0.27	0.790	-0.23	0.17
Edad (Años)						
40-60 años	7.33	83.9	0.09	0.931	-162.6	177.3
>60 años	-6.8	101.2	- 0.07	0.947	-211.6	198
Sexo (Hombre)	37.7	117.9	0.32	0.751	- 200.9	276.3
Desnutrición (EGS)	-698.4	188.4	-3.7	0.001	-1079	-316
Comorbilidades (DM/HAS)	107	89.80	1.19	0.241	-74.8	288.8
Constante	942.5	124.8	7.5	0.000	689.8	1195.2

## Referencias

1. Kenny GP, Notley SR, Gagnon D. Direct calorimetry: a brief historical review of its use in the study of human metabolism and thermoregulation. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117(9):1765–85.
2. Henry C. Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. *Public Health Nutr*. 2005;8(7a):1133–52.
3. Mtaweh H, Tuira L, Floh AA, Parshuram CS. Indirect Calorimetry: History, Technology, and Application. *Front Pediatr*. 2018;6.
4. Oshima T, Berger MM, de Waele E, Guttormsen AB, Heidegger CP, Hiesmayr M, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clinical Nutrition* [Internet]. 2017;36(3):651–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.010>
5. Rattanachaiwong S, Singer P. Indirect calorimetry as point of care testing. *Clinical Nutrition*. 2019;(xxxx).
6. Milla PM, Diez M, M<sup>a</sup> J, Puigdevall R. Calorimetría : aplicaciones y manejo. 2008;II:155–66.
7. Achamrah N, Delsoglio M, De Waele E, Berger MM, Pichard C. Indirect calorimetry: The 6 main issues. Vol. 40, *Clinical Nutrition*. Churchill Livingstone; 2021. p. 4–14.
8. da Rocha EEM, Alves VGF, da Fonseca RB v. Indirect calorimetry: Methodology, instruments and clinical application. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9(3):247–56.
9. Amaro-Gahete FJ, Sanchez-Delgado G, Alcantara JMA, Martinez-Tellez B, Muñoz-Hernandez V, Merchan-Ramirez E, et al. Congruent Validity of Resting Energy Expenditure Predictive Equations in Young Adults. *Nutrients*. 2019;11(2):1–13.
10. Kamimura MA, Draibe SA, Avesani CM, Canziani MEF, Colugnati FAB, Cuppari L. Resting energy expenditure and its determinants in hemodialysis patients. *European Journal of Clinical Nutrition* . 2007;362–7.
11. Cole T, Henry C. The Oxford Brookes basal metabolic rate database – a reanalysis. *Public Health Nutr*. 2005;8(7a):1202–12.
12. Arthur Harris BJ, Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 1918;12:370–3. Available from: <http://www.pnas.org/content/pnas/4/12/370.full.pdf>
13. FAO/WHO/UNU. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Geneva: World Health Organization; 1985.
14. Mifflin D, Jeor T, Daugherty A, Hill A, Scott J, Daugherty S, et al. A new predictive equation in healthy individuals for resting energy. *American journal of Clinical Nutrition*. 1990;51(January):241–7.

15. Alp Ikizler T, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR NUTRITION IN CKD: 2020 UPDATE. Vol. 76, AJKD. 2020 p. S1–107.
16. Willis K, Cheung M, Slifer S. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for Evaluation & Management of CKD. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013;3(1).
17. Garcia-Garcia G, Chavez-Iñiguez JS. The Tragedy of Having ESRD in Mexico. Vol. 3, *Kidney International Reports*. Elsevier Inc; 2018. p. 1027–9.
18. Combe C, McCullough KP, Asano Y, Ginsberg N, Maroni BJ, Pifer TB. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): Nutrition guidelines, indicators, and practices. *American Journal of Kidney Diseases*. 2004;44(SUPPL. 2):39–46.
19. de Oliveira MC, Bufarah MNB, Ponce D, Balbi AL. Poor agreement between indirect calorimetry and predictive formula of rest energy expenditure in pre-dialytic and dialytic chronic kidney disease. *Clin Nutr ESPEN*. 2018;28:136–40.
20. Lee SW, Kim HJ, Kwon HK, Son SM, Song JH, Kim M jae. Agreements between Indirect Calorimetry and Prediction Equations of Resting Energy Expenditure in End-Stage Renal Disease Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Yonsei Med J*. 2008;49(2):255–64.
21. Kamimura MA, Avesani CM, Bazanelli AP, Baria F, Draibe SA, Cuppari L. Are prediction equations reliable for estimating resting energy expenditure in chronic kidney disease patients ? *Nephrology, dialysis, transplantation* . 2011;(July 2010):544–50.
22. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Dalboni MA, Basile Colugnati FA, Cuppari L. Decreased resting energy expenditure in non-dialysed chronic kidney disease pateints. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2004;19(12):3091–7.
23. Cuppari L, Avesani CM. Energy requirements in patients with chronic kidney disease. *Journal of Renal Nutrition*. 2004;14(3):121–6.
24. Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD. Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int*. 1986;30(5):741–7.
25. O’Sullivan AJ, Lawson JA, Chan M, Kelly JJ. Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002;39(2):369–75.
26. Arogundade F, Saxena A, Parekh RS, Ikizler TA, Molnar MZ, Guebre-Egziabher F, et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Journal of Renal Nutrition*. 2018;28(6):380–92.
27. 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*. 2011 May 31;7(7):369–84.

28. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: A review. *Journal of Renal Nutrition*. 2004;14(4):191–200.
29. Cuppari L, Meireles MS, Ramos CI, Kamimura MA. Subjective global assessment for the diagnosis of protein-energy wasting in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients. *Journal of Renal Nutrition* [Internet]. 2014;24(6):385–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2014.05.004>
30. Carrero JJ, Johansen KL, Lindholm B, Stenvinkel P, Cuppari L, Avesani CM. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* [Internet]. 2016;90(1):53–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2016.02.025>
31. Lin TY, Peng CH, Hung SC, Tarng DC. Body composition is associated with clinical outcomes in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2018;93(3):733–40.
32. Espinosa-Cuevas M de los Á, Rivas-Rodriguez L, González-Medina EC, Atilano-Carsi X, Miranda-Alatraste P, Correa-Rotter R. Vectores de impedancia biolétrica para la composición corporal en población mexicana. *Rev Invest Clin*. 2007;59(1):15–24.
33. Piccoli A, Nescolarde LD, Rosell J, Piccoli A. Análisis convencional y vectorial de bioimpedancia en la práctica clínica. *Nefrología*. 2002;22(3):228–38.
34. Piccoli A. *Diagnosis Bioelectric Impedance Measurement for Fluid Status Assessment*. Vol. 164, *Contrib Nephrol*. Basel, Karger. 2010.
35. Santana N de M, Pinho CPS, da Silva CP, dos Santos NF, Mendes RML. Phase Angle as a Sarcopenia Marker in Hospitalized Elderly Patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 2018;33(2):232–7.
36. Castillo-Martínez L, Bernal-Ceballos F, Reyes-Paz Y, Hernández-Gilsoul T. Evaluation of Fluid Overload by Bioelectrical Impedance Vectorial Analysis. *Journal of Visualized Experiments*. 2022 Aug 1;2022(186).
37. Tomayko EJ, Kistler BM, Fitschen PJ, Wilund KR. Intradialytic protein supplementation reduces inflammation and improves physical function in maintenance hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*. 2015;25(3):276–83.
38. Fernandes T de O, Avesani CM, Aoike DT, Cuppari L. New predictive equations to estimate resting energy expenditure of non-dialysis dependent chronic kidney disease patients. *J Nephrol*. 2021 Feb 11;
39. Xu X, Yang Z, Ma T, Li Z, Chen Y, Zheng Y, et al. Novel equation for estimating resting energy expenditure in patients with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr*. 2021 Jun 1;113(6):1647–56.
40. Okoli C, Pawlowski SD. The Delphi method as a research tool: An example, design considerations and applications. *Information and Management*. 2004 Dec;42(1):15–29.

