



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

*EFICACIA DE LA COMPLEMENTACIÓN ORAL DURANTE LA SESIÓN DE HEMODIALISIS
VERSUS LA COMPLEMENTACIÓN ORAL DOMICILIARIA SOBRE EL ESTADO DE
NUTRICIÓN, COMPOSICIÓN CORPORAL Y CALIDAD DE SUEÑO EN PACIENTES
ADULTOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS*

TESIS

Que para optar por el grado de:

DOCTORA EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:

AILEMA JANETH GONZÁLEZ ORTIZ

TUTOR PRINCIPAL:

Dra. María de los Ángeles Espinosa Cuevas NC.

*Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ)*

COMITÉ TUTOR:

Dra. Matilde Valencia Flores Clínica de Trastornos del Dormir INNSZ

Dr. Ricardo Correa Rotter, Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, INNSZ

TUTOR EXTERNO

Profesor. Juan Jesús Carrero,

Departamento de Epidemiología Medica y Bioestadística. Karolinska Institutet

RESPONSABLE DEL CAMPO DISCIPLINARIO

Dra. Patricia Elena Clark Peralta

Ciudad de México marzo 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
1.Resumen	3
2. Introducción	4
3. Marco teórico	5-18
4. Antecedentes	6-26
5. Planteamiento del problema	26-27
6. Pregunta de investigación	27
7. Justificación	27
8. Hipótesis	28
9. Objetivos	28
10. Material y Métodos	29- 34
10.1 Diseño del estudio	29
10.2 Lugar y tiempo	29
10.3 Unidad de muestreo	29
10.4 Tamaño de muestra	29-30
10.5 Población de estudio	30
10.6 Descripción general del estudio	30-33
10.7 Análisis estadístico	33-34
10.8 Aspectos éticos	34
11. Resultados	35-43
12. Discusión	43- 46
13. Conclusión	46
14. Recursos humanos	47
15. Recursos físicos y financieros	47
16.Referencias bibliográficas	48-54
17.Anexos	55-57
17.1 Ficha técnica suplemento	55
17.2 Productividad científica títulos y relación con la tesis	56-60
18. Cronograma	61

1. RESUMEN

Introducción: El uso de un suplemento nutricional especial para pacientes en hemodiálisis (HD) permite, en primera instancia, alcanzar la contribución energética a los pacientes y al mismo tiempo mitigar el catabolismo proteico presentado durante la misma sesión. Dado que las alteraciones tanto en el apetito como en el sueño están estrechamente relacionadas y que ambas afectan los trastornos metabólicos, se esperaría que un suplemento oral cubra la energía que el paciente no consume el día que va a la sesión de HD, podría contribuir a mejorar el estado nutricional y el cuerpo composición, así como la calidad del sueño. Sin embargo, todavía hay poca información al respecto, por lo que se propone lo siguiente.

Objetivo: Determinar la eficacia de la suplementación oral durante la sesión de HD frente a la suplementación oral domiciliaria, sobre la calidad del sueño, el estado nutricional y la composición corporal en adultos en hemodiálisis.

Material y Métodos: Ensayo controlado aleatorio abierto registrado en ISRCTN número 33897 y aprobado por el Comité de Ética e Investigación Humana (Ref. 2229). Pacientes con al menos 3 meses en tratamiento de hemodiálisis, 18-65 años $KT / V > 1.2$ y / o $URR > 65\%$, que firman el consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con intolerancia alimentaria, con amputaciones que no fue posible medir la composición corporal. Se administró *Nepro-high protein*®, al grupo de intervención durante la diálisis en dos porciones separadas en los minutos 60 y 210. Al grupo de control se le dio una lata del mismo suplemento para tomar en casa el día sin diálisis y se le pidió devolviera la lata vacía el día de diálisis. Uno de los principales resultados fue la calidad del sueño definida por la puntuación de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI). Una suma global de "5" o más indica un sueño "pobre". Parámetros nutricionales basales incluidos; se utilizó la herramienta malnutrition inflammation score (MIS) para determinar desgaste energético proteico, se realizó impedancia bio-eléctrica y medidas antropométricas, también se registraron los alimentos de la dieta mediante un registro de alimentos de 3 días, se recolectaron laboratorios de rutina.

Resultados: Se aleatorizó una muestra de 26 participantes, de los cuales 14 pertenecían al grupo de intervención. Con respecto a las características generales de la población, no se encontraron diferencias entre los grupos en ninguno de los resultados de interés al inicio del estudio. Después de 12 semanas de seguimiento, se encontró una tendencia a mejorar respecto a sueño, en el grupo de pacientes que usaron el suplemento durante la sesión de diálisis. Ambos grupos mejoraron el estado nutricional por MIS.

Conclusiones: El uso de complementación oral es eficaz en pacientes en hemodiálisis para mejorar el estado nutricional. Con respecto al sueño, hubo una tendencia a mejorar en el grupo de pacientes que usan el suplemento durante la sesión de diálisis.

2. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es una enfermedad en donde la acumulación de toxinas, líquidos y electrolitos que los riñones excretan normalmente, originan el síndrome urémico. Este síndrome lleva a la muerte, salvo lograr por medio de alguna terapia de reemplazo se eliminen las toxinas del organismo¹⁻³, tal como el caso de la hemodiálisis.

El desgaste proteico energético (DPE) y alteraciones en el sueño suelen ser complicaciones comunes en esta población. Dentro de las estrategias nutricionales para la disminución del DPE, se encuentran el consejo nutricional, pese a esto, es bien sabido que el solo consejo nutricional no basta para que el paciente cumpla con las recomendaciones dietéticas, reportando un déficit tanto energético como proteico, esto en diferentes poblaciones estudiadas.

Las razones por las que el paciente no cumple estas recomendaciones son muchas, la falta de apetito suele ser un factor comúnmente presente, por lo que el uso de suplementos nutricionales orales, también considerada como otra estrategia para la disminución del DPE, resulta ser una buena opción.

El uso de un suplemento nutricional permitiría de primera instancia cubrir el aporte tanto energético como proteico en esta población y a su vez mitigar el catabolismo proteico ocasionado por el tratamiento dialítico, por lo que el uso de este durante la sesión de hemodiálisis, puede ser aún más eficaz.

Por otro lado, las alteraciones del sueño son cada vez más estudiadas y asociadas a la ingesta tanto de macro como micro nutrientes, esto principalmente en población general, en donde se han asociado las horas de sueño a diferentes desenlaces nutricionales. Los pacientes en hemodiálisis suelen tener frecuentemente alteraciones del sueño, así como déficit en el apetito, desnutrición y en la composición corporal.

Por lo que en este estudio se espera saber, si existe alguna relación entre el estado de nutrición, composición corporal y la calidad de sueño con el uso de un complemento nutricional oral en pacientes en hemodiálisis.

3. MARCO TEÓRICO

La enfermedad renal crónica (ERC) es definida como una anormalidad en la función o en la estructura del riñón, presente por 3 meses o más con implicaciones en la salud, la ERC es clasificada con base en las categorías de la tasa de filtrado glomerular (TFG) y albuminuria según las guías prácticas clínicas de la evaluación y manejo de la enfermedad renal crónica: Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) de la Sociedad Internacional de Nefrología.^{1,4} (Figura 3.1).

			Categorías albuminuria persistente Descripción y rango			
			A 1	A 2	A 3	
			Normal a leve Aumento < 30 mg/g < 3 mg/mmol	Aumento Moderado 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	Aumento Severo >300 mg/g >30 mg/mmol	
Categorías Tasa Filtrado Glomerular (Ml/Min/1.73m ²) Descripción y rango	G1	Normal o elevado	≥ 90			
	G2	Descenso leve	60-89			
	G3a	Descenso leve a moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado a severo	30-44			
	G4	Descenso severo	15-29			
	G5	Falla renal	< 15			

Verde: bajo riesgo.; Amarillo: aumento moderado de riesgo; Naranja: alto riesgo
Rojo: Riesgo muy elevado

Figura 2.1 KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.

El concepto de ERC se desarrolló después del reconocimiento de la contribución del desorden en la estructura y en la función renal sobre la salud de los individuos en un amplio rango de gravedad. Las primeras etapas de la enfermedad renal a menudo son asintomáticas y de ser detectadas durante la evaluación de las condiciones de comorbilidad, podrían ser reversibles.

La ERC es una enfermedad en donde la acumulación de toxinas, líquidos y electrolitos que los riñones excretan normalmente, originan el síndrome urémico. Este síndrome lleva a la muerte, salvo lograr por medio de alguna terapia de reemplazo se eliminen las toxinas del organismo¹⁻³.

Tal es el caso de la hemodiálisis (HD) que consiste en utilizar un circuito extracorpóreo para difundir sustancias por una membrana semipermeable bidireccional. Consta de bombear sangre, mientras que el líquido de diálisis es impulsado por la máquina a contracorriente. El movimiento de sustancias de desecho se da por transporte pasivo siguiendo un gradiente de concentración. Son tres los principales componentes de la diálisis: el dializador, el sistema de transporte y la composición del líquido de diálisis. Estos tres componentes son ajustados dependiendo del exceso de volumen que se desea eliminar⁵. El régimen de HD es un procedimiento de 3-5 horas/2-3 veces por semana. Su objetivo es extraer moléculas de bajo e intermedio peso molecular de la sangre, las cuales se eliminarían por vía renal⁵⁻⁷.

En la actualidad se considera la HD un procedimiento seguro, con una tasa estimada de 1 muerte por cada 75,000 tratamientos. La edad, las patologías subyacentes como diabetes, enfermedad coronaria o insuficiencia cardiaca y el apego del paciente al tratamiento tiene un gran impacto en la frecuencia y la severidad de eventos adversos^{2,8}.

Epidemiología de la enfermedad renal en México

La ERC es la resultante de diversas enfermedades crónico-degenerativas, entre las que destacan la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, fenómeno que ocurre de manera similar en todo el mundo y que lamentablemente, conduce hacia un desenlace fatal si no es tratada. Está considerada una enfermedad catastrófica debido al número creciente de casos, por los altos costos de inversión, recursos de infraestructura y humanos limitados, la detección tardía y altas tasas de morbilidad y mortalidad en programas de sustitución^{2,9}.

Se estima una incidencia de pacientes con ERC de 377 casos por millón de habitante (cpmh) y una prevalencia de 1,142 cpmh al año, cuenta con alrededor de 52000 pacientes en terapias de reemplazo de los cuales aproximadamente 66% están en tratamiento de diálisis peritoneal (DP) y 34% en HD de los cuales 93% son adultos que oscilan entre los 20 a 69 años de edad, datos reportados durante el año 2010¹⁰ (Cuadro 2.1).

Las causas de ERC en HD son diabetes mellitus 54%, hipertensión arterial 21%, glomerulopatías crónicas 11%, causas no determinadas 5,6%, riñones poli quísticos 4,3%,

malformaciones congénitas de la vía urinaria 2,1%, nefropatía lúpica 1,2%, nefropatía túbulo intersticial 0,4%, litiasis urinaria 0,3% y causas vasculares 0,1% (Cuadro 3.2) ¹⁰.

Cuadro 3.1 Aspectos epidemiológicos de la ERC en México

VARIABLE	HD
	N=11,010
Adultos	10,921(99%)
Varones	5,600
Mujeres	5,321
Pediátricos	89(1%)
Varones	64
Mujeres	25
Grupos de edad (años)	Rango (18-84)
10 a 19	89 (0,8%)
20 a 29	1,547 (14%)
30 a 39	1,298 (11,8%)
40 a 49	2,329 (21,2%)
50 a 59	2,175 (19,8%)
60 a 69	2,882 (26,2%)
70 a 79	597 (5,4%)
>80	93 (0,8%)
Tomado de ¹⁰	

Cuadro 3.2 Causas de IRC (%)

Diabetes Mellitus	54
Hipertensión arterial	21
Glomerulopatías crónicas	11
No determinada	5,6
Riñones poli quísticos	4,3
Malformaciones urinarias congénitas	2,1
Nefropatía lúpica	1,2
Nefropatía túbulo-intersticial	0,4
Litiasis urinaria	0,3
Vasculares	0,1
Tomado de ¹⁰	

La mortalidad en diálisis permanece alta, oscila entre un 10% en algunos países de Europa hasta un 22% en Estados Unidos.⁴ siendo las enfermedades cardiovasculares la principal causa (Cuadro 3.3). Existen factores asociados a la mortalidad como la edad, dosis de diálisis, la referencia tardía al nefrólogo y comorbilidades diversas, el desgaste proteico energético, además de las horas de sueño.

Estudios previos han demostrado que una corta duración de sueño se asocia con mayor riesgo de muerte (RR 1.12 IC95% 1.06 – 1.18 p <0.01)¹¹ en población en general, sin embargo en pacientes en hemodiálisis se ha encontrado mayor riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes que duermen 9 horas o más vs aquellos que duermen de 6 a 7 horas (HR 1.5 IC95% 1.04-2.17 p = 0.3)¹² estos hallazgos plantean preguntas acerca de la importancia potencial del sueño durante el día de HD .

Cuadro 3.3 Causas de mortalidad en hemodiálisis en México

Nº Causa	Causa	(%)
1	Cardiovasculares Insuficiencia cardíaca Evento vascular cerebral Infarto agudo al miocardio	54%
2	Causas infecciosas Shock séptico Falla orgánica múltiple	37%
3	Shock hipovolémico Sangrado Digestivo	5,6%
4	Desequilibrio hidroelectrolítico Hipercalcemia	2%
5	Otros	1,4%

Tomado de:¹⁰

En la población en general se ha reportado que una de las principales causas de atención por las que acuden los usuarios a los servicios de salud, son relacionadas con la mala calidad del sueño¹³. En los pacientes con ERC se ha reportado una elevada tasa de estos trastornos tales como; apnea del sueño, movimientos periódicos de las extremidades, insomnio y el síndrome de las

piernas inquietas, estos a su vez se asocian con una menor calidad de vida y con la progresión de la enfermedad cardiovascular¹³⁻¹⁶.

Sueño

Al sueño lo podemos definir como un estado fisiológico reversible en el que se presenta una disminución de la respuesta ante estímulos debido a un aumento en los umbrales, desconexión parcial de la conciencia e inhibición motora. El sueño es un proceso activo complejo en el que intervienen diversos mecanismos cerebrales para cumplir con funciones específicas como restauración del sistema y consolidación de memoria¹⁷. El sueño se considera un estado activo, recurrente, reversible y de disminución en la respuesta a estímulos ambientales. El concepto de que el sueño no es simplemente una fase pasiva de descanso, sino que en realidad es un proceso activo, es el resultado de múltiples investigaciones científicas¹⁸.

Las horas de sueño son parte del ciclo sueño – vigilia, este ciclo consiste en la alternancia de aproximadamente 8 horas de sueño nocturno y 16 horas de vigilia. Se propone que el ciclo sueño - vigilia es el resultado de dos procesos endógenos: la homeostasis y el ritmo circadiano.

El ritmo circadiano (del latín *circa* “alrededor de”, y *dies*, “día”) es un ritmo biológico que se presenta cada 24 horas aproximadamente¹⁹⁻²¹. Los ritmos biológicos están determinados genéticamente y una vez que se establecen son generados por el propio organismo¹⁸ son además una de las principales manifestaciones de adaptación del organismo al medio ambiente; estos ritmos son generados y controlados por un sistema de regulación de tiempo, por su parte , el sistema circadiano provee de organización temporal al ciclo sueño-vigilia, para la realización de diversas funciones fisiológicas, endocrinológicas y conductuales.²² Al núcleo supraquiasmático (NSQ) también se le conoce como el reloj biológico maestro, porque permite la sincronización temporal entre varios ritmos del organismo y ayuda a promover el estado de sueño-vigilia. Los ritmos circadianos fisiológicos y conductuales también son sincronizados por señales externas ambientales. ¹⁸

El sistema homeostático tiende a hacer que se sienta más sueño con el paso de las horas de vigilia, independientemente de si es de noche o de día, mientras que el sistema circadiano tiende a mantenernos despiertos, siempre y cuando haya luz y a dormir cuando oscurece. Debido a la

compleja interacción entre la homeostasis y la ritmicidad biológica, es conveniente que el inicio del sueño esté sincronizado con la fase circadiana del sueño y con el ciclo de luz-oscuridad, manteniendo la regularidad en la hora de levantarse, que siempre sea la misma, tanto en los días de trabajo como en los días de descanso para poder mantener la estabilidad del reloj biológico¹⁸.

El sueño tiene una función restauradora, su requerimiento es similar a la necesidad fisiológica de sed o hambre²³. Por su parte el patrón de sueño hace referencia a la cantidad y calidad de sueño que una persona necesita para poder sentirse descansada y tener la percepción de un buen nivel de energía diurna.¹⁷ Además de la cantidad de horas de sueño es necesario considerar la calidad del mismo por lo que deben tomarse en cuenta otras variables como la latencia a sueño y los despertares después de iniciado el sueño o la fragmentación del mismo.

La cantidad total de sueño nocturno puede estar determinada por distintos factores como la edad, la cantidad de sueño o vigilia previa, las siestas, la hora del día en la que se dispone a dormir, el ejercicio, la luz, diversas condiciones ambientales, consumo de sustancias y estimulantes, problemas de salud y trastornos íntrosos del sueño.

