



# UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud  
Licenciatura en Nutrición

## TESIS DE GRADO

Malnutrición en el paciente en hemodiálisis.  
Hospital Municipal Santamarina; marzo de 2021.

---

Gustavo Capuano

Tutor:

Lic. Nasser Silvina

Lic. Niño Carolina

Profesores:

Lic. Temprano María De La Paz

Lic. Greco Marcela Florencia

Lic. Hernández María Julia

2021

## Resumen

*Introducción:* La malnutrición calórico-proteica (MCP) es un cuadro muy frecuente que de acuerdo con la evidencia actual estaría ampliamente difundido en los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Asimismo, clínicamente se encuentra íntimamente asociado a los procesos de morbi mortalidad cardiovasculares e infecciosos que afectan a dichos pacientes.

*Objetivo:* Determinar la prevalencia de malnutrición calórico-proteica en pacientes adultos mayores de 20 años que realizan hemodiálisis en el Hospital Municipal Santamarina de acuerdo con los criterios diagnósticos de la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (ISRNM).

*Materiales y métodos:* Estudio transversal, cuantitativo y descriptivo de 46 pacientes. Se realizó valoración bioquímica a través de albúmina sérica, colesterol total sérico y proteína C reactiva; evaluación de la composición corporal mediante bioimpedancia; determinación de presencia de sarcopenia a través de índice de masa muscular esquelética, fuerza de prensión manual y cuestionario SARC-F; estimación del consumo de energía y proteínas mediante registro alimentario de 24 hs; y diagnóstico de malnutrición calórico-proteica según criterios ISRNM.

*Resultados:* Del total de 46 pacientes, el 26% (n = 12) presentó malnutrición calórico-proteica de los cuales 9 eran mujeres y 3 eran hombres. En estos pacientes con MCP, la prevalencia de inflamación sistémica evaluada mediante proteína C reactiva se halló en torno al 67%, contra el 47% de prevalencia entre aquellos pacientes sin MCP.

*Conclusiones:* La prevalencia de malnutrición calórico-proteica en el Hospital Santamarina fue del 26%, lo cual se ajusta con los reportes internacionales que sitúan un valor de prevalencia cercano al 30%. Las variables seleccionadas para el estudio han demostrado ser de utilidad para evaluar la presencia de malnutrición, ya que se han obtenido resultados con diferencias significativas entre pacientes con MCP vs pacientes sin MCP. La determinación de PCR podría ser considerada como marcador de estado nutricional y malnutrición, dado que es el parámetro bioquímico que se correlacionó de forma más consistente con las cuantificaciones antropométricas y alimentarias.

*Palabras claves:* Enfermedad renal crónica, hemodiálisis, malnutrición, malnutrición calórico-proteica.

# Índice

Índice de abreviaturas .....	4
1. Introducción.....	5
Problema de investigación .....	6
Justificación .....	6
Objetivos .....	6
General .....	6
Específicos.....	7
Hipótesis .....	7
2. Estado del Arte .....	8
3. Marco Teórico .....	14
1. Enfermedad Renal Crónica .....	14
2. Tratamiento sustitutivo renal.....	29
3. Malnutrición .....	32
4. Fundamentos nutricionales en la Hemodiálisis .....	41
4. Metodología.....	55
Área de estudio .....	55
Tipo de estudio.....	55
Universo.....	55
Muestra .....	55
Método de selección .....	55
Criterios de inclusión.....	55
Criterios de exclusión .....	55
Instrumentos y técnica de recolección de datos .....	56
Instrumentos de registro .....	56
Instrumento estadístico.....	56
Instrumentos técnicos y metodología .....	56
Variables de estudio.....	59
5. Resultados .....	62
6. Conclusiones .....	72
Referencias.....	74
Bibliografía complementaria.....	81
Anexos .....	82
Anexo 1: Planilla de registro .....	82
Anexo 2: Consentimiento informado.....	83
Anexo 3: escala SARC-F.....	84
Anexo 4: Registro alimentario de 24 hs .....	84
Anexo 5: Tiempo destinado a cada actividad .....	87

## Índice de abreviaturas

AGEs: Productos finales de glicosilación avanzada	IL-8: Interleucina 8
AGPI $\omega$ -3: Ácidos grasos poliinsaturados omega 3	IMC: Índice de masa corporal
ALEs: Productos finales de lipooxidación avanzada	IMME: Índice de masa muscular esquelética
ASP: Proteína estimuladora de acilación	IRCT: Insuficiencia renal crónica terminal
BIA: Bioimpedancia	LDL: Lipoproteínas de baja densidad
DBT: Diabetes	MCP: Malnutrición calórico-proteica
DP: Diálisis peritoneal	MG: Masa grasa
EPO: Eritropoyetina	MM: Masa muscular
ERC: Enfermedad renal crónica	NE: Nutrición enteral
EROs: Especies reactivas de oxígeno	NPID: Nutrición parenteral intradiálisis
ERT: Enfermedad renal terminal	ODR: Osteodistrofia renal
HD: Hemodiálisis	PCR: Proteína C reactiva
HTA: Hipertensión arterial	SCMI: Síndrome complejo de malnutrición e inflamación
IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	T3: Triyodotironina
IFN- $\gamma$ : Interferón gamma	T4: Tirotoxina
IGF-I: Factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I	TeFG: Tasa estimada de filtrado glomerular
IL-1: Interleucina 1	TFG: Tasa de filtrado glomerular
IL-6: Interleucina 6	TNF- $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral alfa
	TSR: Tratamiento de sustitución renal

## 1. Introducción

En Argentina el 7% de la población padece Enfermedad Renal Crónica (ERC) y anualmente ingresan 7500 pacientes a diálisis, el principal tratamiento de sustitución renal, de los cuales la mayor parte opta por la hemodiálisis (HD) (1).

La ERC consiste en la pérdida progresiva de la función renal que evoluciona de manera independiente a la etiología, y resulta en alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico y acidobásico, acumulación de solutos orgánicos que normalmente son excretados por el riñón y alteración del metabolismo de ciertas hormonas. La presencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón, que se manifiestan por perturbaciones en estudios de laboratorio e imagen, y que persisten durante más de 3 meses son el parámetro clínico para diagnosticarla. Su clasificación se estratifica en cinco estadios según la gravedad de la reducción del filtrado glomerular (FG) (2).

En los últimos estadios de ERC, donde se manifiesta la insuficiencia renal, es preciso iniciar el tratamiento dialítico. Este contexto de ERC avanzada y hemodiálisis implica comúnmente la aparición alteraciones nutricionales, concepto conocido como *síndrome de desgaste energético proteico* (SDEP) o *malnutrición calórico-proteica* (MCP), caracterizado por una disminución continua de tejido graso y sarcopenia, es decir, pérdida de tejido muscular. Al conjugarse esta depleción de los compartimentos corporales, junto a un estado inflamatorio y aterosclerótico, se produce una tríada metabólica de malnutrición-inflamación-aterosclerosis, lo que en conjunto se ha denominado *síndrome complejo de malnutrición e inflamación* (SCMI). El SCMI repercute notablemente en la calidad de vida, alterando todos los sistemas homeostáticos, y su evolución acarrea un notable aumento de complicaciones y mortalidad (3,4).

En el presente trabajo de investigación se evalúa la prevalencia de malnutrición calórico-proteica en pacientes con ERC que realizan hemodiálisis HD, abordando la conjunción dinámica entre enfermedad renal crónica, hemodiálisis y estado nutricional en base a la evidencia reciente. A fin de cumplir con este objetivo general, se tiene como ejes principales el estudio de la composición corporal y el análisis de la ingesta de energía y proteínas, considerando que los resultados de estos parámetros son de gran utilidad al momento de identificar aquellos pacientes en riesgo o con MCP en curso.

## Problema de investigación

¿Cuál es la prevalencia de malnutrición calórico-proteica en pacientes adultos con Enfermedad Renal Crónica que realizan hemodiálisis en el centro de nefrología y diálisis del Hospital Municipal Santamarina durante marzo de 2021?

## Justificación

Existe mundialmente una alta prevalencia de malnutrición calórico-proteica asociada a la enfermedad renal crónica, especialmente en sus estadios avanzados. Se define al conjunto de alteraciones metabólicas que engloban la anorexia, el catabolismo y la inflamación bajo el término denominado *síndrome complejo de malnutrición e inflamación*. Esta situación clínica definida y consensuada recientemente, que se evidencia fuertemente en los últimos estadios de la ERC coincidente con el inicio del tratamiento de sustitución renal, implica una depleción moderada y continua en el tiempo de tejido muscular, tanto esquelético como visceral, y de tejido graso que combinado a una deficiente ingesta de calorías, proteínas y otros micronutrientes (ya sea por restricciones del tratamiento o incapacidad de una ingesta acorde a los requerimientos) propicia la aparición de comorbilidades y un aumento notable de la mortalidad especialmente por eventos cardiovasculares (3,5)

Dada la alta probabilidad de hallar en la práctica hospitalaria esta situación clínica de malnutrición calórico-proteica, se comprende que es de enorme utilidad valorar su prevalencia, combinando parámetros antropométricos y alimentarios, de manera tal que se realice un correcto diagnóstico y una oportuna intervención dietética que contribuya a ralentizar lo máximo posible la aparición de complicaciones metabólicas, hematológicas, inmunológicas y cardiovasculares asociadas a este cuadro. Es importante por otra parte comprender las dificultades de un tratamiento médico y nutricional complejo, dinámico e impredecible en muchas ocasiones, junto con las cuestiones éticas y humanas que se entrelazan.

## Objetivos

### General

Determinar la prevalencia de malnutrición calórico-proteica en pacientes adultos mayores de 20 años con Enfermedad Renal Crónica que realizan hemodiálisis en el centro de nefrología y diálisis del Hospital Municipal Santamarina durante marzo de 2021.

## Específicos

- Evaluar la composición corporal.
- Determinar la prevalencia de sarcopenia.
- Estimar la ingesta energética y proteica diaria promedio.
- Determinar la presencia de inflamación.

## Hipótesis

De acuerdo con los trabajos realizados a la fecha sobre prevalencia de MCP, se estima que cerca del 30% de los pacientes adultos con ERC en hemodiálisis del centro de nefrología y diálisis del Hospital Municipal Santamarina presentan malnutrición calórico-proteica durante marzo de 2021.

## 2. Estado del Arte

A continuación, se citan las publicaciones científicas más relevantes que establecen bases teóricas-metodológicas y anteceden a la presente investigación:

---

*Título: Evaluación del estado Nutricional en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis*

**Autores:** María Clara Onel, María Inés García, Liliana Andrade, J. Pérez Loredo, Ricardo Martínez.

**Abstract:**

**Objetivo:** Valorar el estado nutricional de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC5) estadio 5 en tratamiento de hemodiálisis (HD)

**Metodología:** Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, que realizaran diálisis trisemanal. Como diagnóstico nutricional se utilizó la Valoración Global Subjetiva (VGS modificada por kalantar), Índice de Masa Corporal (IMC), el pliegue tricípital (PT), Circunferencia muscular del brazo (CMB), y parámetros bioquímicos (albúmina, colesterol, índice de catabolismo proteico, fósforo).

**Resultados:** Según la VGS, el 5% de los pacientes presentó desnutrición moderada, según el IMC el 28 % presentó desnutrición, según el PT un 12 % presentó depleción de su masa grasa, siendo significativamente mayor en el sexo femenino ( $p=0.015$ ). Según la CMB el 42 % presentó depleción de su masa muscular, siendo significativamente mayor en el sexo masculino ( $p=0.029$ ). Según los valores de albúmina el 41 % presentó riesgo nutricional y según los valores de colesterol el 55 %. El 75 % presentó ingesta proteica inadecuada. La depleción de la CMB se correlacionó significativamente con la baja ingesta proteica ( $p=0.02$ ). El 62 % de la población presentó valores de fósforo alterados.

**Conclusiones:** Del presente estudio se infiere que no existe un único método de valoración nutricional y es necesario una combinación de métodos subjetivos y objetivos para lograr identificar a aquellos pacientes que requieran de intervenciones nutricionales específicas.

**Palabras Claves:** Evaluación nutricional, Desnutrición calórica-proteica, hemodiálisis.

Referencia bibliográfica: Onel, María & García, M.I. & Andrade, Liliana & Loredó, J.P. & Martínez, Ricardo. (2012). Nutritional Assessment in Patients with Chronic Renal Failure under Hemodialysis. *Revista de Nefrología, Dialisis y Trasplante*. 32. 86-95. (6)

---

Titulo: *Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM)*.

Autores: Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, et al.

Abstract:

Protein-energy wasting (PEW), a term proposed by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM), refers to the multiple nutritional and catabolic alterations that occur in chronic kidney disease (CKD) and associate with morbidity and mortality.

To increase awareness, identify research needs, and provide the basis for future work to understand therapies and consequences of PEW, ISRNM provides this consensus statement of current knowledge on the etiology of PEW syndrome in CKD. Although insufficient food intake (true undernutrition) due to poor appetite and dietary restrictions contribute, other highly prevalent factors are required for the full syndrome to develop. These include uremia-induced alterations such as increased energy expenditure, persistent inflammation, acidosis, and multiple endocrine disorders that render a state of hypermetabolism leading to excess catabolism of muscle and fat. In addition, comorbid conditions associated with CKD, poor physical activity, frailty, and the dialysis procedure per se further contribute to PEW.

Referencia Bibliográfica: Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr*. 2013;23(2):77-90. doi:10.1053/j.jrn.2013.01.001. (7)

*Título: Prevalencia del síndrome de desgaste proteico-energético y su asociación con mortalidad en pacientes en hemodiálisis en un centro en España.*

Autor: Carolina Gracia Iguacel, Emilio González Parra, M. Vanesa Pérez Gómez, Ignacio Mahíllo, Jesús Egido, Alberto Ortiz, Juan J. Carrero.

Abstract:

Introducción: La malnutrición ha sido descrita en los pacientes con enfermedad renal crónica, y su asociación con el riesgo cardiovascular y la mortalidad en pacientes en hemodiálisis. Recientemente se ha propuesto una nueva terminología, protein energy wasting, con nuevos criterios diagnósticos (marcadores bioquímicos y antropométricos), para identificar precozmente a los pacientes con riesgo de presentar desgaste proteico-energético (DPE) y riesgo de mortalidad. El objetivo de este estudio fue observar por primera vez en España la prevalencia, la evolución en el tiempo y el significado pronóstico del DPE en un centro de diálisis español.

Pacientes y métodos: estudio observacional que incluyó a 122 pacientes prevalentes en hemodiálisis en nuestro centro. Entre enero de 2010 y octubre de 2012 se realizaron tres visitas en las cuales se recogieron parámetros clínicos, bioquímicos, antropométricos, composición corporal mediante el uso de bioimpedancia espectroscópica y sus características dialíticas respectivas según los criterios de la nueva definición.

Se analizó la prevalencia de DPE en cada visita, la progresión de los parámetros de malnutrición y los posibles factores asociados a DPE. Tras un período de seguimiento, media de 461 días, analizamos la supervivencia. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa R.

Resultados: La prevalencia de DPE se mantuvo constante en el tiempo: 37 % en la visita basal, 40,5 % a los 12 meses y 41,1 % a los 24 meses. La introducción de la variable dinámica pérdida de masa muscular, incluida en la definición de DPE, aumentó la prevalencia a un 50 % a los 24 meses. La situación de DPE es dinámica, como demuestra que un 26-36 % de los pacientes sin DPE lo desarrollan de novo cada año, y un 12-30 % se recuperan anualmente de esta situación. La presencia de DPE se asoció a mayor índice de resistencia a la eritropoyetina (irEPO) y a mayor presión de pulso al final de la diálisis. En el modelo de regresión multivariable, las variables clínicas predictoras de DPE fueron sobrehidratación, irEPO, agua intracelular y ratio agua extracelular/agua intracelular. Veintiséis (21 %) pacientes fallecieron. La curva de Kaplan- Meier no mos-

tró diferencias en el riesgo de mortalidad entre pacientes con y sin DPE, pero la pérdida de masa muscular se asoció con mayor mortalidad.

Conclusión: El presente estudio observacional subraya la alta prevalencia de DPE y tiene un carácter dinámico en pacientes en hemodiálisis. Solo el criterio de pérdida de masa muscular (aumento del catabolismo proteico) se asoció a un incremento de mortalidad, mientras que el resto de los criterios de DPE según la clasificación ISRMN no se asoció a un incremento de la mortalidad. Igualmente hemos observado un estado de sobrehidratación en los pacientes con DPE. Dicho estado de sobrehidratación (aumento de agua extracelular por ocupación de la pérdida de músculo, sin aumento del agua corporal total) no es valorable ni por el peso seco ni por el índice de masa corporal. Son necesarios estudios de intervención para evaluar si la prevención de la sarcopenia mejora la supervivencia.

Referencia Bibliográfica: Carolina Gracia Iguacel, Emilio González Parra, M. Vanesa Pérez Gómez, Ignacio Mahillo, Jesús Egido, Alberto Ortiz, Juan J. Carrero. Prevalencia del síndrome de desgaste proteico-energético y su asociación con mortalidad en pacientes en hemodiálisis en un centro en España. *Nefrología* 2013;33(4):495-505 doi:10.3265. (5)

---

Título: *Bioimpedance Spectroscopy as a Practical Tool for the Early Detection and Prevention of Protein-Energy Wasting in Hemodialysis Patients*

Autor: Arias-Guillén Marta, Pérez, Eduardo, Herrera Patricia, Romano Bárbara, Ojeda Raquel, Vera Manel, Ríos José, Fontseré Néstor, Maduell Francisco.

Abstract:

Objectives: To evaluate whether body composition monitor (BCM) could be a practical instrument for nephrologists to assess nutritional status in patients on hemodialysis (HD) and whether it is more effective in identifying patients at highest risk of developing protein-energy wasting (PEW) alone or in combination with other tools currently used for that purpose.

Design: Observational cross-sectional study in 91 HD patients ( $60 \pm 14$  years, 70.3% male,  $24 \pm 4.1$  kg/m<sup>2</sup> body mass index) from 2 different locations.

Methods: Nutritional status was evaluated by anthropometric methods (biceps and triceps skinfold thickness, waist circumference, and arm muscular circumference), bio-

chemical nutritional markers, malnutrition-inflammation score (MIS), and BCM. The patients were grouped into those with and without PEW by using classical criteria and then classified as being adequately or inadequately nourished according to a BCM flow chart to detect those requiring preferential nutritional intervention. A multivariate approach was used to calculate the risk of developing PEW.

Results: Anthropometric measurements revealed significantly lower body mass index ( $<23 \text{ kg/m}^2$ ; odds ratios [OR] = 13.3 and  $P = 0.001$ ) and arm muscular circumference  $< p10$  (OR = 34,  $P < 0.001$ ) in the PEW group. MIS was above 5 in all the patients classified as having PEW. BCM showed that fat tissue index  $< p10$  was significantly lower in this group (OR = 1.52), and a decision tree using the lean tissue index  $< p10$ , fat tissue index  $< p10$ , and extracellular water  $> 15\%$  revealed that 42.9% of the patients would need nutritional monitoring. On multivariate analysis, insufficient nutritional status detected by BCM decision tree was an independent prognostic factor for developing PEW. About 9.89% of the patients were classified as PEW, with MIS  $> 5$ , and insufficient nutritional status detected by BCM required preferential nutritional intervention.

Conclusion: BCM is a practical instrument for nephrologists to assess nutritional status in patients on HD and is useful for the early prevention and detection of PEW, as is able to identify differences in body composition, predict clinically important outcomes, and classify patients requiring preferential nutritional intervention.

Referencia Bibliográfica: Arias-Guillén M, Perez E, Herrera P, et al. Bioimpedance Spectroscopy as a Practical Tool for the Early Detection and Prevention of Protein-Energy Wasting in Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr.* 2018;28(5):324-332. doi:10.1053/j.jrn.2018.02.004. (8)

---

Titulo: *Relationship Between Body Mass Index and Mortality in Adults on Maintenance Hemodialysis: A Systematic Review.*

Autor: Marietjie Herselman, Nazeema Esau, Jean-Marie Kruger, Demetre Labadarios, Mohammed Rafique Moosa.

Abstract: Objective: The primary objective of this systematic review was to determine the relationship between body mass index (BMI) and all-cause and cardiovascular mortality.

Design: Systematic review of primarily observational studies.

**Patients:** Adult patients from all gender, race, or ethnic groups on maintenance hemodialysis.

**Methods:** Medline, Science Citation Index, Academic Search Premier, Cochrane Library, and Embase electronic databases covering the period 1966 to December 2008 were searched with the help of a qualified librarian. Reference lists of included papers and collections also were searched. Each study was reviewed by 2 independent reviewers who also performed the data extraction from full papers. Differences between reviewers were resolved by consensus or by a third reviewer in the case of disagreements. The quality of studies selected for inclusion in the systematic review was also assessed by 2 independent reviewers.

**Main outcomes:** BMI and mortality.

**Results:** Eighteen studies (60%) reported a significant inverse relationship between all-cause mortality and BMI. This inverse relationship was more prevalent in older patients, larger retrospective studies, and studies that did not adjust for inflammation. On the other hand, 57% of the 7 studies reporting on cardiovascular mortality found no significant relationship with BMI.

**Conclusions:** This systematic review shows evidence of an inverse relationship between BMI and all-cause mortality in adult patients on maintenance HD, especially in older patients, but the relationship with cardiovascular mortality is less clear.

**Referencia Bibliográfica:** Herselman M, Esau N, Kruger JM, Labadarios D, Moosa MR. Relationship between body mass index and mortality in adults on maintenance hemodialysis: a systematic review. *J Ren Nutr.* 2010;20(5):281-292. doi:10.1053/j.jrn.2010.03.010. (9)

### 3. Marco Teórico

#### 1. Enfermedad Renal Crónica

##### 1.1. Definición

La enfermedad renal crónica (ERC) es una condición secundaria a múltiples etiologías que consiste en la disminución de la función renal evidenciada y diagnosticada por una tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 60 ml / min por 1,73 m<sup>2</sup>, o marcadores de daño renal, o ambos, de al menos 3 meses de duración, independientemente de la causa subyacente. (2).

Los marcadores de daño renal pueden ser evaluados mediante estudios de sangre u orina (p. ej., elevación de la creatinina sérica, proteinuria, o hematuria globular), en estudios de imagen (p. ej., riñón poliquístico) o en una biopsia (p. ej., glomerulopatía crónica, lesiones tubulointersticiales) (10).

##### 1.2. Clasificación

La ERC se clasifica en cinco estadios según la gravedad de la reducción del FG estimado (TeFG) y en 3 de acuerdo a la albuminuria, dado que es el factor pronóstico modificable más implicado en la progresión (11). Se han desarrollado fórmulas matemáticas para el cálculo del FG a partir de la creatinina sérica (Cr) junto a variables analíticas, demográficas y/o antropométricas, obviando la necesidad de recoger la orina de 24 horas. Actualmente las más empleadas en investigación y en la práctica clínica son el MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) en su formato simplificado (4 variables) o completo (6 variables), y la ecuación de CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) que ha demostrado mejores resultados en cuanto a exactitud y precisión. La ecuación de Cockcroft, expuesta en la figura 1.1, es menos precisa en pacientes mayores de 65 años o con pesos extremos, pero aun así, es una de las más utilizadas (12).

$$(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)} \div \text{creatinina plasmática (mg/dl)} \times 72 = [\text{TeFG}] \text{ ml/min/1,73m}^2$$

*Figura 1.1*

En tabla 1.1 se muestra un resumen de la clasificación de la ERC propuesta por KDI-GO, utilizada como guía a la hora de elegir la terapia que más se adecue al paciente.

A partir de una revisión reciente de la clasificación propuesta por KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), se subdividió el estadio 3 en 3<sup>a</sup> y 3<sup>b</sup> y se añadieron 3 niveles de albuminuria a cada estadio (13).

Tabla 1.1 Clasificación de ERC por KDIGO		
Estadio de ERC	TeFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Albuminuria (alb/cr, mg/g)
Estadio 1, alto y óptimo	≥90	< 30, 30-299, ≥300
Estadio 2, leve	60-89	< 30, 30-299, ≥300
Estadio 3 <sup>a</sup> , leve a moderado	45-59	< 30, 30-299, ≥300
Estadio 3 <sup>b</sup> , moderado a grave	30-44	< 30, 30-299, ≥300
Estadio 4, grave	15-29	< 30, 30-299, ≥300
Estadio 5, insuficiencia renal	<15	< 30, 30-299, ≥300
Estadio 5d, diálisis		
Albuminuria: A1: <30; óptima/ligeramente alta A2: 30-299 Alta A3: ≥ 300 Muy alta; ≥2000 rango nefrótico		

Desde el punto de vista clínico, la caída progresiva de la TFG, (secundaria a la pérdida irreversible de nefronas funcionantes e independiente a la causa), se manifiesta inicialmente por una elevación persistente de más de 3 meses de los niveles plasmáticos de los productos de desecho del metabolismo que normalmente se excretan por orina. Según progresa la lesión renal aparecen otras alteraciones de los marcadores bioquímicos y finalmente las manifestaciones clínicas junto con sus signos y síntomas.

