

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición)



TESIS DOCTORAL

Efectos a corto y largo plazo de un programa de educación nutricional sobre el estado nutricional de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Almudena Pérez Torres

Directores

Rafael Selgas Gutiérrez
Ana María López Sobaler

Madrid, 2018

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Nutrición y Bromatología I.(Nutrición)



**UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID**

TESIS DOCTORAL

**EFFECTOS A CORTO Y LARGO PLAZO DE UN PROGRAMA DE
EDUCACIÓN NUTRICIONAL SOBRE EL ESTADO
NUTRICIONAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA AVANZADA**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Almudena Pérez Torres

Directores:

Dr. Rafael Selgas Gutiérrez

Dra. Ana María López Sobaler

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Nutrición y Bromatología I. (Nutrición)

TESIS DOCTORAL

**EFFECTOS A CORTO Y LARGO PLAZO DE UN PROGRAMA DE
EDUCACIÓN NUTRICIONAL SOBRE EL ESTADO
NUTRICIONAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA AVANZADA**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Almudena Pérez Torres

Directores:

Dr. Rafael Selgas Gutiérrez

Dra. Ana María López Sobaler

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Nutrición y Bromatología I

TESIS DOCTORAL

**EFFECTOS A CORTO Y LARGO PLAZO DE UN PROGRAMA DE
EDUCACIÓN NUTRICIONAL SOBRE EL ESTADO
NUTRICIONAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA AVANZADA**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Almudena Pérez Torres

Directores:

Dr. Rafael Selgas Gutiérrez

Dra. Ana María López Sobaler

Vº.Bº. COORDINADOR DEL ÓRGANO RESPONSABLE

Dra. Rosa María Ortega Anta

*En memoria de mis abuelos Agustina e Isidoro,
porque me enseñaron que lo más importante
que podía hacer en la vida era vivirla.*

“En la enfermedad se conocen caminos desconocidos”

AGRADECIMIENTOS

Siempre he comparado la Enfermedad Renal Crónica con un camino. Un camino sin fin que comienza en el momento del diagnóstico. Y la etapa ERCA, es como un puente muy estrecho que separa dos acantilados, en el que si miras hacia atrás solo ves medicación, restricción, tristeza, y el miedo no te permite mirar hacia delante. Esta tesis doctoral ha sido como un camino, y quiero agradecer a todas las personas que me han ayudado, y han tenido la paciencia de esperar a que cruzará al otro lado del puente.

Agradezco a todos los pacientes renales y a su familia que han participado en este proyecto, por enseñarme y guiarme a lo largo de estos años. Ellos son los grandes protagonistas de esta tesis.

A todo el personal del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario La Paz, por creer en la nutrición como parte del tratamiento del enfermo renal, y por hacerme sentir parte de su equipo.

A Olga, Helena, y Filo, por enseñarme que el corazón es la mejor herramienta de la que dispongo para trabajar, y por demostrarme dentro y fuera de una consulta, la importancia del trabajo en equipo. Sin vosotras esta tesis no hubiese sido posible.

Al Dr. Rafael Selgas Gutiérrez, director de esta tesis, por enseñarme que la ciencia y la investigación van de la mano del cariño, la dedicación, y la paciencia. Por creer en mí, incluso en algunos momentos más que yo. Por ser mi maestro, y sembrar la curiosidad de la investigación. Gracias por creer en esta historia.

A la Dra. Ana M^a López Sobaler, directora de esta tesis, por darme la oportunidad de encontrarme con la dietética, y volverme a hacer su amiga. Por enseñarme y guiarme a lo largo de este puente con libertad y comprensión. Por motivarme a seguir creyendo en la historia que cuenta esta tesis.

A la Dra Elena González García, mi amiga y directora moral de tesis, si pudiese poner dos nombres a esta tesis, sería el suyo.

Al Dr José Luis de Miguel, al Dr José Antonio Herrero Calvo y a la Dra Guillermina Barril. Los maestros en la sombra, aquellos que me cogisteis de la mano, y me mostrasteis lo bonito que sería cruzar el puente, y que yo estaba preparada para hacerlo.

A mis compañeros del Hospital Universitario Santa Cristina, por la paciencia, los cafés compartidos, y por entender que mi pasión laboral se encuentra en la nutrición renal.

A mis amigos; las intocables, Noe y Patri, por estar y permanecer a pesar de los precipicios. A las del pueblo, Mer y Ce, por aceptar que las piedras formaban parte del camino. A las de psicología, las del Santa... gracias a todos por acompañarme.

A Pablo-el grande, porque te encontré en mitad del puente y me has acompañado con paciencia, comprensión y amor, como solo saben hacerlo los buenos caminantes.

A mis sobrinos, por preguntarme todos los días por mi examen importante, por llenarme la mesa de garabatos, porque gracias a esos garabatos recuperaba fuerza para seguir.

A mis padres, por no ponerme límites antes las dificultades. Por enseñarnos desde que éramos pequeñas que había muchas clases de caminos, ninguno malo ni bueno, solo diferentes. Y que juntos, siempre juntos, podríamos enfrentarnos a cualquiera. Os quiero.

Por último a la persona que me ha dado el mejor regalo, a mi hermana. Me enseñó que el miedo forma parte de la vida, y que si lo compartía era mucho menor. Y así con miedo, me abrazo y cruzamos el puente. Juntas siempre juntas. Esta tesis sabes que es tuya.

“Doy gracias a la vida por abrazarme por segunda vez”

ÍNDICE

ÍNDICE

0.-ABREVIATURAS	21
I.-RESUMEN	25
II.-ABSTRACT.....	33
1.-INTRODUCCIÓN.....	41
1.1.-Enfermedad Renal Crónica	
1.1.1.-Epidemiología de la ERC	
1.1.2.-Definición de ERC	
1.1.3.-Causas de la ERC	
1.1.4.-Función del riñón	
1.1.5.-Enfermedad Renal Crónica Avanzada	
1.1.6.-Tratamiento Renal Sustitutivo	
1.2.-Tratamiento dietético de la Enfermedad Renal Crónica	
1.2.1.-Tratamiento dietético de la ERCA	
1.2.2.-Tratamiento dietético del tratamiento renal sustitutivo	
1.3.-Desnutrición en la Enfermedad Renal Crónica	
1.3.1.-Diferenciación del concepto de malnutrición y desgaste-proteico-energético en pacientes con ERC	
1.3.2.-Prevalencia de DPE en ERC	
1.3.3.-Etiología del DPE en pacientes con ERC-sin diálisis	
1.4.-Evaluación del estado nutricional en pacientes con ERC-sin diálisis	
1.5.-Tratamiento del Desgaste Proteico Energético en pacientes ERC-sin diálisis	
1.6.-Consecuencias del Desgaste Proteico Energético en ERC-sin diálisis	
2.-HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	77
3.-MATERIAL Y MÉTODOS.....	81
4.-RESULTADOS Y DISCUSIÓN POR OBJETIVOS.....	101

Capítulo 1: “Síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica avanzada: prevalencia y características clínicas específicas.

Desgaste Proteico energético en ERCA.”..... 103

Capítulo 2: “Evaluación de la dieta en pacientes con Enfermedad Renal Crónica-sin diálisis, y su relación con el estado nutricional.”..... 131

<u>Capítulo 3:</u> “Improvement in nutritional status in patients with chronic kidney disease-4 by a nutrition education program with no impact on renal function and determined by male sex”.....	157
--	-----

Artículos no publicados

<u>Capítulo 4:</u> ”Características de un colectivo de pacientes con ERCA (ERC 4-5 no d) que siguieron un programa de educación nutricional y que necesitaron suplementación nutricional oral, comparado con aquellos que solo realizaron el PEN.”.....	183
---	-----

<u>Capítulo 5:</u> ” Influencia de un programa de educación nutricional sobre la morbi-mortalidad a largo plazo en una población con ERC estadio 4-5 sin diálisis.”.203	
---	--

5.-DISCUSIÓN INTEGRADORA.....	223
-------------------------------	-----

6.-CONCLUSIONES	233
-----------------------	-----

 Conclusión

 Futuras líneas de investigación

 Implicaciones para la práctica clínica diaria

7.-BIBLIOGRAFÍA	237
-----------------------	-----

8.-ANEXOS	247
-----------------	-----

I.-ÍNDICE DE TABLAS

Introducción

Tabla 1: Clasificación de los distintos estadios de la enfermedad renal.....	44
Tabla 2: Beneficios del cuidado en consulta de ERCA.....	46
Tabla 3: Resumen de recomendaciones nutricionales por diferentes sociedades, para pacientes con ERC (estadios 3-5 no D).....	49
Tabla 4: Recomendaciones nutricionales en tratamiento renal sustitutivo.....	54
Tabla 5: Características definitorias de la malnutrición y el DPE.....	56
Tabla 6: Principales causas de DPE en pacientes con ERC sin diálisis.....	58
Tabla 7: Comorbilidades más frecuentes en los pacientes con ERC que contribuyen a la presencia de DPE.....	63
Tabla 8 :Factores que influyen en la valoración del estado nutricional en pacientes con ERC.....	65
Tabla 9: Criterios de Desgaste proteico energéticos para pacientes con ERC-sin diálisis.....	71

Material y métodos

Tabla 10: Recomendaciones utilizadas para el desarrollo del programa de intervención nutricional.....	88
Tabla 11: Criterios diagnósticos utilizados para determinar la presencia de Desgaste proteico energético.....	98

Resultados y discusión por objetivos

Capítulo 1:

Tabla1: Porcentaje de comorbilidades y tratamientos farmacológicos de 186 pacientes en consulta ERCA.....	121
Tabla 2: Parámetros bioquímicos estudiados de la muestra global de 186 pacientes con ERCA, y estratificada según sexo.....	122

Tabla 3: Parámetros de antropometría y bioimpedancia estudiados, de la muestra global de 186 pacientes, y estratificada según sexo.....	123
Tabla 4: Parámetros dietéticos de la muestra de 186 pacientes, y estratificada por sexo.....	124
Tabla 5: Criterios de DPE de 186 pacientes estudiados, muestra global y categorizado sexos.....	125
Tabla 6: Parámetros bioquímicos, antropométricos, de composición corporal y dietéticos en función de la presencia o ausencia de DPE.....	126
Tabla 7: Modelo de regresión univariante. Odds ratios e intervalos de confianza al 95% para la presencia de desgaste proteico energético en 186 pacientes en consulta de ERCA.....	127
Tabla 8: Modelo de regresión multivariante. Odds ratios e intervalos de confianza al 95% para la presencia de desgaste proteico energético en 186 pacientes en consulta de ERCA.....	128