41. Rosas-Flota X, Castillo-Martínez L, Reyes-Ramírez AL, Martínez-Soto Holguín MC, Serralde-Zúñiga AE. Adaptation of the medical-nutrition therapy for patients with intestinal failure in a developing country: A modified Delphi survey. *Clin Nutr ESPEN*. 2020 Dec 1;40:187–92.
42. Trevelyan EG, Robinson N. Delphi methodology in health research: How to do it? *Eur J Integr Med*. 2015 Aug 1;7(4):423–8.
43. Varela-Ruiz M, Díaz-Bravo L, García-Durán Rocío. Descripción y usos de la técnica Delphi en investigaciones del área de la salud. *Investigación en Educación Médica*. 2012;1(2):90–5.
44. Aiken LR. Three coefficients for analyzing the reliability and validity of ratings. *Educ Psychol Meas*. 1985;45:131–42.
45. Soto-Merino C, Segovia-Livia J. Intervalos de confianza asimétricos para el índice la validez de contenido: Un programa visual basic para la V de Aiken. *Anales de Psicología [Internet]*. 2009;25:169–71. Available from: <http://revistas.um.es/analesps>
46. Ramos-Acevedo S, Rodríguez-Gómez L, López-Cisneros S, González-Ortiz A, Espinosa-Cuevas Á. Nutritional Status and Other Clinical Variables Are Associated to the Resting Energy Expenditure in Patients With Chronic Kidney Disease: A Validity Study. *Front Nutr*. 2022 May 18;9.
47. Bailey A, Brody R, Sackey J, Parrott JS, Peters E, Byham-Gray L. Current methods for developing predictive energy equations in maintenance dialysis are imprecise. *Ann Med*. 2022;54(1):909–20.
48. Ekinci C, Karabork M, Siriopol Di, Dincer N, Covic A, Kanbay M. Effects of Volume Overload and Current Techniques for the Assessment of Fluid Status in Patients with Renal Disease. Vol. 46, *Blood Purification*. S. Karger AG; 2018. p. 34–47.
49. Nakao T, Kanazawa Y, Nagaoka Y, Iwasawa H, Uchinaga A, Matsumoto H, et al. Body Protein Index Based on Bioelectrical Impedance Analysis Is a Useful New Marker Assessing Nutritional Status: Applications to Patients with Chronic Renal Failure on Maintenance Dialysis. Vol. 155, *Contrib Nephrol*. Basel, Karger. 2007.
50. María de los Ángeles Espinosa-Cuevas LRR, Enna Cristal González-Medina, Ximena Atilano-Carsi, Paola Miranda-Alatraste RCR. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Revista de Investigación Clínica*. 2007;59(1):15–24.
51. Lee SW, Kim HJ, Kwon HK, Son SM, Song JH, Kim MJ. Agreements between indirect calorimetry and prediction equations of resting energy expenditure in end-stage renal disease patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Yonsei Med J*. 2008 Apr;49(2):255–64.
52. Sánchez Torralvo FJ, Porrás N, Abuín Fernández J, García Torres F, Tapia MJ, Lima F, et al. Valores de normalidad de dinamometría de mano en España. Relación con la masa magra. *Nutr Hosp*. 2018;35(1):98–103.

53. Sabatino A, Cuppari L, Stenvinkel P, Lindholm B, Avesani CM. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? Vol. 34, *Journal of Nephrology*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 1347–72.
54. Ribeiro HS, Neri SGR, Oliveira JS, Bennett PN, Viana JL, Lima RM. Association between sarcopenia and clinical outcomes in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*. 2022 May 1;41(5):1131–40.
55. Avesani CM, de Abreu AM, Ribeiro HS, Brismar TB, Stenvinkel P, Sabatino A, et al. Muscle fat infiltration in chronic kidney disease: a marker related to muscle quality, muscle strength and sarcopenia. *J Nephrol* [Internet]. 2023 Jan 31; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s40620-022-01553-0>
56. Cuppari L, Andreoni S, Kamimura MA, Utaka S, Draibe SA, Avesani CM. Inflammation is associated with increased energy expenditure in patients with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr*. 2018;82(4):801–5.
57. Skouroliakou M, Stathopoulou M, Kouluori A, Giannopoulou I, Stamatiades D, Stathakis C. Determinants of Resting Energy Expenditure in Hemodialysis Patients, and Comparison With Healthy Subjects. *Journal of Renal Nutrition* [Internet]. 2009;19(4):283–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2009.01.025>
58. Mallamaci F, Pisano A, Tripepi G. Physical activity in chronic kidney disease and the EXerCise Introduction to Enhance trial. Vol. 35, *Nephrology Dialysis Transplantation*. Oxford University Press; 2020. p. 1118–22.
59. Mafra D, Deleaval P, Teta D, Cleaud C, Arkouche W, Jolivot A, et al. Influence of Inflammation on Total Energy Expenditure in Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition* [Internet]. 2011;21(5):387–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2010.09.006>
60. Byham-Gray L, Parrott JS, Ho WY, Sundell MB, Ikizler TA. Development of a predictive energy equation for maintenance hemodialysis patients: a pilot study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2015;24(1):1–19.
61. lohman1992.
62. Sun S, Reynolds J, Erceg DN, Dieli- CM, Song HH, Chakravarthy V, et al. Validation of the ReeVue and CardioCoachCO metabolic systems for measuring resting energy expenditure. *Medi Sci Sports Exerc*. 2008;2.
63. Steiber A, Leon JB, Secker D, McCarthy M, McCann L, Serra M, et al. Multicenter Study of the Validity and Reliability of Subjective Global Assessment in the Hemodialysis Population. *Journal of Renal Nutrition*. 2007;17(5):336–42.
64. Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochem Med (Zagreb)*. 2015;25(2):141–51.