### 1.3. Epidemiología y factores de riesgo

A nivel mundial la prevalencia de ERC se sitúa en torno al 11 y 13% con la mayoría asignada al estadio 3, alrededor del 7,6%, mientras que el estadio 5 consiste en el 0,1% de los pacientes con ERC, lo que se explica por el aumento notable de la mortalidad en esta instancia (14)

En Argentina, si bien los valores se encuentran ligeramente por debajo de la media global, la prevalencia que arrojó un estudio multicéntrico utilizando las guías KDIGO se

situaron alrededor del 7%, aunque este valor varía según la región, teniendo su máximo en Chaco (12,7%) y su mínimo en Córdoba (2,7%) (1). En cuanto a la tasa de prevalencia de diálisis crónica por cada millón de habitantes, consiste en un 0,06%, entre los cuales la mayor parte corresponde a hemodiálisis (15).

Las causas de ERC son, en orden decreciente de prevalencia, los siguientes:

1. Nefropatía diabética
2. Enfermedad vascular arteriosclerótica, nefroangioesclerosis, nefropatía isquémica
3. Hipertensión arterial (HTA)
4. Enfermedad glomerular primaria o secundaria a enfermedad sistémica
5. Nefropatías congénitas y hereditarias
6. Nefropatías intersticiales
7. Obstrucción prolongada del tracto urinario (incluyendo litiasis)
8. Infecciones urinarias de repetición
9. Enfermedades sistémicas (lupus, vasculitis, mieloma...)

con frecuencia coexisten 2 o más factores causales complicando la evolución.

#### 1.3.1. Factores de riesgo no modificables

- Edad: Es bien conocido que el envejecimiento a partir de los 40 años trae consigo un deterioro de la función renal que ronda los 0,75 ml/min/año por término medio. Esto es independiente del aclaramiento de creatinina y se debe principalmente a dinámicas de esclerosis glomerular, atrofia tubular, y esclerosis vascular (16).

Esta cuestión no está exenta de polémica ya que diversos estudios vinculan esa pérdida a procesos secundarios como hipertensión arterial y no al envejecimiento en sí mismo (17). Aun así, en la práctica se sigue considerando que la edad avanzada es un factor de riesgo para el desarrollo de ERC, aunque cabe mencionar que no es un factor de progresión en sí mismo.

- Sexo: La epidemiología de la ERC difiere según el sexo, afectando más a hombres que a mujeres, especialmente con respecto al estadio 3. Además, en pacien-

tes con ERC previo a diálisis, los hombres presentan una mortalidad mayor que las mujeres, equilibrándose luego en el estadio de sustitución renal (18).

- Afroamericanos o hispanos: En lo que respecta a diversidad étnica, los hispanos suelen presentar una carga de ERC más alta en comparación a los no hispanos, cuestión que se revela principalmente en los Estados Unidos donde son el grupo minoritario más grande (19). Los afroamericanos en este país comparten la misma condición epidemiológica respecto a la prevalencia de ERC que los hispanos, lo que implica que se necesitan más investigaciones para esclarecer si estas cifras superiores se deben a causas intrínsecamente biológicas, como HTA esencial y factores genéticos, o cuestiones socioeconómicas (20,21).
- Parto prematuro o bajo peso al nacer: Esto se asocia a un mecanismo de hiperfiltración glomerular compensatoria y posterior glomeruloesclerosis, debido a la menor masa de nefronas funcionantes. El cuadro de compensación termina por generar una pérdida progresiva de nefronas que podría finalmente conducir al aumento del riesgo de desarrollo de ERC en la adultez (22).

### 1.3.2. Factores de riesgo modificables

- Proteinuria: La magnitud de las pérdidas proteicas por orina es el principal factor de riesgo modificable. Esto se debe a que la proteinuria elevada conlleva: inflamación renal, daño tubular y exacerbación en la merma de nefronas, por lo cual está asociada al mecanismo patogénico principal de la ERC. Allí radica su utilidad como marcador pronóstico más importante y utilizado para guiar la toma de decisiones en el ámbito clínico. Asimismo, gran parte de las acciones terapéuticas nutricionales en esta patología tienen como objetivo minimizar las pérdidas proteicas y el catabolismo (23,24).
- Hipertensión Arterial: El 60% de los pacientes con ERC padecen HTA. La tensión arterial elevada de manera sostenida en el tiempo provoca un cuadro de nefropatía conocido como *glomerulopatía nefrosclerótica secundaria*. Se caracteriza por: vasculopatía renal (asociada a aterosclerosis de arterias y arteriolas preglomerulares); disfunción y fibrosis endotelial; glomeruloesclerosis, que implica daño a los componentes de barrera de filtración (podocitos, células mesangiales y bases), y fibrosis intersticial (25). Estos procesos a largo plazo se traducen en una aceleración de la pérdida del parénquima renal.

- **Diabetes:** El 50% de los pacientes que inician diálisis en ERC padecen diabetes (DBT). Es un factor iniciador muy importante, especialmente cuando lleva un mal control, esto se debe a dos mecanismos fisiopatológicos interconectados. En primer lugar, la hiperglucemia constante induce glicosilación de proteínas integrales de la cápsula de Bowman lo que altera los mecanismos normales de filtración, provoca inflamación e hipercoagulabilidad. En segundo lugar, el riñón diabético expresa fenotípicamente una sobreproducción de óxido nítrico que induce vasodilatación de la arteriola aferente, aumento de la presión hidrostática capilar e hiperfiltración glomerular (26). Estos dos procesos, por un lado, inician el daño renal y por otro lado lo perpetúan, haciendo progresar la ERC.
- **Obesidad y sobrepeso:** La población con sobrepeso u obesidad presentan un riesgo mayor de desarrollar ERC. Esto se debe a las múltiples alteraciones fisiopatológicas asociadas: arterioesclerosis y aterosclerosis, intolerancia a la glucosa, insulino resistencia, movilización exagerada de ácidos grasos oxidados, estado pro oxidativo y proinflamatorio. Si bien el control del peso corporal es muy importante, hay que tener en cuenta el efecto de epidemiología inversa que se da en estadios terminales; un IMC elevado se asocia a menor mortalidad a medida que progresa la ERC (4).
- **Dislipemia:** Se ha comprobado que las lipoproteínas de baja densidad LDL (del inglés low density lipoproteins) contribuyen a la lesión renal al inducir proliferación de células mesangiales glomerulares, producción de fibronectina (componente de la matriz de tejido conjuntivo laxo), liberación de quimiotácticos de macrófagos y activación de vías inflamatorias. Asimismo se ha notificado una correlación entre los valores bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la ocurrencia de ERC (27). Por otro lado, es evidente que el exceso de lipoproteínas LDL, especialmente en su estado oxidado, es el alimentador de procesos ateroscleróticos y se asocia a episodios cardiovasculares, una de las principales causas de muerte en pacientes avanzados o terminales.
- **Tabaquismo:** Dado que es un importante factor de riesgo cardiovascular, se aconseja primordialmente que los pacientes se abstengan de este hábito.

Otros factores de riesgo no tradicionales se han relacionado al inicio y progresión de la ERC; una revisión sistemática reciente que incluyó 61 estudios halló una asociación entre la exposición a agroquímicos y metales pesados y una TeFG más baja (28).

#### 1.4. Patogenia y fisiopatología

##### 1.4.1. Fenómeno de compensación e implicancias histológicas:

El desarrollo de la ERC es un proceso independiente a la causa de base, es decir, si bien la lesión renal progresa por acción directa de la causa primaria, como ocurre en la hiperglucemia sostenida en diabéticos o la tensión arterial elevada sostenida en hipertensos, los mecanismos de evolución y progresión de la pérdida nefronas es equivalente en ambos casos.

En primera instancia, para que se inicie la ERC, se produce sistemáticamente una injuria sostenida sobre el parénquima renal. El origen de esta injuria puede ser ocasionado por diabetes, enfermedades autoinmunes, hipertensión arterial, glomerulonefritis, etc. Conforme la injuria ocasiona la pérdida de nefronas y disminuye la funcionalidad renal, se desencadena un mecanismo de compensación por parte de aquellas nefronas remanentes (29). Estas pueden mantener el equilibrio homeostático hasta que el umbral de pérdida de nefronas supera el 70% del parénquima.

El mecanismo de compensación consiste en la hipertrofia e hiperfiltración glomerular, generada por el desvío del flujo sanguíneo hacia las nefronas funcionantes. Este exceso de flujo ocasiona un aumento de la presión hidrostática en las inmediaciones del glomérulo, que se traduce en hiperfiltración glomerular. Así, las nefronas remanentes ingresan en un estado de sobreactividad, tanto a nivel del ultrafiltrado glomerular, como de la secreción y reabsorción de compuestos en el asa de henle y los túbulos contorneados.

La compensación por hiperfiltración es muy útil, ya que permite mantener un equilibrio hidroelectrolítico aceptable hasta fases relativamente avanzadas del estadio 2, es decir, aún con un deterioro significativo del parénquima, aunque a mediano y largo plazo contribuye a la progresión de la enfermedad. La hipertensión glomerular sostenida por compensación, la remodelación vascular de las arteriolas eferentes y la aparición de sustancias nefrotóxicas debido a la respuesta inflamatoria de los tejidos injuriados provoca finalmente proliferación de células mesangiales, fibrogénesis, glomeruloesclerosis y atrofia tubular de las nefronas remanentes que conduce finalmente a necrosis, el tejido glomerular es reemplazado con una matriz extracelular a través de un proceso de cicatrización fibrótico. La pérdida adicional de estas nefronas acarrea hiperfiltración aún mayor de otras nefronas remanentes, es decir, se da una retroalimentación positiva que

acelera la progresión y evolución de la ERC a una insuficiencia renal y finalmente una enfermedad renal terminal (ERT) (30).

Conjuntamente deben sumarse aquellos factores de riesgo mencionados anteriormente que aceleran el proceso de pérdida del parénquima como son alteraciones propias de la insuficiencia renal: aparición de depósitos de fosfato cálcico, isquemia o proteinuria (31), expuesto a continuación.

El papel de la proteinuria es trascendental en la progresión de la ERC. En los inicios del daño renal ciertos fenómenos patogénicos explican la aparición de proteinuria. Uno es la modificación de la carga de membrana: la glicosilación proteica (en el caso de la nefropatía diabética), los productos inflamatorios y/o la distensión glomerular, alteran la carga eléctrica del glomérulo. Naturalmente el conjunto de las proteínas glomerulares ancladas a los podocitos posee una carga eléctrica negativa, de esta manera gran mayoría de las proteínas de bajo peso molecular como la albúmina (el 50% del número total de proteínas plasmáticas), que poseen una carga eléctrica neta negativa, se repelen con el glomérulo impidiendo su filtración (30). El problema radica cuando la carga glomerular cambia a un estado de positividad eléctrica, en consecuencia, las proteínas se ven atraídas hacia la membrana de filtración y la atraviesan, llegando a los túbulos.

Para explicar la proteinuria, además de la modificación de carga glomerular debe sumarse el efecto de la distensión epitelial y la aparición de fenestras entre los podocitos, que agravan aún más la filtración proteica.

Las proteínas finalmente inician en los túbulos una cascada inflamatoria con infiltración de monocitos, mediante la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1) y deposición progresiva de colágeno, fibronectinas y heptanos, mediados por el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) (32). El resultado final es la remodelación de la arquitectura tubular renal y el reemplazo del parénquima por un tejido fibrótico.

#### 1.4.2. Alteraciones renales:

En el momento que la pérdida de nefronas debido a la ERC supera el umbral del 70% del parénquima renal, comienzan a aparecer las alteraciones típicas de la enfermedad. Esto coincide cuando la TeFG cae por debajo de 45- 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> según el paciente.

Las alteraciones corresponden al equilibrio hidroelectrolítico y acidobásico, a la excreción de desechos nitrogenados y a las referidas al metabolismo hormonal. A continuación, se mencionan los aspectos más relevantes de cada una.

#### 1.4.3. Alteraciones hidroelectrolíticas y ácido básicas:

Cuando los mecanismos de compensación se vuelven insuficientes las primeras alteraciones corresponden al equilibrio hidroelectrolítico. La pérdida del filtrado glomerular trae consigo una incapacidad para concentrar la orina y excretar agua libre. Esta incapacidad de dilución/concentración y la necesidad de eliminar una carga obligada de solutos (600 mOsm/kg) es la causa de los trastornos en el balance de agua independientemente al sodio sérico, ya que una sobrecarga de agua que supere la capacidad de excretar agua libre se traducirá en hiponatremia mientras que una disminución en la ingesta, inferior al mínimo que se necesita para vehiculizar la carga fija de solutos diaria, se traducirá en hipernatremia (33).

La hiponatremia, sodio sérico  $< 135$  mmol/L suele aparecer en estadios avanzados, como consecuencia de edema o uso intensivo de diuréticos. Es un cuadro que debe ser tratado oportunamente, especialmente cuando cae por debajo de los 125 mmol/L, dado que existe un compromiso de la integridad del sistema nervioso central (SNC) a consecuencia de la edematización de la microglía, el sostén neuronal.

La hipernatremia, sodio sérico  $< 145$  mmol/L, es bastante infrecuente y su aparición puede deberse a un excesivo aporte de líquidos intravenosos.

Respecto al sodio (Na), si bien sus valores fluctúan de acuerdo con el estado hídrico del paciente, el daño glomerular impide su excreción por lo cual cargas excesivas ocasiona sobrecarga de volumen, hipertensión arterial y edema. Aquí radica la importancia del control en el consumo dietario de Na.

Otro mineral que se dificulta excretar es el potasio (K). En estadios avanzados de la ERC los mecanismos de compensación renal para la excreción de K comienzan a fallar. Ante la caída en la actividad de la bomba Na-K-ATPasa de las células tubulares, comienza a acumularse K en sangre, confluyendo en vías alternativas de excreción como secreciones del tubo digestivo y otros fluidos como el sudor o lágrimas. Si bien su aporte en la excreción final es significativo, el progreso de la ERC lo hace inviable a largo plazo: una TeFG inferior a 10 ml/min aumenta notablemente el riesgo de hiperkalemia, definida como K sérico  $> 6,5$  mmol/L. Esto no quiere decir que solo se encuentre este cuadro en instancias avanzadas, dado que en muchas ocasiones es consecuencia de fár-

macos que modifican la capacidad de su excreción como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o antagonistas de aldosterona (33).

El control del potasio reviste enorme importancia puesto que la hiperkalemia imposibilita la despolarización de membranas celulares en todos los tejidos, implicando debilidad muscular, parestesias, cambios en el electrocardiograma, arritmias cardíacas, entre otros.

En cuanto a otros minerales como el magnesio, su aumento por sobre el límite fisiológico solo ocurre en situaciones de acidosis o deshidratación severa. El caso calcio (Ca) y fósforo (P) se abordará luego en las alteraciones hormonales.

Considerando el equilibrio acidobásico, es habitual la tendencia a la acidosis metabólica por retención de iones hidrógeno ( $H^+$ ). Esto se atribuye a la subactividad de la bomba de protones tubular y a una menor síntesis de bicarbonato de novo, secundaria a la imposibilidad de excretar amoníaco. A pesar de esto la acidosis raramente es severa y en caso de que lo sea se debe indagar otras causas.

#### 1.4.4. Acumulación de toxinas urémicas:

La ERC desencadena la acumulación plasmática de diversos metabolitos y otros solutos orgánicos de bajo peso molecular que normalmente se excretan por orina. Su aumento en sangre les otorga cierta toxicidad, dependiendo del compuesto en cuestión. Entre los más estudiados se encuentran la urea y las guanidinas

La urea es el principal desecho nitrogenado eliminado por el riñón y su función es vehicular grupos amina procedentes de la desaminación oxidativa de aminoácidos en el hígado para su eliminación, es decir, es una vía de depuración de amoníaco. La reducción en la secreción renal de urea de manera inversamente proporcional a la progresión de la ERC contribuye al síndrome urémico (o uremia) en estadios avanzados. Su toxicidad radica en alterar cotransportadores eritrocitarios, disminuir la afinidad del oxígeno con la hemoglobina e inducir apoptosis celular. Por otra parte, también se cree que contribuye a la aparición de especies reactivas de oxígeno (EROs), estimulación de la cascada inflamatoria y es esencial a nivel nutricional su posible papel en la regulación del hambre, ya que provocaría anorexia por inhibición de los núcleos laterales del hipotálamo. (34).

Por otro parte, las guanidinas son un metabolito proveniente de la oxidación de compuestos estructurales de arginina (como creatina) de las cuales las más relevantes son creatinina y metilguanidina. Su aumento en sangre se debe a una excreción menor y por reciclado de urea dado que al no eliminarse converge en vías metabólicas alternativas. Si bien la creatinina no tiene un gran potencial de toxicidad, otros metabolitos intermedios de estas vías si: inhiben la producción de superóxido de los neutrófilos mermando la capacidad fagocítica e inhiben la producción de óxido nítrico (NO) endotelial ocasionando vasoconstricción e isquemia celular (35).

En las etapas finales de la ERC, son estos los compuestos que ocasionan el cuadro de toxicidad urémica.

Otros desechos que se acumulan son: oxalatos, b<sub>2</sub> microglobulina, productos finales de glicosilación avanzada (AGEs), productos finales de lipoxidación avanzada (ALEs), homocisteína, leptina, entre otros, y son de gran importancia en la promoción de la inflamación de bajo grado asociada a la enfermedad renal crónica y hemodiálisis (ver página 32).

#### 1.4.5. Alteraciones en el metabolismo hormonal

En lo pertinente a alteraciones metabólicas y de ejes endocrinos es de gran importancia exponer los mecanismo implicados en la enfermedad ósea renal y la anemia.

La enfermedad ósea renal tiene su inicio en una insuficiente transformación de 25-hidroxivitamina D a 1,25 hidroxivitamina D activa, también llamada calcitriol. La disminución de vitamina D activa causa hipocalcemia y retención de P. Estas dos consecuencias generan a su vez un aumento de la parathormona (PTH), hormona que tiene como objetivo principal la estimulación de osteoclastos, encargados de la resorción ósea y liberación de Ca a la circulación.

Si bien en los estadios iniciales hay una compensación de vitamina D mediante nefronas remanentes que mantienen en valores relativamente fisiológicos el P y PTH séricos, desafortunadamente en los estadios avanzados y especialmente en el contexto de diálisis es indefectible la aparición de hiperfosfatemia e hiperparatiroidismo (36). La conjunción de ambos a mediano y largo plazo trae consigo la llamada osteodistrofia renal (ODR).

La ODR es un conjunto de anormalidades y lesiones óseas, que pueden variar y manifestarse de diversas maneras según la situación clínica del paciente, los fármacos administrados o la edad. Hay 3 tipos de ODR:

- Osteomalacia: Consiste en una desmineralización ósea moderada a consecuencia de hipocalcemia y menor actividad osteoblástica.
- Osteítis fibrosa quística: Es la fase posterior a una osteomalacia sin tratamiento. Consiste en una desmineralización grave y alto recambio óseo a consecuencia de hipocalcemia, hiperparatiroidismo secundario e hiperplasia paratiroidea.
- Enfermedad ósea adinámica (bajo recambio): Es consecuencia de la administración de vitamina D activa en dosis superiores a la requerida. Los altos niveles séricos de vitamina D ocasionan una merma en la producción de PTH lo que acarrea un recambio óseo menor. Clínicamente implica un alto riesgo de fracturas que no consolidan.

A su vez, la ODR puede clasificarse según el volumen óseo que se presente en un momento dado:

- Osteoporosis: Bajo volumen óseo
- Osteoesclerosis: Alto volumen óseo

Otra vía metabólica donde interviene el riñón es en la síntesis de eritropoyetina (EPO), cuyo estímulo para su secreción renal es la hipoxia. La EPO es una glicoproteína que asume un gran papel en la producción de eritrocitos: su función es actuar como factor estimulante de la eritropoyesis en la médula ósea. La disfunción de sus células productoras en la ERC mengua su secreción ocasionando anemia, generalmente normocrómica y normocítica. El tratamiento en este caso no es más que la aplicación de inyecciones periódicas de eritropoyetina recombinante humana o agente estimulante de la eritropoyesis (37).

### 1.5. Manifestaciones clínicas de la ERC

A continuación, se detallan las manifestaciones clínicas de la ERC, principalmente en el estadio dialítico que es el que nos atañe. Tales manifestaciones se atribuyen al propio desgaste de la enfermedad, a la sobrecarga de volumen y al cuadro urémico debido a la retención de desechos nitrogenados y otros metabolitos.

#### 1.5.1. Cardiovasculares:

Entre las manifestaciones cardiovasculares es habitual el hallazgo de HTA por sobrecarga de volumen, edema, arteriosclerosis secundaria a la HTA y, en los casos más avanzados, hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca y miocardiopatía isquémica. Estas manifestaciones son por lejos, la causa más frecuente de mortalidad en estos pacientes (38).

#### 1.5.2. Pulmonares:

Si bien no está fuertemente asociado a una mortalidad elevada, en pacientes avanzados puede hallarse edema pulmonar, calcificaciones de la membrana hematoalveolar y tendencia a infecciones respiratorias, que pueden complicar el estado nutricional y general del paciente (39).

#### 1.5.3. Gastrointestinales:

Este apartado es muy importante considerar y evaluar con relativa frecuencia dado que las manifestaciones gastrointestinales (GI) por un lado interfieren en la nutrición adecuada del paciente, complicando el estado general, lo que a su vez agrava las manifestaciones GI. Esta retroalimentación positiva compromete la integridad del paciente tanto física como psicológica por lo que el tratamiento precoz es fundamental.

Las manifestaciones más frecuentes son estomatitis, gingivitis y parotiditis a nivel orofaríngeo; esofagitis, gastroparesia, gastritis, reflujo biliar y ulceraciones a nivel del tracto superior; enfermedad diverticular, colitis urémica, sangrados hemorroidales y en casos más extremos colitis isquémica a nivel del tracto inferior. En relación con las glándulas anexas es común el hallazgo de cálculos biliares y no tan común la aparición de pancreatitis espontánea (40).

A estas complicaciones deben sumarse aquellos síntomas GI inespecíficos que son muy comunes y no siempre se puede esclarecer su causa: náuseas, vómitos, dispepsia, dolor, diarrea y estreñimiento entre otros.

#### 1.5.4. Neurológicas:

Atribuido en general al cuadro urémico, los pacientes pueden presentar neuropatía periférica con afectación predominante de miembros inferiores, la cual se revela en parestesias, marcha inestable y dolor. Por otro lado, encontramos una encefalopatía urémica que es causante en muchos casos de la labilidad emocional, confusión y ansiedad que

presentan estos pacientes, aunque se debiera tener en cuenta, más allá de lo puramente fisiológico, los aspectos psicológicos asociados (41).

#### 1.5.5. Hemato inmunológicas:

En estadios avanzados la anemia está plenamente instalada por reducción de EPO, ingesta insuficiente de Fe y hemólisis de bajo grado de eritrocitos. En cuanto a la inmunidad encontramos un aumento de la susceptibilidad a infecciones, menor cicatrización de heridas y fragilidad capilar con tendencia al sangrado (41). Todo esto se atañe a la reducción de la actividad leucocitaria, disfunción plaquetaria e inflamación.

#### 1.5.6. Óseas y del metabolismo mineral:

A partir de lo desarrollado en el apartado de alteraciones, sabemos que la desregulación del P, K y PTH pueden traer consigo importantes manifestaciones a nivel esquelético llamadas en conjunto osteodistrofia renal (ODR) las cuales se clasifican según el volumen óseo como osteoporosis (bajo volumen óseo) y osteoesclerosis (alto volumen óseo), según la mineralización como osteomalacia (baja mineralización) y según el remodelado como enfermedad ósea adinámica (bajo remodelado o normal en casos leves) u osteítis fibrosa (alto remodelado) (42). A su vez estas clasificaciones se entrecruzan dando lugar a patrones mixtos por ejemplo osteomalacia de alto remodelado.