Capítulo 2:

Tabla I: Características generales de la población estudiada. Tabla II.- Datos dietéticos de los pacientes con ERCA estudiados.....	151
Tabla II: Datos dietéticos de los pacientes con ERCA estudiados.....	152
Tabla III: Porcentaje de pacientes que cumplen los objetivos nutricionales para población española.....	154
Tabla IV: Porcentaje de pacientes con ERCA que cubren las Ingestas Recomendadas (IR).....	155
Tabla V: Correlación existente por sexos, entre albúmina, pliegue tricípital y circunferencia muscular del brazo (CMB) con la ingesta de energía, proteínas y nutrientes.....	156

Capítulo 3:

Table 1: Comorbidities and pharmacological treatment in the studied patients.....	177
Table 2: Kidney, metabolic and inflammation parameters by sex.....	178
Table 3: Anthropometric and body composition parameters by sex.....	179

Table 4: Protein energy criteria (PEW) criteria according to sex.....	180
Table 5: Characteristics of women who reverse and do not reverse the wasting situation.....	181

Capítulo 4:

Tabla 1: Composición nutricional de la suplementación nutricional oral.....	198
Tabla 2: Diferencias en porcentajes, de las comorbilidades y el tratamiento farmacológico, de los 32 pacientes que recibieron SNO + PEN, en comparación con los 96 pacientes que solo realizaron el PEN.....	199
Tabla 3: Diferencias entre los parámetros bioquímicos, antropométricos y de composición corporal entre los pacientes que recibieron SNO y los que no.....	200
Tabla 4: Comparación de la ingesta en macro y micronutrientes, entre el grupo SNO+PEN y los pacientes que solo recibieron el PEN, tras el PEN.....	201

Capítulo 5:

Tabla 1: Características generales de la muestra dependiendo de si habían realizado el PEN.....	219
Tabla 2: Análisis de regresión logística univariante para la variable exitus.....	220

II.-ÍNDICE DE FIGURAS

Introducción

Figura1: Resumen de las funciones del riñón, mediante las cuales mantiene la homeostasis de nutrientes.....	45
Figura 2: Algoritmo para la valoración y tratamiento de DPE en pacientes con ERC-sin diálisis.....	73
Figura 3: Causas y consecuencias del Desgaste Proteico energético en pacientes con ERC-sin diálisis.....	75

Material y métodos

Figura 4: Esquema del diseño de la presente tesis doctoral.....	83
Figura 5: Esquema de evolución de la muestra.....	86
Figura 6: Grupo proteico (carne magra).....	90
Figura 7: Grupo cereales (pan, pasta y patata).....	90
Figura 8: Cronograma de la realización del estudio.....	91
Figura 9: Escala de analógica visual de esfuerzo y cumplimiento.....	99

Resultados y discusión por objetivos

Capítulo 1:

Figura 1: Comparación del estado nutricional de los 186 pacientes con ERCA, valorados según los criterios de desgaste proteico-energético (DPE) del ISRMN y por valoración global subjetiva (VGS).....	129
--	-----

Capítulo 3:

Figure 1: Protein energy wasting evolution by sex.....	182
--	-----

Capítulo 4:

Figura 1: Reducción de la prevalencia de DPE a los 6 meses del PEN.....202

Capítulo 5:

Figura 1: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier para la variable intervención nutricional.....221

0.-ABREVIATURAS

0.-ABREVIATURAS

Resumen de las abreviaturas más utilizadas

Ac Cr: Aclaramiento de Creatinina

AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados

AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados

AGS: Ácidos grasos saturados

BCMI: índice de masa celular corporal

CB: circunferencia del brazo

CMB: circunferencia muscular del brazo

DP: diálisis peritoneal

DPE: Desgaste proteico energético

ERC: Enfermedad Renal Crónica

ERCA (ERC 4-5 no D): Enfermedad Renal Crónica Avanzada (Estadios de la Enfermedad Renal Crónica 4-5 no diálisis).

ERCA: Enfermedad Renal Crónica Avanzada

FG: Filtrado glomerular

GH: hormona del crecimiento

HD: hemodiálisis

IGFI: factor de crecimiento insulínico tipo I

IMC: índice de masa corporal

ISRNM: Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo

K: Potasio

MIS: escala de malnutrición inflamación

nPNA: Tasa de catabolismo proteico

P: Fósforo

PCR: Proteína C Reactiva

PEN: programa de educación nutricional

PT: pliegue tricipital

RI: resistencia a la insulina

SNO: suplementación nutricional oral

TRS: tratamiento renal sustitutivo

VGS: valoración global subjetiva

I.-RESUMEN

I.-RESUMEN

Introducción:

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se encuentra asociada con mayor riesgo de mortalidad por eventos cardiovasculares. Se caracteriza por la pérdida progresiva de la funcionalidad del riñón. Y se clasifica en 5 estadios en función del filtrado glomerular (FG) y la presencia de proteinuria. Hasta el momento en el que se instaura el fallo renal y es necesario el tratamiento renal sustitutivo (TRS), el tratamiento es farmacológico y nutricional.

La prevalencia de malnutrición es elevada, y aumenta a medida que disminuye la función renal. Debido a la elevada prevalencia de malnutrición y a que sus causas son multifactoriales, el Comité de Expertos de la Sociedad Internacional de Metabolismo y Nutrición Renal (ISRNM) propuso el término Protein Energy Wasting (PEW), y su posterior traducción al castellano, Desgaste Proteico Energético (DPE), para definir “aquel estado patológico que se caracteriza por la pérdida progresiva de los depósitos proteicos y energéticos”.

El DPE se debe principalmente a la disminución de la ingesta y al hipercatabolismo. El cual es secundario entre otros factores a la inflamación, la acidosis metabólica y a los desordenes hormonales que inhiben parte de las vías anabólicas del organismo. En el caso del TRS, la diálisis es un proceso hipercatabólico per se.

Debido a que el DPE no se debe solamente a disminución de la ingesta, para determinar la presencia de DPE es necesario que se cumpla 1 criterio en 3 de las 4 categorías propuestas por el ISRNM, y que se repitan en al menos dos determinaciones:

- categoría bioquímica: albúmina < 3,8g/dl; prealbúmina < 30 mg/dl masa corporal; colesterol < 100 mg/dl sin terapia hipolipemiente.
- categoría masa corporal: IMC < 23 kg/m²; pérdida no intencionada de peso del 5% en los últimos 3 meses o de un 10% en los últimos 6 meses.
- categoría masa muscular: reducción del 10% de CMB en relación p50.
- categoría de ingesta: tasa de catabolismo proteico (nPNA) < 0,6g/kg peso/día; ingesta energética < 25 kcal/kg peso/día mantenida en un período de 2 meses.

Como primeras medidas de prevención y tratamiento del DPE, se recomiendan; el consejo nutricional individualizado y la suplementación nutricional oral (En el caso de no cubrir los requerimiento de energía y proteínas adaptadas a cada etapa de la ERC).

El DPE se asocia con mayor morbi-mortalidad, que aumenta según disminuye la función renal. A pesar de esto, muy pocos estudios han evaluado el estado nutricional mediante criterios de DPE en población ERCA (ERC 4-5 no D), y ninguno en población Española. Tampoco se ha evaluado la influencia del tratamiento nutricional individualizado a corto y largo plazo en este colectivo de pacientes.

Objetivos:

Por estos motivos, nos planteamos **como objetivo general** de la presente tesis doctoral, evaluar la influencia de una intervención nutricional a tiempo de los pacientes en la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D) del Hospital Universitario La Paz así como sus efectos inmediatos y a largo plazo. Y como **objetivos específicos:**

- Conocer el estado nutricional de los pacientes en la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D).
- Conocer la dieta de un colectivo de pacientes en la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D) y compararla con las recomendaciones nutricionales específicas para población renal, y para población Española.
- Evaluar la eficacia y seguridad de la intervención nutricional realizada mediante un programa de educación nutricional en la Unidad ERCA (ERC 4-5 no D) sobre los criterios del ISRMN de DPE.
- Comparar la eficacia de un programa de educación nutricional (PEN) frente a un PEN y Suplementación Nutricional Oral (SNO), en un colectivo de pacientes con ERCA (ERC 4-5 no D), en relación al estado nutricional medido por criterios de DPE.
- Conocer la influencia de una intervención nutricional en los pacientes de la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D) a largo plazo sobre mortalidad, y número de ingresos hospitalarios.

Pacientes y métodos:

Es un estudio *longitudinal* en el que fueron incluidos 186 pacientes de la Unidad

de ERCA (ERC 4-5 no D) del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario la Paz, que realizaron un **Programa de Educación Nutricional (PEN)** de 6 meses de duración, y en el que se realizó una recogida de datos a los 2 años del inicio del PEN.

El estudio se realizó en un período comprendido entre Marzo del 2008 y Septiembre del 2014. Fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario La Paz. Responde a un diseño en 4 fases, con la misma cohorte de pacientes.

-Fase 1: Estudio transversal descriptivo llevado a cabo en 186 pacientes con una edad media $66,1 \pm 16$ años y 101(54,3%) hombres. Se realizó evaluación nutricional mediante: valoración global subjetiva (VGS), criterios de DPE, registro dietético de 3 días, parámetros antropométricos y bioimpedancia vectorial (BIVA).

-Fase 2: Estudio transversal descriptivo de 74 pacientes (39 hombres), edad media $70,9 \pm 13,6$ años. Se recogieron variables bioquímicas, antropométricas y de ingesta (registro dietético de 3 días), comparándolas con las recomendaciones para pacientes con ERC y, si no existían, con las recomendaciones y objetivos nutricionales para Población Española. Se valoró el estado nutricional mediante criterios modificados de DPE.

-Fase 3: Estudio longitudinal, prospectivo e intervencionista de 6 meses de duración. Un total de 160 pacientes inició el PEN, y 128 lo terminaron con una edad media de $67 \pm 14,8$ años, 61 (47,7%) hombres.

- El PEN consistió en el diseño de un plan dietético individualizado basado en el estado nutricional inicial del paciente y en 4 sesiones de educación nutricional. Se estudiaron las siguientes variables: Cambios en el estado nutricional, mediante criterios de DPE, parámetros bioquímicos, antropométricos y de composición corporal mediante bioimpedancia.