Tener un sueño adecuado y estable es indispensable para mantener una buena salud física y mental. El tener un patrón de sueño alterado tiene efectos inmediatos como la somnolencia excesiva diurna, fatiga general, alteración en la concentración, disminución en el tiempo de reactividad a los estímulos, irritabilidad e inestabilidad emocional y a largo plazo, riesgo de mortalidad por enfermedades cardíacas, respiratorias y síndromes metabólicos.^{11,24,25}

Por su parte, las siestas durante el día son comúnmente utilizadas para recuperar y contrarrestar los efectos de la privación total o parcial de sueño nocturno. En adultos sanos ha sido reportado que tomar siestas menores o iguales a 30 minutos mejora su estado de alerta, el estado de ánimo y la función cognoscitiva; sin embargo el sueño diurno con duraciones mayores a 30 minutos puede alterar el patrón de sueño nocturno e incluso empeorar la gravedad de los síntomas en diversas enfermedades crónico-degenerativas, accidentes cerebrovasculares y aumento de la mortalidad cardiovascular^{12,25-27}.

Esto último es frecuente encontrarlo en los pacientes con HD, quienes duermen durante las largas sesiones del proceso dialítico¹². En muchos centros se observa a los pacientes dormir o

dormirse durante la sesión dado que en el procedimiento el paciente tiene que permanecer en una postura semi-sentada durante varias horas (en promedio 4 horas) y en un entorno monótono que induce inevitablemente sueño¹².

El aumento observado en la somnolencia subjetiva durante la HD puede reflejar alteraciones inducidas por el tratamiento o procesos de termorregulación, también es posible que la diálisis enmascare la somnolencia subyacente relacionada con el tiempo de sueño de la noche anterior a la sesión de HD, tal vez para compensar el déficit del sueño nocturno^{28,29}.

La somnolencia es un estado de transición que representa una fluctuación en los procesos fisiológicos y cognoscitivos, la cual acompaña un cambio en el estado de alerta, siendo ésta un fenómeno normal y universal, se vuelve patológica cuando es crónica. La somnolencia diurna excesiva o hipersomnía puede tener diferentes causas dentro de las que se encuentran como las más frecuentes la cantidad insuficiente de sueño y la fragmentación del mismo³⁰.

Los trastornos del dormir que se asocian con hipersomnía son: el síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño, síndrome de movimiento periódico de las extremidades, hipersomnía idiopática, hipersomnía recurrente, hipersomnía pos-traumática, narcolepsia, condiciones médicas, trastornos del ritmo circadiano y uso de sustancias de abuso³⁰.

La cuantificación de la somnolencia excesiva diurna está basada sobre el entendido de que el aumento de la somnolencia resulta en una elevación de la tendencia a dormir durante el día. Se han desarrollado varios métodos para cuantificar el grado de somnolencia y la existencia de alertamiento, usando indicadores de sueño fisiológico, la somnolencia puede estar presente en una variedad de condiciones y en situaciones extremas puede afectar la capacidad del paciente para interactuar en su medio ambiente^{30,31}.

Evaluación de la calidad del sueño

Existen diversos métodos subjetivos y objetivos para medir la somnolencia diurna. Dentro de las escalas subjetivas se presentan la Escala de Somnolencia de Epworth (ESE) la cual es un método simple para medir el nivel general de somnolencia diurna o la propensión de sueño en adultos. Es un cuestionario breve y autoadministrable en el que se pide al sujeto indique su propensión a dormir en situaciones específicas que son comunes en la vida diaria. En un rango de

0 a 3 el sujeto valora retrospectivamente su conducta habitual de propensión al sueño. Un puntaje mayor a 9 indica que el sujeto es somnoliento.^{26,30-32} Existen otras herramientas que permiten determinar la calidad de sueño de los pacientes, tales como la escala de calidad de sueño de Pittsburgh (PSQI por sus siglas en inglés).

Escala de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI)

Es una herramienta de auto-reporte de 19 ítems de calidad de sueño, grado de dificultad para dormir durante el último mes y está compuesto por 7 escalas: calidad de sueño, latencia a sueño, duración de sueño, eficiencia de sueño, alteraciones de sueño, uso de medicamentos para dormir y disfunción diurna.

Los 7 componentes son sumados para producir un puntaje global con un rango de 0 a 12; mayores puntajes indican peor calidad de sueño. Un puntaje global ≥ 5 tiene una sensibilidad diagnóstica de 89.6% y especificidad de 86.5 % diferenciando a los malos y buenos soñadores³³. Se han hecho versiones en diferentes idiomas, encontrando datos parecidos a la versión original encontrando resultados similares, (sensibilidad 98.7% y especificidad de 84.4 % como marcador de alteraciones de sueño)³⁴⁻³⁸.

Trastornos del sueño en ERC

En pacientes con enfermedad renal crónica, el ritmo sueño-vigilia puede ser interrumpido por factores internos, tales como parámetros bioquímicos o la melatonina y factores externos como la misma diálisis o los medicamentos^{29,39} (Figura 3.2).

Entre el 30% y 80% de los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada reportan tener trastornos del sueño, siendo mayor en los pacientes en HD²⁹.

El riñón es un órgano que tiene un ritmo circadiano en sus procesos y funciones en respuesta al reloj maestro. Los cambios en el funcionamiento de este órgano son complejos, incluyen cambios en el flujo sanguíneo renal, filtración glomerular, secreción hormonal y estimulación del sistema nervioso simpático^{18,40}, la producción de orina mantiene un volumen más alto durante el día que durante la noche, debido a que durante la noche se reduce la filtración

glomerular, esto refleja la oscilación circadiana del flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular; que a su vez conllevará cambios en la excreción de sodio, potasio, fósforo, magnesio y cloruro de sodio¹⁸.



Visión general de los posibles mecanismos de desincronización del ritmo sueño-vigilia, que conduce a trastornos del sueño ERC.

Figura 3.2 Visión general de los posibles mecanismos de desincronización del ritmo sueño-vigilia que conduce a trastornos del sueño en ERC tomado de 39,41.

Efectos de la diálisis en el ciclo sueño-vigilia

Aunque existen pocos datos que comparan la prevalencia de los trastornos del sueño en pacientes en HD y diálisis peritoneal, se considera que la reducción de urea juega un papel importante en los trastornos del sueño en esta población³⁹. Theofilou reportó más trastornos del sueño en los pacientes en HD que en Diálisis peritoneal⁴² mientras que Holley et al, reportó que el tipo de terapia de reemplazo no modificaba los trastornos del sueño⁴³. Russcher y cols estudiaron el ciclo sueño-vigilia en diferentes grupos de diálisis; HD convencional diurna, nocturna y diálisis peritoneal; aunque todos presentaron alteraciones de sueño, los pacientes en HD diurna convencional, reportaron peor calidad de sueño. Dado que la HD durante el día puede aumentar la propensión al sueño diurno, esto puede contribuir a la aparición retardada del sueño y la disminución de sueño nocturno³⁹.

Concentración de melatonina nocturna en los pacientes con ERC

Koch *et al.* describieron una asociación directa entre la disminución de la función renal y la disminución de la producción de melatonina (Figura 3.3)⁴⁴, ilustrando como aquellos pacientes con una TFG <30 ml/min expresaron una menor curva de melatonina. El momento en que se alcanza el valor de 10 pg / ml en la sangre se denomina el Dim Light Melatonina Onset (DLMO) y es de los principales marcadores del ritmo de melatonina 24-h, que está fuertemente asociado con el ritmo circadiano de sueño-vigilia⁴⁴. Sin embargo se ha encontrado en algunos estudios que en los pacientes en estadio 5 de la ERC, principalmente en aquellos que se encuentran en HD, la curva de melatonina nocturna está ausente el día que el paciente acude a sesión ³⁹.

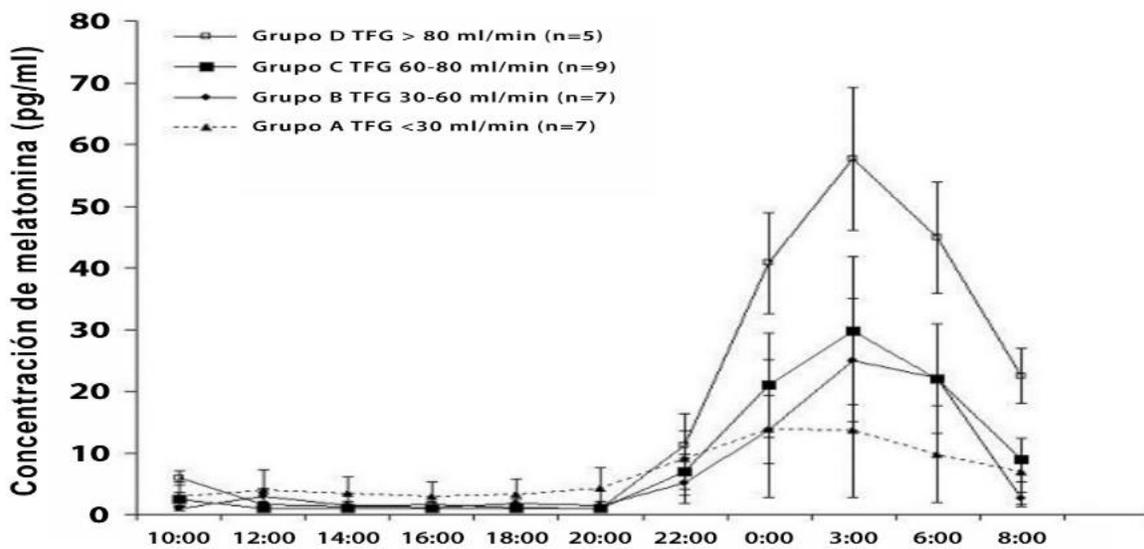


Figura 3.3 Concentración de melatonina según la TFG Tomado de 39

En general, el sueño se puede promover ya sea mediante la inhibición de los mecanismos de alerta o mediante el aumento de los factores para fomentar el sueño, ya sea por la dieta o por otros medios que se explican a continuación⁴⁵.

Alimentación y sueño

El sueño al igual que comer, es una parte esencial de la vida. Cada vez hay más estudios que demuestran que el sueño tiene una influencia importante en los hábitos dietéticos⁴⁵, la privación del sueño puede modificar la elección dietética y reducir la duración del mismo, además se asocia con desordenes metabólicos e incremento en la prevalencia de obesidad en población

sana⁴⁵. El sueño además tiene una influencia en los patrones y horarios de comida. Está bien documentado que los episodios de alimentación individuales están estrechamente relacionados entre sí; por lo tanto, el momento de la comida anterior y la saciedad resultante determinará en gran medida el tiempo y el tamaño de la siguiente comida ⁴⁶.

La ingestión alimentaria induce la liberación de varias hormonas intestinales que afectan a los sitios locales o que circulan en la sangre y la señalización a través de las fibras aferentes del nervio vago que se comunican con el hipotálamo y el cerebro. Algunos informes han demostrado varias sustancias del apetito tales como la modulación de colesistocinina (CCK), la ghrelina, y el péptido tirosina-tirosina (PYY) para tener un efecto significativo sobre el sueño. Además de estos, hay otros neuropéptidos que actúan tanto en el intestino y en el cerebro, tales como el polipéptido intestinal vasoactivo, con influencia conocida en la fisiología intestinal y la regulación del sueño ⁴⁵.

La ghrelina es conocida sobre todo por estimular el apetito y jugar un papel en el equilibrio energético. Además, durante la última década, varios estudios han sido publicados, mostrando sus efectos en la conducta del sueño-vigilia, tal como fue revisado recientemente por Steiger y cols ⁴⁷. Parece que la ghrelina estimula la actividad somato trópica y el eje hipotálamo-pituitario-adrenal que afectan a las concentraciones de la hormona del crecimiento y cortisol, que ambos están implicados en la regulación del sueño. La influencia de la ghrelina sobre el sueño parece ser más evidente en los hombres⁴⁵, existen varios mecanismos posibles que median la influencia de los nutrimentos en el sueño⁴⁵.

El Reloj biológico principal ubicado en el núcleo supraquiasmático (NS) del hipotálamo anterior regula los ritmos circadianos en los mamíferos. El reloj es un mecanismo intracelular que controla el procesamiento de los alimentos y la homeostasis de energía mediante la regulación de expresión o actividad de las enzimas implicadas en colesterol, amino ácidos, lípidos, glucógeno y metabolismo de la glucosa. La restricción energética arrastra el reloj mientras que las comidas programadas arrastran osciladores periféricos⁴⁸.

Por su parte la sensación de hambre se asocia con un deseo imperioso de alimentos y otros efectos fisiológicos, como contracciones rítmicas del estómago y agitación que impulsan la

búsqueda del alimento⁴⁹. Además de ello es importante resaltar que el momento de la ingestión de alimentos tiene muchas consecuencias fisiológicas (Figura 3.4). La capacidad de la alimentación temporalmente restringida influye en el comportamiento circadiano actuando en aspectos tanto biológicos como fisiológicos. En los seres humanos, se ha establecido un patrón que describe cambios diarios en las concentraciones tales como la homeostasis de la glucosa, este fenómeno persiste en condiciones controladas lo que indica que se rige por el sistema circadiano interno y se cree que implica cambios en la señalización de la insulina, y alteraciones en el metabolismo lipídico, todos asociados a un desequilibrio en los tiempos de comida^{50,51}.

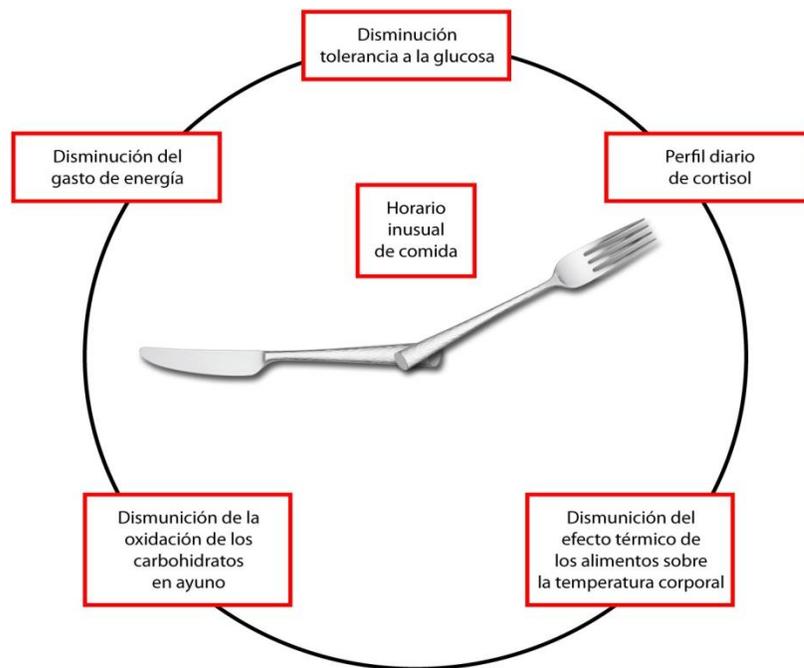


Figura 3.4 Efectos de los tiempos de comida en el metabolismo ^{Tomado de 48}

Todo ello es importante considerarlo en los pacientes en HD, puesto que en su mayoría presentan cambios en la ingestión y tiempo de alimentación, esto relacionado directamente con el horario del tratamiento, es decir, que usualmente el día que acuden a sesión de HD omiten un tiempo de comida presentando una disminución en la ingestión y por consecuencia en el horario de comida.

Además, la ERC puede disminuir aún más el apetito debido a un estilo de vida sedentario, mayor cantidad de toxinas urémicas, inflamación continua y alteraciones en las hormonas (p. Ej., Leptina y grelina) y neuropéptidos (p. Ej., Neuropéptido Y) ⁵²La ingestión recomendada de energía para los pacientes en terapia de remplazo renal (TRR) es de 30-35 kcal/kg al día y de proteínas de 1.2g/kg por día en HD ⁵³⁻⁵⁵.

Sin embargo una de las principales cohortes en esta población en la cual evalúan la ingestión tanto calórica como proteínica reportan la ingesta media de energía y proteínas es de 23.2±9.5 kcal/kg/día y 0.96± 0.43 g/kg/día respectivamente, en los días de “no diálisis”, y 22.2± 9.6 kcal/kg/día y 0.90± 0.41 g/kg/día los días que acudían a sesión⁵⁴. Las razones de este bajo consumo son diversas y tienen que ver con el síndrome urémico, la anorexia, alteraciones en la percepción de los olores, síntomas gastrointestinales recurrentes y sobre todo la presencia de desgaste proteínico energético.

Desgaste proteico energético (DPE)

La desnutrición proteico energética ha sido identificada como un problema común en los pacientes con enfermedad renal crónica, reportándose una prevalencia actual del 18 al 70% ⁵⁶⁻⁶⁰. En el paciente con ERC se presentan una serie de anormalidades metabólicas, que favorecen en conjunto la presencia de 4 grandes alteraciones clínico patológicas como son desnutrición por una insuficiente ingestión de nutrimentos, retención importante de toxinas urémicas, procesos inflamatorios crónicos y elevado catabolismo proteico, es así como en donde se conjuntan estas 4 entidades patológicas se da origen al DPE, que en su forma más grave es llamado caquexia ⁶¹⁻⁶⁴.