El control del estado de vitamina D, parathormona, calcio y fósforo es de suma importancia en el tratamiento, dado que simultáneamente al cuadro de ODR habitualmente se originan depósitos de precipitados fosfato-cálcicos (situación conocida como calcifilaxis) en el sistema cardiovascular, tejidos blandos, epitelios estratificados planos (piel) y diversos sitios anexos a nervios del sistema nervioso periférico. Esto propicia el desarrollo de inflamación, patologías cardiovasculares y necrosis de los tejidos afectados (43). En este sentido, es importante controlar el producto fosfocálcico, cuyo valor no debería superar los 70 mg/dl, así como la concentración sanguínea de PTH (hormona paratiroidea) (44), P y Ca.

Los problemas asociados a la ODR y calcifilaxis son dolor óseo, huesos frágiles, deformaciones óseas, fracturas que no consolidan, calcificaciones vasculares, trombosis vasculares, retraso en la cicatrización de heridas y gangrena.

Es interesante mencionar que ciertas investigaciones demostraron una correlación entre el aumento de procesos carcinogénicos y la deficiencia de 1,25 hidroxivitamina D (45)

por lo cual es necesario que se realicen más estudios a fin de esclarecer el papel de esta deficiencia en el mayor riesgo de padecer neoplasias que suscita la ERC.

#### 1.5.7. Balance hidroelectrolítico

Es común la presencia de edema asociada a la sobrecarga de volumen. En consecuencia, puede presentarse hiponatremia que genera en el paciente signos de somnolencia e irritabilidad. También es posible hallar hiperkalemia, aunque normalmente se previene con modificaciones dietarias y se corrige con la hemodiálisis.

#### 1.5.8. Metabólicas

Entre las manifestaciones más importantes hay que mencionar las siguientes: extensión de la vida media de hormonas como insulina, que compromete la euglucemia, insulino resistencia, resistencia a la hormona de crecimiento, dislipemia con elevación de colesterol LDL, triglicéridos y disminución de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), disminución de la síntesis proteica e hipercatabolismo, lo cual se trata posteriormente en la sección correspondiente a malnutrición. Cabe remarcar que asimismo puede estar presente el sobrepeso y la obesidad; no obstante, este es un patrón más asociado a aquellos pacientes en diálisis peritoneal. En cuanto al perfil tiroideo, si bien hay evidencia controvertida, suele considerarse que el paciente es eutiroideo si no hay antecedentes.

En conjunto, si sumamos las manifestaciones propias metabólicas junto con otras cardiovasculares se podría hablar de un síndrome metabólico asociado a la ERC, aunque basta esclarecer cómo es su dinámica en un contexto de normo peso o bajo peso (46).

### 1.6. Bases generales del tratamiento

Como hemos examinado anteriormente, la ERC presenta numerosas manifestaciones y focos a terapéuticos y dado que no es el objetivo de este trabajo nombraremos en términos generales los aspectos más relevantes a tratar. El tratamiento inicialmente es *conservador* con fármacos y dietoterapia. Es importante el control riguroso de la presión arterial, la glucemia y el consumo de proteínas dietario, dado que un manejo adecuado de dichos factores retrasa la progresión de la enfermedad.

Los objetivos del tratamiento conservador incluyen: 1) tratar la enfermedad causal de la ERC si es posible, y también las causas reversibles de empeoramiento de la función renal; 2) implementar intervenciones que retrasan la progresión de la ERC, 3) prevenir

y/o tratar las complicaciones asociadas con la ERC; 4) prevenir y/o tratar las enfermedades concomitantes, y 5) preparar adecuadamente al paciente para el inicio del tratamiento sustitutivo con diálisis o trasplante renal. Además, se deben evaluar periódicamente los fármacos que toma el paciente para evitar los que sean nefrotóxicos y ajustar la dosis de los que se eliminan por vía renal. En la 1.2 se enumeran las metas del tratamiento conservador.

La derivación a nefrología para la preparación para el tratamiento sustitutivo renal (TSR) se efectúa cuando la tasa de FG es menor de 30 mL/min (estadio 4).

Tabla 1.2 Metas del tratamiento conservador en la ERC según KDIGO		
Manifestaciones	Tratamiento	Meta
HTA	IECA, ARA II, bloqueantes cálcicos o $\beta$ bloqueantes Plan dietoterápico hiposódico	Consumo sodio <2g/día PA < 130/80 mm Hg si la albuminuria es > 30 mg/día PA < 140/90 mm Hg si la albuminuria es < 30 mg/día
Proteinuria	Restricción proteica	Consumo 0,8 g/kg de peso al día, hasta 0,6 g/kg de peso al día a partir del estadio 3b
Hiperglucemia (diabéticos)	Control glucémico	HbA1c < 7%
Anemia	Suplementos de hierro y apoyo dietoterápico	Hemoglobina y hematocrito en valores normales
Dislipemia	Fármacos hipolipemiantes	Colesterol LDL < 100 mg/dL (<70 mg/dL opcional si hay enfermedad arterial coronaria)
Óseas y del metabolismo mineral	Fármacos quelantes, diuréticos y control dietoterápico de Ca, P y K	Calcio, fósforo y potasio en concentraciones normales PTH: 35-70 pg/mL (estadio 3), 70-110 pg/mL (estadio 4), 150-300 pg/mL (estadio 5)
Sobrepeso / Obesidad	Cambios en el estilo de vida	IMC 18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup>
<p>ARAI: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal; KDIGO: <i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>; LDL: lipoproteínas de baja densidad; PA: presión arterial; PTH: hormona paratiroidea; TeFG: tasa estimada de filtración glomerular.</p> <p>Fuente: Levey AS, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO Controversies Conference report. <i>Kidney Int</i> [Internet]. 2011;80(1):17–28. Available from: <a href="http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.483">http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.483</a></p>		

## 2. Tratamiento sustitutivo renal

### 2.1. Generalidades

Los pacientes con ERC avanzada (filtrado glomerular inferior a 30 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup>) generalmente progresan a insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), independientemente de la etiología de la enfermedad. Por tanto, es necesario que estos pacientes sean remitidos a tiempo a una Unidad de Nefrología para evaluar y tratar de retrasar la progresión de la enfermedad, así como prevenir y tratar las complicaciones asociadas a dicha condición. Además, debe informarse al paciente y su familia de las diferentes opciones de tratamiento sustitutivo renal (TSR).

### 2.2. Tipos de TSR

La literatura médica considera como TSR clásicos a la hemodiálisis (HD) y diálisis peritoneal (DP), en primer lugar, utilizando un aparato que cumple las veces de “riñón artificial” y en el segundo caso utilizando el peritoneo como membrana semipermeable para generar los principios físicos de ultrafiltración y difusión.

#### 2.2.1. Hemodiálisis

##### 2.2.1.1. Definición

El tratamiento sustitutivo de HD consiste en depurar la sangre a través de una máquina dializadora. La sangre del paciente se obtiene a través de un acceso vascular (fistula arteriovenosa interna) a un flujo entre 300-500 mL/min, y se hace circular impulsada por una bomba rotatoria hacia el compartimiento sanguíneo del dializador. En él, las sustancias tóxicas de la sangre difunden hacia el líquido de diálisis, el cual se forma al mezclar agua desionizada y libre de microorganismos (agua de la red previamente tratada) con el concentrado de solutos para conseguir la composición final estandarizada muy similar a la del plasma; la sangre libre de toxinas vuelve luego al organismo a través de la vena asociada a la fístula arteriovenosa interna.

Aunque esta técnica no supe algunas funciones importantes del riñón, como las endocrinas y metabólicas, es exitosa en cuanto a excreción de solutos, eliminación del líquido retenido y regulación del equilibrio ácido básico y electrolítico. En general los esquemas de tratamiento consisten en sesiones dialíticas de 4 horas aproximadamente, 2 o 3 veces por semana. Esto varía según el estado del paciente en cuestión y es importante mencionar que, si bien la HD hospitalaria es la metodología más utilizada, se ha vuelto frecuente la implementación de HD domiciliaria. De acuerdo a una revisión realizada en

España estos pacientes presentan mayor libertad y flexibilidad, aunque su desventaja radica en un mayor riesgo de infecciones (47) de manera que la decisión debe ser considerando riesgos y beneficios de la terapia.

#### 2.2.1.2. Principios físicos

La máquina dializadora consiste en una membrana semipermeable que permite la circulación de agua y solutos de pequeño y mediano peso molecular (< 50 kDa) como urea y guanidinas, mientras que impide el pasaje de compuestos de peso molecular > 50 kDa, tales como proteínas plasmáticas (albúmina, transferrina, lipoproteínas) o células sanguíneas (48).

Entre los principios físicos de la diálisis cabe distinguir los mecanismos de eliminación de fluidos y de solutos. La eliminación de fluidos se logra mediante ultrafiltración. Esta se produce debido a la diferencia de presión hidrostática entre ambos lados de la membrana semipermeable; como la sangre presenta una presión mayor respecto al otro lado de la membrana (líquido de dializado), se origina un pasaje de agua desde la sangre hacia la máquina dializadora, lo que permite que el paciente elimine el exceso de agua retenido.

Para los solutos, en cambio, el principio físico de eliminación más importante es la difusión. La difusión consiste en el movimiento de solutos a través de una membrana semipermeable según un gradiente de concentración; dado que la concentración de solutos como urea es muchísimo mayor en sangre que en el líquido de dializado, se genera un pasaje de estos desde la sangre a dicho líquido. Así, los pacientes pueden eliminar toxinas urémicas y otros compuestos nocivos que se acumulan ante la incapacidad de depuración normal.

La eficacia de la HD se puede estimar de diversas maneras. Una muy utilizada es el aclaramiento de dializado ( $K_d$ ), ecuación expuesta en la figura 2.1, que se aplica sobre aquel soluto específico que se quiera estudiar, como Na, K o P. Las máquinas de dializado actuales proveen estos datos en tiempo real.

$$K_d = Cd \cdot Vd / Cs$$

*Cd: concentración del soluto en el líquido de diálisis (mg/ml)*

*Vd: volumen minuto del líquido de diálisis (ml/min)*

*Cs: concentración del soluto en sangre (mg/ml)*

---

*Figura 2.1*

### 2.2.1.3. Acceso

El acceso más comúnmente utilizado consiste en una fístula arteriovenosa interna (FAV), nativa (FAVn) o protésica (FAVp), que consiste en un puenteo mediante anastomosis tisular en caso de ser nativa o mediante prótesis vascular de algún polímero plástico en el caso de la FAVp.

La FAV, se construye entre una arteria y una vena del antebrazo, de las cuales la arteria radial y la vena cefálica son la primera elección. El objetivo del “puente” es contar con un flujo sanguíneo suficientemente alto, a fin de agilizar los tiempos de HD, devolviendo luego del proceso la sangre dializada al acceso venoso. Es el acceso con mayor vida útil y menor riesgo de infecciones, por lo cual es el más utilizado. En casos donde se imposibilita utilizar este acceso la elección es una anastomosis entre una arteria y vena alejadas entre sí mediante un catéter venoso central (CVC), que suele colocarse en las venas yugular interna o subclavia. Este tipo de acceso se ha asociado a mayor morbi-mortalidad en comparación a la FAV (49).

### 2.2.1.4. Complicaciones de la hemodiálisis

Al hablar de complicaciones asociadas a HD hay que considerar aquellas que son agudas, durante la sesión de hemodiálisis, o crónicas, en el largo plazo del tratamiento.

Las complicaciones agudas más frecuentes son hipotensión, que genera palidez, taquicardia y mareos por el movimiento brusco de líquidos y la consecuente variación del volumen plasmático; calambres, asociados a cambios en los solutos sanguíneos que pueden ser hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia; arritmias y angina de pecho por alteraciones en el equilibrio acidobásico y en el equilibrio electrolítico; reacciones de hipersensibilidad de tipo anafiláctica por el contacto sanguíneo con material “extraño” que no es más que la máquina dializadora etc. Cuando se presentan dos o más de estas situaciones se habla de un *síndrome de desequilibrio* (50), que es bastante común y solo en pocas ocasiones compromete la continuación normal de la sesión dialítica. Asimismo, cada vez es menos frecuente la aparición de estos episodios, dado los progresos en la tecnología dialítica.

Otras complicaciones agudas que revisten mayor gravedad, pero son muy poco frecuentes, pueden consistir en embolias gaseosas, hemorragias (dado que los pacientes son anticoagulados previo a la sesión de HD), fiebre o reacciones de tipo inflamatorio asociado a endotoxemia.

En cuanto a las complicaciones crónicas, es relevante mencionar las infecciones en los accesos vasculares que están relacionados a una alta morbimortalidad en pacientes en hemodiálisis. En diversos estudios epidemiológicos se ha constatado que las infecciones son la primer causa de ingreso hospitalario (51) y por otra parte ocupan el segundo lugar después de los eventos cardiovasculares en cuanto a mortalidad entre los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (52) puesto que muchas veces pueden evolucionar a procesos sépticos sistémicos.

En la clínica de individuos con larga estadía de HD, es usual hallar asimismo complicaciones osteoarticulares y neuromusculares, como síndrome del túnel carpiano (53), una mayor incidencia de hepatitis B o C (54), y alteraciones de la composición corporal como sarcopenia y desnutrición asociada a la pérdida proteica (específicamente de aminoácidos) que se da durante las sesiones de diálisis.

### 3. Malnutrición

#### 3.1. Definición

La malnutrición (MNT) es una entidad clínica, muy difícil de definir desde una perspectiva reduccionista (55), aunque en términos abarcativos se caracteriza fundamentalmente por una depleción en la masa corporal total, que puede ser de masa grasa y/o masa muscular (sarcopenia) asociada tanto a una disminución en la ingesta de macronutrientes y micronutrientes como a un excesivo requerimiento. La definición y su clasificación abarca la patología y el grado de inflamación que curse el paciente, ya que estos dos aspectos intervienen en el proceso fisiopatológico de la malnutrición (56) (57) .

#### 3.2. Clasificación

Los distintos tipos de malnutrición surgen de un enfoque en función de la etiología, patología e inflamación en curso. No obstante, el diagnóstico de un tipo puntual de MNT no es excluyente del resto, en la medida que muchas veces pueden solaparse entre sí, algo frecuente en reagudizaciones de procesos crónicos. Siendo así, tenemos 3 tipos de MNT:

- Malnutrición relacionada al hambre; cuando hay una ingesta insuficiente de energía/proteínas de manera crónica sin inflamación.
- Malnutrición relacionada a lesión aguda; donde la inflamación es severa y la depleción ocurre en un tiempo muy corto. Es común referirse a este cuadro también como “caquexia” donde la pérdida de tejido muscular es muy acusada. Su

hallazgo se relaciona a afecciones que comprometen la vida inmediata como quemaduras, politraumatismos, sepsis o lesiones craneoencefálicas. Frecuentemente se asocia a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS).

- Malnutrición relacionada a enfermedades crónicas; en este caso la inflamación secundaria a la patología crónica es de grado leve a moderado, por lo cual la depleción se da en términos de tiempo más extensos, meses o años. Ejemplos de enfermedades que cursen con este tipo de malnutrición incluyen diversos tipos de cáncer, enfermedades inflamatorias intestinales, artritis reumatoide y esencialmente la insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis donde se la denomina *malnutrición calórico-proteica (MCP)* o *síndrome de desgaste energético proteico (SDEP)*.

### 3.3. Malnutrición calórico-proteica (MCP) en la HD

#### 3.3.1. Generalidades

Podemos definir a la MCP como una entidad clínica donde hay un descenso o desgaste *continuo* de los depósitos adiposos y de los tejidos magros del cuerpo (4). Esta combinación, de depleción energética, depleción proteica visceral y sarcopenia conduce a un descenso del peso seco y aumento relativo del agua extracelular, siendo secundario a un proceso inflamatorio de bajo grado y a otros mecanismos causales.

La MCP asociada a la ERC es un cuadro muy frecuente, y si bien no ha sido ampliamente estudiada dada la dificultad de definir un conjunto de criterios diagnósticos, se han reportado cifras que sitúan una prevalencia cercana al 30-40%. En un estudio transversal en 186 pacientes con ERC realizado en España durante 2015 se constató que un 30,1%, presentaba signos compatibles con malnutrición calórico-proteica a partir del hallazgo de valores bajos de albúmina sérica, recuento de linfocitos totales disminuidos, proteinuria elevada, disminución de masa grasa, sarcopenia y aumento en el cociente de Na/K, lo que indica un marcado déficit de K, consecuencia del catabolismo muscular (58).

Cabe decir, que la MCP es un factor de riesgo considerablemente significativo de debilidad muscular, mala respuesta a los agentes estimulantes de la eritropoyesis, baja calidad de vida, hospitalización y mortalidad (59), por lo cual es importante su valoración y abordaje adecuado.

### 3.3.2. Causas y mecanismos fisiopatológicos de la malnutrición calórico-proteica

Es imprescindible comprender que la MCP asociada a la ERC en hemodiálisis es *multicausal*, dado que se solapan diversas causas y mecanismos fisiopatológicos.

Entre las causas de mayor significancia se encuentran:

- Disminución de la ingesta de energía y proteínas: una nutrición insuficiente está asociada a un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con ERC avanzada. Entre sus mecanismos fisiopatológicos se encuentra la anorexia, es decir, la pérdida de apetito que según diversos estudios se manifiesta en cerca del 50% de los pacientes con ERC avanzada, y es pues, uno de los mecanismos más íntimamente ligados a una ingesta insuficiente de energía y proteínas (60,61).

La anorexia, es consecuencia de: anomalías en el tracto gastrointestinal como dispepsia o disgeusia; producción excesiva de colecistoquinina y grelina (ambas hormonas que producen saciedad a nivel del sistema nervioso central); producción excesiva de adipocinas como leptina y visfatina; aumento de citocinas proinflamatorias; síndrome serotoninérgico cerebral que cursa con altos niveles de serotonina (hormona de saciedad) producto de la menor difusión de aminoácidos ramificados a través de la membrana hematoencefálica (62); toxinas urémicas y productos ácidos que afectan a los núcleos hipotalámicos reguladores del hambre y la saciedad generando una merma en el apetito; y a factores psicosociales como depresión, entre otros (63).

La menor ingesta tanto de energía, proveniente de carbohidratos y grasas, como de proteínas provoca una disminución en la secreción de insulina y factores de crecimientos dependientes de insulina. Esta merma en la cantidad de mediadores anabólicos trae como resultado un aumento de la movilización de ácidos grasos (provenientes de lipólisis) que se acumulan en hígado, pudiendo inducir una esteatosis hepática no alcohólica, y de aminoácidos procedentes del catabolismo muscular, que al desaminarse (separar su fracción amino de su esqueleto hidrocarbonado) convergen en la síntesis de urea y síntesis de cuerpos cetónicos, re-  
troalimentando positivamente la anorexia. El catabolismo generado, entonces, tanto graso como proteico reduce la eficiencia metabólica corporal en cuanto al

procesamiento de nutrientes, lo que, de nuevo, empeora el cuadro de anorexia y menor ingesta alimentaria.

- **Hipermetabolismo:** en el paciente en hemodiálisis el gasto energético en reposo aumenta del 12 al 25% (64). El hipermetabolismo tiene su origen en 3 mecanismos patológicos:
  - **Obesidad abdomino visceral:** en individuos dializados es frecuente el hallazgo de un exceso de circunferencia abdominal compatible con abundancia de tejido adiposo visceral, incluso en quienes posean un peso normal o por debajo de la normalidad. En estos casos, este tejido adiposo expresa diversas hormonas propias, las adipocinas, y otros mediadores químicos que se asocian a un estado proinflamatorio: factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina 6 (IL-6), resistina, angiotensinógeno, proteína estimuladora de acilación (ASP), leptina, péptido inhibidor del plasminógeno (65) etc. A partir de este combo de sustancias liberadas al torrente sanguíneo, se genera inflamación, insulinoresistencia, estrés oxidativo, aumento de ácidos grasos libres, disminución del apetito y esencialmente un aumento del consumo de energía, fundamentalmente por IL-6 y leptina, a través de la inhibición del sistema de melanocortina hipotalámico.
  - **Trastornos hormonales:** los pacientes con ERC a menudo cursan con resistencia a la insulina y a otras hormonas anabólicas como factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I (IGF-I); la cual se debe al exceso de grasa abdominal, a patologías concomitantes (DBT I o II), o incluso a la uremia (66). Esta resistencia a la acción hormonal, sumada a una menor secreción secundaria a la menor ingesta alimentaria que consigna el paciente, provocan un marcado aumento del gasto energético, del catabolismo muscular mediado por proteasomas y del catabolismo graso (67). La sarcopenia, y consiguiente disminución de receptores glucotransportadores 4 (GLUT4) del tejido muscular, ocasionan que la resistencia a la insulina se agrave, retroalimentando positivamente un aumento del gasto energético, sarcopenia y depleción de tejido adiposo.

Los hombres pueden presentar hipogonadismo, es decir, una merma en la síntesis y secreción de testosterona (68). La testosterona cumple una fun-

ción anabólica proteica, permitiendo el desarrollo y mantenimiento de la masa muscular, por lo que su menor secreción da rienda libre al catabolismo muscular que ya está en marcha por otros mecanismo patogénicos. Si bien, su disminución sanguínea se asocia a un mayor catabolismo no hay pruebas de que pueda aumentar la tasa metabólica, aunque se necesitan más estudios para esclarecer esta última cuestión.

El rol de las hormonas tiroideas en el hipermetabolismo es controvertido. Por un lado, antiguamente se barajó la hipótesis de que la menor depuración renal de T3 y T4 estaría asociada a un aumento del gasto energético, aunque esto es poco convincente dado que en general se hallan valores normales o bajos. Por otro lado, se ha observado que en estados de inflamación la T3 disminuye teniendo una correlación negativa con el *score de malnutrición-inflamación* (69). Es preciso recabar nueva evidencia para aclarar el papel de las hormonas tiroides en la malnutrición calórica-proteica del paciente renal avanzado.

En los pacientes con ERC asimismo existiría una secreción exagerada de hormonas suprarrenales, los glucocorticoides, asociada a la uremia y posiblemente a la acidosis metabólica (70). Estos inducen un aumento del gasto energético, resistencia a la insulina y catabolismo proteico (7).

- Inflamación: el papel de la inflamación en el hipermetabolismo (y en muchos otros mecanismos asociados al desgaste energético y proteico) es esencial. Se desarrolla en su respectivo apartado 3.3.4.
- Acidosis metabólica: la acumulación de desechos nitrogenados y otros compuestos de depuración renal tiene un papel esencial en el desarrollo de MCP. Entre sus efectos se encuentran ocasionar resistencia al IGF-I y a la insulina, inhibir los centros hipotalámicos del hambre e inducir catabolismo muscular y liberación de aminoácidos de cadena ramificada a la sangre (valina, leucina e isoleucina). Asimismo, en modelos animales se ha asociado a una secreción excesiva de glucocorticoides (70).
- Inactividad física: la disminución en la actividad física de los pacientes en hemodiálisis sería esencial para que se manifieste la sarcopenia, dado que no se estimula la hipertrofia ni el mantenimiento muscular. Al progresar el catabolismo muscular, la actividad física se reduce aún más, lo que acelera el proceso de pér-

dida. Asimismo, agrava el cuadro de resistencia a la insulina por una menor expresión de GLUT-4.

La actividad física tanto de fuerza como resistencia, entonces, sería beneficiosa tanto para mantener la masa muscular evitando su atrofia, como para mejorar la sensibilidad a la insulina y a otros factores de crecimiento como IGF-I (71,72).

- Comorbilidades: enfermedades y procesos concomitantes como diabetes (tal vez la comorbilidad única más importante), enfermedad cardiovascular y sus múltiples expresiones, hiperparatiroidismo, anemia, enfermedades pulmonares crónicas, enfermedades hepáticas como esteatosis, infecciones recurrentes o diversos tipos de cáncer, agravan el cuadro de desgaste energético proteico ya que se asocian a: inflamación (que se traduce en un aumento del gasto energético); mermas en la ingesta, digestión y absorción de nutrientes; estrés oxidativo; atrofia muscular; fragilidad; cansancio y fatiga; aumento del trabajo respiratorio; acidosis, entre otros. Todos estos mecanismos favorecen y perpetúan la pérdida muscular del paciente.
- Hemodiálisis: la HD compromete el estado nutricional del paciente por múltiples razones: ocasiona estrés oxidativo e inflamación, expone a procesos infecciosos, aumenta el gasto energético en reposo y asimismo afecta notablemente la disponibilidad de nutrientes puesto que durante la HD se pierden aminoácidos y proteínas (como albúmina) que terminan difundiendo hacia el líquido de dializado o se degradan mecánicamente (73). Dichas pérdidas son profundas y tienen un papel esencial en el desarrollo de MCP.