-De los 128 pacientes que realizaron el PEN, 32 realizaron el PEN +SNO y 96 solo el PEN. Se pautó SNO aquellos pacientes que no cubrían requerimientos nutricionales con ingesta oral. Se estudiaron las siguientes variables: Cambios en el estado nutricional, mediante criterios de DPE, parámetros bioquímicos, antropométricos y de composición corporal mediante bioimpedancia.

- Fase 4: Estudio longitudinal de 2 años de duración, en el que se recogieron los datos de seguimiento de 169 pacientes que habían realizado la primera visita del PEN (52,7% hombres), edad media $66,1 \pm 15,9$ años. Se examinó la asociación entre variables bioquímicas, antropométricas con número de ingresos hospitalarios y mortalidad, comparando los pacientes que habían recibido o no un PEN, durante un período de seguimiento de 2 años.

Resultados:

-Un 30,1% presentaba DPE, encontrando diferencias significativas entre hombres y mujeres (22,8% vs 33,8% $p < 0,005$), y un 27,9% valores de VGS en rangos de desnutrición. Sin encontrar diferencia entre los 2 métodos estudiados. Los hombres presentaron mayores niveles de proteinuria, porcentaje de masa muscular, e ingesta de nutrientes. Las mujeres tuvieron mayores niveles de colesterol total, HDL, y porcentaje de masa grasa. Las características de los pacientes con DPE fueron: bajos valores de albúmina y recuento total de linfocitos (RTL), elevada proteinuria, baja masa grasa, muscular, y cociente Na/K elevado. El análisis multivariante mostró asociación de DPE con: proteinuria (OR: 1,257 (IC 95%: 1,084-1,457 $p = 0,002$), porcentaje de ingesta lipídica (OR: 0,903 (IC 95%: 0,893-0,983 $p = 0,008$)), RTL (OR: 0,999 (IC 95%: 0,998-0,999 $p = 0,001$)), y el índice de masa celular corporal (BCMI) (OR: 0,995 (IC 95%: 0,992-0,998 $p = 0,000$)).

-En 74 pacientes (39 hombres), edad media $70,9 \pm 13,6$ años y aclaramiento de creatinina $15,3 \pm 2,1$ ml/min, la ingesta energética media fue $23,2 \pm 6,5$ kcal/kg peso/día, y la ingesta proteica de $0,93 \pm 0,2$ g/kg peso/día. Los hombres, presentaban una ingesta mayor de alcohol y vitamina D, las mujeres de ácidos grasos *trans* y vitamina B₁. Un 91,4% presentaban ingesta elevada de fósforo y 73% de potasio. Solo 2,7% presentaban ingesta adecuada de vitamina D y 21,6% de folatos. El 18,9% presentaban DPE. Se encontró una correlación positiva entre albúmina, índice de masa corporal (IMC) y aclaramiento de creatinina.

-A los 6 meses del PEN se produjo una disminución de potasio sérico y de PCR y mejoró el perfil lipídico. El IMC disminuyó, con aumento de la masa muscular y mantenimiento de la masa grasa. En los hombres aumentó la albúmina y la prealbúmina, y en las mujeres se redujo la proteinuria. La prevalencia de DPE disminuyó globalmente (27,3% a 10,9%, $p = 0,000$), pero de manera significativa solo en hombres (29,5% a 6,5%, $p = 0,000$) vs mujeres (25,4% a 14,9%; $p = 0,070$), 3 de las mujeres empeoraron. La función renal se conservó, a pesar del aumento de la ingesta proteica.

- En el grupo de SNO+PEN, aumentó la prealbúmina de manera significativa, la función renal se mantuvo constante en ambos grupos. En el grupo SNO+PEN, aumentaron el índice de masa corporal (IMC) y la masas grasa. En el grupo que solo recibió el PEN, disminuyó el IMC y aumentó la masa muscular.

-73,4% pacientes habían recibido el PEN, la albúmina y la tasa de catabolismo proteico (nPNA) aumentó de manera significativa, sin diferencias en técnica de tratamiento renal sustitutivo ni en antropometría a los 2 años de seguimiento en los dos grupos. El 13,7% de los pacientes sufrieron algún ingreso frente al 26,7% de los pacientes sin intervención $p=0,004$. El análisis multivariante mostró una asociación entre la mortalidad con: edad (OR:1,103 (IC 95%:1,041-1,169 $p=0,001$)), sexo (OR:3,332 (IC 95%:1,054- 10,535 $p=0,040$)), y con haber recibido el PEN (OR:2,883 (IC 95%:0,993- 8,3365 $p=0,051$)).

Conclusión:

Existe malnutrición y DPE en pacientes con ERCA (ERC 4-5 no D), que afecta aproximadamente a un tercio de población estudiada. A pesar de que la albúmina sérica es un buen marcador de DPE es necesario añadir nuevos elementos diagnósticos a los criterios de DPE, como la proteinuria o el BCMI.

La dieta de los pacientes con ERCA (ERC 4-5 no D) no cumple con las recomendaciones para esta colectivo de pacientes, debido a la baja ingesta energética y la elevada ingesta proteica, de potasio y fósforo, independientemente del sexo, edad y estado nutricional.

El soporte nutricional, tanto dietético como la suplementación nutricional oral, mejoran el estado nutricional sin deterioro de la función renal, y es necesario prestar atención al sexo femenino con bajo IMC, debido a la dificultad de revertir el DPE.

Un programa de educación nutricional individualizado aplicado a pacientes en situación ERCA (ERC 4-5 no D), es efectivo a corto plazo al mejorar su estado nutricional. A largo plazo además disminuye el número de ingresos hospitalarios y la incidencia de mortalidad.

Palabras clave: Nutrición; ERC; Intervención nutricional; dieta; supervivencia.

II.-ABSTRACT

II.-ABSTRACT

Introduction:

Chronic Kidney Disease (CKD) is associated with an increased risk of mortality from cardiovascular events. It is characterized by progressive loss of kidney function, and is classified into 5 stages depending on the glomerular filtration rate (GFR) and the presence of proteinuria. Until the moment renal failure is established and renal replacement therapy (RRT) is necessary, the treatment is pharmacological and nutritional.

The prevalence of malnutrition is high, and increases as renal function decreases. Due to the high prevalence of malnutrition and its causes are multifactorial, the Committee of Experts of the International Society and of Metabolism and Renal Nutrition (ISRNM) proposed the term Protein Energy Wasting (PEW), to define that pathological condition characterized by the progressive loss of protein and energy deposits.

PEW, it is mainly due to decreased intake and hypercatabolism. Which is secondary among other factors; Inflammation, metabolic acidosis and hormonal disorders, which inhibit part of the body's anabolic pathways. In the case of RRT, dialysis is a hypercatabolic process per se.

Because PEW is not only due to decreased intake, in order to determine the presence of PEW it is necessary to meet 1 criterion in 3 of the 4 categories proposed by the ISRNM and to be repeated in at least two determinations:

- Biochemical category: albumin <3.8 g/ dl; Prealbumin <30 mg/ dl body mass; Cholesterol <100 mg/ dl without lipid-lowering therapy
- Body body category: BMI <23 kg/ m²; Unintentional weight loss of 5% in the last 3 months or 10% in the last 6 months.
- Muscle mass category: reduction of 10% of CMB in relation to p50.
- Intake category: Protein catabolism rate (nPNA) <0.6 g/ kg weight/ day; Energy intake <25 kcal/ kg weight/ day maintained over a period of 2 months.

As the first measures of prevention and treatment of PEW, they are recommended; The individualized nutritional advice and nutritional supplementation now (In case of not meeting the energy and protein requirements adapted to each stage of the CKD).

PEW is associated with higher morbidity and mortality, which increases as renal function decreases. Despite this, very few studies have evaluated nutritional status using PEW criteria in CKD: 4-5-NDD, and none in the Spanish population. Neither the influence of

individualized nutritional treatment in the short and long term has been evaluated in this group of patients.

Objective:

For these reasons, we propose as a general objective of this doctoral thesis, to evaluate the influence of a nutritional intervention in time of the patients in the CKD:4-5-NDD Unit of the Hospital Universitario La Paz as well as its immediate and long term effects. And the specific objectives are:

- To evaluate the nutritional status by PEW criteria and subjective global assessment (SGA) in Spanish NDD-CKD patients.
- To evaluate the diet of a group of patients with advanced CKD, comparing it with the recommendations, and to evaluate its relation with nutritional status.
- To evaluate the efficacy and safety of a nutrition education program (NEP) in patients with nondialysis dependent chronic kidney disease (NDD-CKD), based on the diagnostic criteria for PEW proposed by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM).
- To compare the efficacy of a nutrition education program (NEP) versus a NEP+ ONS in a group of CKD-NDD, in relation to the nutritional status measured by PEW criteria.
- To evaluate the influence of a nutritional education program (NEP) in the long term (2 years of follow-up), on the incidence of hospitalization and mortality in this population.

Patients and methods:

It is a longitudinal study in which 186 patients with CKD: 4-5-NDD from the Nephrology Service of the La Paz University Hospital, who carried out a 6-month Nutrition Education Program (NEP) were included, and a collection of data at 2 years after the start of the NEP. The study was conducted from March 2008 to September 2011 in the Nephrology Department of La Paz University Hospital in Madrid, Spain.

Responds to a design in 4 phases:

-Phase 1: Descriptive cross-sectional study carried out on 186 patients of the ERCA Unit (ERC 4-5 no D). Mean age 66.1 ± 16 years and 101 (54.3%) men. Nutritional assessment was performed through: subjective global assessment (VGS), DPE criteria, dietary record of 3 days, anthropometric parameters and vector bioimpedance (BIVA).

-Phase 2: Descriptive cross-sectional study of 74 patients (52.7% men), mean age 70.9 ± 13.6 years of the ERCA Unit (ERC 4-5 no D). Biochemical, anthropometric and ingestion variables (3-day dietary record) were collected, comparing them with recommendations for patients with CKD and, if they did not exist, with recommendations and nutritional objectives for the Spanish population. Nutritional status was assessed using modified criteria of protein energy (DPE).

-Phase 3: Longitudinal, prospective and interventional study of 6 months duration. A total of 160 patients with CKD-NDD) started NEP, and 128 completed it with a mean age of 67 ± 14.8 years, 61 (47.7%) men.

- The NEP consisted in the design of an individualized diet plan based on the initial nutritional status of the patient and in 4 sessions of nutritional education. The following variables were studied: Changes in nutritional status, using PEW criteria, biochemical, anthropometric and body composition parameters by bioimpedance.