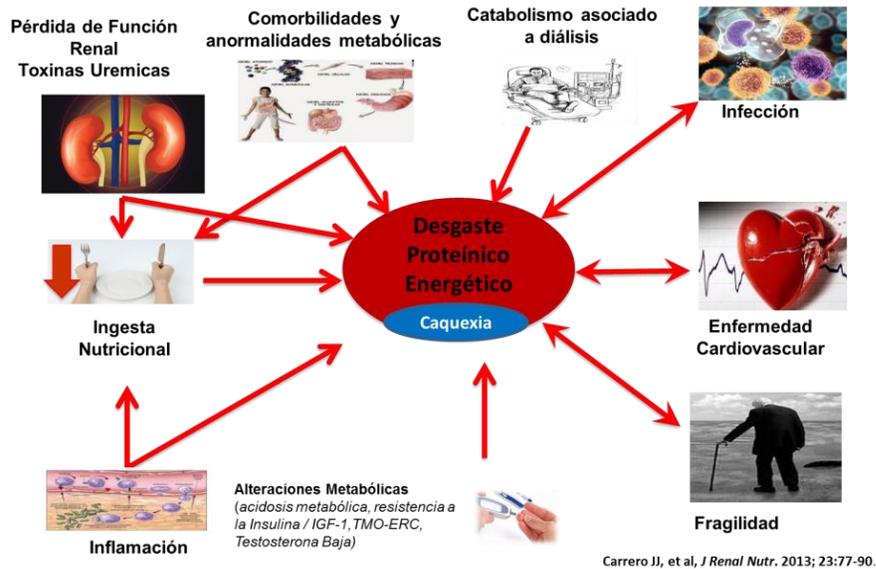


Figura 3.5 Etiología del Desgaste Protéico Energético en la Enfermedad Renal. Tomado de 63

Se asocia constantemente el riesgo de muerte en pacientes en HD, al aumento de la tasa de catabolismo proteico y la pobre ingestión de alimento, presentando particularmente concentraciones de albúmina sérica por debajo de la normalidad, siendo este uno de los predictores más fuertes de mortalidad ^{54,64-66} (Figura 3.5). El complejo síndrome de desgaste-inflamación se correlaciona con un peor pronóstico, incluyendo una disminución en la calidad de vida, mayores tasas de hospitalización, anemia y muerte ^{63,64,67}.

Se recomienda la evaluación del DPE mediante herramientas que incluyan la evaluación de inflamación y los criterios para el diagnóstico del DPE^{64,68}. Se considera que una mejor forma para evaluar el estado de nutrición en estos pacientes es mediante el uso de índices nutricios compuestos o herramientas validadas para este diagnóstico, ya que este diagnóstico se vuelve más entendible al incluir diversos indicadores, tal es el caso de la herramienta Malnutrition Inflammation score (MIS) , que es una herramienta de trabajo que pareciera ser un predictor sensible (80%) y fuerte , para el diagnóstico de DPE en este grupo de pacientes⁶⁸⁻⁷².

Otra herramienta útil y no invasiva para determinar el estado de nutrición del paciente es mediante el estudio de la impedancia bio-electrica (IBE) que permite evaluar la composición

corporal el cual constituye el eje central de la valoración del estado de nutrición⁷³. En la práctica clínica la expansión de los compartimentos líquidos o híper-hidratación, es definida como aparente cuando está asociada a un aumento de peso de 4-5kg correspondiente, a una expansión de los volúmenes de líquidos del 30% (edema aparente). Una expansión de los líquidos de hasta 4-5 kg no es clínicamente identificable a causa de la presión negativa en los tejidos blandos. De tal manera que la literatura ha informado un abordaje nuevo, basado en el vector de impedancia llamado método gráfico RXc, el cual supera las limitaciones convencionales del análisis de IBE convencional antes mencionadas, al no requerir de ecuaciones de predicción⁷³⁻⁷⁷.

Los trastornos del sueño y la desnutrición tienen una variedad de causas subyacentes y factores contribuyentes, como las anomalías metabólicas, restricciones en la dieta, la fatiga, la edad avanzada y la depresión que a menudo son el resultado de interacciones complejas presentes en los pacientes con ERC⁷⁸.

4. ANTECEDENTES

Trastornos del sueño y desnutrición en paciente en hemodiálisis

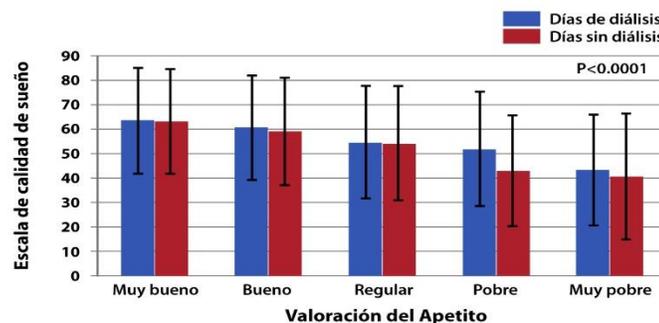
En el año 2007 Bilgic y cols.⁷⁹ en un estudio transversal en pacientes en hemodiálisis, cuyo objetivo era relacionar el puntaje de la herramienta MIS con la depresión, alteraciones de sueño y PSQI, encontraron que los pacientes con puntajes de PSQI ≤ 5 ("buenos durmientes o mejor calidad de sueño ") tuvieron puntajes MIS más bajos (mejor estado de nutrición) que los "malos durmientes o con mala calidad de sueño" (PSQI >5) (6.8 ± 2.5 vs. 8.8 ± 3.2 , $P = 0.02$).

Burrowes y cols.⁷⁸ en un análisis secundario del estudio HEMO (ensayo clínico aleatorizado) exploraron la relación entre la calidad de sueño y las medidas comunes del estado de nutrición en pacientes en HD, encontrando que la calidad del sueño disminuyó significativamente de forma lineal, cuando el apetito disminuyó de muy bueno a muy malo, tanto el día de diálisis (63.2 ± 21.8 a 43.6 ± 22.9 , $p < .0001$) como el día sin diálisis (63.2 ± 21.6 a 40.7 ± 25.7 , $P < 0.0001$) (Figura 3.1). Para cada cambio de 1 categoría en el apetito (por ejemplo, de muy bueno a bueno o de pobre a muy malo), el índice de calidad del sueño disminuyó en 1.5 en días de diálisis y 1.7 en días sin diálisis ($P < 0.0001$), además un cambio en la categoría de apetito de bueno a malo

(es decir, en 2 categorías) dio como resultado una disminución en el puntaje de calidad del sueño de 3.0 en días de diálisis y 3.4 en días sin diálisis, por su parte la creatinina sérica fue la única variable de laboratorio que se asoció significativamente con la puntuación de la calidad del sueño ($\beta = 0,49$, $P < 0,0004$) indicando que aquellos que tenían mejor calidad de sueño a su vez tenían mayor concentración de creatinina.

Es por ello que la desnutrición, falta de energía, sueño y pérdida de masa muscular, son comunes en pacientes con ERC y se asocian con un aumento de la mortalidad; entre las diversas causas asociadas con el estado nutricional la terapia de HD se ha asociado claramente con la pérdida neta de proteína de todo el organismo, sin embargo, este proceso catabólico se puede revertir mediante la nutrición parenteral y oral durante la sesión de HD. A pesar de sus efectos anabólicos la nutrición parenteral es un método más costoso y la elegibilidad del paciente para este tipo de apoyo es restringido⁸⁰.

¿Esta el estado nutricional asociado con el auto-reporte de calidad de sueño (Estudio de cohorte HEMO)?



Relación entre la escala de calidad de sueño y la valoración del apetito en días con y sin diálisis (n=1801)

Figura 4.1 Relación entre calidad de sueño y apetito en días de HD y no HD. Tomado de 78 .

Adicionalmente cabe resaltar las múltiples restricciones dietéticas que se indican a los pacientes, tales como control en la ingestión de potasio, fósforo o el sodio, que favorecen la baja ingestión alimentaria. En un estudio realizado en nuestra población se encontró una ingestión disminuida tanto de kilocalorías como de proteínas, siendo estas cifras similares a las reportadas

por el estudio HEMO, encontrándose también por debajo de la recomendación diaria (30-35 kcal/kg al día y de proteínas de 1.2g/kg al día)^{4,53,81-83}(Cuadro 4.1).

Cuadro 4.1 Consumo energético y proteico de la población perteneciente a la Unidad de HD INNSZ

	Día de HD	Día no HD	Día en fin semana	Promedio
Kcal/kg peso actual	23.2 (18-31)	27.8 (19-38)	23.9 (18-31.5)	25.7 (19.1-33)
Proteínas/kg peso actual	0.91 (0.7-1.1)	1.0 (0.7-1.5)	0.91 (0.67-1.3)	0.99 (0.75-1.2)
Kcal /kg Peso ideal	22.1 (18-27.5)	26.4 (20-33)	23.7 (18-29)	24.6 (19.8-28.1)
Proteínas/kg peso ideal	0.88 (0.68-0.9)	0.98 (0.8-1.2)	0.92 (0.62-0.92)	0.92 (0.78-0.92)

Kg; kilogramo

Es por ello que el uso de la complementación oral se considera una alternativa terapéutica que puede proporcionar una cantidad adicional de calorías de 7-10 kcal/kg al día y proteínas 0.3-0,4 g/kg/día lo que ayuda a que se cumplan los objetivos recomendados suministrando además una gran variedad de macro y micro nutrientes, así como cubrir el tiempo de comida omitido, durante el día que el paciente acude a sesión⁵⁴. Existen además algoritmos que nos permiten evaluar qué pasos seguir para las indicaciones de cualquier complemento, que permita al paciente alcanzar el aporte tanto energético como proteico^{54,55,84}(Figura 4.2).

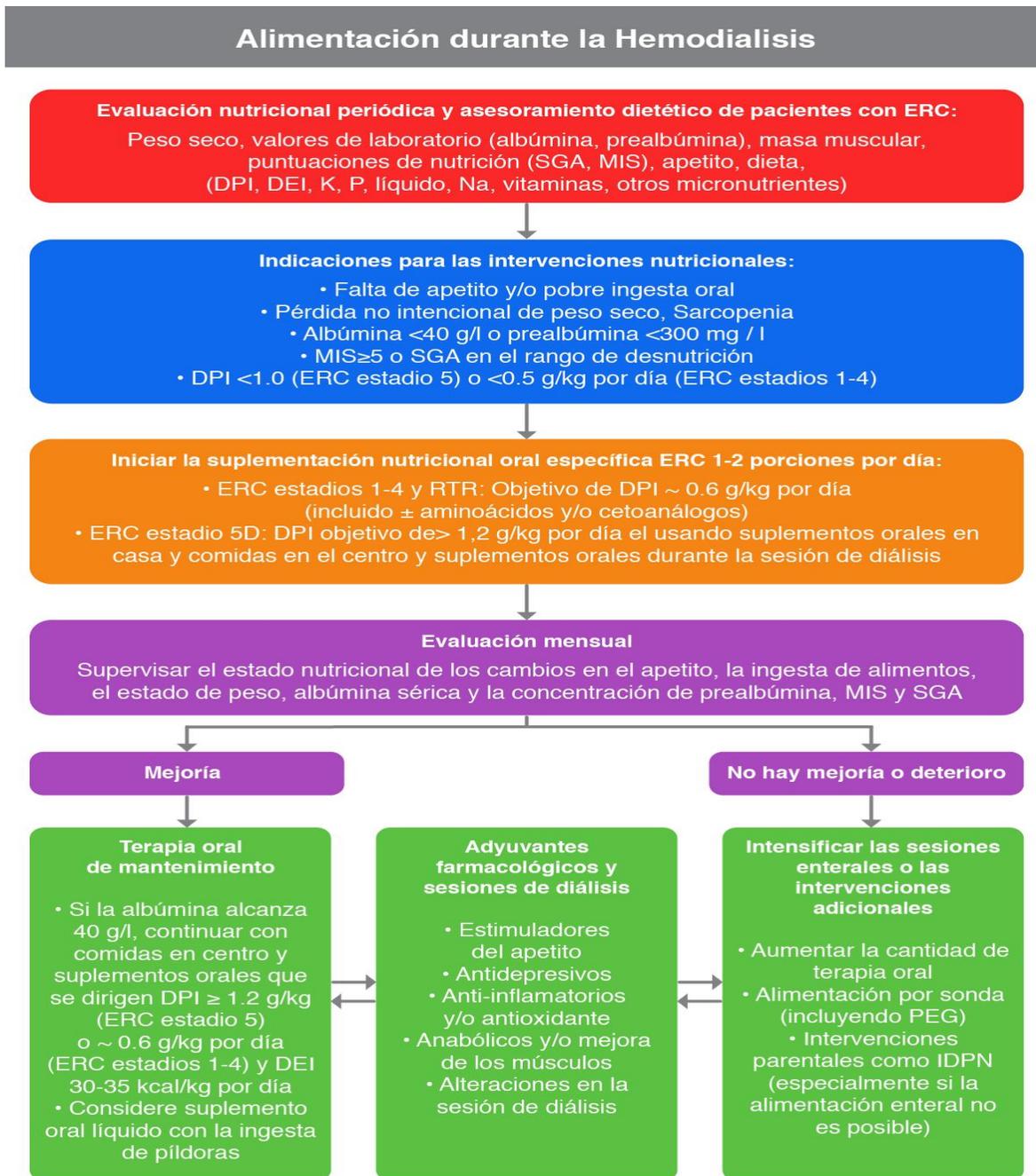


Figura 4.2 Algoritmo propuesto para el soporte nutricional enteral en pacientes con ERC. El objetivo de la ingesta total de proteínas debe ser $d \geq 1.2$ g/kg por día para los pacientes en diálisis y 0.6 g/kg por día para los pacientes no dependientes de diálisis, incluyendo receptores de trasplante renal. Tomado de 54

Considerando lo anterior, es claro que el uso de un complemento nutricional especial para paciente en terapia de reemplazo, es necesario e indispensable para la población en HD.

La desnutrición, falta de energía, sueño y pérdida de masa muscular son comunes en pacientes con ERC y se asocian con un aumento de la mortalidad entre las diversas causas

asociadas con el estado nutricional, la terapia de HD se ha asociado claramente con la pérdida neta de proteína de todo el organismo, sin embargo este proceso catabólico se puede invertir mediante la nutrición parenteral y oral durante la sesión de HD, a pesar de sus efectos anabólicos la nutrición parenteral es un método más costoso y la elegibilidad del paciente para este tipo de apoyo es restringido⁸⁰. Además, los efectos anabólicos parecieran estar limitados al periodo de administración, sin evidencia persistente una vez que termina la infusión (Figura 4.3).

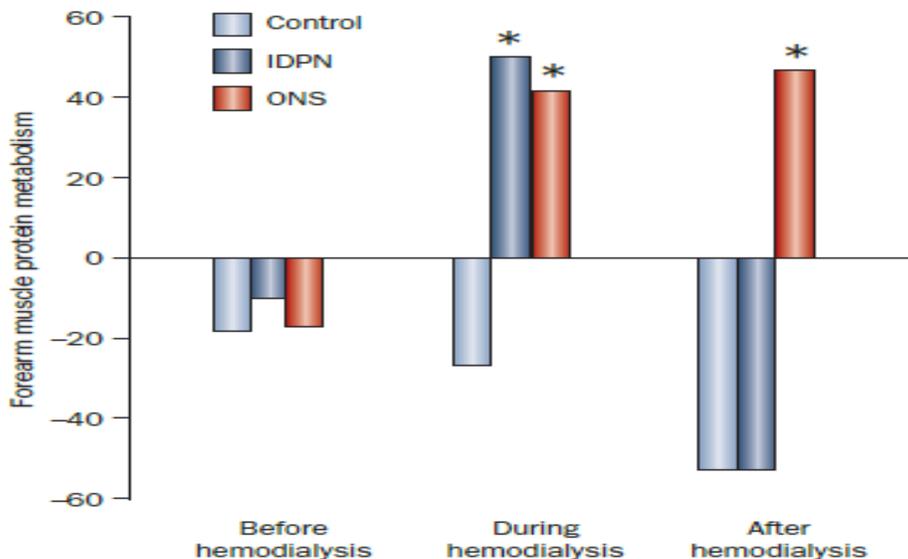


Figura 4.3 Efecto de la modalidad de terapia nutricional en la homeostasis de los músculos del antebrazo. El metabolismo de las proteínas del músculo del antebrazo antes, durante y después de la HD, comparando, IDPN (nutrición parenteral) y ONS (nutrición oral) en ocho pacientes. La homeostasis de proteínas del músculo esquelético durante la HD mejoró tanto con IDPN y ONS frente al control ($P = 0,005$ y $P = 0,009$, respectivamente), y se mantuvo después de la HD solo en el grupo de ONS. ONS resultaron en beneficios anabólicos persistentes en la fase post-HD cuando los beneficios anabólicos de IDPN habían disipado. * $P < 0,05$ frente al control. Abreviaturas: IDPN, nutrición parenteral intradiálisis, ONS, el soporte nutricional oral. ^{tomado de 80}.

Diversos estudios han demostrado que las proteínas tienen efectos catabólicos durante el tratamiento en HD y que pueden afectar la homeostasis en todo el cuerpo. Una razón comúnmente ignorada por la deficiencia de nutrientes es la pérdida de aminoácidos en el dializado durante la HD, lo que equivale a 6-8 gr de proteínas por sesión de HD, o 6.5 kg por año.

Si el objetivo del catabolismo de proteínas musculares durante la HD es mantener las concentraciones plasmáticas de aminoácidos y para proporcionar sustrato de aminoácidos para la síntesis de proteínas de fase aguda, la administración de suplementos orales de aminoácidos podría

ser un método sencillo y apropiado para el mantenimiento de los mismos^{54,85}. Por lo tanto el estado catabólico de la terapia de diálisis puede ser mitigado, o incluso convertirse en un estado anabólico mediante la provisión de complementos o comidas vía oral durante la sesión de HD^{54,80}.