### 3.3.3. Epidemiología inversa

Los pacientes que cursan ERC en tratamiento de HD presentan una relación inversamente proporcional entre el índice de masa corporal (IMC) y mortalidad (74). Es decir, a mayor IMC la mortalidad se reduce, lo que le confiere al sobrepeso y la obesidad (paradójicamente) un efecto “protector” de episodios relacionados con una alta mortalidad (eventos cardiovasculares e infecciones). Esto, bajo ningún concepto significa “intentar” un  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , ya que este factor “protector” únicamente pone en evidencia que la MCP está fuertemente asociada a complicaciones que comprometen la vida en el corto plazo sin dejar que a largo plazo tomen relevancia aquellos otros factores de riesgo vinculados al sobrepeso y obesidad (75).

### 3.3.4. Rol de la inflamación en el desarrollo de MCP

La inflamación de grado leve a moderado es un rasgo característicos en pacientes con patología renal avanzada y una causa esencial de malnutrición calórico-proteica (76), tal es así, que incluso se ha definido a esta conjunción de MCP con inflamación con el nombre de *Síndrome complejo de malnutrición e inflamación* (3) . Su origen es múltiple y se asocia a: insuficiente ingesta de nutrientes moduladores de inflamación (vitaminas B12, B6, E, C, y ácidos grasos  $\omega$ -3, etc.) acidosis metabólica; acumulación de desechos nitrogenados; hipervolemia (77); el propio daño en el parénquima renal; estrés oxidativo mediado por especies reactivas de oxígeno (EROS), homocisteína, productos finales de lipooxidación avanzada (ALEs) (78), aminoácidos oxidados, y productos finales de glicosilación avanzada (AGEs) (79,80); el proceso de dializado; la disbiosis intestinal (81); patologías concomitantes entre otros.

Su curso y desarrollo está mediado por diversos mensajeros químicos que, por un lado, generan la inflamación, y por otro la perpetúan a través de alterar los sistemas homeostáticos. Los mensajeros químicos involucrados son las llamadas citocinas proinflamatorias: las interleucinas IL-1, IL-6 e IL-8, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  (interferón gamma), y otros compuestos proinflamatorios: proteínas del complemento (C3 y C4), proteínas reactivas de fase aguda positiva (proteína C reactiva, haptoglobinas, amiloide sérico A), y los eicosanoides inflamatorios conocidos como prostanoïdes de Serie 2 (prostaglandinas 2 y tromboxanos 2) y leucotrienos de serie 4. Estos compuestos son utilizados justamente como marcadores de inflamación y predictores de morbilidad (82) aunque el más utilizado es la concentración sanguínea de albúmina, proteína de fase aguda negativa que es un indicador bastante fiable del estado inflamatorio, no así del estado nutricional ya que no se correlaciona con el índice de masa corporal (83).

El efecto de las citocinas proinflamatorias y otros compuesto de similar naturaleza se asocia al aumento del gasto energético en reposo (hipermetabolismo), anorexia, aumento de la temperatura corporal, aumento de la gluconeogénesis, degradación muscular, pérdida de alanina y aminoácidos de cadena ramificada, daño endotelial y vascular, resistencia a la insulina, resistencia a IGF-I y aumento de glucocorticoides como cortisol. Su vínculo con la malnutrición, entonces, es íntima. Asimismo, la inflamación es responsable de los síntomas “paralelos” a la ERC como son fatiga, dolor muscular, fiebre etc.

Las consecuencias del proceso inflamatorio sostenido de manera crónica son disminución de la ingesta, aumento de eventos infecciosos, aumento de eventos cardiovasculares, estrés oxidativo y sarcopenia (84). Es por ello, que al ser tan relevante su rol en el desarrollo de la MCP, es plausible considerar a la inflamación como un target terapéutico tanto farmacológico como nutricional para disminuir la prevalencia de MCP.

### 3.3.5. Diagnóstico

La Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (ISRNM por las siglas iniciales de su nombre en inglés *International Society of Renal Nutrition and Metabolism*) ha desarrollado unos criterios diagnósticos de malnutrición calórico-proteica (tabla 3.1) que son multifactoriales, ya que involucra parámetros bioquímicos, antropométricos (masa corporal total y masa muscular) e ingesta dietética (85) Se requiere cumplir al menos un criterio en tres de las cuatro categorías propuestas.

Tabla 3.1 Criterio de diagnóstico para la malnutrición calórico-proteica propuestos por la ISRNM
<p><b>Criterios bioquímicos</b></p> <p>Albúmina sérica &lt; 3,8 g/dl (determinación por verde bromocresol)            Prealbúmina &lt; 30 mg/dl (únicamente para pacientes en diálisis)            Colesterol sérico &lt; 100 mg/dl</p>
<p><b>Masa corporal total</b></p> <p>Índice de masa corporal &lt; 23 kg/m<sup>2</sup>            Pérdida de peso no intencionada de &gt; 5 % del peso en 3 meses o &gt; 10 % en 6 meses            Grasa corporal &lt; 10 % de la masa corporal</p>
<p><b>Masa muscular</b></p> <p>Pérdida de la masa muscular de &gt; 5 % en 3 meses o &gt; 10 % en 6 meses            Presencia de sarcopenia; en cualquiera de sus estadios            Disminución del área muscular del brazo &gt; 10 % en relación con el percentil 50 de la población de referencia            Generación/aparición de creatinina</p>
<p><b>Ingesta dietética*</b></p> <p>Ingesta proteica &lt; 0,8 g/kg/día en diálisis o &lt; 0,6 g/kg/día en pacientes con ERC estadios 2-5            Gasto energético calculado &lt; 25 kcal/kg/día durante al menos 2 meses</p>
<p>* El peso utilizado para el cálculo de los requerimientos en obesidad será el peso corporal ideal ajustado a rangos de normalidad de índice de masa corporal.</p> <p>Fuente: Adaptado; versión original en inglés. de Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). <i>J Ren Nutr.</i> 2013;23(2):77-90.</p>

Asimismo, es trascendental remarcar que un diagnóstico negativo de MCP, no implica no realizar un seguimiento exhaustivo a los parámetros bioquímicos, antropométricos y alimentarios del paciente en cuestión, por el contrario, se recomienda que en bien nutridos se realice un tamizaje cada 3-6 meses si el sujeto tiene menos de 50 años o cada 1-3 meses si son mayores o llevan en diálisis más de cinco años. Se ha demostrado que la

valoración global subjetiva es una herramienta útil para valorar el riesgo nutricional en esta población (86).

### 3.3.6. Complicaciones

Las repercusiones clínicas subyacentes a la MCP en el paciente renal avanzado (tabla 3.2) implican un sistema inmune incompetente frente a infecciones y a la curación de heridas; un sistema cardiovascular disfuncional endotelialmente; edema ocasionado por una merma en las proteínas plasmáticas (especialmente albúmina); estrés oxidativo y pérdida de antioxidantes amortiguadores de EROS; aceleración de procesos aterogénicos por el estrés oxidativo y la inflamación; debilidad muscular; alteraciones cognitivas; disminución de la calidad de vida; aumento de hospitalizaciones y un aumento en la tasa de mortalidad por eventos cardiovasculares e infecciosos. Las carencias de nutrientes específicos como vitaminas B12, B9, A, K, D y otros nutrientes inmunomoduladores como selenio o magnesio son en parte causantes de estas alteraciones en los sistemas homeostáticos.

Tabla 3.2 Principales alteraciones por sistema y repercusiones clínicas de la MCP	
<b>Sistema hemato-inmunológico</b> Disminución del peso del timo Pérdida de la integridad del sistema linfoide asociado a mucosa Disminución del conteo de linfocitos T CD4/CD8 y B Disminución de la actividad fagocitaria Retardo en reacciones de hipersensibilidad Disminución de citocinas antiinflamatorias como IL-10 Retardo en la maduración de glóbulos rojos Plaquetopenia Menor síntesis de factores de coagulación Hipoalbuminemia	Inflamación Infecciones recurrentes Retraso en curación de heridas Pérdida de la integridad del sistema linfoide asociado a mucosa Anemia Edema
<b>Sistema cardiovascular</b> Disminución de la masa cardíaca Hipertrofia ventricular izquierda Aumento del gasto cardíaco Rigidez arterial Distensión vascular Dislipemia	Hipotensión Insuficiencia cardíaca congestiva Aterosclerosis Tromboembolismo Aneurisma de grandes vasos Infarto agudo de miocardio
<b>Sistema endócrino</b> Atrofia de glándula tiroides Insulino resistencia Resistencia a la hormona de crecimiento (IGF-I)	Hipotiroidismo subclínico Hiperglucemia Hipoglucemia de ayuno
<b>Sistema óseo y muscular</b> Desmineralización ósea Sarcopenia	Fatiga Dolores articulares Disminución en la calidad de vida
Fuente: Adaptado; versión original en inglés, de Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). J Ren Nutr. 2013;23(2):77–90.	

#### 4. Fundamentos nutricionales en la Hemodiálisis

Las intervenciones nutricionales en la ERC en estadio de hemodiálisis tienen como dos grandes objetivos preservar la función renal y mejorar la calidad de vida. Específicamente los focos terapéuticos nutricionales están guiados a:

- Prevenir deficiencias de macronutrientes, micronutrientes y oligoelementos y mantener un buen estado nutricional.
- Controlar edemas y desequilibrios hidroelectrolíticos.
- Reducir la acumulación de toxinas metabólicas.
- Asegurar que el paciente siga una dieta completa, armónica, atractiva y sabrosa.
- Proporcionar educación nutricional.

##### 4.1. Requerimiento de energía y macronutrientes

De acuerdo con las recomendaciones actuales, se aconseja un valor calórico total (VCT) de 35-40 kcal/kg/día considerando la actividad física y otras interurrencias que puedan modificar el gasto energético total (87). En casos donde se desea mantener el peso es conveniente descender hasta el límite inferior de 35 kcal/kg/día, mientras que en situaciones de malnutrición donde se requiera la repleción del peso, el VCT debe arrimarse al límite superior de 40 kcal/kg/día. En pacientes con obesidad el peso en kg a utilizar para el cálculo del VCT es el peso ideal (peso para obtener un IMC cercano a 23 - 25 kg/m<sup>2</sup>) (74).

En cuanto al consumo energético es importante que el paciente logre un equilibrio entre las calorías que consume los días de diálisis y los días de interdiálisis a fin de tener un sustrato de nutrientes relativamente constante para así minimizar el catabolismo proteico y prevenir la sarcopenia.

Los carbohidratos de la dieta deben ser en su mayoría complejos, asegurando un consumo de fibra de 25 a 30 g/día con predominancia soluble pues mejora la composición de la microbiota, previene la constipación, disminuye la expresión gastrointestinal de IL-6 y TNF- $\alpha$  (88) y de acuerdo con algunos ensayos clínicos estaría asociada a una disminución en la urea y creatinina plasmática (89).

El requerimiento de proteínas en pacientes que realizan hemodiálisis consiste en 1,1 – 1,2 g/kg/día de las cuales el 50% al menos debe ser de alto valor biológico (90). En casos de obesidad el peso para el cálculo del requerimiento proteico será el peso ideal. En

la recomendación de las fuentes de proteínas hay que tener en cuenta la presencia de anorexia y la aversión a productos cárnicos secundaria a la uremia por lo cual se debe considerar la utilización de módulos proteicos, como caseinato de calcio, a fin de cumplir la meta proteica diaria.

En situación de hipoalbuminemia, la hemodiálisis es menos efectiva, lo que agrava el edema. Si bien la albúmina es una proteína hepática de fase aguda negativa, cuya disminución se da como consecuencia del estado inflamatorio, las modificaciones dietéticas como elevar la ingesta de alimentos fuente de proteínas contribuyen a frenar el catabolismo muscular y proveer sustrato para su síntesis. El objetivo es que sus niveles sanguíneos sean superiores a 3,4 mg/dl. Los valores bajos se asocian estrechamente con mayor riesgo de muerte.

Las fuentes óptimas de proteína por 100 g de alimentos son en orden decreciente las siguientes: carne, pescados y mariscos, huevos, lentejas, garbanzos, quinoa, quesos blandos untables, yogur, tofu, leche de vaca.

Las necesidades de grasas no varían demasiado respecto a las recomendaciones de la población general. Se recomienda un consumo cercano al 30% del VCT y rico en ácidos grasos poliinsaturados  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 manteniendo una relación entre ambos de 1-4: 1. Respecto a los ácidos grasos saturados se aconseja una cantidad  $< 7\%$  del total de calorías.

Se constató que un consumo adecuado de  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 implica una mejora en la insulino resistencia, disminución de riesgo de síndrome metabólico, disminución de la inflamación, disminución del estrés oxidativo y mejora del perfil lipídico sanguíneo. Es importante la educación nutricional a fin de que el paciente incorpore a la dieta con más asiduidad aceites vegetales crudos, pescados, frutos secos y semillas.

#### 4.2. Minerales y oligoelementos

- Sodio (Na): la recomendación de Na en hemodiálisis es de 1500 – 2000 mg/ día, para mantener valores plasmáticos entre 135-145 mEq/l (91). El cumplimiento de esta meta requiere no utilizar sal de mesa en la cocina; evitar enlatados, curados, ahumados y ultra procesados; evitar quesos maduros (pategras, sardo, parmesano, reggianito) y consumir blandos o semiblandos sin sal agregada; evitar sopas procesadas y evitar productos de panadería (92).

A menudo una ingesta excesiva de sodio acarrea sed e ingesta elevada de líquidos, lo que ocasiona sobrecarga hídrica, edema y riesgo de hiponatremia por di-

lución. Es por esto, que el método más efectivo para reducir la sed es disminuir la ingesta de sodio.

Al momento de realizar educación nutricional se debe enseñar al paciente a saciar su sed sin beber. Chupar hielo, trozos de fruta fríos o caramelos amargos pueden ayudar a tal cometido (92).

Por último, hay que remarcar que se debe individualizar la prescripción de sodio dado que existen ciertos individuos que tienden a perderlo (93), debido a un trastorno concomitante o fármacos diuréticos.

- **Potasio (K):** La recomendación de K consiste en 2000 – 4000 mg/día (94) con el objetivo de mantener la concentración plasmática de 3,5 – 5,5 mEq/l. La prescripción debe adecuarse según la concentración de K, diuresis, fármacos y frecuencia de HD.

El objetivo del control potásico es prevenir hiperkalemia (K plasmático > 5,5 mEq/l). ya que se asocia a arritmias cardíacas y a una progresión más rápida del deterioro renal. En este cuadro la ingesta se limita a 2000 mg/día, evitando incursionar en valores más bajos dado que se puede ocasionar hipokalemia por rebote, cuadro que cursa con debilidad muscular y fibrilación auricular (95,96).

En el manejo alimentario la recomendación de frutas y vegetales depende de su cantidad de K, siendo las frutas con menor cantidad (< 200 mg/100 g de alimento) la manzana, pera, moras, arándanos, frambuesas, frutillas, sandía, limón, naranja, mandarina, ananá, melocotón, ciruela. Por otra parte, los vegetales con menor cantidad de K (< 200mg /100 g de alimento) son zanahoria, pimientos, coliflor, cebolla, espárragos, repollo, rabanitos, pepino. Para aquellos vegetales con una concentración más elevada como papa o batata, dejarlos en remojo al menos 1 hora es de utilidad para reducir su cantidad de K.

- **Fósforo (P):** La acumulación de P es inversamente proporcional a la disminución de la TeFG, siendo la hiperfosfatemia un rasgo característico de los estadios avanzados de ERC. La HD no es muy eficaz para eliminar el excedente de P debido a su alto peso molecular, así que por lo tanto la ingesta debe limitarse a 800-1000 mg/día intentando mantener los valores plasmáticos en 3-6 mg/dl y el producto fosfocálcico < 70 mg/dl (92,97) con el objetivo de prevenir la aparición de osteodistrofia renal (98) y la aparición de otras comorbilidades (99).

Los alimentos ricos en P son aquellos altos en proteínas, especialmente los de origen animal. Es por esto, que se vuelve incompatible la recomendación de una dieta hiperproteica con una baja en P. De todas maneras, como es común la prescripción de quelantes de P, a menudo se prioriza la ingesta de proteínas limitando solo alimentos lácteos y otros procesados que son una fuente importante de P inorgánico asociado a aditivos (que presenta mayor absorción) como snacks, galletas, sopas, carnes enlatadas, productos de pastelería y panadería entre otros. Se ha verificado que una dieta donde predominen las comidas rápidas y las carnes procesadas como fuentes proteicas determinará un mayor aporte y absorción de P que una dieta de similar contenido de P de origen natural, con predominio de alimentos frescos y no procesados (100).

Anteriormente, la hiperfosfatemia implicaba en la práctica nutricional excluir frutos secos y legumbres, aunque la evidencia indica que el P de las legumbres y los frutos secos, en forma de ácido fítico, se asocia a una menor absorción intestinal (< 50%) y no tendría un papel predominante en la elevación de P sanguíneo (99).

- Calcio (Ca): La regulación del calcio plasmático es a menudo problemática en situación de HD, por su relación íntima con la vitamina D, el P y la parathormona, por lo cual su control desde lo dietario es muchas veces insuficiente para lograr un rango de 8,5 – 10,2 mg/dl (101). Muchos pacientes en hemodiálisis presentan hipocalcemia que en general se debe a una insuficiente conversión de vitamina D activa, 1,25 dihidroxivitamina D y no a una ingesta insuficiente, por lo cual el tratamiento de elección en estos casos son fármacos análogos de 1,25 (OH)<sub>2</sub> D. De igual manera, nutricionalmente se intenta que los pacientes cubran un requerimiento de 2000 mg/día a través del consumo habitual de leche, yogur descremado, queso descremado untable, tofu, almendras o semillas de sésamo, para contribuir a un mejor control y prevenir una excesiva resorción ósea con consecuente desmineralización.
- Hierro (Fe): En la ERC avanzada se hace manifiesta la anemia secundaria a la incapacidad del riñón de producir eritropoyetina (EPO), hemólisis de glóbulos rojos y pérdida de sangre por el proceso de hemodiálisis, que no responde a la terapia nutricional. El tratamiento consiste en EPO recombinante humana, que aumenta la producción de eritrocitos elevando el hematocrito. El incremento del hematocrito se acompaña de un aumento en los requerimientos de Fe, que no

pueden ser provistos solo por la dieta, y es por esto por lo que periódicamente se administra hierro dextrano, gluconato de hierro o hierro sacarosa, de manera intravenosa o intramuscular (102).

- **Zinc (Zn):** La hemodiálisis a largo plazo implica una disminución de las concentraciones sanguíneas de Zn menoscabando el amortiguamiento del estrés oxidativo y la actividad fagocitaria por los leucocitos. Si bien el Zn proviene principalmente de fuentes proteicas, y el requerimiento de proteínas es elevado en HD, paradójicamente se encuentra disminuido por lo cual sería factible la suplementación. Algunos estudios sugieren que la suplementación con Zn se ha asociado a una disminución significativa en los niveles de homocisteína y aumento de colesterol HDL, lo cual mejoraría el riesgo cardiovascular (103,104) aunque se necesita más evidencia para considerar suplementar Zn en la práctica clínica.

#### 4.3. Vitaminas

Si bien las recomendaciones de vitaminas son similares a la población general hay ciertas particularidades que se deben tener en cuenta:

El tratamiento de hemodiálisis implica una pérdida notable de vitaminas hidrosolubles, todas las del complejo B (excepto la cianocobalamina que viaja unida a proteínas plasmáticas), y vitamina C, aunque en menor medida. Asimismo, la mayoría de los alimentos fuentes de vitaminas hidrosolubles se asocian a alimentos fuentes de P o K, limitados en la dieta, por lo cual la ingesta se encuentra disminuida, sobre todo de folato, niacina, riboflavina y piridoxina (105). Dado que estas vitaminas son de gran relevancia para los procesos metabólicos de obtención de energía se recomienda suplementar con un complejo multivitamínico B y vitamina C a aquellos pacientes en curso o con indicación de comenzar HD, controlando rigurosamente la dosis diaria y acumulativa en razón de prevenir a largo plazo un efecto tóxico (106).

El cuadro urémico podría estar implicado en una menor absorción de vitaminas hidrosolubles, dado que se han encontrado cambios epigenéticos asociados a la síntesis de receptores vitamínicos en células gastrointestinales (107), aunque aún no está del todo claro su rol exacto en esta modulación fenotípica.

En cuanto a las vitaminas liposolubles se ha encontrado que los pacientes en hemodiálisis presentan niveles elevados de derivados de vitamina A y sus transportadores como proteína transportadora de retinol tipo 4 (RBP4 del inglés Retinol binding protein 4); deficiencia de vitamina D activa aún con suplementación; y deficiencias subclínicas de

vitamina K (filoquinona) (108). En todos estos casos no se encuentra respuesta con modificaciones dietarias y es preciso realizar investigaciones a futuro para esclarecer los mecanismos causales, su dinámica y alternativas de tratamiento. En cuanto a la vitamina E en su forma activa,  $\alpha$ -tocoferol, se ha observado que la suplementación de 800 UI/día produjo mejoras en complicaciones cardiovasculares (109). Esto sumado a su potente acción antioxidante, hacen de la vitamina E un candidato para la inmunomodulación en la ERC avanzada.

#### 4.4. Agua

La recomendación de ingesta de líquidos tiene como objetivo un aumento inferior al 4% del peso corporal entre sesiones de hemodiálisis. La ingesta de 1000 ml/día de agua más la cantidad correspondiente a la diuresis, en conjunto al cumplimiento de la prescripción del sodio, suele ser suficientes para cumplir este objetivo (90). El líquido consumido debe ser agua potable, mientras que los 500 ml de agua contenidas en los alimentos no están incluidos en el cálculo total ya que se cuenta para reponer las pérdidas insensibles de agua de aproximadamente 500 ml/día.

La tabla 4.1 resume las recomendaciones nutricionales en hemodiálisis.

Tabla 4.1 Recomendaciones nutricionales en HD	
Nutriente	Recomendación
Energía	35-40 kcal/kg/día
Carbohidratos	40-60% VCT predominantemente complejos
Fibra	25 a 30 g/día con predominancia soluble
Proteínas	1,1 – 1,2 g/kg/día
Grasas totales	30% VCT
Relación ácidos grasos $\omega$ -6 y $\omega$ -3	1:1 a 1:4
Grasas saturadas	< 7% del total de calorías
Sodio	1500 – 2000 mg/ día
Potasio	2000 – 4000 mg/día
Fósforo	800-1000 mg/día
Calcio	2000 mg/día
Hierro	Suplementación i.v/oral según hemograma
Líquidos	1000 ml/día + diuresis

Vitaminas hidrosolubles	Suplementación de complejo multivitamínico B + vitamina C <sup>*1</sup>
Vitaminas liposolubles	Suplementación de vitamina D activa <sup>*2</sup>
<sup>*1</sup> Considerar la suplementación de B12 en casos de hiperhomocisteinemia <sup>*2</sup> Considerar la suplementación de vitamina A, E y K en casos de malnutrición grave. Fuente: Primaria, elaboración propia	

#### 4.5. Posibles nutroterapicos para la práctica nutricional clínica

- Ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (AGPI  $\omega$ -3):

La ERC tiene entre sus características una inflamación crónica de bajo grado asociada a: acidosis metabólica; acumulación de desechos nitrogenados; hipervolemia (77); el propio daño en el parénquima renal; estrés oxidativo mediado por especies reactivas de oxígeno (EROS), ácidos grasos y aminoácidos oxidados, y productos finales de glicosilación avanzada (AGEs) (79,80); el proceso de dializado; la disbiosis intestinal etc. Dado que para que estos mecanismos inflamatorios funcionen se requiere la presencia de eicosanoides, un grupo de moléculas de carácter lipídico originadas de la oxidación de los ácidos grasos esenciales de 20 carbonos tipo omega-3 y omega-6 que actúan como mediadores en la comunicación celular, suena tentador modular mediante sustratos esta vía de producción de eicosanoides hacia su aspecto pro-resolutivo de inflamación (110) (antiinflamatorio). Se conoce desde hace algunas décadas que a partir de los AGPI  $\omega$ -3 se obtienen especies de eicosanoides antiinflamatorios, los prostanoïdes de serie 3 y los leucotrienos de serie 5, además de otras sustancias pro-resolutivas como resolvinas, maresinas, lipoxinas y protectinas, mientras que a partir de los ácidos grasos omega 6 se obtienen especies de eicosanoides inflamatorios (111) como prostanoïdes de serie 2 y leucotrienos de serie 4, ambas producciones en relativa sinergia y equilibrio, aunque los productos dependen de los sustratos, es decir, si hay mucho omega 6 la vía confluye en productos inflamatorios mientras que si hay más omega 3 la vía va hacia productos antiinflamatorios. La suplementación de AGPI  $\omega$ -3 tendría entonces la capacidad desviar la vía de eicosanoides hacia un estado de producción predominantemente antiinflamatorio, dado que las enzimas son más afines por el omega 3. En consecuencia, se obtendrían efectos beneficiosos en la inflamación de la ERC y sería una manera útil de prevenir el desarrollo de MCP.