- 96 patients performed the NEP and 32 performed the NEP + ONS, ONS was defined as those patients who did not cover nutritional requirements with oral intake. Nutritional assessment was performed using: PEW criteria, 3-day dietary record, anthropometric parameters and vector bioimpedance (BIVA), both at the beginning and at the end of the NEP.

- Phase 4: A longitudinal study of 2 years, in which the follow-up data of 169 patients who had made the first visit of the NEP were collected. (52.7% men), mean age 66.1 ± 15.9 years. We examined the association between biochemical, anthropometric variables with hospital admissions and mortality, comparing patients who had received or not a NEP, during a 2-year follow-up period.

Results:

- The prevalence of PEW was 30,1% with significant differences between men and women (22.8% vs 33.8% $p < 0.005$) and 27,9% by SGA. Without difference between

the two methods. Men had higher proteinuria, percentage of muscle mass, and nutrient intake. Women had higher levels of total cholesterol, HDL, and percent body fat. The characteristics of patients with DPE were low levels of albumin and total lymphocyte count (TLC), high proteinuria, low fat and muscle mass, and height ratio Na/K. The multivariate analysis showed association with: proteinuria (OR: 1.257(95% CI: 1.084-1.457 p=0.002)), percentage of fat intake (OR = 0.903 (95% CI: 0.893 to 0.983 p = 0.008)), TLC (OR = 0.999 (95% CI: 0.998 to 0.999 p = 0.001)) and cell mass index (OR: 0.995 (95% CI: 0.992 to 0.998 p=0.000)).

- The mean energy intake was 23.2 ± 6.5 kcal/ kg body weight/ day, and the protein intake was 0.93 ± 0.2 g/ kg body weight/ day. Men had a higher intake of alcohol and vitamin D, women of *trans* fatty acids and vitamin B₁. 91.4% had high intake of phosphorus and 73% of potassium. Only 2.7% had adequate intake of vitamin D and 21.6% of folates. 18.9% had DPE. A positive correlation was found between albumin, body mass index (BMI), and creatinine clearance.

- After 6 months of intervention, potassium and inflammation levels decreased, and an improved lipid profile was found. Body mass index lowered, with increased muscle mass and a stable fat mass. Men showed increased levels of albumin and prealbumin, and women showed decreased proteinuria levels. The prevalence of PEW decreased globally (27.3% to 10.9%; p=0.000), but differently in men (29.5% to 6.5%; p=0.000) and in women (25.4% to 14.9%; p=0.070), 3 of the women having worsened. Kidney function was preserved, despite increased protein intake.

- Nutritional status improved significantly in the two groups. In the SNO + NEP group, prealbumin increased significantly, renal function remained constant in both groups. ONS + NEP group, body mass index (BMI) and fat mass increased. In the group that only received NEP, BMI decreased and muscle mass increased.

- 73.4% of patients had received NEP, albumin and nPNA significantly increased, with no difference in renal replacement therapy or anthropometry at 2 years in both groups. 13.7% of the patients hospitalized compared to 26.7% of the patients without intervention p = 0.004. The multivariate analysis showed an association between mortality with: age (OR: 1.103 (95% CI: 1.041-1.169 p = 0.001)), sex (OR: 3.332 (95% CI: 1.054-10.535 p = 0.040)) Received the PEN (OR: 2.883 (95% CI: 0.993-8.3365 p = 0.051)).

Conclusion:

There is malnutrition and PEW in patients NDD-CKD, which affects approximately one-third of the population studied. Although serum albumin is a good marker of PEW, it is necessary to add new diagnostic elements to the criteria PEW, such as proteinuria or BCMI.

The diet of patients with NDD-CKD does not meet the recommendations for this group of patients, due to low energy intake and high protein intake of potassium and phosphorus, regardless of sex, age and condition Nutritional.

Nutritional support, dietary and oral nutritional supplementation, improve nutritional status without deterioration of renal function, and it is necessary to pay attention to the female sex with low BMI, due to the difficulty of reversing the PEW.

An individualized nutrition education program applied is effective in the short term by improving their nutritional status. In the long term, the number of hospital admissions and the incidence of mortality decrease.

Key words: Nutrition; CKD; Nutritional intervention; diet; survival.

1.-INTRODUCCIÓN

1.-INTRODUCCIÓN

1.1.- Enfermedad renal crónica

1.1.1.-Epidemiología

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se encuentra reconocida como un problema de salud mundial. Presenta una prevalencia aproximada del 7,2% en países desarrollados (Zhang& Rothenbacher, 2008), y del 10% de la población mundial (Otero et al., 2010), y es un factor independiente de morbilidad y riesgo cardiovascular.

1.1.2.-Definición

La ERC es un estado caracterizado por una disminución significativa y progresiva de la función de los riñones. Se define según las guías K/DOQI para la práctica clínica diaria de la National Kidney Foundation (K/DOQI, 2002) como:

1-Daño renal durante al menos 3 meses, definido por anomalías estructurales o funcionales del riñón con o sin descenso del filtrado glomerular, manifestado por: anomalías patológicas o marcadores de daño renal, que incluyen alteraciones en la composición de sangre u orina y/o alteraciones en los test de imagen.

2-Disminución de la función renal con filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1,73 m², durante al menos 3 meses, con o sin daño renal.

Dentro de la ERC se encuentran diversos estadios que estratifican el nivel de progresión de la enfermedad. (Tabla 1). Entre los principales factores de riesgo de la ERC se encuentran: la edad avanzada, historia familiar de ERC, hipertensión arterial, diabetes, reducción de masa renal, bajo peso al nacer, enfermedades autoinmunes y sistémicas, infecciones urinarias, litiasis, enfermedades obstructivas de las vías urinarias bajas, uso de fármacos nefrotóxicos, y la raza africana.

Tabla 1: Clasificación de los distintos estadios de la enfermedad renal.

Estadio	Descripción	FG (ml/min/1,73 m²)
1	Lesión renal con FG normal o aumentada	>90
2	Lesión renal con disminución leve de la FG	60-89
3	Disminución moderada de la FG	30-59
4	Disminución intensa de la FG	15-29
5	Fallo renal	<15

Abreviaturas: FG, filtrado glomerular.

1.1.3.-Causas de la ERC

Las principales *causas de la ERC* se muestran a continuación, aunque con frecuencia coexisten más de una única causa potenciando el daño renal (Lorenzo, 2016):

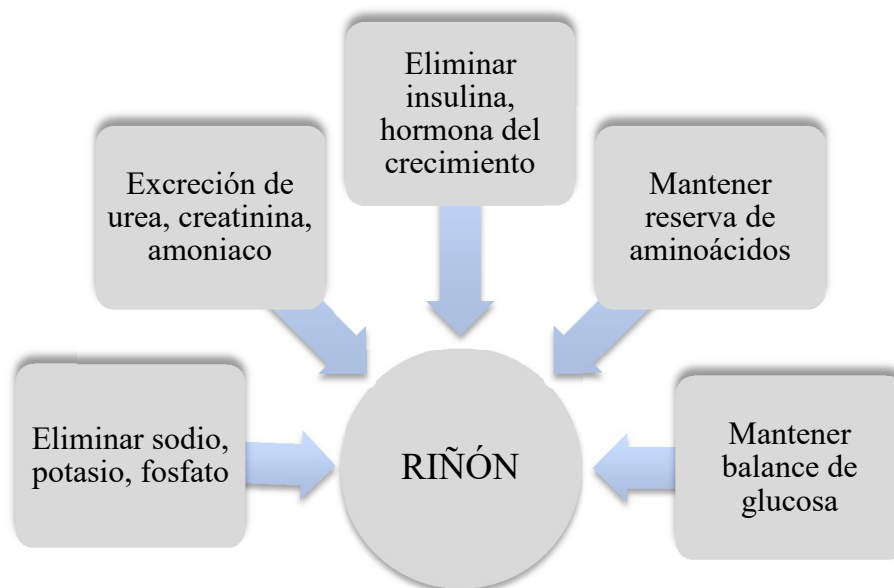
- Nefropatía diabética.
- Enfermedad vascular arteriosclerótica, nefroangiosclerosis y nefropatía isquémica. Las cuales tienen en común la presencia de hipertensión arterial.
- Enfermedad glomerular primaria, o secundaria a enfermedad sistémica.
- Nefropatías congénitas y hereditarias.
- Nefropatías intersticiales.
- Obstrucción prolongada del tracto urinario (incluyendo litiasis).
- Infecciones urinarias de repetición.
- Enfermedades sistémicas como: lupus, vasculitis omieloma.

1.1.4.-Funciones del riñón

Las principales *funciones del riñón* se resumen a continuación (Kopple et al.,2012):

- Excreción de productos de desecho del metabolismo. (urea, creatinina, ácido úrico...)
- Eliminación y detoxificación de toxinas.
- Mantenimiento del volumen y composición iónica de los fluidos corporales.
- Regulación del metabolismo ácido-base.
- Regulación de la presión sanguínea mediante los mecanismos de renina, angiotensina, prostaglandinas, óxido nítrico y la homeostasis del sodio.
- Producción de eritropoyetina.
- Control del metabolismo óseo-mineral.
- Degradación y catabolismo de péptidos del plasma de bajo peso molecular (insulina, glucagón, péptido C, hormona del crecimiento y leptina), necesarios para la homeostasis de nutrientes y la composición corporal óptima.
- Regulación de procesos metabólicos (gluconeogénesis, metabolismo de lípidos).

Figura 1: Resumen de las funciones del riñón, mediante las cuales mantiene la homeostasis de nutrientes



1.1.5.- Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA).

Como se ha comentado anteriormente, la ERC se clasifica en diferentes estadios, los estadios avanzados, principalmente el 5 son subsidiarios de tratamiento renal sustitutivo (TRS), para reemplazar la función de los riñones. El inicio óptimo de la diálisis es programado. Actualmente en los servicios de Nefrología existen unidades específicas, denominadas Unidades ERCA, con soporte de enfermería especializada, y el apoyo de otros profesionales, como psicólogos o dietistas-nutricionistas, permitirá la preparación y planificación del TRS, así como otros beneficios demostrados resumidos en la Tabla 2.(Lorenzo, 2007).

Tabla 2: Beneficios del cuidado en consulta de ERCA.