La complementación oral durante la sesión de HD resulta tener beneficios anabólicos persistentes para el metabolismo de la proteína muscular en la fase post-HD, mientras que los beneficios anabólicos de la nutrición parenteral durante la sesión de HD disipan durante el mismo período. Estos datos apoyan tanto las funciones anabólicas y anti-catabólicas de la complementación oral durante la sesión de HD.^{54,84} En diversos estudios se ha considerado la tolerancia de diversos suplementos y se ha encontrado una tolerancia superior al 75% en todos los casos^{80,86,87}(Cuadro 4.2).

Cuadro 4.2 Ensayos clínicos soporte nutricional en pacientes sometidos a diálisis peritoneal o HD

Estudio	Intervención, modalidad, estudio, duración	Pacientes y condiciones	Resultados y conclusiones
Laorpatana skul <i>et al.</i> (1991)	EAA (6.3 g por día vs nada) sobre 12.3 meses	HD (15)	El aumento de IMC, tríceps, CMB, albúmina sérica, el apetito Disminución de triglicéridos en suero Bien tolerado y sin efectos adversos
Eustace <i>et al.</i> (2000) ⁸⁸	EAA (3,6 g con las comidas tres veces al día) frente a placebo durante 3 meses	HD/PD (47) concentración de albumina ≤38 g/l	La concentración de albúmina en suero en los pacientes en HD (EAA frente a placebo) se incrementó en 2,2 g / l (p = 0,02) Mejora de la fuerza de prensión y SF-12 ® de la salud mental La correlación entre PCR basal y albúmina (r = 0,83)
Sharma <i>et al.</i> (2002)	Complementación oral (CO) CKD-específicos(Reno cuidados II, Mumbai, India) 500 kcal y 15 gr de proteína vs estándar CO preparados en el hogar Vs tx estándar durante 1 mes	HD (49) Casos (10 y 16) Controles (14) Albúmina 3.4 mg/dl	Mejora el estado funcional Aumento de albúmina en CO específico CKD y CO preparados en casa vs cuidados de rutina 3.9 mg/dl y 40mg/dl vs 3.5mg/dl Hiperfosfatemia leve, sin intolerancia
Estudio	Intervención, modalidad, estudio, duración	Pacientes y condiciones	Resultados y conclusiones
Aguirre Galindo <i>et al.</i> (2003)	Los pacientes desnutridos recibieron 1,4 g / kg de	PD (100) Grupo A (50)	Cambios Albúmina: Grupo A: 28,7 ± 4,3 g / l a 30,4 ± 3,9 g / l Grupo B: 26,6 ± 5,6 g / l a 31,2 ± 4,1 g / l (p

	proteínas y 35 kcal / kg por día durante 4 meses Grupo A: 100% proteína natural Grupo B: 50% de caseinato de calcio + 50% proteína natural	Grupo B (50)	<0,05) Grupo B, aumento albúmina sérica de 0,0019 g / l en todos los meses del tratamiento con caseinato de calcio (P <0.01)
González-Espinoza <i>et al.</i> (2005)	ONS albúmina a base de huevo, ensayo controlado abierto con 6 meses de seguimiento	PD (28) Caso (13) Control (15)	Aumento albúmina sérica de 26,4 g / l de 30,5 g / l en el grupo de estudio vs 26,6 a 28,0 g / l en el grupo control disminución DPE 6% en el grupo control frente al 28% en el grupo de estudio (P <0.05)
Leon <i>et al.</i> (2006)	Orientación varias barreras nutricionales (ONS fue un pequeño componente de la intervención) durante 12 meses	HD (180) Concentración de albúmina <3.7 mg/dl	albúmina: 2,1 g / l en el grupo de intervención VS a 0,6 g / l en el grupo control (P <0,01) DEI: 4,1 kcal / kg por día en el grupo de intervención vs -0,6 kcal / kg por día en el grupo control (P <0,001) DPI: 0,13 g / kg por día en el grupo de intervención vs a -0,06 g / kg por día en el grupo de control (P <0,001)
Cano <i>et al.</i> (2007)	ONS vs ONS + IDPN hace 1 año ONS: 5,9 kcal y 0,39 g de proteína por día IDPN: 6,6 kcal y 0,26 g de proteína por día	HD (186) ONS (93) ONS + IDPN (93)	aumento IMC, albúmina sérica y pre-albúmina en ambos grupos (P <0,01), Un aumento de prealbúmina sérica > 30 mg / l en los 3 meses predijo una mejor supervivencia, en todos los pacientes
Fouque <i>et al.</i> (2008)	ONS CKD-específicos (Renilon®, Nutricia, Schiphol, Países Bajos) versus atención estándar durante 3 meses	HD (86) Casos (46) Controles (40) concentración de albúmina 3.52 mg/l en ambos grupos	Aumento DPI (P <0,01) y DEI (P <0,01), como en la EGS y calidad de vida (P <0,05) en el grupo que recibió ONS

Continuación cuadro 4.2

Estudio	Intervención, modalidad, estudio, duración	Pacientes y condiciones	Resultados y conclusiones
Moretti <i>et al.</i> (2009)	ONS estándar (Proteinex®, Llorens, Miami, FL, EE.UU.)	HD/PD (49)	albúmina sérica de 34,9 g / l de 35,2 g / l (p = 0,03) a los 3 meses en el grupo ONS

	durante 1 año; ensayo controlado cruzado		Grupo d control albúmina de 33,5 g / l a 31,9 g / l (p = 0,01) nPCR aumentó en 4 meses de tratamiento de 1,05 a 1,16 en el grupo ONS (disminución de 1,11 a 0,98 durante los primeros 6 meses en grupo control
Sezer et al (2013)	ONS especial 400 kcal (14 gr proteínas, 41.3g hidratos de carbono, 19.2 gr grasas) Vs pacientes que deciden aumentar ingesta Ensayo clínico abierto	62 HD Diagnóstico DPE por MIS	MIS 8.2 (intervención) vs 8.8 (control) p < 0.006 Disminución peso seco grupo control NS Aumento peso seco grupo intervención ND
Tomayko et al (2014)	Ensayo clínico aleatorizado cegado 27 gr suero 27 gr proteína de soya Placebo no calórico 6 meses	46 pacientes HD ≥ 30 años	Aumento funcionalidad física grupo suero p 0.048 Aumento IL-6 – control Aumento PC-R control p < 0.06
Marsen et al (2015)	Ensayo clínico multicentrico, aleatorizado, abierto a grupos paralelos. 12 semanas seguimiento Nutrición parenteral, vs tratamiento estándar	106 pacientes HD > 18 AÑOS	° Fase NS Albúmina 3.39 ± 0.48 (control) vs 3.47 ± 0.50 (NP) P 0.087
Continuación cuadro 4.2			

Por lo que una intervención nutricia durante la sesión de HD es un factor importante para obtener un mejor control metabólico, disminuyendo además la presencia de DPE, esperando así mejorar la calidad de sueño pese a que claramente “es mejor comer, que no comer”, aun así la implementación de la complementación oral durante las sesiones de HD no logra ser parte del tratamiento habitual. En un estudio realizado por Kalantar Zadeh y cols. titulado “Déjelos comer durante la diálisis: Una oportunidad pasada por alto para mejorar los resultados en pacientes en HD”⁸⁴ plantea la justificación de la necesidad de la complementación oral, algoritmo similar a lo descrito anteriormente por el mismo autor en 2011 (Figura 4.4)⁵⁴.

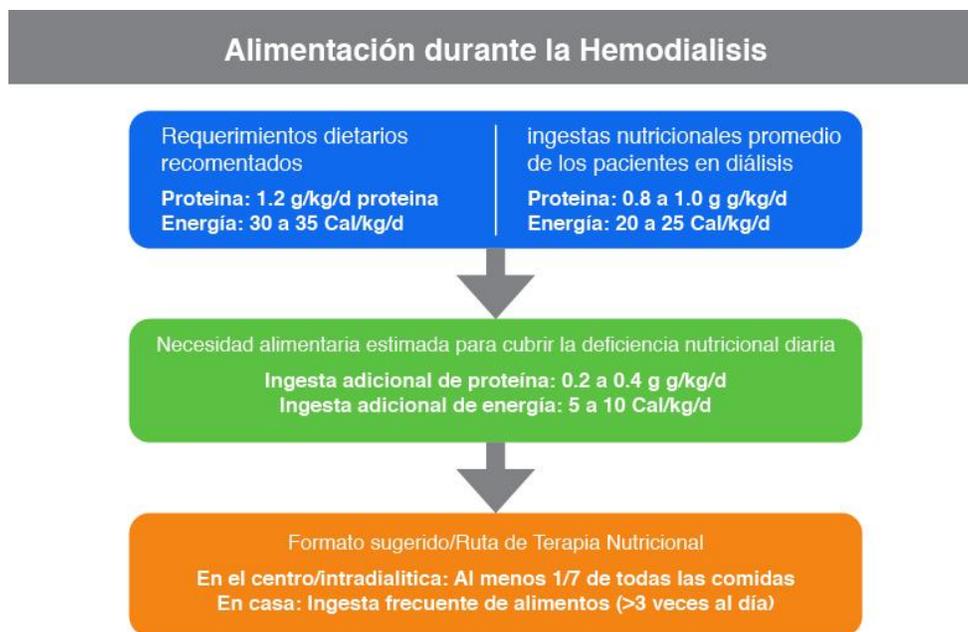


Figura 4.4. Justificación de la necesidad adicional en pacientes en diálisis del uso de suplementación durante la sesión
 tomado de 84.

De esta forma se puede contribuir a una mejora en el estado de nutrición, considerando que este último presenta una fuerte relación e impacto en los patrones y en la calidad de sueño en la población. Por lo tanto nos planteamos lo siguiente:

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha documentado que las alteraciones en el patrón de sueño conllevan a múltiples comorbilidades principalmente cardiovasculares. En muchos centros de HD se observa a los pacientes dormir o dormirse durante la HD dado que en el procedimiento el paciente tiene que permanecer en una postura semi-sentada durante varias horas (en promedio 4 horas) y en un entorno monótono que induce inevitablemente al sueño. Cada vez hay más estudios que demuestran que el sueño tiene una influencia importante en los hábitos dietéticos y recientemente en el estado de nutrición en pacientes en hemodiálisis, principalmente en la evaluación del apetito y del DPE y que a su vez este DPE se asocia con menor calidad de sueño, convirtiendo esto en un círculo vicioso.

Es por ello que resulta importante buscar alternativas que impacten el estado de nutrición y composición corporal de los pacientes y que permitan a su vez regular la calidad del sueño en esta población.

De tal manera que surgen la siguiente pregunta de investigación:

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la eficacia de la complementación oral durante la sesión de HD vs la complementación oral domiciliaria sobre el estado de nutrición, composición corporal y la calidad de sueño en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en HD?

7. JUSTIFICACIÓN

El uso de un complemento nutricional especial para paciente en HD permite de primera instancia alcanzar el aporte energético de los pacientes y a su vez mitigar el catabolismo proteico presentado durante la misma sesión. Razón por la cual el uso de un suplemento durante la sesión de hemodiálisis podría impactar principalmente en aquellos que reciben suplementos durante la sesión de hemodiálisis.

Dado que las alteraciones tanto en el apetito como de sueño guardan una estrecha relación y que ambos impactan en desórdenes metabólicos, se esperaría que al cubrir el aporte de energía que el paciente no consume el día que acude a sesión de HD porque omite o alarga los tiempos de comida, podría contribuir a mejorar el estado de nutrición y su composición corporal, así como la calidad de sueño. Sin embargo, aún existe poca información al respecto, es por ello que se plantea la siguiente hipótesis.

8. HIPÓTESIS

Hipótesis general

La complementación oral durante la sesión de hemodiálisis disminuirá al menos 2 puntos el puntaje de MIS (mejorando estado de nutrición) comparada con aquellos pacientes que reciben la complementación oral en casa.

Hipótesis secundaria

Los pacientes que reciben complementación oral durante la sesión de hemodiálisis tienen mejor calidad de sueño (al menos 2 puntos menos herramienta Pittsburgh, mejor calidad de sueño) que aquellos que reciben la complementación oral domiciliaria.

9. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la eficacia de la complementación oral durante la sesión de HD vs la complementación oral, sobre el estado de nutrición y la composición corporal en adultos en HD.

Objetivo secundario

Determinar la eficacia de la complementación oral durante la sesión de HD vs la complementación oral domiciliaria, de sueño en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en HD.

Objetivos específicos

Determinar el estado de nutrición y composición corporal medido por MIS e impedancia bio-electrica al inicio y al final del estudio

- Determinar el puntaje y diagnóstico de la calidad de sueño y somnolencia al inicio y al final del estudio en ambos grupos.

- Determinar la relación de la composición corporal (mediante vector de impedancia bio-eléctrica, resistencia, reactancia y ángulo de fase) con la calidad de sueño al inicio y al final de la intervención con complementación oral en ambos grupos.

10. MATERIAL Y MÉTODOS:

10.1 Diseño del Estudio:

Ensayo clínico aleatorizado abierto a 2 grupos

10.2 Lugar y tiempo:

Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas Salvador Zubirán.

Periodo: agosto 2017- diciembre 2018

10.3 Unidad de muestreo:

Pacientes pertenecientes a la Unidad de HD Crónica del Instituto

10.4 Tamaño de muestra:

Se utilizó la para comparar 2 medias , según el artículo de Bilgic⁷⁹ en donde asocia el estado de nutrición medido por MIS y la calidad de sueño, en donde encuentra que aquellos pacientes que tienen buena calidad de sueño tienen un puntaje de MIS, 2 puntos por debajo de los pacientes con mala calidad de sueño (MIS 6.8 ± 2.5 vs 8.8 ± 3.2), con alfa bilateral de 0.05, poder de 80%.

Se utilizó como recurso electrónico el programa G*Power 3.1.9.2.

Input: Tail(s) = Two
 Effect size d = 0.95217
 α err prob = 0.05
 Power (1- β err prob) = 0.8
 Df = 36
 Sample size group 1 = 19
 Sample size group 2 = 19
 Total sample size = 38
 Actual power = 0.8147996

Obteniendo un total de 38 pacientes, 19 por grupo

10.5 Población de estudio

Cuadro 8.1 Criterios de selección

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Pacientes en HD \geq 3 meses En programa de 3 sesiones por semana Adultos de 18 a 69 años Con Kt/v >1.2 y/o URR >65% Con consentimiento informado	Pacientes que presenten alguna intolerancia alimentaria o su consumo habitual no sea la vía oral. Pacientes que estén recibiendo tratamiento de inducción a la remisión a la función renal Pacientes con alguna amputación o placa metálica que impida las mediciones de bio-impedancia eléctrica

10.6 Descripción general del estudio

Se seleccionó la población de los pacientes pertenecientes a la unidad de HD crónica del INNSZ.

Asignación

Los pacientes que cumplieron con los criterios de selección aceptaron participar en este ensayo clínico fueron asignados de manera aleatoria. La aleatorización se hizo por turno de hemodiálisis. Los pacientes están asignados a su sesión de diálisis en diversos turnos, de acuerdo al siguiente esquema:

HORARIO	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO
7-11:30 AM	1	4	1	4	1	4
11:30-15:30	2	5	2	5	2	5
15:30-20:30	3	6	3	6	3	6

En donde todos los participantes pertenecientes al grupo recibieron el mismo tratamiento.

De los 6 grupos 3 pertenecieron al grupo control y 3 al grupo de intervención, Respecto a la intervención se utilizó el complemento NEPRO HP

Grupo intervención: Nutrición oral intra-dialítica (NOID)

La forma en la que se da el complemento es en 2 pequeñas tomas la primera de 100ml una hora después de haber iniciado su terapia dialítica y la última de 137 ml 45 min antes de terminar la sesión de HD

Grupo control: Nutrición oral en casa (NOC)

Para el grupo de complementación oral domiciliaria, se indicó tomar el mismo complemento en 2 tomas divididas en 100 ml y 137 ml , el día que no acude a sesión de HD, con la sugerencia de tomarlo en el horario en que acude a sesión de HD.

Ambos grupos reciben la lata de complemento durante 12 semanas, 3 veces a la semana.

Apego grupo control

Se entregó la lata rotulada al término de la sesión de HD con fecha y características específicas, misma que se le pedía entregara vacía a la siguiente sesión de HD, para intercambiarle la lata vacía por una nueva.

Asesoría nutricia

Todos los pacientes recibieron asesoría nutricional personalizada, con un plan de alimentación de 30-35 kcal/kg peso día, 1.0-1.2 gr pt/kg peso, así como recomendaciones de fósforo, potasio, ácido úrico y las características personales que cada uno de los pacientes requería. A su vez se les realizó un recordatorio de 3 días para conocer el consumo energético total, de macro y micronutrientes promedio, tratando así de apegarse a las características individuales de cada paciente, dándoles seguimiento de rutina cada que acudan a sesión.

Se midió en cada una de las sesiones el apego por cada uno de los pacientes, se consideró apego $\geq 80\%$ tanto de asistencias a la sesión como ingesta del complemento.

Valoración del patrón y hábitos de sueño

La valoración del patrón y calidad de sueño fue realizada por un experto en trastornos del dormir, de la Clínica de Trastornos del Dormir, del Departamento de Neurología y Psiquiatría del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Toda la valoración de sueño fue llevada a cabo previo a iniciar la intervención nutricia (en la línea base) y a los 3 meses de concluir la intervención nutricia.