65. Abu-Arafah A, Jordan H, Drummond G. Reporting of method comparison studies: A review of advice, an assessment of current practice, and specific suggestions for future reports. Vol. 117, *British Journal of Anaesthesia*. Oxford University Press; 2016. p. 569–75.
66. Haghayegh S, Kang HA, Khoshnevis S, Smolensky MH, Smolensky MH, Diller KR. A comprehensive guideline for Bland-Altman and intra class correlation calculations to properly compare two methods of measurement and interpret findings. *Physiol Meas*. 2020 May 1;41(5).
67. Swan WI, Vivanti A, Hakel-Smith NA, Hotson B, Orrevall Y, Trostler N, et al. Nutrition Care Process and Model Update: Toward Realizing People-Centered Care and Outcomes Management. *J Acad Nutr Diet*. 2017 Dec 1;117(12):2003–14.
68. Hanna RM, Ghobry L, Wassef O, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Blood Purif* [Internet]. 2020 Feb 1;49(1–2):202–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31851983>
69. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W. ESPEN GUIDELINES ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition : Adult Renal Failure \$. *Clinical Nutrition* [Internet]. 2006;25:295–310. Available from: <http://intl.elsevierhealth.com/journals/clnu%5Cnhttp://espen.info/documents/ENKidney.pdf>
70. Roza a M, Shizgal HM. The Harris Benedict energy requirements equation reevaluated. *Am J Clin Nutr*. 1984;40(July):168–82.
71. Oliveira MC, Bufarah MNB, Ponce D, Balbi A. Longitudinal changes in nutritional parameters and resting energy expenditure in end-stage renal disease. *J Bras Nefrol*. 2020 Mar 1;42(1):24–30.
72. Tacke M, Ebner N, Boschmann M, Jarius A, Valentova M, Fülster S, et al. Resting energy expenditure and the effects of muscle wasting in patients with chronic heart failure: Results from the studies investigating comorbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(11):837–41.
73. Van Soom T, El Bakkali S, Gebruers N, Verbelen H, Tjalma W, van Breda E. The effects of chemotherapy on energy metabolic aspects in cancer patients: A systematic review. *Clinical Nutrition*. 2020 Jun 1;39(6):1863–77.
74. Byham-Gray LD. Weighing the evidence: Energy determinations across the spectrum of kidney disease. *Journal of Renal Nutrition*. 2006;16(1):17–26.
75. Khalil SF, Mohktar MS, Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Switzerland)*. 2014 Jun 19;14(6):10895–928.
76. Espinosa-Cuevas Á, Ch-Durán LX, Atilano-Carsi X, González-Ortiz A, Ramos-Acevedo S, López-Cisneros S, et al. Agreement between vector analysis and body composition

measurements by four types of bioelectrical impedance technology in hemodialysis patients. *Nutr Hosp.* 2022 Sep 1;39(5):1047–57.

77. Mathilakath NC, Selvaraj J, Parameswaran S, Viswanathan S, Pillai V, KT H. Prevalence of Overhydration in Patients on Maintenance Haemodialysis As Determined by Body Composition Monitor and Effects of Attaining Target Dry Weight. *Cureus.* 2022 Sep 23;
78. Tabinor M, Elphick E, Dudson M, Kwok CS, Lambie M, Davies SJ. Bioimpedance-defined overhydration predicts survival in end stage kidney failure (ESKF): Systematic review and subgroup meta-analysis. *Sci Rep.* 2018 Dec 1;8(1).
79. Hanna RM, Ghobry L, Wassef O, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. Vol. 49, *Blood Purification.* S. Karger AG; 2020. p. 202–11.