Beneficios demostrados de la consulta de ERCA
-Renoprotección (y cardioprotección simultánea) con retraso en la entrada en diálisis
-Prevención de las complicaciones urémicas: anemia, metabolismo mineral, estado nutricional, hipertensión arterial...
-Inicio de diálisis en mejor condición psicofísica
-Educación e información de las modalidades terapéuticas, preparación para entrada en técnica
-Realización precoz del acceso vascular o peritoneal
-Inclusión precoz en lista de espera de trasplante renal
-Mejor supervivencia en diálisis

Abreviaturas: ERCA, enfermedad renal crónica avanzada.

Los diferentes artículos que dan lugar a la presente tesis doctoral, se encuentran realizados con pacientes de la Unidad de ERCA, en los estadios de ERC 4-5 sin diálisis.

Hasta el momento en el que se instaura el fallo el renal, el tratamiento es farmacológico y nutricional, con la finalidad de disminuir el riesgo de progresión de la ERC y de la enfermedad cardiovascular. Los principales factores que aumentan el riesgo de progresión son, el tabaquismo, la hipertensión arterial, la hiperglucemia, la hiperlipidemia, la anemia y las elevadas concentraciones de fósforo en sangre (Daugirdas, 2007). Algunos de estos riesgos se pueden prevenir mediante la utilización de medidas

dietéticas, por lo que las recomendaciones nutricionales en esta etapa de la enfermedad constituyen una medida preventiva y terapéutica.

Una vez se ha establecido el fallo renal, estadio 5 de la enfermedad, se inicia el TRS, que engloba a las dos modalidades de diálisis (hemodiálisis y diálisis peritoneal) y al trasplante.

1.1.6.-Tratamiento renal sustitutivo (TRS): Hemodiálisis, diálisis peritoneal, trasplante.

El tratamiento sustitutivo de la enfermedad renal, incluye la diálisis y el trasplante renal, siendo ambas terapias complementarias.

La **diálisis** es un proceso mediante el cual una solución A es modificada al exponer dicha solución A a una segunda solución, B a través de una membrana semipermeable. Las moléculas de agua y los solutos de bajo peso molecular en las dos soluciones pueden pasar a través de los poros de la membrana y entremezclarse, pero los solutos de mayor peso molecular (como las proteínas) no pueden pasar a través de la barrera semipermeable, de tal manera que la cantidad de solutos de alto peso molecular a cada lado de la membrana permanecerá sin modificaciones (Daugirdas, 2007).

La **hemodiálisis** es una técnica de depuración extracorpórea de la sangre que suple parcialmente las funciones renales de excretar agua y solutos, y regula el equilibrio ácido-básico y electrolítico. No suple las funciones endocrinas ni metabólicas renales. Consiste en interponer entre 2 compartimientos líquidos (sangre y líquido de diálisis), una membrana semipermeable. Para ello se emplea un filtro o dializador (Dializadores y membranas de diálisis).

La membrana semipermeable permite que circulen agua y solutos de pequeño y mediano peso molecular, pero no proteínas o células sanguíneas, muy grandes como para atravesar los poros de la membrana.

Los mecanismos físicos que regulan estas funciones son dos: la difusión o transporte por conducción y la ultrafiltración o transporte por convección (Lorenzo, 2016)

La **diálisis peritoneal** es una técnica basada en la infusión de una solución que contiene un agente osmótico dentro de la cavidad peritoneal, que se mantiene durante un tiempo determinado, permitiendo el intercambio de agua y solutos entre la sangre y la solución de diálisis, y posteriormente, se procede al drenaje del fluido parcialmente equilibrado. La repetición de este proceso de forma continuada permite extraer el exceso de líquido y aclarar los productos de desecho y toxinas acumulados en el organismo, así como normalizar los niveles de electrolitos. El líquido de diálisis se introduce a través de un catéter, que se coloca en el abdomen del paciente (Heymsfield et al., 1996).

1.2.-Tratamiento dietético de la ERC

El cuidado de la alimentación mediante el cumplimiento de las recomendaciones nutricionales juega un papel importante a lo largo del proceso de la ERC, debido principalmente a la modificación de los requerimientos en macronutrientes y micronutrientes según evoluciona la enfermedad en función del estadio de la enfermedad en que se encuentre el paciente. En este apartado nos vamos a centrar principalmente en el tratamiento dietético de los pacientes con ERCA (estadios 4-5 no D), al ser la etapa de la ERC en la que está basada la presente tesis doctoral.

1.2.1.-Tratamiento dietético en ERC (estadios 4-5 no D)

Los principales objetivos dietéticos en esta etapa de la ERC, son (Ruperto et al.,2008):

- Retardar la progresión de la ERC.
- Mantenimiento de un adecuado estado nutricional.
 - Disminuir y corregir la acumulación de productos nitrogenados, y evitar las alteraciones metabólicas producidas por la uremia.

Con esta finalidad, las recomendaciones nutricionales se centran en la ingesta energética, proteica y lipídica, así como de potasio, fósforo y sodio. En la tabla 3, se resumen las recomendaciones nutricionales para energía y nutrientes según diferentes sociedades científicas para pacientes con ERC (estadios 3-5 no D).

Tabla 3: Resumen de recomendaciones nutricionales por diferentes sociedades, para pacientes con ERC (estadios 3-5 no D).

	K/DOQI	ESPEN	SEN	ISRNM
Energía (Kcal/ kg peso ideal o ajustado/día)	30-35 (<60 años) 30 (> 60 años)	35	30-35	30-35
Proteínas (g/ kg peso ideal o ajustado/día)	0,6-0,8 (50% AVB)	0,55-0,6 (2/3 AVB)	0,6-0,8	0,6-0,8
Grasas (% energía)	20-35%	----	----	----
Ácidos grasos saturados (% energía)	<7%	----	----	----
Ácidos grasos poliinsaturados (% energía)	<10%	----	----	----
Colesterol (mg)	<200	----	----	----
Hidratos de carbono (% energía)	50%-60%	----	----	----
Potasio (mg/día)	2000-4000	1500-2000	1500-2000	<39 mg/kg
Fósforo (mg/día)	800-1000	600-1000	600-1000	800-1000
Sodio (g/día)	<2,4	1,8-2,5	1,8-2,5	1,8-2,3

Abreviaturas: AVB, alto valor biológico; K/DOQI, ;ESPEN, Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo ;SEN, Sociedad Española de Nefrología; ISRNM, Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal)

Fuente: (K/DOQI, 2004; ESPEN. 2006; SEN. 2008; Ikizler et al., 2013)

Para el cálculo de los requerimientos energéticos y proteicos, se recomienda la utilización del peso ideal del paciente, ya que la utilización del peso real los puede sobreestimar o infraestimar en situaciones de sobrehidratación, obesidad o malnutrición (Ruperto et al., 2008). Las guías K/DOQI, recomiendan la utilización del peso real o el ideal en pacientes sin edemas, y utilizar el peso ajustado, cuando el peso real se encuentra por debajo del 95% o por encima del 115% de su peso ideal. El peso ideal se obtiene de las tablas de referencia de la población con la que se este trabajando. (K/DOQI, 2000).

1.2.1.1.-Recomendaciones de energía

Las distintas sociedades coinciden en recomendar una ingesta energética de 30-35 kcal/kg peso/día, con la finalidad de asegurar un balance nitrogenado negativo y mantener los depósitos proteicos, asegurando un adecuado estado nutricional.

La ingesta energética se debe adaptar a la edad, la actividad física, así como a procesos que generen hipermetabolismo como los ingresos hospitalarios, o las enfermedades intercurrentes.

1.2.1.2.-Recomendaciones proteicas

Las recomendaciones proteicas, oscilan entre el 0,6-0,8 g/kg peso/día, asegurando que un 50% de las proteínas sean de alto valor biológico. Las guías ASPEN recomiendan una ingesta proteica inferior, 0,55-0,66 g/ kg peso/día, y que 2/3 sean de alto valor biológico.

Los principales motivos por los que se recomiendan dietas de restricción proteica son:

-Disminución de la progresión de la enfermedad renal. Las dietas bajas en proteínas aumentan el FG (Kasiske et al., 1998; Fouque et al., 2009) y disminuyen la proteinuria (Fouque et al., 2007a).

-Disminución de la producción y excreción, de productos derivados del metabolismo de la urea (Rigelleau et al., 1997).

-Mejoría del perfil lipídico. La restricción proteica lleva implícita la disminución de alimentos con elevada concentración de grasa saturada,. En paciente con ERC estadio 3, se ha observado que disminuyendo la ingesta proteica de 1,1 g/kg/día a 0,3 g/ kg/día + ceteoanálgos, aumenta la proporción de Apo1/ApoB, por lo que se reduce potencialmente el riesgo de ECV (Bernard et al.,1996).

-Mejoría de la acidosis metabólica. Diversos estudios ponen de manifiesto que las dietas de restricción proteica disminuyen la producción y acumulación de ácidos, aumentando los niveles de bicarbonato sérico (Chauveau et al., 1999).

-Disminución de los niveles de fosfato sérico. Como efecto secundario de la restricción proteica se produce la disminución en la ingesta del fósforo dietético. Diferentes estudios han evaluado, que las dietas de restricción proteica en comparación con dietas hiperproteicas, disminuyen los niveles de fosfato sérico y de PTH (Rigelleau et al., 1997; Moe et al., 2011).

-Mejoría en los niveles de glucosa y de insulina. Los primeros estudios realizados por Gin et al., mostraron que dietas bajas en proteínas, mejoraban los niveles de glucosa y de insulina tras la prueba de tolerancia oral a la glucosa (Gin et al., 1987).

A pesar de los beneficios de la restricción proteica en la ERC sin diálisis, existe el riesgo de presentar malnutrición debido a una incorrecta prescripción dietética. Ingestas que no cubran las necesidades proteicas mínimas (0,6g/kg peso/día), favorecen la proteólisis muscular. Y una ingesta proteica inadecuada, tanto por exceso como por defecto acelera los procesos catabólicos, y favorecen la acumulación de productos de la urea (Ruperto et al., 2008). Por estos motivos es necesario asegurar un balance proteico neutro mediante la individualización de la ingesta energética.

Actualmente, se recomienda individualizar el aporte de proteínas en pacientes con ERC, según los siguientes factores (Ruperto et al., 2008):

- Estadio y progresión de la ERC
- Proteinuria, en el caso de que exista proteinuria se recomienda proteica de: 0,8 g proteínas/kg peso/día (+ 1 g de proteína por gramo de proteinuria) y un aporte de energía de 35 kcal/kg peso/día.
- Uso de glucocorticoides
- Estado nutricional

-Procesos agudos intercurrentes, se recomienda 1,0 g proteínas/kg peso/día (Ikizler et al., 2013).