Se citó a los pacientes dos horas antes de iniciar la sesión de HD (según correspondía al turno de HD programado), se valoró al paciente mediante una entrevista clínica estructurada, la aplicación de diferentes cuestionarios, escalas, inventario y diario de sueño, con lo que se determinó el patrón de sueño y hábitos de sueño.

En la entrevista se registró: a) datos generales sociodemográficos; b) patrón y hábitos de sueño: es decir horas de sueño por noche, latencia a sueño (tiempo en quedarse dormido), fragmentación de sueño, siestas; c) factores de riesgo (fumar, beber alcohol y d) valoración del dolor. Dicha entrevista tuvo una duración aproximada de 60 a 90 minutos.

Al terminar la entrevista se aplicaron los cuestionarios, escalas e inventario para medir la calidad de sueño, y el nivel de somnolencia diurna, así como la capacidad para mantenerse despierto, y síntomas de depresión. La aplicación de estos instrumentos tuvo una duración promedio 30 minutos.

Al finalizar la aplicación de los instrumentos de reporte subjetivo, se le proporcionó al paciente un diario de sueño que tenía que llenar durante una semana y se le instruía para que lo contestara diariamente.

Adicionalmente durante la sesión de HD se valoró el nivel de somnolencia, la capacidad para permanecer despierto (estado de alerta) y el nivel de fatiga, mediante escalas análogas visuales y se aplicó una pregunta acerca de qué probabilidad hay de quedarse dormido durante la sesión y por cuanto tiempo. Estos instrumentos se aplicaron al inicio y al final de la HD. Se les pidió a los pacientes que contestaran las escalas análogas visuales en su casa antes de tomarse la primera toma del complemento, una hora después y justo antes de la segunda toma.

Estado de nutrición

Se evaluó el estado de nutrición mediante la herramienta MIS. Este método incluye signos clínicos, bioquímicos y parámetros antropométricos: (a) Historia médica 1.- pérdidas en el peso seco, 2.- ingestión dietética, 3.- síntomas gastrointestinales, 4.- capacidad funcional, 5.- comorbilidad según tiempo en diálisis, (B) Examen Físico 6.- pérdida de los depósitos de grasa o pérdida de grasa subcutánea, debajo del ojo, bíceps, tríceps, 7.- signos de pérdida de masa magra; clavícula, escapula, hombros o cuádriceps, (C) IMC 8.- índice de masa corporal, (D) parámetros bioquímicos 9.- albúmina y 10 capacidad de fijación de hierro o transferrina. Cada uno de ellos clasificándose en 4 grados de gravedad. Iniciando de 0 a 3 en la escala. La clasificación data de: 0,1 y 2 estado de nutrición normal, 3 a 4 desnutrición leve, 5,6 y 7 desnutrición moderada y 8> desnutrición grave.

Composición corporal

Los pacientes fueron evaluados al término de la sesión de HD. Para la medición de la IBE, se colocan dos “electrodos emisores” por los cuales se hace pasar una pequeña corriente alterna, conformando así un circuito bio-eléctrico en donde el componente principal es el cuerpo humano.

Simultáneamente, se ponen en contacto con el cuerpo otros dos electrodos, llamados “electrodos sensores” que miden el voltaje producido por el flujo de corriente alterna entre los dos puntos del cuerpo humano donde están localizados dichos electrodos sensores. El vector IBE (BIVA) es usado para determinar el estado de nutrición e hidratación, de tal manera que pueda contribuir a una medición más objetiva del paciente

Estudios de laboratorio

Se realizaron los estudios de laboratorio de rutina tales como glucosa, nitrógeno ureico, urea, creatinina, ácido úrico, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo, albúmina y transferrina, al inicio y al final del periodo para ambos grupos. Estos con motivos de buscar el control metabólico.

10.7 Análisis Estadístico

Se realizó la prueba de Shapiro Wilk para evaluar la distribución de los datos. Se realizó estadística descriptiva, las variables continuas son presentadas en medias aritméticas y desviación

estándar, aquellas que tienen distribución normal, o como medianas o rango inter-cuartil aquellas que no.

Para poder determinar si existen diferencias estadísticas entre los grupos se realizó la prueba de χ^2 para las variables cualitativas, para las cuantitativas U de Mann Whitney o prueba t de Student según su distribución.

Para determinar las diferencias entre los grupos basal y final se utilizaron las pruebas Wilcoxon o T-pareada según la distribución de los datos.

Para las mediciones que se realizaron 3 veces se utilizará un ANOVA de medidas repetidas o Friedman, según la distribución.

Eficacia.

Se realizó un análisis por protocolo, considerando sólo a los pacientes que hayan completado el estudio y un análisis por intención de tratamiento, en el cual se incluyeron todos los pacientes que fueron aleatorizados a cualquiera de los 2 grupos de intervención. Para este segundo análisis, se consideró que aquellos pacientes que interrumpieron el tratamiento se tomó en cuenta la medición basal como final, para el análisis tanto de sueño como de ingesta de nutrientes, sin embargo, para composición corporal se tomaron en cuenta la última evaluación de impedancia bio-eléctrica, puesto que están se realizaron mensualmente.

Se tomó una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

Los datos fueron analizados utilizando los programas R version 3.5.3 (2019-03-11) y stata 15.1.

10.7 Aspectos éticos:

Este proyecto cumple con las normas éticas y se ajusta a lo estipulado por el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación médica mundial, comprometiendo al investigador a ser confidencial conforme a los datos obtenidos y futuras publicaciones.

El protocolo fue aprobado por el comité de ética institucional, con el número de registro 2229. Además de contar con el registro internacional de ISRCTN 33897

11. RESULTADOS

Un total de 26 participantes fueron aleatorizados, de los cuales 23 terminaron el estudio, de manera general se encontró una adherencia del 94%. La descripción en la selección y seguimiento se explican detalladamente en la Figura 11.1.

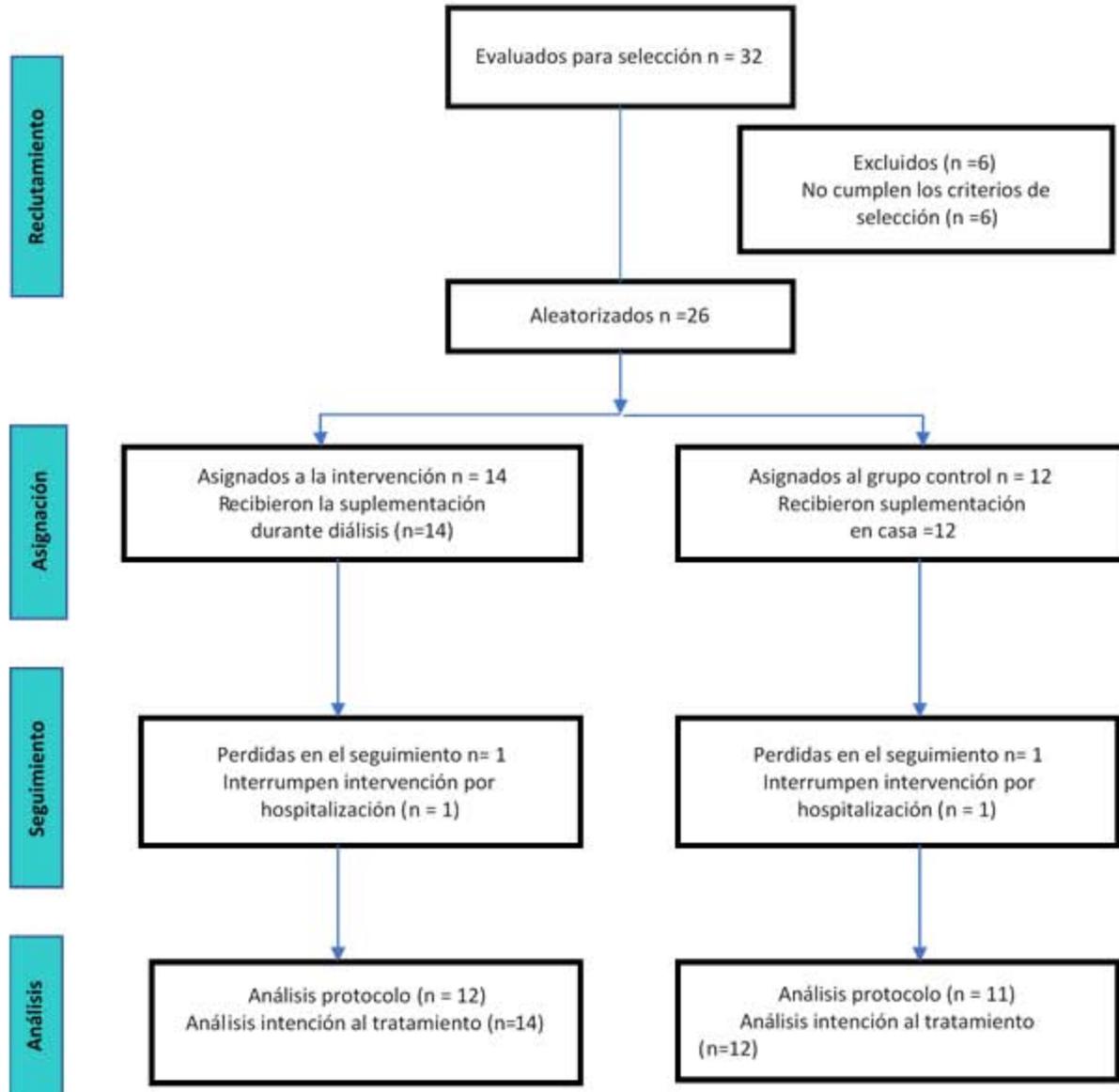


Figura 11.1 Diagrama de flujo del estudio

La mediana de edad fue 37 (rango de 24 a 49 años), 42 % fueron mujeres, que habían estado en HD por una mediana de tiempo de 16 (rango 8 to 40) meses. Respecto a las mediciones bioquímicas se encontró una mediana de 3.6 (rango 3.2 – 3.7) g/dl de albumina. La ingesta diaria de kilocalorías, proteínas y fibra reportada estuvo por debajo de las recomendaciones internacionales, 22.8kcal/kg/día, 0.96g/kg/día y 8.9 g/día respectivamente (Cuadro 11.1). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos al inicio del estudio.

Cuadro 11. 1 Características basales de ambos grupos

Característica	Todos (n= 26)	NOC (n=12)	NOID (14)	Valor p
Edad (años)	37 (24-49)	33.5 (24 – 44)	36 (30 – 49)	0.59
Tiempo diálisis (meses)	16 (8 -40)	12 (7 - 33)	21.5 (8 – 40)	0.66
Género, mujeres n(%)	11(42)	6 (50)	5 (35.7)	0.46
Estado civil, Sortero(%)	13 (50)	7 (58.3)	6 (42.9)	0.36
Ocupación, n(%)				
Sin salario	16(61.5)	7 (58.3)	9 (64.3)	0.76
Diabetes	12(46.2)	5(41.7)	7 (50)	0.67
Hipertensión	22(84.5)	11(91.7)	11(78.6)	0.36
Medidas bioquímicas				
Albumina (g/L)	3.6(3.2 – 3.7)	3.95 (3.3 -4.3)	3.45 (3.2 – 3.7)	0.05
Hierro	56 (41 - 82)	49.5(41 – 58)	67 (46 – 82)	0.22
Capacidad insaturada de fijación	214 (181 – 258)	245.4 (194 – 258)	187 (181 – 248)	0.11
CTFH	256 (227 – 330)	292 (250 – 303)	245 (227 – 330)	0.32
IS%	22 (14 – 32)	17 (14 – 23)	25 (19 – 32)	0.07
Ferritina mg/dL	146 (21.4 – 348.5)	109.3 (21.4 – 330.4)	145.6(89.4 – 348.5)	0.58
Creatinina sérica (mg/dL)	11.4 (10 – 12.9)	11.4(10.3 – 13.1)	11.2 (10 – 12.9)	0.96
Sodio	139 ± 2.5	139 ± 2.6	139 ± 2.4	0.79
Potasio sérico, mmol/L	5.2 (5.1 – 5.7)	5.2 (5.1 – 5.4)	5.3 (5.1 – 5.7)	0.69
Fósforo sérico,	4.4 (3.4 – 7.3)	4.1 (3.5 – 5.3)	4.6 (3.4 – 7.3)	0.59
Total KT/V	1.9 ± 0.5	1.8 ± 0.3	1.99 ±0.7	0.44

Ingesta dietética y grupos de alimentos (por 1000 kcal) por día

Energía ,kcal	1397 (1087 – 1850)	1302 (1087 – 1628)	1427(1240 – 1850)	0.30
Ingesta diaria , kcal/kg/día	22.8(16.5 -30.5)	20.6 (16.5 – 28.2)	23.7 (20.5 – 30.5)	0.26
Proteína g/kg/día	0.96 (0.64 – 1.14)	0.83(0.64 – 1.12)	0.97 (0.91 – 1.14)	0.28
Fibra, g/día	8.9 (6.3 – 10.7)	8.4 (6.3 – 10.7)	8.9 (7.6 – 9.2)	0.92
Frutas porciones	0.8 (0.6 – 1.8)	0.7 (0.6 – 1.8)	0.8 (0.6 – 0.96)	0.94
Vegetales porciones	1.4 (0.9 – 1.9)	1.4 (1.1 – 1.7)	1.5(0.9 – 1.9)	0.84
Leguminosas porciones	0.07 (0 – 0.5)	0.03(0 – 0.16)	0.08 (0.03 – 0.22)	0.32
Cereales porciones	5.6 (4.5 – 6.1)	5.6 (5.0 – 6.1)	5.6 (4.5 – 5.9)	0.88
Grasa porciones	3.5 (2.3 – 5.3)	3.5 (2.3 – 4.8)	3.6 (2.9 – 5.3)	0.84
Lácteos porciones	0.1 (0 – 0.5)	0.14(0 – 0.5)	0.13 (0 – 0.4)	0.98
Carnes y huevo porciones	3.6 (2.6 -4.7)	3.5 (2.8 – 4.2)	3.7 (2.6 – 4.7)	0.96

... Continuación cuadro 11.1

Los datos se expresan como media \pm DE, mediana (percentil 25, 75) o número (%), según corresponda.
NOC,nutrición oral en casa; NOID,nutrición oral intradialitica

Sueño estado de nutrición y composición corporal.

La mediana de PSQI fue de 4 (rango 2 a 7) puntos, respecto a la presencia de somnolencia se encontró que únicamente 2 pacientes presentaron somnolencia al inicio del estudio. Poco más de la mitad de los participantes (54%) reportaron buena calidad de sueño al inicio del estudio, únicamente 2 reportaron somnolencia. Respecto al estado de nutrición se encontró mediana de MIS de 6 (rango 5 a 8), con una media de índice de masa corporal 24.3 ± 6.0 (Cuadro 11.2).

Cuadro 11.2 Componentes Índice calidad de sueño Pittsburgh , estado de nutrición y composición corporal de toda la población

Característica	Todos (n= 26)
Calidad subjetiva de sueño	1 (0 -1)
Latencia a sueño	1 (0 -2)
Duración de sueño	0.5 (0 – 2)
Eficiencia habitual de sueño	0 (0 – 2)
Alteraciones de sueño	1 (1-1)
Disfunción diurna	0 (0 – 0)
Uso de medicamentos para dormir	0 (0 – 1)
PSQI total	4 (2 – 7)
Buena calidad de sueño ,n(%)	14 (54)
Horas de sueño	7 (5.5 – 8)
Somnolencia, si n(%)	2 (8)

Estado de nutrición y composición corporal

Índice de masa corporal	24.3 ± 6.0
SIG score	12 (9 – 14)
MIS	6(5 – 8)
nPNA	0.89 (0.81-1.01)
Fuerza de mano (kg)	21.6 (16.7 – 25.3)
Resistencia/ estatura*	355.4(327 - 445)
Reactancia/ estatura*	41.8(32.4 - 49.4)
Angulo de fase (grados)*	6.0 ± 1.15

Continuación cuadro 11.2

* a 50kHz

Sueño:

Posteriormente y tras 12 semanas de seguimiento se analizaron las características específicas del índice Pittsburgh entre los grupos, se encontró una diferencia significativa en la disminución de latencia a sueño, así como en la presencia en las alteraciones de sueño. El grupo de NOID mostro mejoría en la duración y alteraciones de sueño, así como en el uso de medicamentos, de manera global mejoró el puntaje total del score (pre- vs post-intervención p <0.05). No se encontraron diferencias en el grupo de suplementación en casa.

Estado de nutrición y composición corporal:

Se encontró mejoría en IMC y puntaje de MIS en ambos grupos (pre- vs post-intervención p <0.05). No se encontraron diferencias entre los grupos al final de la intervención (Cuadro 11.3).