En conjunto, las series inflamatorias, prostanoideas 2 que involucra tromboxanos 2 y prostaglandinas 2 y leucotrienos 4 que involucra los subtipos LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub> y LTE<sub>4</sub> provocan una inflamación tisular, aumento de citocinas proinflamatorias, quimiotaxis de leucocitos, edema, vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y se cree que intervendrían en procesos carcinogénicos. Esto tendría un efecto importante sobre la progresión de la ERC. En cambio, el conjunto de las series antiinflamatorias prostanoideas 3 que involucra tromboxanos 3 y prostaglandinas 3, leucotrienos 5 que constan de los subtipos LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>5</sub> Y LTE<sub>5</sub> y los agentes de pro resolución (resolvinas, maresinas, protectinas y lipoxinas) tienen un efecto inhibitorio sobre la quimiotaxis leucocitaria, disminuye las citocinas pro inflamatorias, inhibe la función de LTE<sub>4</sub>, amortigua radicales libres y estimula la apoptosis de células pro carcinogénicas, lo que provee un combo antiinflamatorio importante a nivel sistémico lo cual puede traducirse en una ralentización del progreso de deterioro de salud en pacientes en HD.

Así pues, partiendo de estos supuestos teóricos, los estudios y ensayos clínicos realizados a la fecha han utilizado dosis variables de AGPI  $\omega$ -3, específicamente EPA y DHA proveniente de aceite de pescado, que tienen como target terapéutico la modulación de la cascada de eicosanoides hacia su serie 3 y 5 para lograr un efecto antiinflamatorio global.

Si bien las dosis de aceite de pescado fueron variables, en general se situaron en 1-2 g/d, para mantener una relación aproximada de omega 6 y omega 3 en 2:1 – 4:1, lo que estaría en definitiva en los rangos recomendados por JPEN (Journal of Parenteral and Enteral Nutrition) para una dieta saludable, pero muy alejado de la relación predominante en la dieta occidental que se sitúa en 20:1 (112).

En un ensayo a doble ciego que contó con 74 pacientes aleatorizados para recibir aceite de pescado a dosis de 1g/día (grupo de intervención) o placebo (n = 37) durante 4 meses se observó que el grupo de intervención demostró un aumento significativo en la circunferencia muscular del brazo y el grosor del pliegue cutáneo del tríceps además de diferencias significativas con el grupo de placebo en los niveles de creatinina, ácido úrico y calcio sérico concluyendo que la suplementación con EPA y DHA puede reducir significativamente la prevalencia de malnutrición calórico proteica y mejorar los parámetros físicos y bioquímicos, además de la calidad de vida (113). Asimismo, a partir de una revisión sistemática que involucró 46 ensayos clínicos aleatorizados se halló que la suplementa-

ción con ácidos grasos omega 3 disminuyó significativamente los niveles de proteína C reactiva, por lo que estaría involucrado en mejorar el estado inflamatorio de pacientes en hemodiálisis (114). Se necesitan más estudios para confirmar el papel beneficioso de los AGPI  $\omega$ -3 en la hemodiálisis y en situación de malnutrición, inflamación y aterosclerosis.

- L- Carnitina:

Los pacientes en hemodiálisis a menudo cursan con niveles bajos de L- carnitina, debido a una ingesta inadecuada, síntesis y pérdidas en el dializado. Su papel en el metabolismo es favorecer la movilización de ácidos grasos para su oxidación en mitocondria y dado que la presencia de ácidos grasos libres en el tejido hepático frena el catabolismo proteico, podría tener efectos beneficiosos en el proceso de desgaste muscular propio de pacientes en HD. Dos ensayos clínicos aleatorizados (n = 71) que suplementaron L- carnitina a pacientes en hemodiálisis han evidenciado una mejora en el perfil lipídico, aumento de niveles plasmáticos de pre albúmina, mejora en el apetito, mejora en la función muscular, aunque un aumento del colesterol LDL que si bien a priori parece un resultado negativo, sería paradójicamente beneficioso teniendo en cuenta el fenómeno de epidemiología inversa (115,116). Se requiere elevar el número de la muestra en posteriores ensayos clínicos para sacar conclusiones más consistentes.

- Prebióticos y probióticos

Los pacientes con ERC muestran cambios cuantitativos y cualitativos significativos en la microbiota intestinal, relacionados con el crecimiento excesivo de especies bacterianas patógenas aeróbicas y anaeróbicas (117). Estas bacterias pueden utilizar productos nitrogenados, aumentando así la producción de toxinas urémicas. Tales toxinas inducen inflamación, estrés oxidativo y causan un impacto fisiopatológico, resultando en cambios estructurales y funcionales que influyen indirectamente en la morbilidad y mortalidad del paciente. Además de la uremia y la acidosis metabólica, las intervenciones terapéuticas de rutina para el tratamiento de la ERC, como la restricción dietética de frutas, verduras y alimentos con alto contenido de fibra, la ingesta de hierro, los quelantes de fosfato y los antibióticos modifican el medio colónico. Estas modificaciones afectan negati-

vamente a la microbiota intestinal e inducen la producción de toxinas urémicas y marcadores inflamatorios.

A partir de tales conceptos teóricos, múltiples ensayos clínicos han investigado los efectos de la ingestión de prebióticos y probióticos. Una revisión sistemática de varios ensayos clínicos aleatorizados que involucró un total de 423 sujetos mostraron que el consumo de fibra fermentable dietética (10-20 g durante seis semanas) y el consumo de lactulosa (30 mm tres veces al día durante ocho semanas) mejoraron los perfiles lipídicos (colesterol total y LDL) y estado oxidativo (aumento de la capacidad antioxidante total), suprimió las respuestas inflamatorias sistémicas (TNF-  $\alpha$ , IL-6, IL-8 y CRP) y aumento los recuentos de bifidobacterias y lactobacilos (118). Otra revisión que abarcó ensayos con uso de probióticos (cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) concluyó que fueron útiles para disminuir los valores de urea y creatinina plasmáticas con dosis que iban desde  $2,0 \times 10^{12}$  a  $16 \times 10^9$  UFC (unidades formadoras de colonias) (119).

Los resultados entonces implican que hay suficiente evidencia para recomendar a pacientes en ERC avanzada y hemodiálisis el consumo de prebióticos ej. fructooligosacáridos (FOS) provenientes de alimentos como cebolla, espárragos, centeno, avena, banana, achicoria entre otros (120) ya que modulan la microbiota intestinal y disminuyen el estrés oxidativo e inflamatorio (118).

#### 4.6. Interacción fármaco-alimento

Los pacientes con ERC en HD reciben diariamente una cantidad muy elevada de fármacos, asociados a su misma enfermedad y a otros procesos concomitantes como dislipemia, diabetes etc. A menudo los alimentos pueden interferir con la farmacocinética o farmacodinámica de los fármacos y/o los fármacos pueden interferir en la absorción de ciertos nutrientes por lo cual es fundamental para el nutricionista comprender en profundidad las implicancias nutricionales de la terapia farmacológica. En la tabla 4.2 se exhiben los medicamentos mayormente utilizados en este tipo de población y sus posibles interacciones nutricionales (121–123).

Tabla 4.2 Fármacos con implicancias nutricionales
<b>Analgésicos derivados de opioides</b>
<p><b>Morfina, Fentanilo, oxicodona, metadona</b>  Efectos: Retraso de la digestión, estreñimiento  Manejo nutricional: Monitorizar la función intestinal y el residuo gástrico en caso de alimentación enteral. Cumplir la meta de g fibra/día y considerar el uso de lactulosa. Evitar cítricos con Fentanilo ya que aumenta su tasa de absorción.</p>
<b>Antianémico</b>
<p><b>Eritropoyetina recombinante humana i.v; Mircera, Epogen</b>  Efectos: Náuseas, vómitos, diarrea. Aumento del fósforo y potasio  Manejo nutricional: Monitorear parámetros hematológicos y electrolitos</p>
<b>Anticoagulantes</b>
<p><b>Heparina</b>  Efectos: Puede provocar náuseas o vómitos. Su uso a largo plazo implica desmineralización ósea y aumento del riesgo de osteoporosis  Manejo nutricional: Considerar antieméticos; Controlar exhaustivamente los valores de laboratorio de calcio, fósforo y PTH y asegurar un adecuado aporte dietario de calcio</p>
<b>Antihipertensivos</b>
<p><b>B-bloqueantes; metoprolol, atenolol, carvedilol</b>  Efectos: Pueden provocar hiperglucemia; náuseas, vómitos y diarrea (Especialmente el carvedilol)  Manejo nutricional: Monitorizar la glucemia, especialmente en pacientes diabéticos. Promover una dieta baja en sodio y sin alimentos procesados.</p>
<p><b>Inhibidores de la ECA; Enalapril</b>  Efectos: Aumentan el potasio sérico y el riesgo de hiponatremia  Manejo nutricional: Reducir el consumo de potasio. Controlar el sodio sérico. Limitar el consumo de sales de reemplazo. Asegurar un adecuado aporte de líquidos diarios</p>
<p><b>Antagonistas de los receptores de angiotensina II; losartán, valsartán</b>  Efectos: Aumentan el potasio sérico y el riesgo de hiponatremia  Manejo nutricional: Reducir el consumo de potasio. Controlar el sodio sérico. Limitar el consumo de sales de reemplazo. Asegurar un adecuado aporte de líquidos diarios. Con el uso de Losartán evitar cítricos, especialmente pomelo.</p>
<p><b>Bloqueantes cálcicos; amlodipino, diltiazem</b>  Efectos: Pueden provocar síntomas gastrointestinales como náuseas, anorexia, sequedad bucal, dispepsia, estreñimiento o diarrea  Manejo nutricional: Administrar con alimentos para disminuir la sintomatología. Promover una dieta baja en sodio.</p>
<b>Bifosfonatos (bloqueadores de la actividad osteoclástica)</b>
<p><b>Alendronato, ibandronato</b>  Efectos: Pueden inducir un ligero descenso del calcio sérico. Su utilización prolongada puede provocar un déficit de zinc  Manejo nutricional: Asegurar una dieta rica en calcio y proteínas. Evaluar esporádicamente signos de deficiencia de zinc. El fármaco debe ser tomado entre 30 min y 1 h antes de la primera comida del día, con agua únicamente. Distancia 2 h de la administración de suplementos que contenga zinc.</p>
<b>Calcimiméticos (inhibidores de la producción de PTH)</b>
<p><b>Cinacalcet</b>  Efectos: Náuseas, vómitos. Puede provocar hipocalcemia  Manejo nutricional: controlar el calcio sérico. Asegurar una dieta rica en calcio.</p>
<b>Hierro</b>
<p><b>Hierro dextrano, gluconato de hierro, hierro sacarosa</b>  Efectos: Al ser generalmente intravenoso las interacciones nutricionales son mínimas. En caso de necesitar un aporte oral hay que considerar la posible aparición de estreñimiento, diarrea o alteraciones del gusto.  Manejo nutricional: Monitorear parámetros hematológicos. En caso de suplementación oral tomar alejado de suplementos de calcio y quelantes de fósforo; y evitar altas cantidades de fibra 1 h antes y 1 h después. Los cítricos aumentan su absorción.</p>
<b>Hipolipemiantes</b>
<p><b>Inhibidores de la HMG CoA reductasa; atorvastatina, simvastatina, pravastatina, rosuvastatina</b>  Efectos: Pueden provocar estreñimiento, dispepsia, dolor muscular.  Manejo nutricional: Promover el consumo de alimentos antiinflamatorios para que el efecto del fármaco sea idóneo. Considerar posible interacción con antiácidos. Con atorvastatina y simvastatina evitar el consumo de cítricos como limón o pomelo (aumenta su vida media). Considerar el uso de prebióticos para combatir el estreñimiento.</p>

<p><b>Fenofibratos</b>  Efectos: Pueden generar disgeusia  Manejo nutricional: Promover el consumo de alimentos antiinflamatorios para que el efecto del fármaco sea idóneo. Evite el alcohol.</p>
<p>Quelantes de fósforo</p>
<p><b>Carbonato cálcico, acetato cálcico, carbonato de lantano, quelantes a base de hierro</b>  Efectos: Reflujo ácido, estreñimiento, dificultad en la deglución, inactivación de B1, absorción reducida de vitamina A y hierro (especialmente el carbonato cálcico)  Manejo nutricional: Se deben tomar con las comidas. Controlar el fósforo sérico. Tomarlo alejado de los suplementos orales de hierro.</p>
<p>Suplementos de calcio</p>
<p><b>Carbonato cálcico</b>  Efectos: náuseas, anorexia, estreñimiento. Reduce la absorción de levotiroxina, bifosfonatos, suplementos orales de hierro. Inactiva a la vitamina B1  Manejo nutricional: Tomar separado de levotiroxina, bifosfonatos y suplementos de hierro. Consumir una dieta rica en fibra y considerar el uso de prebióticos para disminuir el estreñimiento.</p>
<p>Vitamina D activa</p>
<p><b>Calcitriol</b>  Efectos: Dolor abdominal, náuseas, hipercalcemia.  Manejo nutricional: Monitoreo de fósforo, calcio, PTH y producto fosfocálcico. Mantener una dieta baja en fósforo para evitar el agravamiento del hiperparatiroidismo secundario.  i.v: intravenoso; PTH: parathormona/hormona paratiroidea; ECA: enzima convertidora de angiotensina.  Fuente: Primaria, elaboración propia</p>

#### 4.7. Consideraciones para el tratamiento de la malnutrición calórico-proteica

En aquellos pacientes en HD que presenten parámetros compatibles con malnutrición se debe individualizar el tratamiento considerando el grado de depleción, el nivel de ingesta alimentaria, su edad, la presencia de anorexia u otras complicaciones que afecten el estado nutricional, los fármacos que toman entre otros. De acuerdo con la evidencia actual, se considera oportuno evaluar las siguientes alternativas a fin de prevenir el desarrollo de malnutrición en pacientes de alto riesgo y tratarla en aquellos donde ya está instalada.

##### 4.7.1. Suplementación oral

En casos donde la ingesta energética ronda el 75% de los requerimientos podría ser de utilidad prescribir suplementos orales que complementen las kilocalorías faltantes, a fin de prevenir o tratar una MCP ya instalada (124). Se pueden utilizar suplementos estándar, siempre y cuando sean bajos en sodio y se controle la ingesta de líquidos de acuerdo con la meta diaria, o especiales para pacientes renales que en general cuentan con una densidad calórica más elevada (> 1 kcal/g), son hiperproteicos y con restricción de potasio, sodio y fósforo, lo que permite cierta “libertad” en el resto de los alimentos consumidos. La diferencia en la elección, por lo tanto, dependerá de la clínica del paciente y su nivel socioeconómico.

#### 4.7.2. Suplementación oral con proteínas intradiálisis

Se han realizado recientemente estudios que utilizaron suplementos proteicos orales en el momento que el paciente realiza el tratamiento de HD. El objetivo sería reponer las pérdidas de aminoácidos y proteínas, impidiendo el catabolismo muscular y en última instancia el desarrollo de malnutrición. Asimismo los efectos anabólicos que produce la liberación de insulina durante la HD se mantendrían a lo largo del día, estimulando la síntesis muscular (125). De acuerdo con una revisión sistemática publicada en 2020, la suplementación oral con proteínas intradiálisis se corresponde con niveles más elevados de albúmina sérica y mejores resultados en parámetros antropométricos (126). Se precisan estudios longitudinales que muestren la relación de estos resultados con el estado nutricional a largo plazo y los efectos sobre la morbimortalidad.

#### 4.7.3. Nutrición enteral

En pacientes que ingieren <60% del VCT durante más de dos semanas es conveniente la prescripción de alimentación enteral (NE). La vía de elección depende de la clínica del paciente, aunque es de preferencia la colocación de una sonda nasogástrica o gastrostomía a fin de emular la función gastrointestinal normal (127). Hay fórmulas especiales diseñadas para pacientes renales, con una densidad calórica > 1 kcal/g, hiperproteicas y reducidas en potasio, sodio y fósforo. Una consecuencia factible de aparecer a consecuencia del uso prolongado de estas fórmulas son hipokalemia o hipofosfatemia, por lo cual se deben vigilar cuidadosamente los valores sanguíneos.

#### 4.7.4. Nutrición parenteral intradiálisis (NPID)

Cuando hay un riesgo alto de padecer malnutrición o ya se encuentre instalada, una alternativa relativamente reciente consiste en la indicación de nutrición parenteral (NP) durante la HD utilizando el acceso sanguíneo directo para la propia diálisis. El alto flujo de la fístula arterio venosa permite la administración de sustancia de alta osmolaridad como glucosa y aminoácidos, además de lípidos (125). Por sesión de diálisis se puede administrar hasta 1000 kilocalorías.

Las complicaciones son similares a la NP habitual: hiperglucemia, hipoglucemia post interrupción, pérdida de aminoácidos (alrededor del 10%). Esto se puede solucionar administrando insulina al comienzo de la sesión, disminuyendo el aporte de glucosa progresivamente desde 1 h antes que finalice la sesión e ingerir unos 50 g de carbohidratos complejos post diálisis para no incursionar en una hipoglucemia.

La NPID ha demostrado ser beneficiosa en la mejora de parámetros bioquímicos, como prealbúmina, y parámetros antropométricos, como el índice de masa corporal, aunque sin mejoras en la mortalidad a 2 años (128). En otro ensayo randomizado se encontraron mejoras en los valores de albúmina, prealbúmina y VSG (velocidad de sedimentación globular) (129). La NPID es entonces una buena alternativa nutricional para tratar a pacientes con malnutrición calórico-proteica.

#### 4.7.5. Nutrición parenteral

En pacientes en curso de malnutrición, severamente deplecionados o que presente contraindicación de NE puede considerarse la nutrición parenteral exclusiva o en conjunto a otras vías de alimentación. Las cantidades prescritas de energía, carbohidratos, proteínas y grasas dependerá de los requerimientos del paciente en cuestión y su estado hemodinámico. Los niveles bajos de albúmina en estos casos clínicos, sumado a la tendencia al edema, a menudo dificultan vehiculizar la cantidad requerida de nutrientes sin ocasionar sobrecarga hídrica. Otros problemas que pueden aparecer son infecciones en los accesos o síndrome de realimentación, por lo cual se requiere un abordaje interdisciplinario a fin de encontrar la mejor alternativa terapéutica para estos pacientes (130).

## 4. Metodología

### Área de estudio

La presente investigación se realizó durante marzo de 2021 en el centro de nefrología y diálisis del Hospital Municipal Santamarina ubicado en Tte. Manuel F. Origone 283, Monte Grande, provincia de Buenos Aires, Argentina.

### Tipo de estudio

La investigación es de enfoque cuantitativo, diseño no experimental de tipo transversal y alcance descriptivo. El tiempo destinado a cada paso metodológico de la investigación se encuentra anexado al final (ver anexo 5).

### Universo

Como unidad de análisis se tomaron pacientes con Enfermedad Renal Crónica que realizan hemodiálisis.

### Muestra

Se seleccionó a 46 pacientes con Enfermedad Renal Crónica que realizan hemodiálisis en el centro de nefrología y diálisis del Hospital Municipal Santamarina durante marzo de 2021 según los criterios de inclusión/exclusión seleccionados para el estudio.

### Método de selección

No probabilístico.

### Criterios de inclusión

- Edad > 20 años
- Tiempo transcurrido desde que realiza hemodiálisis > 6 meses

### Criterios de exclusión

- Patología oncológica
- Infección activa
- Enfermedad pulmonar grave

## Instrumentos y técnica de recolección de datos

### Instrumentos de registro

- Fuente: Primaria
- Se utilizó para cada paciente 1 planilla de registro que consta de dos apartados, A y B (ver anexo 1). En el *apartado A* se ingresaron los datos personales junto a otros parámetros clínico/patológicos de relevancia mientras que en el *apartado B* se hallan los resultados obtenidos mediante los instrumentos/evaluaciones utilizados in situ; bioimpedancia, dinamometría y SARC-F entre otros. Junto a esta planilla se encuentra anexo el consentimiento informado del paciente en cuestión (ver anexo 2).

### Instrumento estadístico

Se utilizó para el análisis de resultados el software estadístico Infostat desarrollado bajo la plataforma Windows (131). Su uso permitió cubrir tanto la obtención de estadísticas descriptivas y gráficos para el análisis exploratorio como la aplicación de métodos avanzados de modelación estadística y análisis multivariado.

El grado de asociación entre variables cuantitativas (correlación lineal) se evaluó a través del coeficiente de correlación de Pearson (R), una medida de dependencia lineal entre dos variables aleatorias cuantitativas.

### Instrumentos técnicos y metodología

- Fuente: Mixta

#### Valoración bioquímica

Se utilizaron dos parámetros bioquímicos para evaluar el estado nutricional: Albúmina sérica y colesterol total sérico presente en la historia clínica de cada paciente. Las muestras fueron recogidas con los pacientes en ayunas y la determinación de albúmina fue a través de la técnica de bromocresol.

La presencia de inflamación se determinó mediante la concentración plasmática de proteína C reactiva (PCR) (132).

## Valoración de la composición corporal

La composición corporal se valoró por medio de bioimpedancia eléctrica (BIA) a través de balanza portátil Omron HBF-514C . Esta herramienta es de gran valor clínico por su inocuidad, fácil uso, bajo coste y exactitud además de que los parámetros derivados han demostrado correlacionarse con la albúmina sérica y son válidos en la predicción de mortalidad en la Enfermedad Renal Crónica (133–135).

La BIA se realizó inmediatamente al término de la sesión de hemodiálisis, sin calzado y efectuando 3 mediciones para posteriormente promediar los resultados obtenidos. Con esta herramienta se obtuvo el peso eurolémico (PE), % de masa grasa (MG) y % de masa muscular esquelética (MME). La asociación de estos resultados junto con la talla (cuyo valor se midió directamente mediante un tallímetro portátil de precisión) permitió utilizar al índice de masa corporal (IMC) y al índice de masa muscular esquelética (IMME) como indicadores para determinar la existencia de desviaciones en los porcentajes de composición corporal.

El componente de masa muscular obtenido por BIA se utilizó posteriormente para los criterios de diagnóstico de sarcopenia, siendo el criterio más importante a la hora de definirla (136,137).

## Valoración de la presencia de sarcopenia

La determinación de la presencia de sarcopenia proviene de la valoración de fuerza muscular, funcionalidad muscular y rendimiento físico, y masa muscular.

La fuerza muscular se evaluó mediante fuerza de presión manual a través de dinamometría manual (134,138) utilizando el dinamómetro electrónico Camry mod: eh101. Por otra parte, la funcionalidad muscular y rendimiento físico se estimó por medio del cuestionario SARC-F (ver anexo 3) , el cual ha demostrado ser de utilidad a la hora de valorar estas dos variables en pacientes en hemodiálisis (139–143)

Ambos procedimientos fueron realizados luego de la BIA.

De acuerdo con EWGSOP 2 (European Working Group on Sarcopenia in Older People 2), el diagnóstico de sarcopenia se lleva a cabo por medio de la presencia de alguno de los siguientes criterios, ordenados según jerarquía (137):

1. Baja masa muscular
2. Menor fuerza muscular

### 3. Menor rendimiento físico.

Continuando con la línea de EWGSOP 2, estos tres criterios se utilizaron para estadificar la sarcopenia en tres categorías: pre sarcopenia, sarcopenia y sarcopenia grave:

1. Pre sarcopenia: Baja masa muscular, sin cambios en la fuerza muscular ni en el rendimiento físico
2. Sarcopenia: Baja masa muscular y menor fuerza muscular o menor rendimiento físico.
3. Sarcopenia grave: se considera cuando se cumplen los tres criterios que definen la sarcopenia, que son: Baja masa muscular, menor fuerza muscular y menor rendimiento físico.