1.2.1.3.-Recomendaciones de potasio

La ingesta elevada de potasio se asocia con mayor mortalidad en pacientes en hemodiálisis (Kovesdy et al., 2006). Las guías coinciden en indicar la restricción de potasio solamente en el caso en que los valores séricos se encuentren elevados, y se debe adaptar a la actividad física que realiza el paciente, la masa magra que tenga, la edad, el sexo y el estado nutricional que presente.

1.2.1.4.-Recomendaciones de fósforo

Todas las guías consultadas coinciden en recomendar una ingesta de fósforo <1000 mg/ día de manera preventiva, y recurrir al consumo de quelantes en el caso en que las cifras séricas se encuentre elevadas. Son varios los estudios que relacionan la ingesta elevada de fósforo con el aumento de mortalidad secundaria a ECV (Noori et al., 210).

Es conveniente adaptar la ingesta de fósforo al nivel de actividad física que realiza el paciente, su masa magra, la edad, el sexo y al estado nutricional que presente.

1.2.1.5.-Recomendaciones de sodio

La reducción en el consumo de sodio ha demostrado tener efecto sobre la disminución de las cifras de tensión arterial, ayudan a controlar la ingesta hídrica y protegen la función renal (He et al., 2010). Es conveniente tener en cuenta para realizar una correcta recomendación que no solo esta influenciada por el estadio de la enfermedad renal, sino también por la ingesta energética del paciente y por la progresión de la ERC.

1.2.1.6.-Recomendaciones de ingesta lipídica

En relación a las recomendaciones de ingesta lipídica, tanto las guías K/DOQI (K/DOQI, 2004), como las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA, 2004) aconsejan limitar el consumo de ácidos grasos saturados a <7% del valor

calórico total (VCT) de la dieta, y disminuir la ingesta de colesterol a <200mg/día. Debido a que la ERC se asocia a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (Go et al, 2009).

1.2.1.7.-Otras recomendaciones

Las guías K/DOQI, y las ADA recomiendan que el consumo de hidratos de carbono debe representar un 45-55% de VCT de la dieta, y que estos sean de bajo índice glucémico, además la ingesta de fibra dietética debe ser de 30g/día (K/DOQI, 2004; ADA, 2004).

1.2.2.-Tratamiento dietético en tratamiento renal sustitutivo

Las recomendaciones nutricionales varían, entre otros factores, según el estadio de la enfermedad y de la técnica de diálisis. Al entrar al entrar en diálisis se produce un aumento de las necesidades de ingesta proteica manteniéndose constantes las recomendaciones energéticas y de minerales. Se recomienda realizar restricción en potasio y fósforo, si sus valores analíticos se encuentran alterados.

En la tabla 4, se muestra como va variando las recomendaciones de la ingesta proteica en función de la técnica de TRS, así como de los diferentes nutrientes (Ikizler et al., 2013).

Tabla 4: Recomendaciones nutricionales en tratamiento renal sustitutivo.

	Hemodiálisis	Diálisis peritoneal	Trasplante
Proteínas (g/ kg peso ideal o ajustado/día)	>1,2 (50% AVB)	>1,2(50% AVB) Peritonitis>1,5 (50% AVB)	1,0 Postrasplante:1,3- 1,5
Energía (g/ kg peso ideal o ajustado/día)	30-35 ^a	30-35 ^a	----- Postrasplante: 30- 35
Sodio (g/día)	1,8-2,3	1,8-2,3	2,3-3,0
Potasio(mg/kg peso)	<39 si está elevado	----	----
Fósforo (mg/día)	800-1000^b	800-1000^b	1200

Abreviaturas: AVB, alto valor biológico

(^a) Adaptar a actividad física y edad. (^b) Utilizar quelantes de fósforo si se encuentra elevado.

1.3.-Desnutrición en la ERC

1.3.1.-Diferenciación del concepto de malnutrición y DPE en la ERC

La alteración del estado nutricional en los pacientes con ERC ha sido denominada con diferentes términos. En el año 2008 el panel de expertos del ISRNM definió el término Protein Energy Wasting (PEW) (Fouque et al., 2008), que posteriormente se tradujo al castellano como *Desgaste Proteico Energético* (DPE) (Gracia-Iguacel et al., 2014).

El DPE se define como, aquel estado patológico en el que existe una disminución continuada de los depósitos proteicos, y de las reservas energéticas, incluyendo pérdida de músculo y grasa. Normalmente, se encuentra asociado con la disminución de la capacidad funcional. La depleción de las reservas energéticas y proteicas en la ERC, es debida no solo ni exclusivamente, a la baja ingesta de nutrientes sino también al hipermetabolismo que se produce en la ERC (Fouque et al.,2008). De acuerdo con esta definición de DPE, el ISRNM indica que existe DPE, cuando se encuentran alteradas tres de estas cuatro categorías: a) valores de laboratorio (albúmina, prealbúmina, colesterol total); b) disminución de masa corporal (IMC, depleción de masa grasa, pérdida no

intencionada de peso); c) disminución de masa muscular (depleción de masa muscular, sarcopenia); d) inadecuada ingesta dietética (disminución involuntaria de la ingesta energética o proteica).

A pesar del uso indiferente en la literatura de los términos malnutrición, DPE, y desnutrición, es conveniente diferenciarlos:

-Desnutrición: estado patológico consecuencia de la baja ingesta de nutrientes, en relación con los requerimientos (Álvarez et al., 2008). Se definen diferentes tipos de desnutriciones:

-Desnutrición calórica (Marasmo): es la desnutrición crónica provocada por falta o pérdida prolongada de energía y nutrientes. Se produce una disminución de peso importante, caracterizada por pérdida de tejido adiposo, en menor cuantía de masa muscular y sin alteración significativa de las proteínas viscerales ni edemas. Los parámetros antropométricos e hallan alterados. Los valores de albúmina y de proteínas plasmáticas suelen ser normales o poco alterados (Álvarez et al., 2008).

-Desnutrición proteica (Kwasiorkhor): Asimilada en los países desarrollados al concepto de desnutrición aguda por estrés que aparece cuando existe disminución del aporte proteico o aumento de los requerimientos en infecciones graves, politraumatismos o cirugía mayor. El pániculo adiposo está preservado, siendo la pérdida fundamentalmente proteica, principalmente visceral. Los parámetros antropométricos pueden estar en los límites normales con proteínas viscerales bajas (Álvarez et al., 2008).

-Malnutrición: es la inadecuada ingesta de nutrientes ya sea por defecto o por exceso (Álvarez et al., 2008), por lo que dentro del concepto de malnutrición se incluyen los diferentes tipos de desnutrición.

-Caquexia: Desnutrición proteico-calórica grave o Kwashiorkor-marasmático, que mezcla las características de los dos cuadros anteriores, disminuye la masa magra, grasa y las proteínas viscerales. Aparece en pacientes con desnutrición crónica previa tipo marasmo (generalmente por enfermedad crónica) que presentan algún tipo de proceso agudo productor de estrés (cirugía, infecciones).

Es la forma más frecuente en el medio hospitalario. Se puede evaluar la gravedad del componente más afectado, predominio calórico o proteico (Álvarez et al., 2008).

En contraste con la desnutrición, la cual se refiere a la ingesta inadecuada de nutrientes en relación a las necesidades, el DPE se asocia, no solamente con la disminución de la ingesta, sino también con procesos inflamatorios y con el hipercatabolismo. Ocurre en pacientes en diálisis (Fouque et al., 2008; Ruperto et al., 2013), y en etapas anteriores de la ERC (Kovesdy et al., 2013). (Tabla 5).

Tabla 5: Características definitorias de la malnutrición y el DPE.

Parámetros	Malnutrición	DPE
Niveles albúmina	Normales o bajos	Bajos
Comorbilidades	No frecuente	Frecuente
Ingesta dietética/Apetito	Insuficiente/ disminución	Muy insuficiente/anorexia
Metabolismo basal	Normal	Aumentado
Sobrecarga hídrica	Media	Elevada
Estrés oxidativo	Aumentado	Muy aumentado
Catabolismo proteico	Normal o ligeramente aumentado	Aumentado

Fuente: Adaptado de (Ruperto et al., 2014).

1.3.2.-Prevalencia de malnutrición en la ERC

La mayoría de los estudios consultados, evalúan la prevalencia de malnutrición en pacientes en diálisis, y muy pocos en ERC sin diálisis. La prevalencia de malnutrición varía según la metodología utilizada para su diagnóstico, así como, con los puntos de corte de las diferentes herramientas utilizadas, y el área geográfica. La mayoría de los estudios consultados utilizan la valoración global subjetiva (VGS) o la escala de malnutrición inflamación (MIS), como escalas de valoración nutricional, y la albúmina sérica como marcador bioquímico de malnutrición. Pero pocos estudios utilizan la metodología propuesta por el ISRN para diagnosticar DPE. A pesar de que no existe un consenso sobre la utilidad del MIS y de la VGS como herramienta diagnóstica de DPE, tanto el ISRN como el consejo de expertos de las recomiendan su utilización (Fouque

et al., 2008; K/DOQI, 2000).

La prevalencia de malnutrición en pacientes en diálisis es elevada. En población en hemodiálisis, oscila entre el 28-62% utilizando la VGS (Mustert et al., 2009; Tabibi et al., 2012) , y si se usa la escala MIS la prevalencia es del 33-47% (Fiedler et al., 2012; Rambod et al., 2009), dato muy similar al encontrado en población en diálisis peritoneal, tanto con la VGS donde las cifras oscilan entre el 29%-81% (Szeto et al., 2010; Del Campo et al, 2012), como con el MIS 60,2% (Szeto et al., 2010). Utilizando los criterios propuestos por el ISRNM, se ha encontrado una prevalencia del 37,7% en población Española en hemodiálisis (Gracia-Iguacel et al., 2013). Un estudio reciente realizado en población de India encontró una prevalencia en hemodiálisis del 59%, significativamente inferior al 83% que se encontró en DP (Harvinder et al., 2016).

En pacientes trasplantados también se ha descrito la presencia de malnutrición, oscilando entre el 21% si se usa la VGS (Chruscel et al., 2001) y el 28% si se usa la escala MIS (Molnar et al., 2011).