Cuadro 11.3 Componentes Índice calidad de sueño Pittsburgh , estado de nutrición y composición corporal de ambos grupos tras 12 semanas de seguimiento

Característica	Nutrición oral casa		Nutrición oral intra- dialítica		Valor p
	Base	Final	Base	Final	
Calidad subjetiva de sueño	1 (0 – 1)	0 (0 – 1)	1 (1 – 2)	1 (0 – 1)	0.21
Latencia a sueño	0.5 (0 – 1)	0 (0 – 1)	1.5 (0 – 3)	1 (0.5 – 1)	0.03
Duración de sueño	0 (0 – 2)	0 (0 -1)	1 (0 – 2)	0 (0 – 1)*	0.44
Eficiencia habitual de sueño	0 (0 – 1)	1(0 – 1)	0.5 (0 – 2)	0 (0 – 1)	0.25
Alteraciones de sueño	1 (0 – 1)	1 (0 – 1)	1 (1 – 2)	1(0.5 – 1)*	0.04
Disfunción diurna	0 (0 – 0)	0(0 – 0)	0 (0 – 0)	0(0 – 0)	0.87
Uso de medicamentos para dormir	0 (0 – 1)	1 (0 – 0)	0.5 (0 – 1)	0 (0 – 0) *	0.08
PSQI total	3 (2 – 6)	3(1 -6)	6.5 (3 – 11)	3 (1 – 5)*	0.06
Horas de sueño	7.5 (5 – 8)	8 (6.5 – 8)	7 (5 – 8)	8 (7 – 9)*	1.00
Estado de nutrición y composición corporal					
Índice de masa corporal	24(20 -29)	23(20 – 30)*	22(20 – 27)	23(21 – 28)*	0.87
SFI score	11 (9 – 12.5)	10 (9 – 11)	12.5 (11 – 15)	11 (9 – 13)*	0.24
MIS	6 (5 – 7)	3 (2 – 4)*	6.5 (6 -8)	4 (3- 4)*	0.27
nPNA	0.89 (0.83 – 1.13)	1.06(0.95-1.12)*	0.9 (0.79 – 1.01)	1.0(0.9 – 1.13)	0.55
Fuerza de mano (kg)	22.3(18– 25.3)	22.7(18 – 27)	19.5 (12.1– 26.8)	17.2(14 – 26)	0.48
Resistencia/ estatura*	354.5 (310– 422)	359(302 – 454)	355.4(329-468)	324 (291 - 429)*	0.64
Reactancia/ estatura*	42(32 – 49)	38 (34 – 44)	41 (35 – 50)	40 (33.6 – 45.5)	0.80
Angulo de fase (grados)*	5.9 ± 1.2	6.1 ± 0.9	6.15 ± 1.13	6.4 ± 1.1	0.59

Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney test)

Los datos se expresan como, mediana (percentil 25, 75)

*intra grupo

Deltas: al explorar la diferencia de cambio entre los cambios se encontró una diferencia únicamente en la disminución a la latencia a sueño en el grupo de NOID, con una tendencia a mejoría en el puntaje global (Cuadro 11.4).

Cuadro 11.4 Cambios (Δ) en características de calidad de sueño, estado de nutrición y composición corporal en ambos grupos de estudio

	Nutrición oral casa	Nutrición oral intra-dialítica	Valor p
Características	(Δ) (n =11)	(Δ) (n =12)	
Horas sueño	0.5 (-1.5 to 3)	0.75 (-1 to 3)	0.42
Índice de calidad de sueño Pittsburgh			
Calidad subjetiva de sueño	0(-2 to 2)	0 (-2 to 1)	0.68
Latencia de sueño	0(-1 to 2)	-0.5(-2 to 1)	0.05
Duración de sueño	0(-2 to 1)	-0.5(-2 to 1)	0.53
Eficiencia habitual de sueño	0(-1 to 2)	0.5(-3 to 1)	0.13
Alteraciones de sueño	0(-1 to 1)	0(-2 to 0)	0.08
Disfunción diurna	0(0 to 0)	0(-1 to 0)	0.34
Uso de medicamentos para dormir	0(-1 to 1)	0 (-1 to 0)	0.28
PSQI total score	1(-5 to 6)	-2.5(-10 to 2)	0.07
Estado de nutrición y composición corporal			
Índice de masa corporal kg/m ²	0.75 (-0.9 to 1.7)	0.89 (-0.04 to 2.0)	0.19
SIG score	-0.5(-8 to 4)	-1(-6 to 3)	0.39
MIS score	-2 (-9 to 0)	-3(- 8 to 0)	0.45
nPNA	0.09 (-0.09 to 0.32)	0.15 (-0.42 to 0.53)	0.93
Fuerza de prensión mano (kg)	0.7 (-2.6 to 4.2)	-1.3(-7.1 to 2.5)	0.02
Resistencia/ estatura*	-7.8 (-60.6 to 145.2)	-34.5(-66.6 to 23.9)	0.04
Reactancia/ estatura*	-1.9 (-30.6 to 14.9)	-3.1 (-13.3 to 8.7)	0.79
Angulo de fase (grados)*	0.2 (-1.91 to 2.4)	0.3 (-1.9 to 1.84)	0.92
Albumina mg/dL	0 (-0.4 to 0.36)	0 (0 to 1.6)	0.09

Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney test) Los datos se expresan como, mediana (percentil 25, 75)

* at 50kHz

Al evaluar el puntaje de Pittsburg de manera individual de cada paciente, se observa una mejoría principalmente en aquellos del grupo de NOID (Figura 11.2)

Posteriormente se analizó la auto percepción de somnolencia y fatiga en ambos grupos tras la ingesta del suplemento. La Figura 11.3 representa la percepción de somnolencia (a) y fatiga (b) de ambos grupos posterior a las 2 tomas del suplemento.

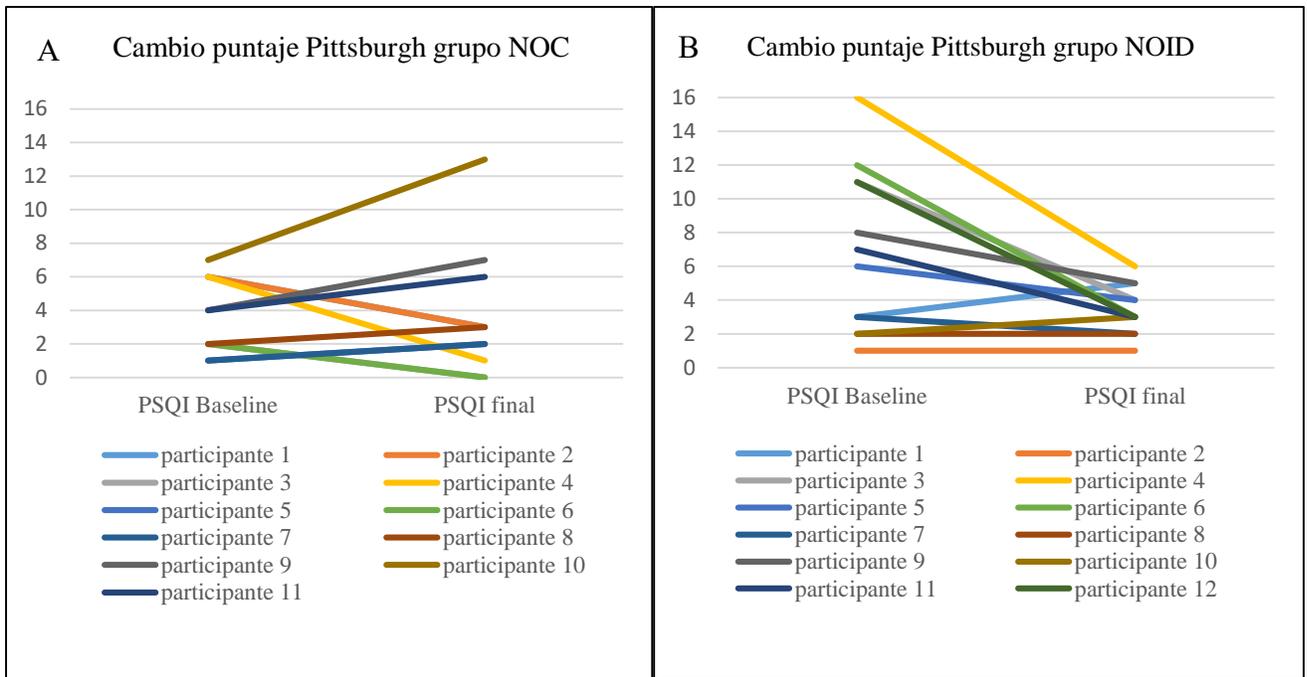


Figura 11.2 Cambio en la herramienta Pittsburgh posterior a 12 semanas del uso de suplementación oral.

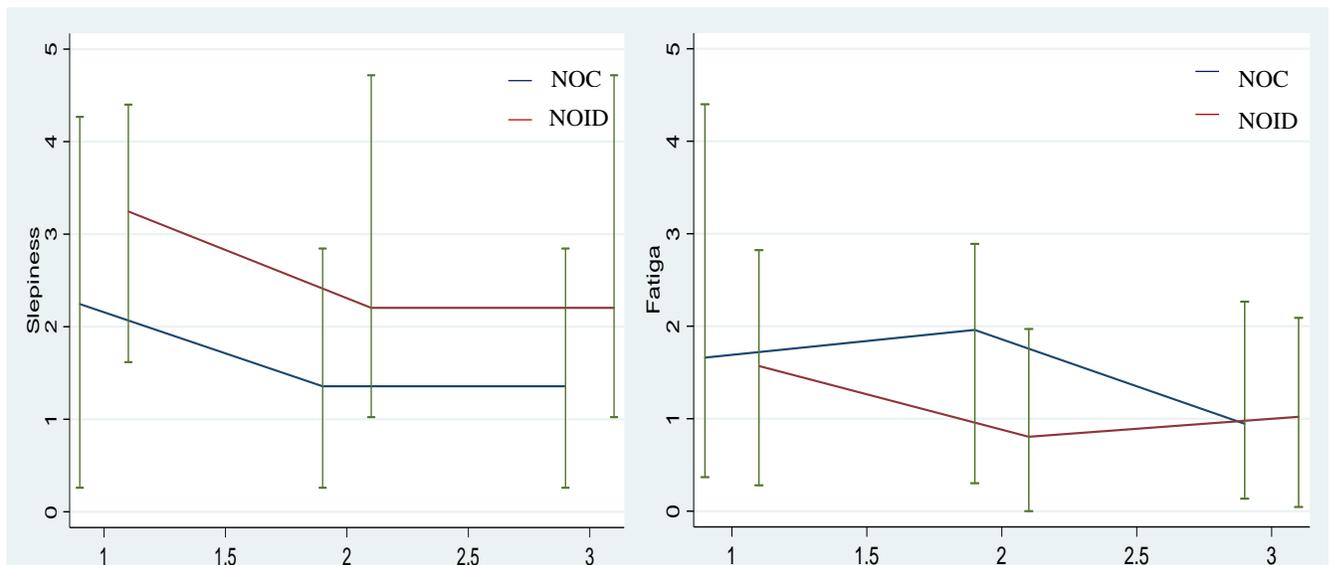


Figura 11.3 Auto-percepción de somnolencia a) y fatiga b) posterior a la toma del suplemento.

Con el objetivo de evaluar si el tipo de alimentos se modificó, analizamos la frecuencia de alimentos consumidos en ambos grupos al inicio y al final del estudio (Figura 11.4).

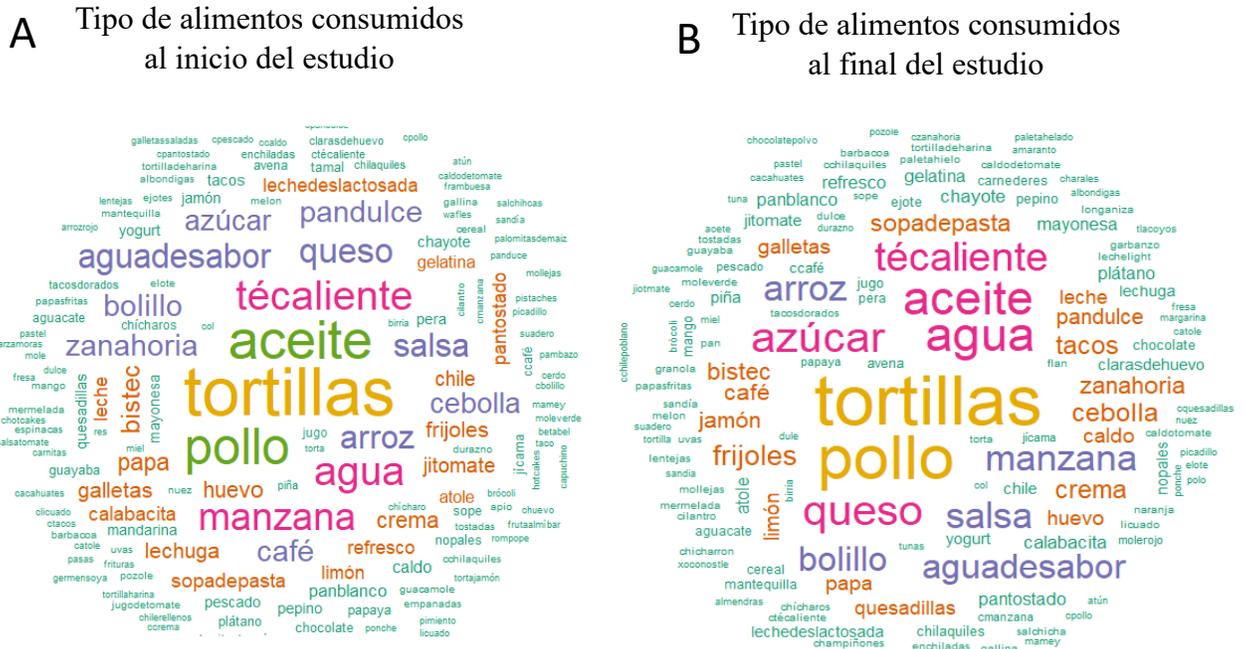


Figura 11.4 Alimentos consumidos al inicio (a) y al final del estudio (b)

De igual manera se evaluaron los cambios en la ingesta dietética y grupos de alimentos en ambos grupos (Cuadro 11.5).

11.5 Cambios en la Ingesta dietética y grupos de alimentos (por 1000 kcal) por día

	Nutrición oral casa (Δ) (n=11)	Nutrición oral intra- dialítica (Δ) (n=12)	Valor p
Ingesta diaria kcal/kg/día	0.78 (-17.2 to 14.5)	1.9 (-3.9 to 7.4)	0.50
Ingesta proteínas g/kg/día	0.11 (-0.56 to 0.65)	0.07 (-0.37 to 0.53)	0.84
Fibra, g/día	1.08 (-3.17 – 4.6)	-0.13 (-1.26 – 2.88)	0.83
Frutas porciones	-0.07 (-0.58 – 0.30)	0.35 (-0.29 – 0.51)	0.15
Vegetales porciones	0.18 (-0.51 – 1.49)	-0.18 (-0.67 – 0.05)	0.35
Leguminosas porciones	0.07 (0.04 – 0.14)	0.02 (-0.01 – 0.11)	0.22
Cereales porciones	0.66 (-0.99 – 1.26)	0.19 (-0.74 – 1.28)	0.99
Grasa porciones	0.13 (-1.76 – 2.29)	0.28(-1.08 – 1.29)	0.76
Lácteos porciones	0 (-0.27 – 0.01)	0.02 (-0.11 – 0.13)	0.29
Carnes y huevo porciones	0.42 (-0.56 – 1.07)	-0.41 (-1.30 – 0.81)	0.17

Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney test) Los datos se expresan como, mediana (percentil 25, 75)

Finalmente se reporta el efecto de la suplementación oral y la composición corporal en ambos grupos.

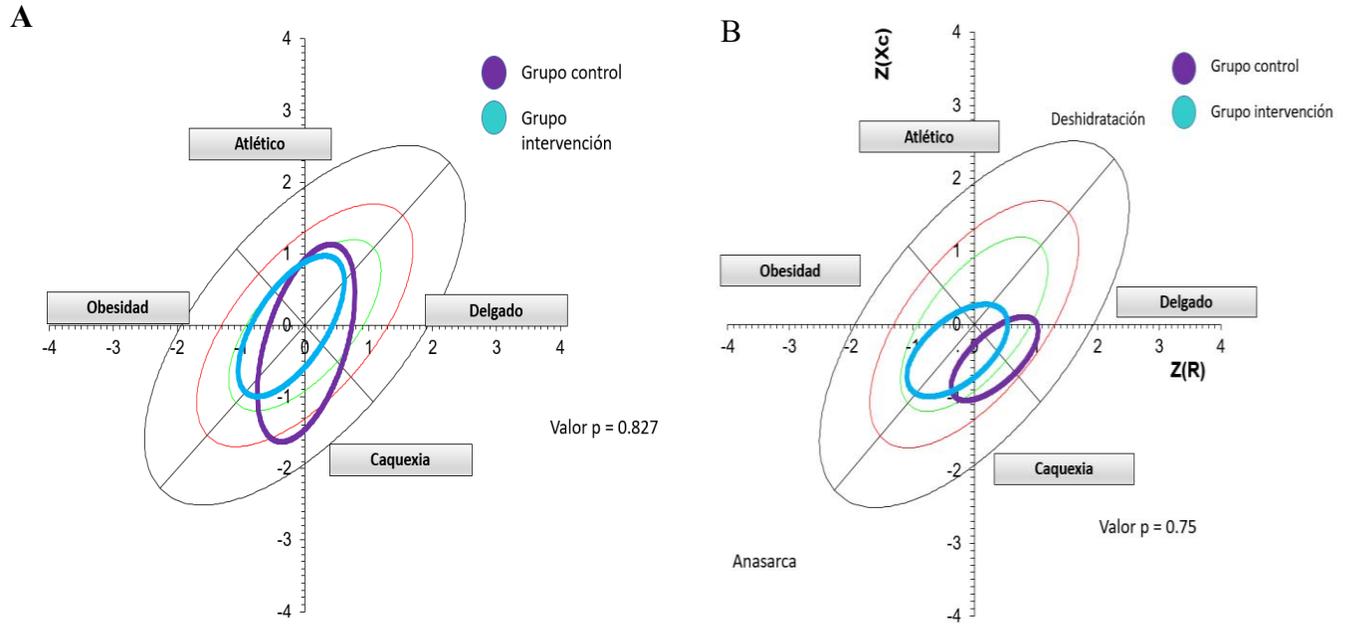


Figura 11.5 Efecto del uso de la NOID and NOC en la composición corporal

12. DISCUSIÓN

En este estudio se encontraron 2 hallazgos principalmente. la suplementación oral fue efectiva para mejorar el estado de nutrición de manera similar en ambos grupos, sin embargo, los cambios en el sueño son presentados únicamente en la población que recibe suplementación intra-dialítica.