### Estimación del consumo energético y proteico

La ingesta de energía y proteínas se evaluó mediante dos registros alimentarios de 24hs (ver anexo 4), el cual es un método de anamnesis alimentaria prospectivo que consiste en que cada paciente en cuestión registre los alimentos, líquidos y suplementos que vaya consumiendo en el momento de la ingesta durante 24 horas, detallando las porciones estimadas y marcas comerciales entre otros.

Sus ventajas radican en ser sencillo, rápido, presentar una omisión de alimentos mínima, no depender de la memoria y permitir medir las porciones con bastante exactitud. Entre sus desventajas hay que mencionar el hecho de que los alimentos consumidos fuera de casa pueden sub registrarse y que se necesita que el entrevistado sepa leer y escribir. (144)

Dado que la población estudiada, está relativamente informada respecto al manejo de porciones y equivalencias creemos que es el método de anamnesis alimentaria más adecuado para este estudio.

Componentes:

- Registro de 24 hs de un día interdiálisis.
- Registro de 24 hs de un día de sesión de hemodiálisis.

El cruce de datos entre ambos registros, cotejando con las tablas de composición química de los alimentos *ArgenFoods* de la Universidad Nacional de Luján, permitió estimar la cantidad de kilocalorías y principalmente los gramos de proteínas que ingiere habitualmente cada individuo, dado que la ingesta de este macronutriente es uno de los fac-

tores más importantes a la hora de predecir la presencia de sarcopenia (145). Posteriormente, se comparó con las recomendaciones nutricionales de energía y proteínas para pacientes con ERC en HD. (94)

### Determinación de la prevalencia de malnutrición calórico-proteica

Finalmente, la asociación, análisis e interpretación de los resultados obtenidos de:

1. Valoración bioquímica
2. Valoración de la composición corporal
3. Valoración de presencia de sarcopenia
4. Estimación de ingesta de energía y proteínas

permitieron identificar la existencia de malnutrición calórico-proteica, y su prevalencia en individuos con ERC sometidos a HD siguiendo los criterios diagnósticos de MCP propuestos por la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (ISRNM por las siglas iniciales de su nombre en inglés *International Society of Renal Nutrition and Metabolism*) (85).

Es conveniente mencionar que la identificación de sarcopenia por sí sola, es decir, sin presentar un cuadro de malnutrición calórica o alteración del IMC es un indicador muy relevante del estado nutricional y homeostático de estos pacientes dado que está asociada fuertemente con eventos cardiovasculares y mortalidad a largo plazo. Por lo tanto, es la variable predictora principal de MCP (146).

## VARIABLES DE ESTUDIO

En la tabla 4 - 1 se exponen las variables y puntos de corte utilizados en la valoración bioquímica, valoración de la composición corporal, valoración de la presencia de sarcopenia y en la estimación del consumo de energía y proteínas, como así también, en la determinación de la presencia de malnutrición calórico-proteica.

Tabla 4 - 1 Variables cuantificables de la investigación				
Variable	Tipo de variable	Indicador	Método/instrumento	Límites
Albúmina	Cuantitativa continua	Concentración sanguínea en ayunas	Bromocresol	≥3,4 g/dl es óptimo <3,4 g/dl hipoalbuminemia
				<3,8g/dl es criterio de MNT*1

Colesterol total	Cuantitativa continua	Concentración sanguínea en ayunas	Método enzimático	$\geq 200$ mg/dl hipercolesterolemia $100 - 199$ mg/dl Normal $< 100$ mg/dl hipocolesterolemia
Proteína C reactiva	Cuantitativa continua	Concentración sanguínea	Método inmunoturbidimétrico	$< 5$ mg/L Normal $\geq 5$ mg/L Anormal, presencia de inflamación
Masa corporal total	Cuantitativa continua	Índice de masa corporal (IMC) peso (kg) / talla <sup>2</sup> (m)	BIA	$< 18,5$ kg/m <sup>2</sup> Bajo peso $18,5-24,9$ kg/m <sup>2</sup> Normo peso $25-29,9$ kg/m <sup>2</sup> Sobrepeso $> 30$ kg/m <sup>2</sup> Obesidad $< 23$ kg/m <sup>2</sup> Bajo peso, criterio de MNT *2
Masa grasa	Cuantitativa continua	% de masa grasa absoluta kg de masa grasa / masa corporal total x 100	BIA	$< 10\%$ de Masa corporal total se considera depleción de tejido adiposo
Masa muscular	Cuantitativa continua	Índice de masa muscular esquelética (IMME) utilizando la masa muscular esquelética masa muscular esquelética (kg) /talla <sup>2</sup> (m)	BIA	Varones: $\geq 7$ kg/m <sup>2</sup> Normal $< 7$ kg/m <sup>2</sup> Baja masa muscular Mujeres: $\geq 5,5$ kg/m <sup>2</sup> Normal $< 5,5$ kg/m <sup>2</sup> Baja masa muscular
Fuerza muscular	Cuantitativa continua	Fuerza de prensión manual según edad	Dinamómetro manual	$< P10$ (138) Varones: 20-29 a $< 33.9$ kg 30-39 a $< 36.6$ kg 40-49 a $< 34.3$ kg 50-59 a $< 30.2$ kg 60-69 a $< 26.5$ kg $\geq 70$ a $< 22.8$ kg Mujeres: 20-29 a $< 19.5$ kg 30-39 a $< 20.7$ kg 40-49 a $< 19.8$ kg 50-59 a $< 16.6$ kg 60-69 a $< 16.6$ kg $\geq 70$ a $< 9.9$ kg
Funcionalidad muscular y rendimiento físico	Cualitativa ordinal	Fuerza subjetiva Asistencia para caminar Levantarse de una silla Subir escaleras Caídas	Escala SARC-F	Puntaje total $\geq 4$ puntos se considera menor rendimiento físico

Consumo de energía <sup>*3</sup>	Cuantitativa continua	kcal día de diálisis + kcal día interdiálisis / 2	Registro alimentario de 24 hs	Referencia: 35-40 kcal/ kg/día  <35 kcal/ kg/día consumo energético inferior a la recomendación
Consumo de proteínas <sup>*3</sup>	Cuantitativa continua	g de proteínas de día de diálisis + g de proteínas de día interdiálisis / 2	Registro alimentario de 24 hs	Referencia: 0,8 g/kg/día < 0,8 g/kg/día consumo inferior a la recomendación.

<sup>\*1</sup> para la determinación de MCP según los criterios de ISRNM, se considera deficiente un valor de albúmina <3,8 g/dl

<sup>\*2</sup> en pacientes con ERC avanzadas los puntos de corte de índice de masa corporal no se corresponden con los de la población general (85)

<sup>\*3</sup> En casos de obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) se utiliza en peso corporal ideal según rangos de normalidad de IMC.

a: Edad en años

Fuente: Primaria, elaboración propia

## 5. Resultados

### *Características generales de la población seleccionada y resultados principales*

El presente estudio se realizó en un total de 46 pacientes. De estos 46 seleccionados el 50% (n=23) eran varones y el 50% mujeres. La edad media (en años) sobre el total de pacientes fue de 52,67 con un desvío estándar (D.E) de 14,72, teniendo un valor mínimo (Vmin) de 20 y un valor máximo (Vmax) de 89. Diferenciando por sexo la media en mujeres fue 47,73 D.E = 13,07 mientras que en hombres la media fue 57,61 D.E = 14,88. La tabla 5.1 muestra las causas de ingreso a HD observándose que, en concordancia a los datos epidemiológicos actuales, la nefropatía diabética es el principal factor desencadenante de la enfermedad renal crónica y el ingreso a HD.

El tiempo ( en años) que llevaban en hemodiálisis resultó muy heterogéneo, con una media = 6,65; D.E = 4,64; Vmin = 1 y Vmax = 23.

Tabla 5.1 ; causas de ingreso a HD

Causa	FA	FR
Nefropatía diabética	15	0,33
Glomerulopatía secundaria	5	0,11
Hipertensión arterial	3	0,07
Poliquistosis renal	3	0,07
Lupus	2	0,04
Nefroangioesclerosis	2	0,04
Glomerulopatía primaria	2	0,04
Agnesia renal	1	0,02
Eclampsia	1	0,02
Litiasis renal	1	0,02
Nefrectomía bilateral	1	0,02
Nefropatía RVU	1	0,02
Nefropatía congénita	1	0,02
Etiología no filiada	8	0,17

FA: Frecuencia absoluta FR: Frecuencia relativa

Fuente: Primaria, elaboración propia

Al analizar estadísticamente los resultados de la valoración bioquímica, antropométrica, alimentaria y de la presencia de sarcopenia, se presentó malnutrición calórico-proteica, según los criterios de la ISRNM, en un 26% de los pacientes (n = 12), de los cuales 9 eran mujeres y 3 eran hombres. De estos pacientes con MCP, la prevalencia de inflamación sistémica se halló en torno al 67%, contra el 47% de prevalencia entre aquellos pacientes sin MCP. Asimismo, las comparaciones en el resto de las variables bioquímicas mostraron diferencias en la mayoría de los parámetros. La tabla 5.2 expone la comparación entre la media de las variables cuantitativas más relevantes del estudio, clasificada según la presencia de MCP.

Tabla 5.2; media de variables según la presencia de MCP

Sexo	Variabes	Sin MCP (n= 34)	Con MCP (n=12)
Hombres	Albúmina media (mg/dl)	4,02	3,49
	Colesterol total, media (mg/dl)	167	137,67
	PCR (mg/L)	8,13	16,2
	% grasa	26,54	28,47
	% músculo	27,53	24,87
	Fuerza de prensión (kgF)	31,53	21,4
	IMME	6,93	6,33
	Consumo de kilocalorías /día (g)	2507	2283
	Consumo de proteínas/ día (g)	82,05	56,67
Mujeres	Albúmina media (mg/dl)	3,86	3,68
	Colesterol total, media (mg/dl)	181,57	141,78
	PCR (mg/L)	8,21	22,62
	% grasa	27,65	26,9
	% músculo	23,83	23,77
	Fuerza de prensión (kgF)	19,46	16,04
	IMME	6,07	4,74
	Consumo de kilocalorías /día (g)	2139	1663
	Consumo de proteínas/ día (g)	68,93	48,11

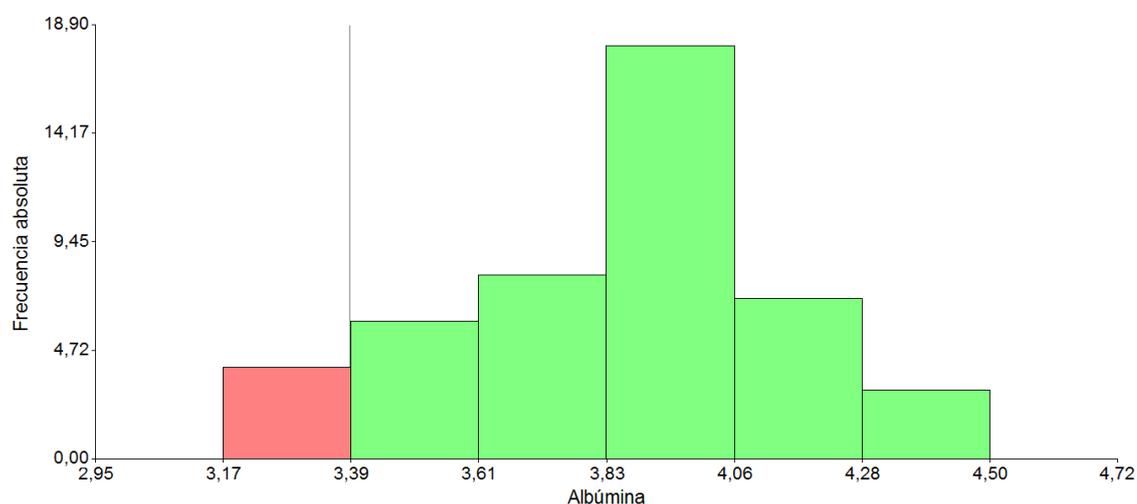
Fuente: Primaria, elaboración propia

A continuación, se detallan los resultados obtenidos por cada apartado.

### *Valoración bioquímica*

El gráfico 5.1 representa el histograma de la valoración de albúmina sérica en 46 paciente. De acuerdo con el relevamiento de datos la media fue de 3,87 mg/dl con un D.E = 0,31; Vmin= 3,17 mg/dl; Vmax = 4,5 y un coeficiente de varianza = 8%. En varones la media fue 3,95 D.E = 0,35 mientras que en mujeres la media fue 3,79 con D.E = 0,23.

De acuerdo con la valoración individual y un punto de corte de hipoalbuminemia <3,4 mg/dl, el 91,3% (n=42) presentaron valores normales de albúmina, mientras que el 8,7% (n=4) se encontró en rangos de hipoalbuminemia, siendo estos 3 varones y 1 mujer.

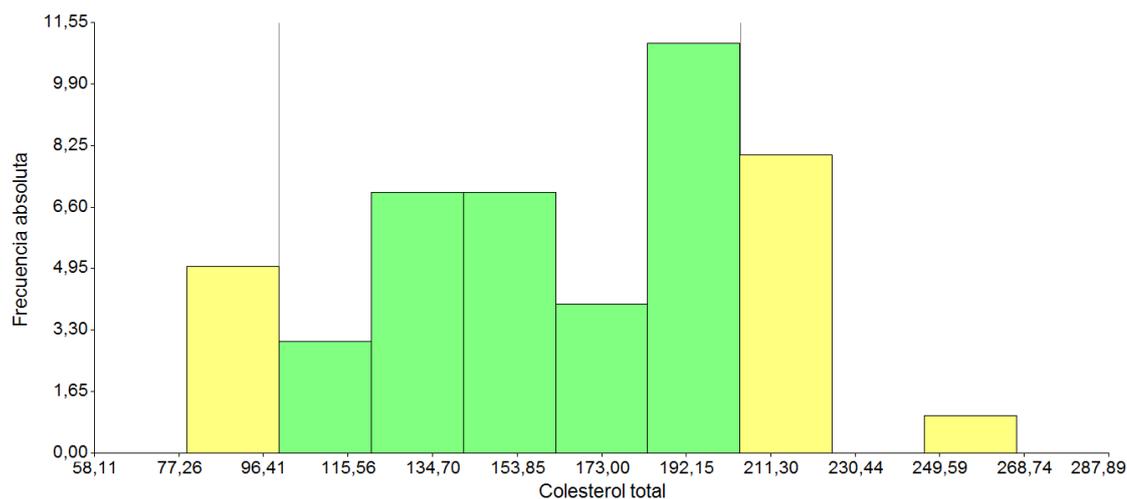


*Gráfico 5.1 histograma de albúmina sobre el total de pacientes*

*La línea perpendicular al eje X indica el punto de corte de hipoalbuminemia;  $\leq 4$  mg/dl*

Fuente: Primaria, elaboración propia

En cuanto al colesterol sanguíneo total se halló en 46 pacientes una media de 165 mg/dl con un D.E = 44,26, teniendo un Vmin = 79 y Vmax = 267. No hubo diferencias significativas respecto al sexo, ya que en varones la media y D.E fueron respectivamente 164/ 42,94 mientras que en mujeres 166/ 46,47. El 67% (n=31) presentaron valores de colesterol total dentro del rango de normalidad, mientras que el 22% (n=10) hipercolesterolemia y el 11% (n=5) hipocolesterolemia. El gráfico 5.2 muestra la distribución de los valores de colesterol según la frecuencia absoluta.



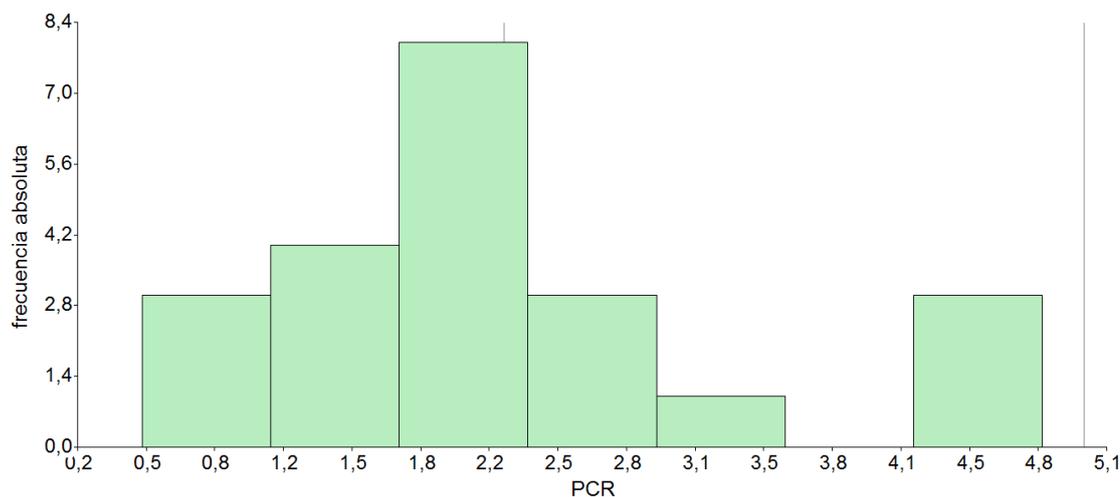
*Gráfico 5.2 histograma de colesterol total sobre el total de pacientes*

*Las líneas perpendiculares al eje X indican el punto de corte de hipocolesterolemia;  $<100$  mg/dl e hipercolesterolemia  $\geq 200$  mg/dl.*

Fuente: Primaria, elaboración propia

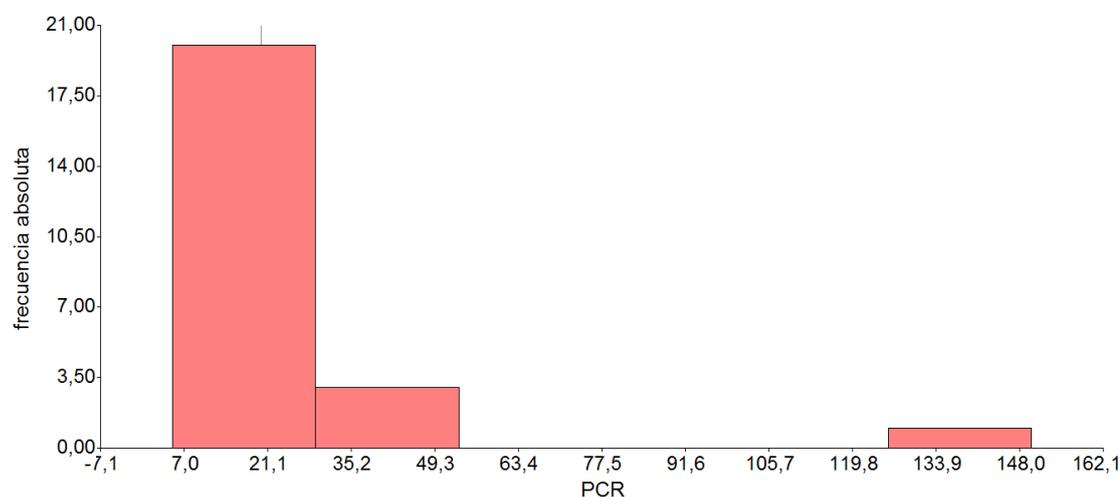
De acuerdo con la valoración de PCR la media total fue 11,52 mg/L con D.E = 22,64;  $V_{\min} = 0,5$  y  $V_{\max} = 150$ . La media fue ligeramente más elevada en mujeres que en varones, 13,85 y 9,18 respectivamente. Del total de pacientes, el 48% ( $n=22$ ) arrojaron valores normales de PCR mientras que el 52% ( $n=24$ ) mostraron niveles elevados compatibles con inflamación sistémica. De estos 24 pacientes, 13 eran mujeres y 11 hombres.

En los gráficos 5.3 y 5.4 se encuentran los valores de PCR con su correspondiente frecuencia absoluta de aparición según su categorización de valor normal o valor aumentado respectivamente. Se puede apreciar que, en aquellos pacientes con valores normales, la media es 2,23 mg/L, mientras que en pacientes con valores altos la media es de 20,03 mg/dl.



*Gráfico 5.3 histograma de PCR en rango normal sobre frecuencia absoluta*

Fuente: Primaria, elaboración propia



*Gráfico 5.4 histograma de PCR en rango elevado sobre frecuencia absoluta*

Fuente: Primaria, elaboración propia

Se evidenció una correlación baja entre PCR y tiempo de hemodiálisis ( $R = 0,16$ ). No se halló una correlación entre PCR y Albúmina ( $R = - 0,3$ ) ni entre PCR y colesterol total ( $R = 0,03$ ).

#### *Valoración de la composición corporal*

Los varones presentaron una media en el peso corporal total (peso seco) de 77,67 kg y un D.E = 13,83;  $V_{min} = 50,2$  y  $V_{max} = 107,9$ . Respecto a la talla la media fue 1,74 m con D.E = 0,09;  $V_{min} = 1,52$  y  $V_{max} = 1,90$ .

En cuanto a las mujeres, la media en el peso corporal total fue 61,18 kg y un D.E = 21,88; Vmin = 33,3 y Vmax = 136,3. La talla media fue 1,6 m; D.E = 0,07; Vmin = 1,47 y Vmax = 1,7.

El cálculo de IMC en el total de pacientes arrojó una media de 24,65 kg/m<sup>2</sup> con un D.E = 5,72; Vmin = 15,41 y Vmax = 47,16. El 43% de los pacientes (n=20) presentaron un IMC normal, el 11% (n=5) bajo peso, el 33% (n=15) sobrepeso, y el 13% restante se dividió en obesidad I (n=4), obesidad II (n=1) y obesidad II (n=1). La tabla 5.3 muestra un resumen de los valores obtenidos de IMC discriminados por sexo.

Tabla 5.3; IMC y frecuencia absoluta por sexo

N	Bajo peso	Normal	Sobrepeso	Obesidad I	Obesidad II	Obesidad III
N Total	5	20	15	4	1	1
Varones	1	10	9	2	1	-
Mujeres	4	10	6	2	-	1

Fuente: Primaria, elaboración propia

El análisis estadístico evidenció en hombres una fuerte correlación lineal positiva entre el valor de IMC (variable regresora) y los valores séricos de PCR (variable dependiente) teniendo un coeficiente de correlación R = 0,54 (gráfico 5.5). En mujeres no se halló correlación entre ambas variables (R = 0,01). La correlación IMC con valores de albúmina y colesterol total no arrojó una relación lineal en ningún sexo.

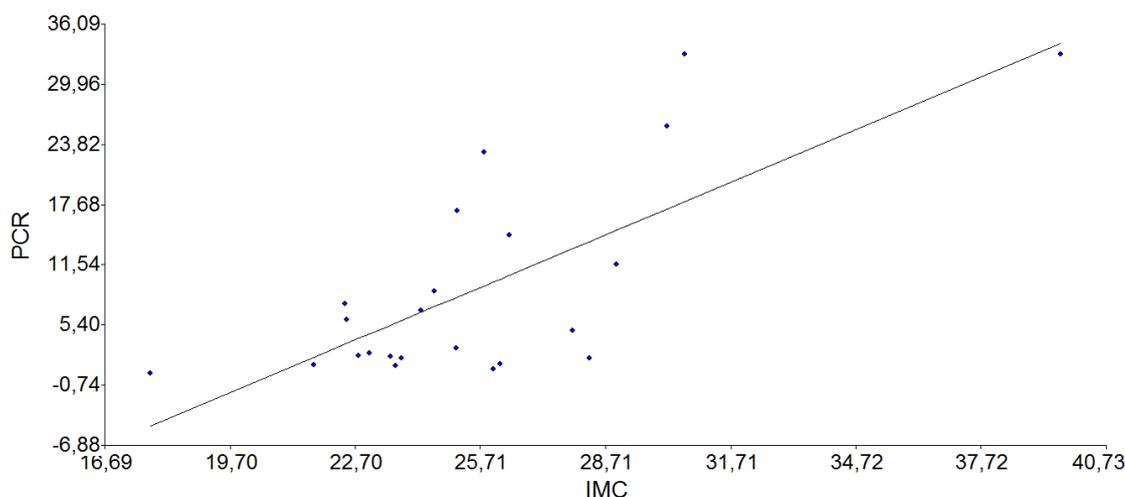


Gráfico 5.5 regresión lineal PCR / IMC en varones

Fuente: Primaria, elaboración propia

La media del % de masa grasa en los varones fue 26,79% mientras que en mujeres 27,36%. En ningún sexo se encontró un valor  $< 10\%$  de la masa corporal total, que correspondería a una depleción grave del tejido adiposo.