Hay muy pocos estudios realizados en estadios anteriores a la diálisis, y los existente muestran prevalencias similares a las anteriores del 12-18% utilizando la VGS (Sanches et al., 2008; Campell et al., 2008a), y del 30% usando el MIS (Amparo et al., 2015). Solo hemos encontrado un estudio, realizado en población ERCA Koreana que utiliza los criterios del ISRNM para determinar DPE, y encuentra una prevalencia del 9% en estadios 1-5 no D, la cual aumentaba en estadios más avanzados hasta el 17,5% (Hyun et., 2017).

1.3.3.-Etiología del DPE en pacientes con ERC-sin diálisis

La etiología del DPE es multifactorial en él convergen la desnutrición y el hipercatabolismo secundario al propio proceso de enfermedad. Entre las principales causas del DPE en pacientes con ERC sin diálisis se encuentran; la baja ingesta de nutrientes, el hipercatabolismo, la inflamación y las comorbilidades asociadas a la propia enfermedad y la acidosis metabólica (Carrero et al., 2013; Kovesdy et al., 2013). En la tabla 6 se muestran las principales causas de DPE, en pacientes con ERC-sin diálisis.

Tabla 6: Principales causas de DPE en pacientes con ERC sin diálisis.

Potenciales causas de DPE en pacientes con ERC sin diálisis

A) Inadecuada ingesta de nutrientes

- Anorexia causada por:
 - Toxicidad urémica
 - Señalización metabólica alterada
 - Alteración en el vaciado gástrico
 - Problemas en cavidad/oral
 - Aspectos psicológicos/sociales
- Baja adherencia a las recomendaciones nutricionales
 - Restricción de minerales
 - Restricción proteica
 - Dieta diabética en pacientes con nefropatía diabética

B) Hipermetabolismo

- Inflamación
 - Causada por comorbilidades asociadas a las ERC
 - Aumento de la producción de citoquinas proinflamatorias
- Desórdenes hormonales
 - Resistencia a la insulina
 - Resistencia a GH/IGF-1

C) Acidosis metabólica

D) Disminución de la actividad física

E) Comorbilidades asociadas

D) Otras:

- Moderada o severa proteinuria (ej.>10 g/día).

Abreviaturas: ERC, Enfermedad renal crónica; GH, hormona de crecimiento; IGF-1, factor de crecimiento insulínico tipo I.

Fuente: Adaptado de Kovesdy et al., 2013.

A.-Inadecuada ingesta de nutrientes

Debida principalmente a la anorexia secundaria la ERC, a la baja adherencia a las prescripciones dietéticas, a los problemas socio-económicos, o a la incapacidad para la preparar de la comida.

Anorexia

La anorexia se debe principalmente a la disminución de la función renal. A medida que disminuye el FG se produce una disminución espontánea de la ingesta proteica y del apetito (Ikizler et al, 1995). Las mayores pérdidas de apetito se producen cuando la tasa de filtración glomerular es inferior al 10-25%, y se agrava según progresa la enfermedad, hasta la entrada en diálisis (Carrero, 2009a; Carrero, 2011). La anorexia se asocia a un aumento de las tasas de hospitalización, y a una peor calidad de vida en los pacientes el HD (Kalantar-Zadeh et al., 2004; Lopes et al., 2007). La anorexia también se produce como consecuencia de (Carrero et al., 2013):

-Una señalización metabólica alterada. La cual se debe a la retención de supresores del apetito (tales como: colecistoquinina, leptina, péptido YY, citoquinas y otras toxinas urémicas), y a la resistencia a los estimulantes del apetito, como puede ser la insulina.

- Problemas gastrointestinales. En pacientes con ERC la polimedicación y la alteración de la microbiota intestinal pueden dar lugar a gastritis, alteraciones del vaciado gástrico, estreñimiento e infecciones bacterianas.

-Aspectos psicológicos. La depresión y la ansiedad son estados frecuentemente descritos en población con ERC.

-Problemas orales/dentales: La edad y la polimedicación pueden ocasionar, sequedad en la boca, inflamación de las mucosas, falta de piezas dentales o deterioro de las mismas.

Baja adherencia a las recomendaciones nutricionales

Como se ha visto en apartados anteriores, la dieta del paciente renal sin diálisis se caracteriza por ser una dieta restrictiva; toda restricción lleva asociada una disminución

en la ingesta. Los estudios realizados en esta etapa de la enfermedad indican que la adherencia a las recomendaciones dietéticas es baja (Wlodarek et al., 2014), debido a la dificultad de integrarlas en la vida social y familiar (Holligndale et al., 2008).

B.-Hipercatabolismo

Las situaciones de hipercatabolismo se caracterizan por un aumento de la degradación proteica, acompañada de una disminución de su síntesis. Este proceso es común en los pacientes con ERC, debido entre otros motivos, a la inflamación sistémica de este colectivo de pacientes, al aumento de la concentración o de la actividad de hormonas inductoras del catabolismo, y a la supresión o resistencia de procesos anabólicos.

Inflamación

La inflamación sistémica se produce como consecuencia de la retención de citoquinas inflamatorias, que se producen con la disminución progresiva de la función renal, y se mantiene debido a numerosos procesos, como (Carrero & Stenvinkel. 2010):

- La presencia de comorbilidades (infecciones, ECV o enfermedades concurrentes como la diabetes mellitus).
- La producción de citoquinas derivadas del catabolismo muscular y del tejido graso. Las citoquinas pro-inflamatorias también actúan a nivel del sistema nervioso central (SNC) disminuyendo el apetito y aumentando el metabolismo basal.

Desórdenes hormonales

Como consecuencia del papel modulador del riñón en la función endocrina, la disminución de la funcionalidad del riñón causa deficiencias en los procesos de excreción, síntesis y acción de hormonas, como la insulina, la GH, testosterona y hormona tiroidea, contribuyendo al desarrollo de DPE, mediante la disminución de los procesos anabólicos.

Antes de empezar a describir la supresión de las diferentes vías anabólicas que se producen como consecuencia en la ERC, es importante recordar que la homeostasis

proteica se mantiene debido a los efectos de la insulina y el IGF-1 en el tejido muscular (Lecker et al., 2006).

-Resistencia a la insulina (RI)

Las causas principales de la RI en la ERC son la retención de toxinas urémicas, la acidosis metabólica, la deficiencia de Vitamina D y la inflamación. Aunque la edad y la obesidad, son dos factores cada vez más prevalentes en la población renal.

La RI en el paciente renal se encuentra localizada en el músculo esquelético, por lo que la respuesta a la insulina hepática es normal. Las principales consecuencias de la RI son el aumento de la morbi-mortalidad por ECV, debido a la asociación entre RI e HTA, y a la aceleración de los procesos de aterosclerosis. La RI también produce aumento del catabolismo proteico, dando lugar a una mayor incidencia de DPE (Carrero et al., 2013).

-Resistencia a la GH y/o IGF-1

En situación de uremia existe una resistencia a GH/IGF-1, mediada principalmente por la retroalimentación inhibitoria del hipotálamo que se produce por la acumulación de GH, IGF-1, y por la inflamación. Este hecho hace que el IGF-1 no esté disponible, y la expresión de sus receptores disminuya, aumentando la degradación de proteínas a nivel muscular (Carrero et al., 2013), lo que contribuye a la aparición de DPE.

-Deficiencia de testosterona y bajos niveles de hormonas tiroideas

En pacientes con ERC, tanto en diálisis como en prediálisis, encontramos bajos niveles de testosterona y de hormona tiroidea, lo que contribuye al mantenimiento y progresión del DPE (Carrero et al, 2013).

En el caso de la hormona tiroidea, se desconoce si la disminución en sus niveles se produce como mecanismo de adaptación al DPE, para disminuir el hipercatabolismo o es un factor causal del mismo (Vanhorebeek et al., 2006; Carrero et al., 2013).

C.-Acidosis metabólica

La acidosis metabólica es frecuente en este colectivo de pacientes, y se incrementa según disminuye la función renal. Se encuentra influenciada negativamente por la ingesta

proteica y el consumo de alimentos ácidos. La acidosis metabólica, incrementa la degradación proteica, disminuye la síntesis de albúmina, reduce la sensibilidad a la insulina y aumenta la inflamación. También afecta a la metabolismo de la hormona tiroidea (Kraut&Kurtz. 2005; Carrero et al., 2013).

D.-Disminución de la actividad física

La disminución de la actividad física es común en los pacientes con ERC, debido, entre otros factores a la edad, la obesidad o la diabetes mellitus (DM) y a procesos subyacentes a la propia ERC. En pacientes en estadios ERC 3-5, existe una disminución del consumo medio de oxígeno, lo que dificulta la realización de actividad física a igual nivel que la población sana (Carrero et al., 2013).

Los bajos niveles de actividad física se relacionan con disminución de la masa muscular, aumento de la inflamación y del estrés oxidativo. Otros Factores que aumentan el riesgo de comorbilidades son la DM, hipertensión arterial, resistencia a la insulina o la disfunción endotelial. Bajos niveles de actividad física se asocian con un mayor riesgo de hospitalizaciones y de morbi-mortalidad convirtiéndose en un factor causal y mantenedor de DPE (Johansen. 2007).

E.-Comorbilidades asociadas a la ERC

La mayoría de las comorbilidades asociadas a la ERC aumentan el catabolismo, contribuyendo al desarrollo de DPE. Las más prevalentes son la DM, el hiperparatiroidismo, la anemia, la depresión y la ECV. En la tabla-7, se muestran las comorbilidades más frecuentes en la ERC y los posibles efectos que contribuyen al desarrollo de DPE (Carrero et al., 2013).

Tabla 7: Comorbilidades más frecuentes en los pacientes con ERC que contribuyen a la presencia de DPE.

Comorbilidad	Efectos que contribuyen al desarrollo de DPE
Diabetes Mellitus/ Síndrome metabólico/	Gastroparesia, inflamación/oxidación, resistencia a la insulina, dolor.
ECV/ enfermedad cardiaca	Caquexia, inflamación , liberación de glucocorticoides, resistencia a la insulina, disminución de la actividad física, hiperactividad del nervio simpático
Enfermedad cardiovascular periférica	Disminución de la actividad física, úlceras, inflamación, dolor
Sobrecarga hídrica	Liberación de citoquinas proinflamatorias, edema intestinal, úlceras en las piernas, disminución de la actividad física y dolor
Hiperparatiroidismo	Aumento de gasto energético en reposos, intolerancia a la glucosa, hipovitaminosis de vitamina D, úlcera gástrica, desgaste muscular, enfermedad cardíaca.
Anemia	Fragilidad, disminución de la actividad, déficit de hierro
Enfermedades autoinmunes	Inflamación, infecciones intercurrentes, glucocorticoides, dolor
Enfermedades gastrointestinales	Anorexia, malabsorción de nutrientes, acidosis, inflamación, dolor, infecciones
Enfermedades hepáticas	Hipoalbuminemia, sobrecarga de volumen, anorexia, acidosis, inflamación
Enfermedades psiquiátricas/ demencia	Disminución del deseo por la comida, discapacidad para preparar u obtener comida, inflamación, disminución de la actividad.
Enfermedades neurológicas	Anorexia, disfagia, dolor, disminución de la actividad física
Enfermedades oncológicas	Caquexia cancerosa, inflamación, aumento del gasto metabólico basal, disminución de la actividad física y reposo.