Existen múltiples beneficios comprobados respecto al uso de la suplementación oral en pacientes en hemodiálisis. Se ha demostrado que la NOID resulta tener beneficios anabólicos persistentes para el metabolismo de la proteína muscular en la fase post-HD.^{54,84 80,86,87} disminución en las tasas de admisión hospitalaria ,hipoalbuminemia⁸⁹,mejoría funcionalidad física⁹⁰, disminución del desgaste proteico energético⁹¹, composición corporal ⁹², calidad de vida⁹³ , sugiriendo así que el uso de un suplemento nutricional oral, tendría un mejor efecto si se es otorgado durante la sesión de diálisis. Sin embargo, en este estudio se encontró que el uso de un

suplemento nutricional es efectivo tanto en pacientes que lo consumen durante la sesión de hemodiálisis como aquellos que lo toman en casa. Esto mediante los resultados obtenidos por IMC y MIS que mejoraron en cada grupo ($p < 0.05$ efecto para ambos) sin encontrar diferencias entre los grupos. Se ha reportado que el IMC es un factor del estado de nutricional que se puede mantener independientemente del suplemento utilizado durante diálisis, tal como se reporta recientemente en un ensayo clínico a 6 meses de seguimiento, en donde al comparar el consumo de una comida normal vs una comida hiperproteica intra-diálisis ambos grupos mantienen el IMC, pero no para albúmina en donde los resultados son mejores para el grupo que lleva la dieta hiperproteica⁹².

Benner y cols. reportaron que el uso de suplementos nutricionales se asocia con la reducción de la mortalidad y la mejoría de parámetros nutricionales en la población en HD⁹⁴. Por su parte Tomayko y cols. en un estudio aleatorizado encontraron que después de 6 meses del uso de suplementación oral a base de proteínas, esta se asocia con la disminución de las concentraciones séricas de IL-6⁹⁵. De igual manera Martin-Alemany y cols. en un ensayo clínico cuyo objetivo era evaluar el efecto de la suplementación oral más ejercicio aeróbico o de resistencia sobre el estado de nutrición, encontraron mejoría en efectos significativos en el grupo de ejercicio de resistencia más suplementación oral en la funcionalidad física⁹⁶. De manera general se ha reportado una gran cantidad de estudios que relacionan el estado de nutrición con el uso de suplementos nutricionales, por lo que es importante considerar que el uso de suplementos orales debería ser parte de la práctica diaria en estos pacientes. Por su Ocepek y cols. encontraron que en pacientes desnutridos que no reciben suplementación, la albúmina sérica y fuerza de prensión de mano mostraron una tendencia al empeoramiento, e incluso en pacientes bien nutridos, los marcadores nutricionales disminuyeron⁹⁷(28601124), esto en una población que previamente ha recibido complementación oral, por lo que indica como era de esperarse que el efecto no es permanente, por lo que debería de hacerse de manera constante, inclusive en toda la población.

Posteriormente cuando analizamos los resultados de sueño se encontró efecto únicamente en el grupo que recibió NOID. Existe evidencia que relaciona el puntaje de MIS y la calidad de sueño, en donde se encontraron que aquellos paciente que tenían peor calidad de sueño eran a su vez aquellos que tenían peor estado de nutrición,⁷⁹ por lo que era de esperarse que aquellos que mejorarán el estado de nutrición tras reportaron una el uso de un suplemento nutricional de igual

manera mejorarían en calidad de sueño, sin embargo se observó que mediante esta intervención, únicamente el grupo de pacientes que recibió la complementación intra-diálisis presentó mejoría.

Existen otros estudios que relacionan el estado de nutrición y la calidad de sueño en esta población. Burrowes y cols.⁷⁸ encontraron que la calidad de sueño disminuía de manera lineal conforme el apetito pasaba de ser de muy bueno a muy malo. En este estudio no se encontraron diferencias en las características de la dieta en el grupo de NOID, quienes reportaron mejoría en la calidad de sueño. Cuando se evaluó la dieta de manera subjetiva (Figura 10.4) se observa que de manera inicial los alimentos más comúnmente reportados fueron aceite, tortillas y pollo, posterior a la intervención se observa que las tortillas continúan siendo el alimento más común, pero ahora seguido de pollo, queso, aceite, azúcar. De igual manera se ha reportado que mayores valores de creatinina sérica fueron asociados con mejor calidad de sueño, siendo que además esta ha sido considerada como un factor que indica mejor estado de nutrición.

La información respecto al uso de suplementos orales y el efecto sobre el sueño en pacientes en hemodiálisis resulta escasa, sin embargo, existe una gran cantidad de evidencia que asocia la ingesta dietética a la calidad de sueño en población general, en donde los principales desenlaces van enfocados al estado de nutrición. Investigaciones recientes han demostrado una asociación entre la ingesta alimentaria y la salud del sueño que puede influir en los factores de riesgo de enfermedades crónicas. En una revisión reciente se encontró que el tiempo de comida y la higiene de sueño son dos de los más importantes aspectos a investigar en el vínculo dieta y sueño⁹⁸.

Respecto a las alteraciones de sueño en pacientes en diálisis es claro que la presencia de alteraciones de sueño es altamente prevalente en esta población y la modalidad dialítica o la edad pueden ser factores importantes^{99,100}. Tanto la presencia de somnolencia como de mala calidad de sueño ha sido asociada a la mala calidad de vida en esta población¹⁰¹, siendo además un problema constante en los pacientes, sin embargo, en este estudio únicamente se encontró la presencia de somnolencia en 2 individuos, por lo que no es posible saber si la mejoría en el estado de nutrición pudiera tener algún efecto al respecto.

Al evaluar los diferentes aspectos de la calidad de sueño, se puede observar que el grupo que recibe NOID, presenta mejoría principalmente en la duración y alteraciones de sueño, así como en el uso de medicamentos para dormir ($p < 0.05$ efecto intra-grupo). De manera similar se presenta un efecto en el puntaje total del PSQI en el grupo NOID. No se encontraron efectos entre el uso de NOC y la calidad de sueño, tampoco al explorar la diferencia entre los grupos.

Es importante mencionar que este hallazgo no solo soporta el uso de un suplemento nutricional oral en pacientes en HD, sino que además podría implicar un mejor resultado si este es indicado durante la sesión de HD. Al analizar los resultados de manera individual se puede observar como aquellos participantes en el grupo NOID, presentan en su mayoría una disminución en el puntaje de PSQI, mientras que los pacientes en el grupo NOC, parecieran incluso empeorar el puntaje (Figura 10.2), pese a que pareciera tener un efecto importante la NOID en la calidad de sueño es necesario tomar estos resultados con precaución.

En cuanto a los resultados de somnolencia se puede observar como después de la ingesta del suplemento en ambos grupos la auto-percepción disminuye (Figura 10.3), lo cual indicaría que la toma del suplemento ya sea en casa o durante la sesión de hemodiálisis mejora en ambas condiciones, sin encontrar evidencia en esta población que respalde esta hipótesis, se ha reportado que en población general la ingesta de una dieta rica en proteínas se asocia de manera inversa con la presencia de somnolencia diurna¹⁰².

Es claro que el uso de un suplemento mejora el estado de nutrición en la población, así como la asociación entre las alteraciones de sueño y la enfermedad renal, sin embargo, se necesitan más estudios para explorar los mecanismos que influyen en la relación entre el sueño y el estado nutricional en pacientes con HD. Por lo que se sugiere tomar con precaución estos resultados.

13. CONCLUSION

Los resultados indican que la complementación oral ya sea durante la sesión de diálisis o en casa es efectiva para mejorar el estado de nutrición. Sin embargo, únicamente la suplementación intra-diálisis mostró efectos sobre la mejora de la calidad de sueño.

14. RECURSOS HUMANOS

Nutriólogo de posgrado perteneciente al departamento de nefrología y metabolismo mineral del INNSZ

Nutriólogos de servicio social pertenecientes al departamento de nefrología y metabolismo mineral del INNSZ

Personal de laboratorio de la unidad.

Personal de enfermería de la unidad

Pacientes pertenecientes a la unidad de hemodiálisis del Instituto

15. RECURSOS FÍSICOS Y FINANCIEROS

Expediente clínico

Sistema de resultados electrónicos de laboratorio

Hojas de recolección de datos

Computadoras

Lapiceros

Plicómetros,

Impedanciómetros

Respecto al uso de los complementos orales, se utilizó una donación por parte de la empresa Abbott Laboratories de México, S.A. de C.V.

16. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Eknoyan, G. & Lameire, N. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Off. J. Int. Soc. Nephrol.* **3**, 1–136 (2013).
2. López-Cervantes, M. *et al.* Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. *Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México* **1**, (2009).
3. Sesso, R. & Belasco, A. G. Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transpl.* **11**, 2417–2420 (1996).
4. Kent, P. Integrating Clinical Nutrition Practice Guidelines in Chronic Kidney Disease. *Nutr. Clin. Pract.* **20**, 213–217 (2005).
5. Arrieta, J. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis , diálisis peritoneal y trasplante) en España. *Nefrología* **1**, 37–47 (2010).
6. Martínez Ramírez, H. R., M., C. M. A., Rojas Campos, E. & Cortés Sanabria, L. Estrategias para la prevención , diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana en primer nivel de atención. *El Resid.* **VI**, 44–50 (2011).
7. Aguilar, M. A. Tratamiento sustitutivo de la función renal: diálisis y hemodiálisis en Insuficiencia renal crónica. *CENETEC* 1–59 (2014).
8. Tirado-Gómez, L. L. *et al.* [An evaluation of the characteristics, processes and outcomes of hemodialysis units in Mexico]. *Salud Publica Mex.* **53 Suppl 4**, 491–8 (2011).
9. Treviño-Becerra, A. Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. *Cir. Cir.* **72**, 3–4 (2004).
10. Méndez-Durán, A., Francisco Méndez-Bueno, J., Tapia-Yáñez, T., Montes, A. M. & Aguilar-Sánchez, L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Traspl.* **31**, 7–11 (2010).
11. Cappuccio, F. P., D'Elia, L., Strazzullo, P. & Miller, M. A. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep* **33**, 585–92 (2010).
12. Kutner, N., Zhang, R., Johansen, K. & Bliwise, D. Associations among nocturnal sleep, daytime intradialytic sleep, and mortality risk in patients on daytime conventional hemodialysis: US Renal Data System special study data. *Hemodial. Int.* **17**, 223–229 (2013).
13. Unruh, M. L. *et al.* Sleep quality and its correlates in the first year of dialysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* (2006). doi:10.2215/CJN.00710206
14. Stefanidis, I. *et al.* Restless legs syndrome does not affect 3-year mortality in hemodialysis patients. (2015). doi:10.1016/j.sleep.2015.04.023
15. Sakkas, G. K. *et al.* Current trends in the management of uremic restless legs syndrome: A systematic review on aspects related to quality of life, cardiovascular mortality and survival. *Sleep Med. Rev.* (2014). doi:10.1016/j.smrv.2014.07.006

16. Yngman-Uhlin, P., Fernströ, A., Bö Rjeson, S. & Edéll-Gustafsson, U. Evaluation of an individual sleep intervention programme in people undergoing peritoneal dialysis treatment. (2012). doi:10.1111/j.1365-2702.2012.04282.x
17. Aserinsky, E. & Kleitman, N. Regularly Occurring Periods of Eye Motility, and Concomitant Phenomena, during Sleep. *Science (80-.)*. **118**, 273–274 (2015).
18. Reséndiz Garcia, M. et al. *Apnea Obstructiva del Sueño*. (2016).
19. Mcgregor, R. & Siegel, J. Control of sleep in mammals. *Nat. Rev. Neurosci.* (2015).
20. Sollars, P. & Pickard, G. The Neurobiology of Circadian Rhythms. *Psychiatr Clin North Am* **38**, 645–665 (2016).
21. Schwartz, M. & Kilduff, T. The Neurobiology of sleep and wakefulness. *Psychiatr Clin North Am* **38**, 615–644 (2015).
22. Moore, R. Y. CIRCADIAN RHYTHMS: Basic Neurobiology and Clinical Applications. *Annu. Rev. Med* **48**, 253–66 (1997).
23. Carskadon, M. A. & Dement, W. C. Normal Human Sleep : An Overview. *Princ. Pract. sleep Med.* 16–26 (2011). doi:10.1016/B978-1-4160-6645-3.00141-9
24. Phillips, B. A. & Gelula, R. L. Sleep-Wake Cycle: Its Physiology and Impact on Health. *Natl. Sleep Found.* 1–19 (2006).
25. Empana, J.-P. et al. Excessive daytime sleepiness is an independent risk indicator for cardiovascular mortality in community-dwelling elderly: the three city study. *Stroke* **40**, 1219–24 (2009).
26. Teles, F. et al. Depression in hemodialysis patients: the role of dialysis shift. *Clinics (Sao Paulo)*. (2014). doi:10.6061/clinics/2014(03)10
27. Theadom, A., Cropley, M. & Kantermann, T. Daytime napping associated with increased symptom severity in fibromyalgia syndrome. *BMC Muskuloeskeletal Disord.* **16**, 1–9 (2015).
28. Merlino, G., Gigli, G. L. & Valente, M. Sleep disturbances in dialysis patients. *Psychonephrology* **21**, s66–s70 (2008).
29. Russcher, M. et al. Long-term effects of melatonin on quality of life and sleep in haemodialysis patients (Melody study): a randomized controlled trial. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **76**, 668–79 (2013).
30. Reséndiz-García, M. et al. Somnolencia diurna excesiva : causas y medición. *Rev. Mex. Neurocir.* **5**, 144–155 (2004).
31. Luis Castillo, J. C. et al. Aplicación de un cuestionario de sueño y la escala de somnolencia de Epworth en un centro de salud familiar Application of a sleep questionnaire and the Epworth sleepiness scale in a family health center. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* **46**, 182–191 (2008).
32. Secretaria de Salud. Guia de Practica Clinica, Diagnostico y Tratamiento de los Trastornos del Sueño. 2–3 (2009).
33. Buysse, D., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R. & Kupfer, D. J. The Pittsburgh Sleep

- Quality Index - A New Instrument For Psychiatric Practice And Research. *Psychiatry Res.* 193–213 (1988). doi:10.1016/0165-1781(89)90047-4
34. Tsai, P. S. *et al.* Psychometric evaluation of the Chinese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (CPSQI) in primary insomnia and control subjects. *Qual. Life Res.* **14**, 1943–1952 (2005).
 35. Carpenter, J. S. & Andrykowski, M. A. Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *J. Psychosom. Res.* **45**, 5–13 (1998).
 36. Mollayeva, T. *et al.* The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* **25**, 52–73 (2016).
 37. Fernández-Cruz, K. A., Jiménez-Correa, U., Marín-Agudelo, H. A., Castro-López, C. & Poblano, A. Proposing the Clinical Inventory of Sleep Quality. *Sleep Sci.* **9**, 216–220 (2016).
 38. Backhaus, J., Junghanns, K., Broocks, A., Riemann, D. & Hohagen, F. Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *J. Psychosom. Res.* **53**, 737–740 (2002).
 39. Russcher, M. *et al.* The role of melatonin treatment in chronic kidney disease. *Front. Biosci.* **17**, 2644–2656 (2012).
 40. HR, I. of M. (US) C. on S. M. and R. C. *Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem.* (National Academies Press (US);, 2006).
 41. Parker, K. P. Sleep disturbances in dialysis patients. *Sleep Med. Rev.* **7**, 131–143 (2003).
 42. Theofilou, P. Quality of life in patients undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis treatment. *J. Clin. Med. Res.* **3**, 132–138 (2011).
 43. Holley, J. L., Nespor, S. & Rault, R. A comparison of reported sleep disorders in patients on chronic hemodialysis and continuous peritoneal dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* **19**, 156–161 (1992).
 44. Koch, B. C. P. *et al.* Impairment of endogenous melatonin rhythm is related to the degree of chronic kidney disease (CREAM study). *Nephrol. Dial. Transplant.* **25**, 513–519 (2010).
 45. Peuhkuri, K., Sihvola, N. & Korpela, R. Diet promotes sleep duration and quality. *Nutr. Res.* **32**, 309–19 (2012).
 46. Ma, Y. *et al.* Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult population. *Am. J. Epidemiol.* **158**, 85–92 (2003).
 47. Steiger, A., Dresler, M., Schüssler, P. & Kluge, M. Ghrelin in mental health, sleep, memory. *Mol. Cell. Endocrinol.* **340**, 88–96 (2011).
 48. Garaulet, M. & Madrid, J. A. Methods for monitoring the functional status of the circadian system in dietary surveys studies: application criteria and interpretation of results. *Nutr. Hosp.* **31**, 279–289 (2015).
 49. Hall, G. y. *Tratado de fisiología médica.* (2011).
 50. Froy, O. The relationship between nutrition and circadian rhythms in mammals. (2007).