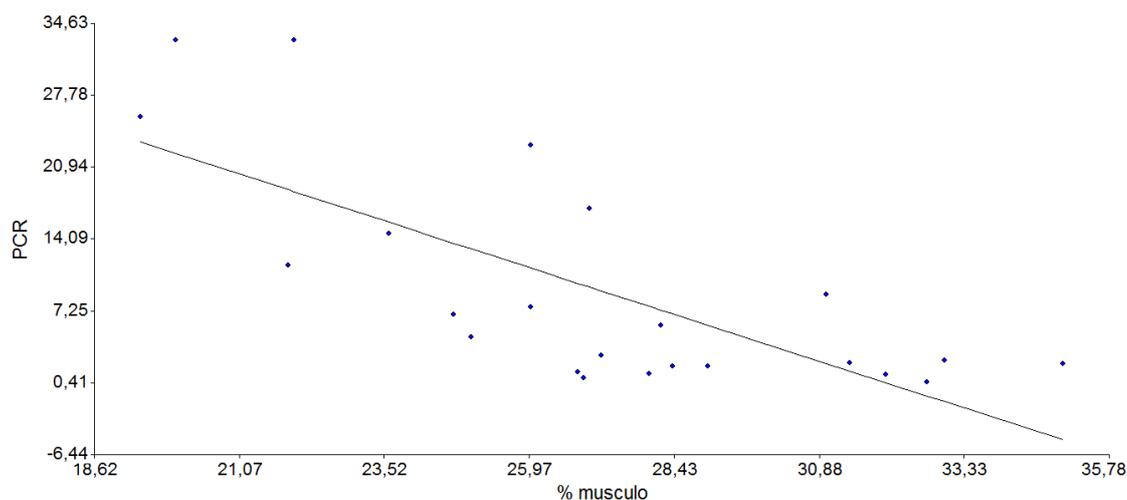
En varones, se halló una correlación lineal mediana ( $R=0,36$ ) entre el % graso (variable regresora) y PCR (variable dependiente). Esto no sucedió en mujeres.

Respecto a la masa muscular, en varones la media arrojó un valor de 27,18% y D.E = 4,16. En mujeres por otra parte la media fue 23,8% con D.E = 3,71.

Al realizar una regresión lineal entre el % de masa muscular y PCR en varones, se encuentra una fuerte correlación lineal inversa entre ambos ( $R=0,54$ ) tal como se muestra en el gráfico 5.6.

Al aplicar el índice de masa muscular esquelética (IMME), la media en varones fue 6,85  $\text{kg}/\text{m}^2$ ; D.E= 0,73,  $V_{\text{min}} = 5,82$  y  $V_{\text{max}} = 8,24$ . El 60,8% ( $n=14$ ) de los varones presentaron baja masa muscular esquelética para la talla con una media = 6,39. El 39,2% ( $n=9$ ) arrojaron valores normales de masa muscular esquelética y una media de 7,58. No se halló una correlación entre los valores del IMME y los niveles séricos de albúmina ( $R=0,12$ ), PCR ( $R=0,01$ ) o colesterol total ( $R=0,01$ ).

En mujeres el IMME arrojó una media de 5,55  $\text{kg}/\text{m}^2$ ; D.E= 1,54;  $V_{\text{min}} = 3,39$  y  $V_{\text{max}} = 10,85$ . El 52,2% ( $n=14$ ) evidenció una baja masa muscular esquelética para la talla con una media = 4,52 mientras que el 47,8% ( $n=9$ ) presentaron valores normales y una media = 6,67. No se halló una correlación entre los valores del IMME y los niveles séricos de albúmina ( $R= -0,06$ ), PCR ( $R= -0,20$ ) o colesterol total ( $R=0,17$ ).



*Gráfico 5.6 regresión lineal PCR / % de músculo en varones*

Fuente: Primaria, elaboración propia

*Valoración de la presencia de sarcopenia*

Del total de 46 pacientes, el 43% (n=20) no cumplieron los criterios de sarcopenia, el 20% (n=9) presentó presarcopenia, el 15% (n=7) sarcopenia y el 22% (n=10) sarcopenia grave. La tabla 5.4 expone las características de los pacientes según presenten o no sarcopenia y según su estadificación específica.

Del análisis estadístico se observó que el parámetro bioquímico con mayor poder predictivo sobre la presencia de sarcopenia fue la valoración de PCR; la media de este parámetro aumentó ostensiblemente según la estadificación de sarcopenia, obteniéndose una media = 6,19 mg/L en pacientes sin sarcopenia frente a una media de 25,64 mg/L en pacientes con sarcopenia grave. Respecto a la albúmina y el colesterol total, se evidenció una disminución relativamente proporcional a la gravedad de la sarcopenia, aunque no con una diferencia cuantitativa importante, ya que se hallaron ciertos resultados contradictorios.

Tabla 5.4: Características bioquímicas en pacientes con presencia o no de sarcopenia

VARIABLES	Sin sarcopenia	Presarcopenia	Sarcopenia	Sarcopenia grave
N hombres/mujeres	9/11	7/2	4/3	3/7
Albúmina media (mg/dl)	4,01/3,81	4,02/4,05	3,85/3,77	3,59/3,71
Colesterol total; media (mg/dl)	186/185,82	163,57/147	119/161,67	159/142,14
PCR media (mg/L)	6,03/6,31	9,51/2,75	9/13,87	18,10/28,87

Fuente: Primaria, elaboración propia

*Valoración de la ingesta alimentaria**Consumo energético*

El cruce de datos entre la valoración antropométrica y los requerimientos de kilocalorías diario (valor calórico total) y proteínas arrojó en hombres una media de VCT = 2580 kcal con D.E = 325 y en mujeres una media de VCT = 2030 kcal y un D.E = 426. A partir del análisis de los registros alimentarios de diálisis e interdiálisis se obtuvo un consumo medio de 2478/1953 kcal en hombres y mujeres respectivamente. Esto representa una adecuación del 96% en ambos sexos. No se halló una diferencia acusada entre la media del consumo energético en el día de interdiálisis y el día de diálisis (coeficiente de relación ajustado por ambos sexos = 0,97)

Del análisis individualizado y considerando una desviación de los requerimientos de kilocalorías  $\pm 50$ , se constató en hombres que el consumo calórico respecto al VCT fue en el 39% (n=9) adecuado, en el 22% (n=5) superior y en el 39% restante inferior. En mujeres el 35% (n=8) presento un consumo adecuado, el 22% (n=5) superior y el 43% (n=10) inferior.

La tabla 5.5 expone las características de las variables bioquímicas y el IMME según la categorización del consumo energético discriminando por sexo. Puede observarse en mujeres que un consumo de kilocalorías inferior al VCT se relaciona con valores más bajos de colesterol total, índice de masa muscular esquelética y niveles más elevados de PCR. En el caso de la albúmina no se encuentra una correlación lineal. En hombres por otra parte, no se observa una correlación entre el consumo energético y las variables bioquímicas.

Tabla 5.5; Características bioquímicas según el consumo energético total

	Consumo de Kcal	Albúmina	Colesterol total	PCR	IMME
Hombres	Inferior	4,01	179	8,66	6,86
	Adecuado	3,93	145	5,56	6,88
	Superior	3,89	170	16,6	6,80
Mujeres	Inferior	3,75	153	21,31	5,01
	Adecuado	3,89	174	9,38	5,71
	Superior	3,71	177	6,10	6,36

Fuente: Primaria, elaboración propia

### *Consumo proteico*

Respecto al cálculo del requerimiento proteico, la media en hombres fue 84,95 g/día y un D.E = 10,85, en tanto que en mujeres fue 66,45 g/día con D.E = 15,53. El análisis de los registros alimentarios arrojó que la media del consumo proteico en hombres fue 78,74 g/día con D.E = 15,17 y en mujeres 60,78 g/día y D.E = 16,78. El porcentaje de adecuación fue 92,6% en hombres y 91,4% en mujeres. No se halló una diferencia relevante entre la media del consumo proteico en el día de interdiálisis y el día de diálisis ( coeficiente de correlación ajustado por ambos sexos = 0,96)

Del análisis individualizado y considerando una desviación de los requerimientos  $\pm 5$  g de proteínas/día, se obtuvo que en hombres el consumo respecto al requerimiento pro-

teico fue en el 52% (n=12) adecuado, en el 13% (n=3) superior y en el 35% (n=8) inferior. En mujeres el 26% (n=6) presentó un consumo adecuado, el 22% (n=5) superior y el 52% (n=10) inferior a la recomendación.

La tabla 5.6 expone las características de las variables bioquímicas y el IMME según la categorización del consumo proteico discriminando por sexo. Puede observarse en ambos sexos, que a mayor consumo proteico se presentan valores más elevados de IMME (especialmente en hombres) y valores menores de colesterol total y PCR. La albúmina no presenta una correlación lineal con el consumo de proteínas.

Tabla 5.6; Características bioquímicas según el consumo proteico total

	Consumo de proteínas	Albúmina	Colesterol total	PCR	IMME
Hombres	Inferior	3,95	174,38	13,68	6,73
	Adecuado	3,92	162,6	7,79	6,95
	Superior	4,08	141	2,77	7,10
Mujeres	Inferior	3,78	170	19,48	5,45
	Adecuado	3,85	163	10,22	5,14
	Superior	3,75	159	4,70	6,28

Fuente: Primaria, elaboración propia

Los valores plasmáticos de PCR han demostrado tener una fuerte correlación lineal inversa con el consumo de proteínas tanto en hombres ( $R = -0,35$ ) como en mujeres ( $R = -0,34$ ). Esto no se observa con la albúmina, ya que el cruce de datos arroja un coeficiente de correlación  $R = 0,23$  en hombres y  $R = 0,08$  en mujeres.

Finalmente, es relevante mencionar que la media de consumo proteico en casos de ausencia de sarcopenia fue 83,22 g en hombres y 70,36 g en mujeres, frente a una media de 59 g y 51,2 g en casos de sarcopenia grave en hombres y mujeres respectivamente.

## 6. Conclusiones

A partir de lo expuesto anteriormente concluyo que la prevalencia de malnutrición calórico-proteica en pacientes en hemodiálisis del Hospital Santamarina durante marzo de 2021 se ajusta a la prevalencia reportada en la literatura científica. La malnutrición es una problemática frecuente que afecta a 3 de cada 10 pacientes y demanda una terapia médica y nutricional individualizada a la situación particular de cada uno de ellos.

La utilización de varias dimensiones de variables (antropométrica, bioquímica, alimentaria...) permitió realizar un análisis exhaustivo en cuanto a la correlación de variables. En primer lugar, en la dimensión antropométrica se evidenció que los parámetros con mayor utilidad para la predicción de malnutrición fueron el índice de masa muscular esquelética y la fuerza de presión manual, ya que ambos se correlacionaron fuertemente con la presencia de sarcopenia, la variable predictora principal de malnutrición. El índice de masa corporal y el % de músculo aislados no aportan información valiosa y pueden generar sesgos en cuanto al diagnóstico de malnutrición por lo cual siempre deben de acompañarse de otras herramientas, ya sean de la dimensión antropométrica, bioquímica o alimentaria.

En segundo lugar, en la dimensión bioquímica, se observó que tanto la albúmina como el colesterol total no son consistentes como herramienta predictiva para el diagnóstico de malnutrición (en concordancia a la evidencia actual), ya que no se correlacionan con la dimensión antropométrica, la ingesta alimentaria o la presencia de inflamación. Esto fue diferente con la proteína C reactiva, dado que demostró correlacionarse de manera consistente con el IMC, el % de masa muscular, la presencia de sarcopenia, la ingesta de kilocalorías y la ingesta de proteínas. A partir de esto, podemos considerar que la PCR sería un parámetro bioquímico de utilidad no sólo para determinar la presencia de inflamación sistémica, sino también como marcador de estado nutricional y malnutrición.

Por último, el análisis de la ingesta manifestó que una amplia cantidad de pacientes no cubren ni los requerimientos de kilocalorías ni proteínas, obteniéndose resultados similares de ingesta inadecuada en ambos sexos. La presencia de malnutrición, entonces, podría estar asociada no sólo al desgaste catabólico e inflamatorio propio de la enfermedad sino a un inadecuado consumo alimentario de forma crónica, especialmente de proteínas. Aquí radica la importancia de valorar con frecuencia la dieta del paciente y realizar tamizajes con métodos validados que permitan la identificación de problemas prematuramente.

Debo remarcar que, si bien la malnutrición es altamente prevalente en la hemodiálisis, también es difícil su diagnóstico dado en la práctica debemos considerar al paciente como un *sistema dinámico y complejo*, donde los múltiples elementos que lo conforman interactúan entre sí de diferentes modos, por lo cual, estudiarlos de manera aislada es erróneo. Asimismo, se puede concluir que ciertas perturbaciones en parámetros ampliamente difundidos para valorar la malnutrición, como el índice de masa corporal o la albúmina, no siempre se correlacionan con el estado nutricional del paciente hemodializado y en muchas ocasiones se asocian a otras causas ajenas al estado nutricional. Al afrontar el reto de diagnosticar malnutrición se debe considerar variables antropométricas, bioquímicas, alimentarias, pero también se debe, considerar el tiempo que lleva en hemodiálisis, su contexto social, familiar y económico, sus motivaciones, sus expectativas y otras cuestiones que pueden influir tanto en el abordaje terapéutico nutricional como en la respuesta del individuo.

Si bien, considero que el presente estudio abarca una parte importante de esas variables, debe reconocerse la existencia de limitaciones en otras cuestiones metodológicas como el tamaño de la muestra, la falta de una evaluación longitudinal o la incorporación de herramientas de valoración subjetiva.

El reto de un paciente renal requiere la articulación entre las disciplinas que lo engloban siendo la nutrición y el Licenciado en Nutrición imprescindibles. El trabajo interdisciplinario comienza en el mismo punto de partida del diagnóstico de la enfermedad renal crónica, a través de la definición conjunta de un marco epistémico común. Sin ello, no es posible lograr un estudio sistemático que conduzca a un diagnóstico integrado de las problemáticas que surjan y a una formulación compartida de acciones a llevar a cabo.

Es nuestra responsabilidad seleccionar e implementar, con criterio ético y científico, las herramientas que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes con patología renal avanzada.

# Referencias

1. Suarez RP. Estudio multicéntrico de prevalencia de Enfermedad renal crónica. *Nefrol Argentina*. 2019;17(1).
2. Webster AC, Nagler E V., Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*. 2017.
3. Young P, Lombi F, Finn BC, Forrester M, Campolo-Girard V, Pomeranz V, et al. “Síndrome complejo de malnutrición e inflamación” en la hemodialis crónica. *Medicina (B Aires)*. 2011;71(1):66–72.
4. Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Barril-Cuadrado G, Sánchez R, Egido J, Ortiz-Arduán A, et al. Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: Prevalencia e implicaciones clínicas. *Nefrología*. 2014;34(4):507–19.
5. Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Pérez-Gómez MV, Mahíllo I, Egido J, Ortiz A, et al. Prevalencia del síndrome de desgaste proteico-energético y su asociación con mortalidad en pacientes en hemodiálisis en un centro en España. *Nefrología*. 2013;33(4):495–505.
6. Onel MC, García MI, Andrade L, Loredo JP, Martínez R. Evaluación del estado Nutricional en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis. *Rev Nefrol Diálisis y Traspl* [Internet]. 2012;32(2):86–95. Available from: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/209>
7. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr*. 2013;23(2):77–90.
8. Arias-Guillén M, Perez E, Herrera P, Romano B, Ojeda R, Vera M, et al. Bioimpedance Spectroscopy as a Practical Tool for the Early Detection and Prevention of Protein-Energy Wasting in Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr*. 2018;
9. Herselman M, Esau N, Kruger JM, Labadarios D, Moosa MR. Relationship Between Body Mass Index and Mortality in Adults on Maintenance Hemodialysis: A Systematic Review. *Journal of Renal Nutrition*. 2010.
10. Krstic D, Tomic N, Radosavljevic B, Avramovic N, Dragutinovic V, Radojevic Skodric S, et al. Biochemical Markers of Renal Function. *Curr Med Chem*. 2016;
11. Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2009;
12. Chudek J, Kolonko A, Owczarek AJ, Wieczorowska-Tobis K, Broczek K, Skalska A, et al. Clinical factors increasing discrepancies of renal function assessment with MDRD and Cockcroft–Gault equations in old individuals. *Eur Geriatr Med*. 2018;
13. Levey AS, De Jong PE, Coresh J, Nahas M El, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* [Internet]. 2011;80(1):17–28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.483>
14. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis. Vol. 11, *PLoS ONE*. 2016.
15. Incucaí CS, Hansen D, Incucaí K, San EC, Incucaí VT, San AF. Registro Argentino de Diálisis Crónica 2012. 2013;
16. Journal O, Society I. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013;3(1).
17. Rodríguez-Benot A et al. Evolución natural de la función renal en el anciano: análisis de factores de mal pronóstico asociados a la enfermedad renal crónica. *Nefrol Sup Ext*. 2013;4(1):19–26.
18. Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC, Jager KJ. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2018.
19. Desai N, Lora CM, Lash JP, Ricardo AC. CKD and ESRD in US Hispanics. *American Journal of Kidney Diseases*. 2019.

20. Singh G, Daus G, Allender M, Ramey C, Martin E, Perry C, et al. Social Determinants of Health in the United States: Addressing Major Health Inequality Trends for the Nation, 1935-2016. *Int J MCH AIDS*. 2017;
21. Tao S, Zeng X, Liu J, Fu P. Socioeconomic status and mortality among dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2019;51(3):509–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-019-02078-5>
22. Felipe Cavagnaro SM. The kidney of the premature child: Long-term risks. *Rev Chil Pediatr*. 2020;91(3):324–9.
23. Cravedi P, Remuzzi G. Pathophysiology of proteinuria and its value as an outcome measure in chronic kidney disease. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;
24. Inserra F, Angerosa M. Documento de Consenso: Implicancia de la Proteinuria en el Diagnóstico y Seguimiento de la Enfermedad Renal Crónica. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 2013;47(3):613–25.
25. Bidani AK, Polichnowski AJ, Loutzenhiser R, Griffin KA. Renal microvascular dysfunction, hypertension and CKD progression. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2013.
26. Sugimoto H, Shikata K, Matsuda M, Kushiro M, Hayashi Y, Hiragushi K, et al. Increased expression of endothelial cell nitric oxide synthase (ecNOS) in afferent and glomerular endothelial cells is involved in glomerular hyperfiltration of diabetic nephropathy. *Diabetologia*. 1998;41(12):1426–34.
27. Poll Pineda JA, Rueda Macías NM, Poll Rueda A, Mancebo Villalón A, Arias Moncada L. Factores de riesgo asociados a la enfermedad renal crónica en adultos mayores. *Medisan*. 2017;21(9):2034–41.
28. Chapman E, Haby MM, Illanes E, Sanchez-Viamonte J, Elias V, Reveiz L. Risk factors for chronic kidney disease of non-traditional causes: a systematic review. *Rev Panam Salud Pública*. 2019;43:1.
29. Andrés Ribes EAR. Fisiopatología de la Enfermedad Renal Crónica. *An Cirugía Cardíaca y Vasc*. 2004;
30. López-Novoa JM, Martínez-Salgado C, Rodríguez-Peña AB, Hernández FJL. Common pathophysiological mechanisms of chronic kidney disease: Therapeutic perspectives. *Pharmacol Ther* [Internet]. 2010;128(1):61–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2010.05.006>
31. Vargas Marcos F. Documento Marco sobre Enfermedad Renal Crónica dentro de la Estrategia de Abordaje a la Cronicidad en el SNS. *Minist Sanid Serv Soc E Igual* [Internet]. 2015;54. Available from: [http://www.senefro.org/modules/news/images/enfermedad\\_renal\\_cronica\\_2015.pdf](http://www.senefro.org/modules/news/images/enfermedad_renal_cronica_2015.pdf)
32. Su H, Wan C, Song A, Qiu Y, Xiong W, Zhang C. Renal Fibrosis: Mechanisms and Therapies [Internet]. Vol. 1165, *Nature Singapore*. Springer Singapore; 2019. 3–15 p. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-981-13-8871-2>
33. Alcázar Arroyo R. Alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base en la enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrol*. 2008;87–93.
34. Vasquez G. Fisiopatología del síndrome uremico. *Rev Hosp Gral Dr M Gea Gonzalez*. 2003;6(1):13–24.
35. Raff AC, Meyer TW, Hostetter TH. New insights into uremic toxicity. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2008;17(6):560–5.
36. Arruche M, Alonso A, González M, León L, Paz A, García E, et al. Déficit de vitamina D en pacientes en hemodiálisis y factores relacionados. *Enferm Nefrol*. 2018;21(1):18–24.
37. Bukmir L, Fišić M, Diminić-Lisica I, Ljubotina A. ANEMIA IN CHRONIC KIDNEY DISEASE. *Acta Med Croatica*. 2016;
38. Bardají A, Martínez-Vea A. Enfermedad renal crónica y corazón. Un continuo evolutivo. *Rev esp cardiol (Ed impr)*. 2008;61(Supl 2):41–51.
39. Suárez SA, Adanero CR. Complicaciones por órganos y aparatos. *Nefrol Al Dia*. :521–46.
40. Santacoloma Osorio M, Camilo Giraldo G. Manifestaciones gastrointestinales de la enfermedad

- renal crónica. *Rev Colomb Nefrol.* 2017;4(1):17.
41. García-Fernández N, Calderón-González C. Enfermedad renal crónica: Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2011;10(79):5370–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412\(11\)70106-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412(11)70106-8)
  42. Alles A, Valle E Del, Filannino G, Forrester M, Mengarelli C, (coordinador) AN, et al. 2º Consenso de metabolismo óseo-mineral. 1a ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Nefrología; 2017.
  43. Lorenzo-Sellares V, Martin-De Francisco AL, Torregrosa V. Alteraciones del metabolismo mineral. *Nefrología.* 2015;25(Figura 1):1–15.
  44. Negri AL. Guías K-DOQI de metabolismo fosfocálcico en insuficiencia renal crónica: Objetivos de tratamiento, cumplimiento y nuevas drogas para su manejo. *Nefrología.* 2007;27(6):670–3.
  45. Jeon SM, Shin EA. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Exp Mol Med* [Internet]. 2018;50(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s12276-018-0038-9>
  46. Molina P A. Síndrome metabólico y enfermedad renal TT - Metabolic syndrome and kidney disease. *Rev Méd Clín Condes* [Internet]. 2010;21(4):553–60. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864010705708?via%3Dihub>
  47. Romero Ruiz AB, Serrano Madero E, Crespo Montero R. Estado actual de la utilización de la hemodiálisis domiciliaria: revisión integrativa. *Enferm nefrol.* 2018;
  48. Sellarés VL, López Gómez J. Principios Físicos en Hemodiálisis. *Contrib Nephrol.* 2019;
  49. Ibeas J, Roca-Tey R, Vallespín J, Moreno T, Moñux G, Martí-Monrós A, et al. Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis. *Nefrología.* 2017;
  50. Gago E, Álvarez J. Complicaciones agudas en hemodiálisis. *Nefrol publicación Of la Soc Española Nefrol.* 1991;
  51. Sánchez A, Zavala M, Pérez A. Hemodiálisis: proceso no exento de complicaciones. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc.* 2016;
  52. Kumbar L, Yee J. Current Concepts in Hemodialysis Vascular Access Infections. *Adv Chronic Kidney Dis* [Internet]. 2019;26(1):16–22. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.10.005>
  53. Lillo Ferez M, Petrover M. Síndrome del túnel carpiano en pacientes en hemodiálisis crónica. *Rev Med Chil.* 1986;
  54. Barrios Camba J, Márquez Márquez DR, Cabrera Yero Y, Chávez Moreno NJ, Leyva de la Torre C. Infección por virus de la hepatitis b y c en pacientes de hemodiálisis TT - Hepatitis B and Hepatitis C virus infections in patients on haemodialysis. *Rev cienc med Pinar Rio.* 2008;
  55. Elia M. Defining, Recognizing, and Reporting Malnutrition. *Int J Low Extrem Wounds.* 2017;16(4):230–7.
  56. Jensen GL, Bistran B, Roubenoff R, Heimburger DC. Malnutrition syndromes: A conundrum vs continuum. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2009.
  57. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: A proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *Clin Nutr* [Internet]. 2010;29(2):151–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2009.11.010>
  58. Pérez-Torres A, González Garcia ME, San José-Valiente B, Bajo Rubio MA, Celadilla Diez O, López-Sobaler AM, et al. Síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica avanzada: prevalencia y características clínicas específicas. *Nefrología* [Internet]. 2018;38(2):220–1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.06.004>
  59. Obi Y, Qader H, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015;18(3):254–62.
  60. Bossola M, Tazza L, Giungi S, Luciani G. Anorexia in hemodialysis patients: An update. *Kidney International.* 2006.
  61. Carrero JJ. Mechanisms of altered regulation of food intake in chronic kidney disease. *Journal of Renal Nutrition.* 2011.