doi:10.1016/j.yfrne.2007.03.001

51. Johnston, J. D. Physiological links between circadian rhythms, metabolism and nutrition. *Exp. Physiol.* **99**, 1133–7 (2014).
52. Martins, A. M. *et al.* Food intake assessment of elderly patients on hemodialysis. *J. Ren. Nutr.* **25**, 321–6 (2015).
53. Fouque, D. *et al.* EBPG guideline on nutrition. *Nephrol. Dial. Transplant* **22 Suppl 2**, ii45-87 (2007).
54. Kalantar-Zadeh, K. *et al.* Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat. Rev. Nephrol.* 1–16 (2011). doi:10.1038/nrneph.2011.60
55. Cano, N. J. M. *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Adult Renal Failure. *Clin. Nutr.* **28**, 401–414 (2009).
56. Veríssimo, F. & Saldanha, F. Pacientes desnutridos em hemodiálise melhoram após receber intervenção nutricional. *J Bras Nefrol* **33**, 394–401 (2011).
57. Mehrotra, R. & Kopple, J. D. Nutritional Management of Maintenance Dialysis Patients : Why Aren' t We Doing Better ? *Annu. Rev. Nutr.* **21**, 343–379 (2001).
58. Kopple, J. D. Protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients. *Am. J. Clin. Nutr.* **65**, 1544–57 (1997).
59. National Kidney Foundation. Kidney Disease-Dialysis Outcome Quality Initiative: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am. J. Kidney Dis.* **35**, S1-140 (2000).
60. López-Cervantes, M. *et al.* *Enfermedad Renal Crónica y su Atención Mediante Tratamiento Sustitutivo en México.* (2009).
61. Locatelli, F. *et al.* Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol. Dial. Transplant.* **17**, 563–72 (2002).
62. Fouque, D., Pelletier, S., Mafra, D. & Chauveau, P. Nutrition and chronic kidney disease. (2011). doi:10.1038/ki.2011.118
63. Carrero, J. J. *et al.* Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J. Ren. Nutr.* **23**, 77–90 (2013).
64. Fouque, D. *et al.* A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* **73**, 391–8 (2008).
65. Ikizler, T. A. Protein and energy: recommended intake and nutrient supplementation in chronic dialysis patients. *Semin. Dial.* **17**, 471–8 (2004).
66. Kovesdy, C. P., George, S. M., Anderson, J. E. & Kalantar-Zadeh, K. Outcome predictability of biomarkers of protein-energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease. *Am. J. Clin. Nutr.* **90**, 407–14 (2009).

67. Kalantar-Zadeh, K., Block, G., Mcallister, C. J., Humphreys, M. H. & Kopple, J. D. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients.
68. Riella, M. C. Nutritional Evaluation of Patients Receiving Dialysis for the Management of Protein-Energy Wasting: What is Old and What is New? *J. Ren. Nutr.* **23**, 195–198 (2013).
69. Martins, C., Pecoits-Filho, R. & Riella, M. C. Nutrition for the post-renal transplant recipients. *Transplant. Proc.* **36**, 1650–4 (2004).
70. Kalantar-Zadeh, K., Kopple, J. D., Humphreys, M. H. & Block, G. Comparing outcome predictability of markers of malnutrition-inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant* **19**, 1507–19 (2004).
71. Rambod, M. *et al.* Association of Malnutrition-Inflammation Score With Quality of Life and Mortality in Hemodialysis Patients: A 5-Year Prospective Cohort Study. *YAJKD* **53**, 298–309
72. Kalantar-Zadeh, K., Kleiner, M., Dunne, E., Lee, G. H. & Luft, F. C. Nephrology Dialysis Transplantation A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transpl.* **14**, 1732–1738 (1999).
73. Espinosa Cuevas, M. Á. *et al.* Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Rev. Investig. Clínica* **59**, 15–24 (2007).
74. Piccoli A, Rossi B, Pillon L. A new method for monitoring, body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int.* **46**, 534–539 (1994).
75. Piccoli, A., Codognotto, M., Piasentin, P. & Naso, A. Combined evaluation of nutrition and hydration in dialysis patients with bioelectrical impedance vector analysis (BIVA). *Clin. Nutr.* **33**, 673–677 (2014).
76. Espinosa Cuevas, M. A. *et al.* Body fluid volume and nutritional status in hemodialysis: vector bioelectric impedance analysis. *Clin. Nephrol.* **73**, 300–8 (2010).
77. Colín-Ramírez, E. *et al.* Body composition and echocardiographic abnormalities associated to anemia and volume overload in heart failure patients. *Clin. Nutr.* **25**, 746–757 (2006).
78. Burrowes, J. D., Russell, G. B., Unruh, M. & Michael, V. Self-reported Sleep Quality in the HEMO Study Cohort? *J. Ren. Nutr.* **22**, 461–471 (2012).
79. Bilgic, A. *et al.* Nutritional Status and Depression, Sleep Disorder, and Quality of Life in Hemodialysis Patients. *J. Ren. Nutr.* **17**, 381–388 (2007).
80. Pupim, L. B., Majchrzak, K. M., Flakoll, P. J. & Ikizler, T. A. Intradialytic Oral Nutrition Improves Protein Homeostasis in Chronic Hemodialysis Patients with Deranged Nutritional Status. *J Am Soc Nephrol* **17**, 3149–3157 (2006).
81. Foundation, N. K. KDOQUI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations. (2007).
82. Jones, M. W. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES Nutrition in CKD UK. *Ren. Assoc.* 1–19
83. Uruguay. Guías de Práctica Clínica en el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica. (2013).

84. Kalantar-Zadeh, K. & Ikizler, T. A. Let Them Eat During Dialysis: An Overlooked Opportunity to Improve Outcomes in Maintenance Hemodialysis Patients. *J. Ren. Nutr.* **23**, 157–163 (2013).
85. Kalantar-Zadeh, K. *et al.* An Anti-Inflammatory and Antioxidant Nutritional Supplement for Hypoalbuminemic Hemodialysis Patients: A Pilot/Feasibility Study. *J. Ren. Nutr.* **15**, 318–331 (2005).
86. Majchrzak, K. M., Pupim, L. B., Flakoll, P. J. & Ikizler, T. A. Resistance exercise augments the acute anabolic effects of intradialytic oral nutritional supplementation. *Nephrol. Dial. Transplant.* **23**, 1362–9 (2008).
87. Johnston, J. D. Physiological responses to food intake throughout the day. *Nutr. Res. R* **27**, 107–118 (2014).
88. Eustace, J. A. *et al.* Randomized double-blind trial of oral essential amino acids for dialysis-associated hypoalbuminemia. *Kidney Int.* **57**, 2527–2538 (2000).
89. Leonberg-Yoo, A. K., Wang, W., Weiner, D. E. & Lacson, E. J. Oral nutritional supplements and 30-day readmission rate in hypoalbuminemic maintenance hemodialysis patients. *Hemodial. Int.* **23**, 93–100 (2019).
90. Jeong, J. H. *et al.* Results from the randomized controlled IHOPE trial suggest no effects of oral protein supplementation and exercise training on physical function in hemodialysis patients. *Kidney Int.* **96**, 777–786 (2019).
91. Anderson, J., Peterson, K., Bourne, D. & Boundy, E. Effectiveness of Intradialytic Parenteral Nutrition in Treating Protein-Energy Wasting in Hemodialysis: A Rapid Systematic Review. *J. Ren. Nutr.* **29**, 361–369 (2019).
92. Caetano, C., Valente, A., Silva, F. J., Antunes, J. & Garagarza, C. Effect of an intradialytic protein-rich meal intake in nutritional and body composition parameters on hemodialysis patients. *Clin. Nutr. ESPEN* **20**, 29–33 (2017).
93. Wallimann, T., Riek, U. & Moddel, M. Intradialytic creatine supplementation: A scientific rationale for improving the health and quality of life of dialysis patients. *Med. Hypotheses* **99**, 1–14 (2017).
94. Benner, D., Brunelli, S. M., Brosch, B., Wheeler, J. & Nissenson, A. R. Effects of Oral Nutritional Supplements on Mortality, Missed Dialysis Treatments, and Nutritional Markers in Hemodialysis Patients. *J. Ren. Nutr.* **28**, 191–196 (2018).
95. Tomayko, E. J., Kistler, B. M., Fitschen, P. J. & Wilund, K. R. Intradialytic protein supplementation reduces inflammation and improves physical function in maintenance hemodialysis patients. *J. Ren. Nutr.* **25**, 276–283 (2015).
96. Martin-Aleman, G. *et al.* Effect of Oral Nutritional Supplementation With and Without Exercise on Nutritional Status and Physical Function of Adult Hemodialysis Patients: A Parallel Controlled Clinical Trial (AVANTE-HEMO Study). *J. Ren. Nutr.* **30**, 126–136 (2020).
97. Ocepek, A., Bevc, S. & Ekart, R. Impact of short-term nutritional supplementation on surrogate markers of undernutrition in hemodialysis patients - prospective real-life interventional study. *Clin. Nephrol.* **88**, 65–68 (2017).

98. Burrows, T., Fenton, S. & Duncan, M. Diet and sleep health: a scoping review of intervention studies in adults. *J. Hum. Nutr. Diet.* (2020). doi:10.1111/jhn.12709
99. Reynaga-Ornelas, L., Baldwin, C. M., Arcoletto, K. & Quan, S. F. Impact of Sleep and Dialysis Mode on Quality of Life in a Mexican Population. *Southwest J. Pulm. Crit. Care* **18**, 122–134 (2019).
100. Yigit, Y., Sengul, E., Sengul, A., Eroglu, D. & Ozturk, Z. The relationship between serum bicarbonate, pH level and sleep quality in haemodialysis patients: A cross-sectional study from Turkey. *J. Pak. Med. Assoc.* **70**, 42–47 (2020).
101. Shen, Q. *et al.* Sleep quality, daytime sleepiness and health-related quality-of-life in maintenance haemodialysis patients. *J. Int. Med. Res.* **44**, 698–709 (2016).
102. Melaku, Y. A., Reynolds, A. C., Gill, T. K., Appleton, S. & Adams, R. Association between Macronutrient Intake and Excessive Daytime Sleepiness: An Iso-Caloric Substitution Analysis from the North West Adelaide Health Study. *Nutrients* **11**, (2019).

17. ANEXOS

17.1 Ficha técnica suplemento utilizado (Nepro-hp)

Información Nutricional:

Nutrientos	Unidades	Por porción de 237 mL (8oz)	Distribución energética
Contenido energético 7,65 kJ/ml (1,83 kcal/ml)	kJ (kcal)	1 816 434	
Agua	g	172,3	
Hidratos de carbono	g	38	35
Lípidos	g	2,99	47
Ácido Linoleico	g	3,44	
Ácido Linolénico	mg	581	
Proteínas	g	19,2	18
Fibra dietética	g	2,99	
Metionina	mg	529	
L-carnitina	mg	62,8	
Taurina	mg	38	
Vitaminas			
Vitamina C (ácido ascórbico)	mg	24,9	
Colina	mg	150,5	
Vitamina E	mg	15,1	
Niacina	mg	7,6	
Ácido pantoténico	mg	3,8	
Vitamina B6	mg	2,01	
Riboflavina (Vitamina B2)	mg	0,64	
Tiamina (Vitamina B1)	mg	0,57	
Vitamina A	µg	226,1	
Ácido fólico	µg	251	
Biotina	µg	119,9	
Vitamina K	µg	20,1	
Vitamina B12	µg	2,25	
Vitamina D	µg	0,5	
Minerales			
Sodio	mg	251	
Potasio	mg	251	
Calcio	mg	251	
Cloruro	mg	199	
Fósforo	mg	171	
Magnesio	mg	50	
Zinc	mg	6,4	
Hierro	mg	4,5	
Manganeso	mg	0,50	
Cobre	mg	0,50	
Yodo	µg	38	
Cromo	µg	29,6	
Molibdeno	µg	18,7	
Selenio	µg	17,5	

17.2 Productividad científica títulos y relación con la tesis.

Artículos publicados y realizados como justificación del uso de la suplementación oral en población en hemodialisis

BMC Nephrol. 2019 Aug 14;20(1):316. doi: 10.1186/s12882-019-1457-0.

Relationship between protein-energy wasting in adults with chronic hemodialysis and the response to treatment with erythropoietin.

González-Ortiz A^{1,2}, **Correa-Rotter R**¹, **Vázquez-Rangel A**³, **Vega-Vega O**¹, **Espinosa-Cuevas Á**^{4,5}.

Author information

¹ Nephrology and Mineral Metabolism Department, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga No. 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Deleg. Tlalpan, 14080, Mexico City, CP, Mexico.

² School of Medicine, Universidad Nacional Autónoma de México, Ave. Universidad No. 3000, Col. Ciudad Universitaria, Deleg. Coyoacán, 04510, México City, CP, Mexico.

³ Nephrology Department, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Juan Badiano No. 1, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Deleg. Tlalpan, 14080, Mexico City, CP, Mexico.

⁴ Nephrology and Mineral Metabolism Department, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga No. 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Deleg. Tlalpan, 14080, Mexico City, CP, Mexico. angespinosac@gmail.com.

⁵ Health Care Department, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco, Calz. Del Hueso No. 1100, Col. Villa Quietud, Deleg. Coyoacán, 04960, Mexico City, CP, Mexico. angespinosac@gmail.com.

Rev Invest Clin. 2019;71(4):255-264. doi: 10.24875/RIC.19002947.

SURVEY ON THE PERCEPTION OF HEALTH PROFESSIONALS ON THE USE OF INTRADIALYTIC ORAL NUTRITION IN PATIENTS UNDER HEMODIALYSIS.

Ramos-Acevedo S^{1*}, **González-Ortiz AJ**^{1*}, **Correa-Rotter R**¹, **Serralde-Zuñiga AE**², **Miranda-Alatríste P**¹, **Atilano-Carsi X**¹, **Dominguez-Zambrano E**¹, **Espinosa-Cuevas Á**¹.

Author information

1 Department of Nephrology and Mineral Metabolism, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico.

2 Clinical Nutrition Service, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico.

*these authors contributed equality to this work

Artículo realizado durante la estancia doctoral realizada en el Instituto Karolinska en la ciudad de Estocolmo

Plant-based diets to manage the risks and complications of chronic kidney disease

Juan J Carrero,¹ **Ailema González-Ortiz**,^{1,2} Carla M Avesani,³ Stephan JL Bakker,⁴ Vincenzo Bellizzi,⁵ Philippe Chauveau,⁶ Catherine M Clase,⁷ Adamasco Cupisti,⁸ Angeles Espinosa-Cuevas,² Pablo Molina,⁹ Karine Moreau,¹⁰ Giorgina B Piccoli,^{11,12} Adrian Post,⁴ Siren Sezer,¹³ Denis Fouque,¹⁴ on behalf of the European Renal Nutrition (ERN) working group at the European Renal Association - European Dialysis and Transplantation Association (ERA-EDTA).

Artículo realizado durante el doctorado, con el fin de enriquecer conocimientos e información sobre el sueño y el estado de nutrición. Terminado y enviado a revista

Partial Sleep Deprivation on Dietary Energy Intake in Healthy Population: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Ailema González-Ortiz^{1,2,§}, Fabiola López-Bautista ^{2,3,§}, Matilde Valencia-Flores⁴ and Ángeles Espinosa-Cuevas^{1*}.

¹ Nephrology and Mineral Metabolism Department, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City. ailejgo@gmail.com.

² School of Medicine. Universidad Nacional Autónoma de México. Mexico, City. nutrifabs@gmail.com

³ Molecular Biology Department, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Mexico City..

⁴ Sleep disorders clinic, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City. matilde.valenciaf@incmnsz.mx.

* **Corresponding author:** angeles.espinosac@incmnsz.mx, Vasco de Quiroga No. 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Deleg. Tlalpan, 14080 Mexico City, Mexico. Phone: +52-56550382. Fax: +52-56550382.

§ These authors contributed equally.

Artículo realizado durante estancia doctoral realizada en el Instituto Karolinska .Terminado y enviado a revista

Plant-based diets, insulin sensitivity and inflammation in elderly men with chronic kidney disease

Ailema González-Ortiz ^{1,2}, Hong Xu³, Carla M Avesani⁴, Bengt Lindholm⁴, Tommy Cederholm^{5,6}, Ulf Risérus⁵, Johan Ärnlöv^{7,8}, Angeles Espinosa-Cuevas², Juan Jesús Carrero¹

18. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES Y PLAN DE TRABAJO

MES/A CTIVIDAD	Semestre 1	Semestre 2	Semestre 3	Semestre 4	Semestre 5	Semestre 6
Consulta bibliográfica	*	*	*	*	*	
Aprobación de protocolo		*	*			
Asistencia a clases	*	*	*	*		
Establecer contacto con la población objeto de estudio		*	*			
Aplicación intervención			*	*	*	*
Recolección, de datos				*	*	*
Procesar los datos					*	*

7 y 8 semestres
Estancia de investigación Department of Medical Epidemiology and Biostatistics (MEB) del Instituto Karolinska en Estocolmo Suecia
8 semestre
Elaboración/ Revisión de informe final Describir /Analizar los resultados
PRESENTACIÓN DE EXAMEN FINAL