62. Van Patten Rivera A. Síndrome Serotoninérgico. *Rev Clínica Esc Med UCR-HSJD*. 2015;
63. Lutter M, Nestler EJ. Homeostatic and hedonic signals interact in the regulation of food intake. In: *Journal of Nutrition*. 2009.
64. Neyra R, Chen KY, Sun M, Shyr Y, Hakim RM, Ikizler TA. Increased resting energy expenditure in patients with end-stage renal disease. *J Parenter Enter Nutr*. 2003;
65. Sanchez-Muñoz F, García-Macedo R, Alarcon-Aguilar F, Cruz M. Adipocinas, tejido adiposo y su relación con células del sistema inmune. *Gac m?édica M?éxico*. 2005;
66. Koppe L, Pillon NJ, Vella RE, Croze ML, Pelletier CC, Chambert S, et al. p-Cresyl sulfate promotes insulin resistance associated with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2013;
67. Wang X, Hu Z, Hu J, Du J, Mitch WE. Insulin resistance accelerates muscle protein degradation: Activation of the ubiquitin-proteasome pathway by defects in muscle cell signaling. *Endocrinology*. 2006;
68. Cigarrán S, Coronel F, Florit E, Calviño J, Villa J, Gonzalez Tabares L, et al. Déficit de testosterona en los pacientes en diálisis: diferencias según la técnica de diálisis. *Nefrología*. 2017;
69. Chávez Valencia V, Mejía Rodríguez O, Viveros Sandoval ME, Abraham Bermúdez J, Gutiérrez Castellanos S, Orizaga de la Cruz C, et al. Prevalencia del síndrome complejo de malnutrición e inflamación y su correlación con las hormonas tiroideas en pacientes en hemodiálisis crónica. *Nefrología*. 2018;38(1):57–63.
70. May RC, Kelly RA, Mitch WE. Metabolic acidosis stimulates protein degradation in rat muscle by a glucocorticoid-dependent mechanism. *J Clin Invest*. 1986;
71. Oliveira EA, Zheng R, Carter CE, Mak RH. Cachexia/Protein energy wasting syndrome in CKD: Causation and treatment. *Semin Dial*. 2019;32(6):493–9.
72. Martín-Alemañy G, Valdez-Ortiz R, Olvera-Soto G, Gomez-Guerrero I, Aguire-Esquivel G, Cantu-Quintanilla G, et al. The effects of resistance exercise and oral nutritional supplementation during hemodialysis on indicators of nutritional status and quality of life. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;
73. Ikizler TA, Flakoll PJ, Parker RA, Hakim RM. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int*. 1994;
74. Cabezas-Rodríguez I, Carrero JJ, Zoccali C, Qureshi AR, Ketteler M, Floege J, et al. Influence of body mass index on the association of weight changes with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;
75. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney International*. 2003.
76. Carrero JJ, González ME. *Inflamación en Diálisis*. 2020;
77. Ulrich C, Wilke A, Schleicher N, Girndt M, Fiedler R. Hypervolemia-induced immune disturbances do not involve IL-1 $\beta$  but IL-6 and IL-10 activation in haemodialysis patients. *Toxins (Basel)*. 2020;
78. Albanés AAR, Barranco Hernández E, Alonso Rodríguez CA, Soto Matos J. Comportamiento de la peroxidación lipídica en la insuficiencia renal crónica. *Rev Cuba Investig Biomed*. 2003;
79. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Gorny X, Dounousi E, Mertens PR. Oxidative Stress in Hemodialysis Patients: A Review of the Literature. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017(Cvd).
80. Balbino KP, Franceschini SCC, Hermsdorff HHM. Predictores clínico-nutricionales, inflamatorios y de estrés oxidativo en la mortalidad por hemodiálisis: una revisión. 2018;
81. Yang T, Richards EM, Pepine CJ, Raizada MK. The gut microbiota and the brain-gut-kidney axis in hypertension and chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2018.
82. Germolec DR, Shipkowski KA, Frawley RP, Evans E. Markers of inflammation. *Methods Mol Biol*. 2018;1803:57–79.
83. Alfonso AIQ, Castillo RF, Gallegos RF, Jiménez FJG. Estudio de la albúmina sérica y del índice de masa corporal como marcadores nutricionales en pacientes en hemodiálisis. *Nutr Hosp*. 2015;31(3):1317–22.

84. María Mercedes Pérez Escobar DI, Niria Herrera Cruz DI, Elizabeth Pérez Escobar L. Síndrome de malnutrición, inflamación y aterosclerosis en la insuficiencia renal crónica terminal Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in terminal chronic kidney disease. *Arch Med Camagüey*. 2017;21(3):409–21.
85. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. In: *Kidney International*. 2008.
86. Steiber A, Leon JB, Secker D, McCarthy M, McCann L, Serra M, et al. Multicenter Study of the Validity and Reliability of Subjective Global Assessment in the Hemodialysis Population. *J Ren Nutr*. 2007;
87. De Luis Román D, Bustamante J. Aspectos nutricionales en la insuficiencia renal. *Nefrología*. 2008.
88. Krishnamurthy VMR, Wei G, Baird BC, Murtaugh M, Chonchol MB, Raphael KL, et al. High dietary fiber intake is associated with decreased inflammation and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2012;
89. Chiavaroli L, Mirrahimi A, Sievenpiper JL, Jenkins DJA, Darling PB. Dietary fiber effects in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. In: *European Journal of Clinical Nutrition*. 2015.
90. Rosa M, Expósito A, José M, Puerta M, Oliveira G, Irigoyen CA, et al. Recomendaciones del grupo GARIN para el tratamiento dietético de los pacientes con enfermedad renal crónica. 2019;
91. Wright JA, Cavanaugh KL. Dietary sodium in chronic kidney disease: A comprehensive approach. *Semin Dial*. 2010;
92. Mahan, L Kathleen. Stump, Sylvia Escott. Raymond JL. Krause Dietoterapia, 13 Edición. Krause's Food and the Nutrition Care Process. 2013.
93. Albalate M, De Sequera P, Pérez-García R, Ruiz-Álvarez MJ, Corchete E, Talaván T, et al. Set-point de sodio en hemodiálisis: ¿es lo que vemos en la clínica? *Nefrología*. 2013;
94. Alhambra Expósito MR, Molina Puerta MJ, Oliveira G, Arraiza Irigoyen C, Soto MF, García Almeida JM, et al. Recommendations of the GARIN group for dietary managing of patient with chronic kidney disease. *Nutr Hosp*. 2019;
95. Kovesdy CP. Management of hyperkalemia in chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2014.
96. Viera AJ, Wouk N. Potassium disorders: Hypokalemia and hyperkalemia. *Am Fam Physician*. 2015;
97. González-Parra E, Gracia-Iguacel C, Egado J, Ortiz A. Phosphorus and nutrition in chronic kidney disease. *Int J Nephrol*. 2012;
98. Kawate Y, Miyata H. The importance of nutritional intervention by dietitians for hyperphosphatemia in maintained hemodialysis patients. *Renal Replacement Therapy*. 2017.
99. Selamet U, Tighiouart H, Sarnak MJ, Beck G, Levey AS, Block G, et al. Relationship of dietary phosphate intake with risk of end-stage renal disease and mortality in chronic kidney disease stages 3-5: The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int*. 2016;
100. Carrero JJ, Cozzolino M. Nutritional therapy, phosphate control and renal protection. *Nephron - Clinical Practice*. 2014.
101. Bailie GR, Massry SG. Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease: An overview. *Pharmacotherapy*. 2005.
102. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2012;
103. Roozbeh J, Hedayati P, Sagheb MM, Sharifian M, Jahromi AH, Shaabani S, et al. Effect of zinc supplementation on triglyceride, cholesterol, LDL, and HDL levels in zinc-deficient hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2009;
104. Pakfetrat M, Shahroodi JR, Zolghadr AA, Larie HA, Nikoo MH, Malekmakan L. Effects of zinc supplement on plasma homocysteine level in end-stage renal disease patients: A double-blind

- randomized clinical trial. *Biol Trace Elem Res.* 2013;
105. Clase CM, Ki V, Holden RM. Water-Soluble Vitamins in people with low glomerular filtration rate or on dialysis: A Review. *Semin Dial.* 2013;
  106. Kosmadakis G, Da Costa Correia E, Carceles O, Somda F, Aguilera D. Vitamins in dialysis: Who, when and how much? *Renal Failure.* 2014.
  107. Cappuccilli M, Bergamini C, Giacomelli FA, Cianciolo G, Donati G, Conte D, et al. Vitamin B supplementation and nutritional intake of methyl donors in patients with chronic kidney disease: A critical review of the impact on epigenetic machinery. *Nutrients.* 2020.
  108. Holden RM, Ki V, Morton AR, Clase C. Fat-Soluble Vitamins in Advanced CKD/ESKD: A Review. *Semin Dial.* 2012;
  109. Rapa SF, Di Iorio BR, Campiglia P, Heidland A, Marzocco S. Inflammation and oxidative stress in chronic kidney disease—potential therapeutic role of minerals, vitamins and plant-derived metabolites. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020.
  110. Wall R, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C. Fatty acids from fish: The anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. *Nutrition Reviews.* 2010.
  111. Harizi H, Corcuff JB, Gualde N. Arachidonic-acid-derived eicosanoids: roles in biology and immunopathology. *Trends in Molecular Medicine.* 2008.
  112. Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother.* 2002;
  113. Zhang C, Ge C, Wang J, Sun D. Effects of fish oil during hemodialysis on nutritional status and quality of life: A randomized double-blinded trial. *Food Nutr Res.* 2020;
  114. Khor BH, Narayanan SS, Sahathevan S, Gafor AHA, Daud ZAM, Khosla P, et al. Efficacy of nutritional interventions on inflammatory markers in haemodialysis patients: A systematic review and limited meta-analysis. *Nutrients.* 2018.
  115. Katalinic L, Krtalic B, Jelakovic B, Basic-Jukic N. The unexpected effects of l-carnitine supplementation on lipid metabolism in hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res.* 2018;
  116. Kido J, Inoue H, Shimotsu H, Yoshida Y, Suzuki Y, Nakamura K, et al. Effect of L-Carnitine on Amino Acid Metabolism in Elderly Patients Undergoing Regular Hemodialysis. *Blood Purif.* 2020;
  117. Cigarran Guldris S, González Parra E, Cases Amenós A. Gut microbiota in chronic kidney disease | Microbiota intestinal en la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2017;
  118. Lopes R de CSO, Balbino KP, Jorge M de P, Ribeiro AQ, Martino HSD, Alfenas R de CG. Modulation of intestinal microbiota, control of nitrogen products and inflammation by pre/probiotics in chronic kidney disease: A systematic review. *Nutricion Hospitalaria.* 2018.
  119. Fagundes RAB, Soder TF, Grokoski KC, Benetti F, Mendes RH. Probiotics in the treatment of chronic kidney disease: a systematic review. *J Bras Nefrol.* 2018;
  120. Olagnero G, Bendersky S, Genevois C, Granzella L, Montonati M. Alimentos funcionales: Fibra, Prebióticos, Probióticos y Simbióticos. *Diaeta.* 2007;
  121. Bellows L, Moore R. Nutrient-Drug Interactions and Food. *Food Nutr Ser.* 2013;
  122. Bushra R, Aslam N, Khan AY. Food-drug interactions. *Oman Medical Journal.* 2011.
  123. Seden K, Dickinson L, Khoo S, Back D. Grapefruit-drug interactions. *Drugs.* 2010.
  124. Liu PJ, Ma F, Wang QY, He SL. The effects of oral nutritional supplements in patients with maintenance dialysis therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One.* 2018;
  125. Serván PR, Ruiz IM. Nutrition in chronic kidney disease. *Nutr Hosp.* 2019;36(Ext3):63–9.
  126. Mah JY, Choy SW, Roberts MA, Desai AM, Corken M, Gwini SM, et al. Oral protein-based supplements versus placebo or no treatment for people with chronic kidney disease requiring dialysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020.
  127. Ruperto M, Sánchez-muniz FJ, Barril G. Un abordaje clínico del proceso de atención nutricional en pacientes en hemodiálisis con pérdida de energía proteica. 2014;29(4):735–50.

128. Goday P. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: A 2-year multicenter, prospective, randomized study. *Nutrition in Clinical Practice*. 2008.
129. Marsen TA, Beer J, Mann H. Intradialytic parenteral nutrition in maintenance hemodialysis patients suffering from protein-energy wasting. Results of a multicenter, open, prospective, randomized trial. *Clin Nutr*. 2017;
130. Ikizler TA. Optimal Nutrition in Hemodialysis Patients. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2013.
131. Di Rienzo J.A., Casanoves F., Balzarini M.G., Gonzalez L., Tablada M. RCW. InfoStat [Internet]. Universidad Nacional de Córdoba, Argentina: Centro de Transferencia InfoStat; Available from: <http://www.infostat.com.ar>
132. Sánchez Casado E, Caravaca F. Inflamación en la enfermedad renal crónica avanzada: características clínicas asociadas y valor pronóstico. *Premio Gen Lab*. 2004;25(1):3–16.
133. Broers NJH, Canaud B, Dekker MJE, van der Sande FM, Stuard S, Wabel P, et al. Three compartment bioimpedance spectroscopy in the nutritional assessment and the outcome of patients with advanced or end stage kidney disease: What have we learned so far? *Hemodialysis International*. 2020.
134. Cigarrán Guldrís S. Aplicaciones futuras de la bioimpedancia vectorial (BIVA) en nefrología. *Nefrología*. 2011;31(6):635–43.
135. Erdoğan E, Tural E, Uyar ME, Bal Z, Demirci BG, Sayin B, et al. Reliability of bioelectrical impedance analysis in the evaluation of the nutritional status of hemodialysis patients - A comparison with mini nutritional assessment. *Transplant Proc*. 2013;
136. Bataille S, Serveaux M, Carreno E, Pedinielli N, Darmon P, Robert A. The diagnosis of sarcopenia is mainly driven by muscle mass in hemodialysis patients. *Clin Nutr*. 2017;
137. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2019.
138. Schlüssel MM, dos Anjos LA, de Vasconcellos MTL, Kac G. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: A population-based study. *Clin Nutr*. 2008;27(4):601–7.
139. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: A symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;
140. Mariños Cotrina BW, Rodríguez Brown Agurto FS, Mendez Carbajal DF. Sarcopenia y fragilidad en sujetos sometidos a hemodiálisis en un centro de diálisis en el Perú. *Rev Nutr Clínica y Metab*. 2019;2(1):57–64.
141. Yamamoto S, Matsuzawa R, Harada M, Watanabe T, Shimoda T, Suzuki Y, et al. SARC-F Questionnaire: Rapid and Easy Tool for Identifying Physical Limitations in Hemodialysis Patients. *JCSM Clin Reports*. 2019;
142. Marini ACB, Perez DRS, Fleuri JA, Pimentel GD. SARC-F Is Better Correlated with Muscle Function Indicators Than Muscle Mass in Older Hemodialysis Patients. *J Nutr Heal Aging*. 2020;
143. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013.
144. De Girolami D. Fundamentos de la valoración nutricional y composición corporal. In: Ateneo, editor. *Fundamentos de la valoración nutricional y composición corporal*. 1era ed. Buenos Aires; 2003. p. 255–71.
145. Hara H, Nakamura Y, Hatano M, Iwashita T, Shimizu T, Ogawa T, et al. Protein Energy Wasting and Sarcopenia in Dialysis Patients. In: *Contributions to Nephrology*. 2018.
146. Kim JK, Kim SG, Oh JE, Lee YK, Noh JW, Kim HJ, et al. Impact of sarcopenia on long-term mortality and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *Korean J Intern Med*. 2019;

## Bibliografía complementaria

1. Guyton AC, Hall JE. *Guyton & Hall: Tratado de Fisiología Médica.*; 2011.
2. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson L, Loscalzo J. Harrison: principios de medicina interna (18° ed). In: *Harrison Principios de Medicina Interna.*; 2012.
3. M. Ruperto López GBC y VLS. Guía de nutrición en Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA). *Hosp Universitario Canar*. Published online 2008.
4. Alemano G, Celia E, Cusumano AM, Depine S. Guía de Práctica Clínica sobre Prevención y Detección Precoz de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos en el Primer Nivel de Atención. Published online 2010:21.
5. Gioia C Di, Martini R, Santos JC. Publicación de la Sociedad Argentina de Nefrología. Published online 2010.
6. Opazo M. M<sup>a</sup> A, Razeto W. M<sup>a</sup> E HAP. Guía Nutricional para Hemodiálisis Intervención Nutricional en afecciones clínicas de la Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis. Published online 2010:1-61. [ccp.ics.gencat.net](http://ccp.ics.gencat.net)

## Anexos

### Anexo 1: Planilla de registro

PLANILLA DE REGISTRO N°:		
Fecha:		
Apartado A; datos personales/clínicos		
Nombre _____ Apellido _____ Sexo M - F Fecha de nacimiento ____/____/____ Edad _____ Nacionalidad _____ DNI _____	Tiempo desde que realiza hemodiálisis _____ Cursa actualmente con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patología oncológica SI - NO</li> <li>• Patología pulmonar grave SI - NO</li> <li>• Proceso infeccioso SI - NO</li> </ul> Causa ingreso a HD _____ Otros: _____	
Apartado B; Recopilación de variables		
Valoración de la composición corporal		
Peso eurolémico ____ kg	Talla ____ cm	% masa grasa _____ Cantidad de masa grasa ____kg
% masa muscular esquelética _____ Cantidad de masa muscular esquelética ____kg		Índice de masa corporal ____ kg/m <sup>2</sup>
Valoración bioquímica		
Albúmina: _____ mg/dl	Colesterol total _____ mg/dl	PCR _____ mg/L
Valoración de la presencia de sarcopenia		
Índice de masa muscular esquelética _____ kg/m <sup>2</sup>	Fuerza de presión manual _____ kg	Puntaje SARC- F _____ puntos
Valoración de la ingesta		
Ingesta de kilocalorías		
Día de diálisis _____ kcal	Día de interdiálisis _____ kcal	Promedio de kilocalorías _____ kcal
Ingesta de proteínas		
Día de diálisis _____ g	Día de interdiálisis _____ g	Promedio de proteínas _____ g
Fuente: Primaria, elaboración propia		

## Anexo 2: Consentimiento informado

### Información del consentimiento:

Nombre de la investigación: Malnutrición en hemodiálisis. Hospital Municipal Santamarina

La presente investigación es una tesis de grado conducida por el alumno Gustavo Adolfo Capuano de la Universidad Abierta Interamericana (UAI).

Le estamos invitando a participar en esta investigación a fin conocer la prevalencia de malnutrición en pacientes con Enfermedad Renal Crónica que se someten a Hemodiálisis. Poder conocer cuantitativamente esta característica nos permitirá a futuro realizar intervenciones más adecuadas y focalizadas en quienes presenten algún tipo de malnutrición.

Si usted acepta será sometido por vez única a los siguientes procedimientos:

- Evaluación de la composición corporal mediante pesaje en una balanza de precisión.
- Evaluación de la fuerza muscular mediante un dinamómetro manual
- Evaluación de la ingesta diaria mediante un registro alimentario de 24 hs

El estudio será sin costo alguno para Ud. y no recibirá ninguna compensación económica por su participación.

Toda la información derivada de su participación en este estudio será conservada en forma de estricta confidencialidad, lo que incluye el acceso de los investigadores o agencias supervisoras de la investigación, mediante. Cualquier publicación o comunicación científica de los resultados de la investigación será completamente anónima.

En caso de presentar alguna inquietud solicitar información a los siguientes medios de comunicación

- Correo: Guscapuano@gmail.com
- Tel: 1132264344

Después de haber recibido y comprendido la información de este documento y de haber podido aclarar todas mis dudas, otorgo mi consentimiento para participar en el proyecto de investigación “Malnutrición en hemodiálisis. Hospital Municipal Santamarina”

Nombre del sujeto:

Firma:

Fecha:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Anexo 3: escala SARC-F

Escala SARC-F		
Ítem	Preguntas	Puntaje
1. Fuerza	¿Qué tanta dificultad tiene para llevar o cargar 5 kilogramos?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha o incapaz = 2
2. Asistencia para caminar	¿Qué tanta dificultad tiene para cruzar caminando por un cuarto?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha, usando auxiliares o incapaz = 2
3. Levantarse de una silla	¿Qué tanta dificultad tiene para levantarse de una silla o cama?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha o incapaz, sin ayuda = 2
4. Subir escaleras	¿Qué tanta dificultad tiene para subir 10 escalones?	Ninguna = 0 Alguna = 1 Mucha o incapaz = 2
5. Caídas	¿Cuántas veces se ha caído en el último año?	Ninguna = 0 1 a 3 caídas = 1 4 o más caídas = 2
Si el puntaje total es $\geq 4$ puntos se definen como sarcopenia.		
Fuente: Adaptado, versión original en inglés Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2013;14(8):531-2. doi:10.1016/j.jamda.2013.05.018.		

## Anexo 4: Registro alimentario de 24 hs

Pautas de registro para el paciente:

- En este cuestionario deberá ir anotando todos los alimentos, suplementos y bebidas, y sus cantidades consumidas durante dos días, uno donde realice diálisis y otro donde no realice diálisis. Para ello, cuenta con una planilla de registro correspondiente a cada día.
- Es muy importante no cambiar el régimen habitual de comidas.
- Para evitar que se olvide alguno de los alimentos, conviene anotarlos inmediatamente después de comerlos.
- Recuerde anotar todos los ingredientes de cada receta.
- También deberá anotar todas las comidas realizadas fuera de casa.
- En caso de consumir suplementos no olvide anotarlos, como por ejemplo Ensure, Albúmina etc. junto con las medidas consumidas.
- Recuerde anotar todos los menús y procesos culinarios (ej. milanesa al horno), así como detalle todos los ingredientes y cantidades en preparaciones con varios ingredientes (mediante medidas caseras, ejemplos: media taza, 2 fetas de queso, una cucharada soper, 2 cucharadas de postre, un vaso de agua, ½ plato, 1 plato hondo, .....) **IMPOR-TANTE** indicar si la medida se corresponde al alimento en crudo o cocido ej.: milanesa al horno tamaño de la palma de la mano cocida o media taza de arroz crudo o 3 cucharadas de arroz cocido, según sea el caso.
- Trate de estimar el aceite en cucharadas soperas o de postre (ejemplo: 1 cucharada soper de aceite de girasol)
- No olvide anotar si se usa azúcar o edulcorante y otros alimentos/ bebidas como gaseosas, bebidas alcohólicas, golosinas, chocolate, maní...
- Es importante mencionar la calidad y tipo del alimento: tipo de leche, carnes, pescados, pan (blanco o negro), manteca o margarina, etc.
- Siempre que sepa el nombre comercial del producto, anótelo.
- Anote si se trata de un alimento precocido, listo para comer.
- Anote todas las dudas que le hayan surgido al rellenar el cuestionario

Fuente: Primaria, elaboración propia

Registro alimentario de 24 hs del día de Diálisis – Interdiálisis*	
Fecha: ____/____/____	
Nombre y apellido: _____	
Hora: Lugar:	Desayuno:
Hora: Lugar:	Media mañana:
Hora: Lugar:	Almuerzo:
Hora: Lugar:	Media tarde:
Hora: Lugar:	Merienda:
Hora: Lugar:	Cena:
Hora: Lugar:	Otras:

\* Se darán 2 copias, una correspondiente a día de diálisis y otra correspondiente a día de interdiálisis.

Fuente: Primaria, elaboración propia

## Anexo 5: Tiempo destinado a cada actividad

Actividades	Meses						
	Jul/20	Ago/20	Sept/20	Oct/20	Nov/20	Marzo/21	Abril/21
Revisión bibliográfica	■	■	■	■			
Planteo de problema de investigación e hipótesis	■						
Definición de objetivos	■						
Desarrollo del marco teórico		■	■	■			
Desarrollo de la metodología			■	■	■		
Creación de instrumentos adaptados a la metodología					■		
Recolección de la información in situ						■	
Tabulación de datos						■	
Cruce variables y análisis estadístico						■	
Descripción de los resultados							■
Redacción de conclusiones							■
Corrección y redacción definitiva							■