Abreviaturas: ECV, enfermedad cardiovascular.

Fuente: Adaptado de Carrero et al., (2013).

F.-Otros factores causantes de DPE

Otros factores etiológicos del DPE en pacientes sin diálisis son los niveles de proteinuria moderados o graves. En diálisis uno de los principales factores es la propia técnica de diálisis, que ocasiona una pérdida de aminoácidos y proteínas (Mokrzycki & Kaplan. 1996), así como la activación de diferentes vías inflamatorias que contribuyen al catabolismo muscular (Caglar et al., 2002a). El propio proceso de diálisis, es pues un factor causante de DPE.

1.4.- Evaluación del estado nutricional en pacientes con ERC-sin diálisis

El objetivo principal de la valoración del estado nutricional es clasificar a los pacientes según su estado nutricional, en normnutridos o malnutridos, mediante parámetros antropométricos, bioquímicos y de ingesta, o utilizando escalas de valoración nutricional.

Ningún marcador por sí solo identifica el estado nutricional del paciente, por lo que se recomienda la utilización de varios marcadores. La valoración nutricional completa debe recoger cualquier información de la historia médica que puede afectar al estado nutricional, como comorbilidades, medicamentos consumidos, la presencia de limitaciones funcionales que pueden afectar a la elaboración de las ingestas, y factores socioeconómicos o culturales.

También es conveniente realizar un adecuado examen físico, el cual no solo nos informará del estado nutricional, sino que nos alertará sobre posibles riesgos de malnutrición. Es conveniente prestar atención a la presencia de edemas periféricos, problemas en la cavidad oral (como pueden ser dolor o mal estado de la dentadura), cambios en la piel, ojos, uñas o mucosas, que nos alertan sobre deficiencias nutricionales.

Debido a los múltiples factores causales de malnutrición en pacientes con ERC para la realización de una evaluación correcta del estado nutricional, es conveniente tener en cuenta diversos factores, como son el estado de hidratación, los procesos inflamatorios, la proteinuria, y la función renal que presente el paciente y si está en diálisis la técnica en la que encuentre. Todos estos factores pueden alterar la adecuada valoración del estado nutricional en pacientes con ERC, tal y como se muestra en la siguiente tabla (Tabla 8).

Tabla 8 :Factores que influyen en la valoración del estado nutricional en pacientes con ERC.

Factores	Afectación al estado nutricional
Estado de hidratación	Composición corporal y parámetros bioquímicos
Inflamación	Parámetros bioquímicos (muchos marcadores del estado nutricional son reactantes de fase aguda)
Proteinuria	Parámetros bioquímicos (albúmina sérica y perfil lipídico)
Función renal	Parámetros bioquímicos (son excretados o depurados por el riñón, especialmente la prealbúmina)
Tratamiento renal sustitutivo	Parámetros bioquímicos

1.4.1.-Parámetros bioquímicos

Albúmina

La albúmina es el parámetro más utilizado en la ERC, por ser un marcador pronóstico de mortalidad tanto en diálisis (Chan et al., 2012), como en pacientes con ERC sin diálisis (Kovesdy et al., 2009). Además es la proteína sérica más abundante, con una vida media larga de 20 días, lo que hace que se relacione muy bien con cambios de la ingesta durante largos períodos de tiempo.

Las principales ventajas del uso clínico de la albúmina en pacientes con ERC son el ser un método simple, reproducible y de bajo coste así como, un marcador pronóstico de morbi-mortalidad. Entre sus principales limitaciones se encuentra la baja especificidad, ya que se altera por el estado de hidratación, la inflamación, reducción de la síntesis hepática, la presencia de comorbilidades y el uso de corticoides.

Los valores inferiores a 3,8 g/dl indican un deterioro del estado nutricional (Fouque et al., 2008).

Prealbúmina

La prealbúmina presenta una vida media de 2 días, por lo que es sensible a los cambios a corto plazo del estado nutricional. Debido a que se encuentra influenciada por la disminución de la función renal y la inflamación, las distintas sociedades coinciden en que cifras menores de 30 mg/dl indican una alteración del estado nutricional en pacientes con ERC sin diálisis (K/DOQI, 2000; Ruperto et al., 2008; Fouque et al., 2008).

Creatinina sérica

Aunque la creatinina sérica puede ser un indicador de masa muscular en pacientes con ERC 4-5 no D, su uso en estadios anteriores es limitado. A pesar de que no existe una relación directa con el estado nutricional, se considera útil para detectar cambios de masa muscular en períodos cortos de tiempo (Fouque et al., 2008).

Bicarbonato/BUN

La medición del bicarbonato tiene valor si se acompaña con otros métodos diagnósticos. No obstante, es importante tenerlo en cuenta debido a que la academia produce aumento del catabolismo muscular, y disminución de la síntesis de albúmina. Se recomiendan niveles >22 mEq/l (Obi et al., 2015).

Tasa de catabolismo proteica (nPNA)

Es un marcador que refleja la ingesta proteica y que se debe valorar en pacientes estables, debido a que en pacientes hipercatabólicos se sobreestima su valor y en pacientes con elevadas ingestas proteicas se infraestima (Ruperto et al., 2008).

Otros parámetros bioquímicos:

En este apartado se incluyen parámetros bioquímicos poco sensibles del estado nutricional en pacientes con ERC (Huarte- Loza et al., 2006).

-Colesterol total: el colesterol total refleja ingesta energética. Valores <100mg/día (sin consumo de estatinas) indican un riesgo nutricional.

-Recuento total de linfocitos: cifras menores de 1500 cc/mm se han asociado con mayor mortalidad en pacientes en hemodiálisis, y en pacientes con ERC-sin diálisis también se ha encontrado asociación con la mortalidad.

-Neutrófilos: a pesar de su baja sensibilidad y especificidad, cifras menores de 2800 cc/mm se asocian a mayor mortalidad en pacientes en hemodiálisis.

1.4.2.-Parámetros de análisis de la composición corporal

Los parámetros antropométricos nos aportan información sobre las reservas energéticas y proteicas y, son muy poco sensibles a cambios agudos del estado nutricional.

Peso/ Índice de masa corporal

El peso es un indicador de la ingesta energética. La pérdida de peso >10% en 6 meses se ha asociado con mayor riesgo de mortalidad en pacientes en hemodiálisis, en un período de seguimiento de 5 años (Kalantar-Zadeh et al., 2005; Kalantar-Zadeh et al., 2006).

Tanto el peso como el IMC, se encuentran influenciados por el estado de hidratación, inflamación, el sexo, la etnia, la edad y la composición corporal del paciente (Carrero et al., 2016). A pesar de esto, mientras que, en la población general valores extremos de IMC se asocian con mayor riesgo de mortalidad, en los pacientes con ERC se describe existe la denominada “paradoja inversa”, en la que IMC elevados se asocian con menor mortalidad; este hecho fue descrito en pacientes en hemodiálisis (Kalantar-Zadeh et al., 2003; Kalantar-Zadeh et al., 2012), y diversos estudios lo confirman en pacientes con ERC-sin diálisis (Ahmadi et al., 2016).

Circunferencia muscular del brazo

La circunferencia muscular del brazo (CMB) nos aporta información acerca de las reservas proteicas del paciente. En hemodiálisis, se ha relacionado con mortalidad (Noori et al., 2010), sin embargo, en pacientes con ERC estadios 3-5, esta asociación ha sido menor. Se recomienda su utilización junto a otros marcadores nutricionales para determinar masa muscular o su déficit (sarcopenia) (Pereira et al., 2015).

Pliegues cutáneos

Los pliegues cutáneos nos informan de la masa grasa localizada en el punto en el cual se realiza la medición. Los más utilizados son; pliegue tricípital (PT), pliegue bicipital (PB), pliegue suprailíaco (Psil) y pliegue subescapular (Psc). Su utilización se encuentra limitada en pacientes obesos. En pacientes en hemodiálisis el PT se correlaciona negativamente con mortalidad (Rombad et al., 2009), dato que no ha sido comprobado en estadios anteriores.

Bioimpedancia monofrecuencia

Es un método de análisis rápido y no invasivo de la composición corporal. Se basa en la emisión de una corriente eléctrica alterna de una sola frecuencia de baja intensidad (50 kHz), y la respuesta de oposición del cuerpo al paso de dicha corriente. Es conocida con el nombre de impedancia. La impedancia, presenta una resistencia (R), que es la oposición de los tejidos al paso de la corriente eléctrica, y una reactancia (Xc), que es el resultado del cambio de la corriente eléctrica producto de la polarización de membranas celulares que actúan como capacitadores de corriente. La impedancia presenta un tercer componente, el ángulo de Fase (AP), es la arcotangente de la R y la Xc, y refleja el cambio de fase de la corriente eléctrica (Atilano-Carsi et al., 2015).

La corriente de baja intensidad (50 kHz) fluye por el espacio extracelular, por lo que la impedancia presenta un alto componente R y baja Xc. A partir de los valores de R y Xc y mediante ecuaciones en las que se tiene en cuenta el peso, la talla, la edad y el sexo, se estiman los valores de agua corporal total (agua extra e intracelular), masa grasa y masa magra, así como el ángulo de fase, (el cual es un indicador de la distribución del agua en los espacios extra e intracelular), y de la masa celular (Kotanto et al., 2008). Diversos estudios han encontrado que es un factor de riesgo independiente de mortalidad (Caravaca et al., 2011; Abad et al., 2011).

La bioimpedancia monofrecuencia permite detectar precozmente cambios en el estado de hidratación del paciente y su composición corporal (Chertow et al., 2000; López-Gómez, 2011).

Las principales limitaciones de esta técnica son los IMC extremos, y las personas con amputaciones. En el paciente con ERC se debe tener en cuenta la realización de las

mediciones en el brazo contrario a la vía de acceso para la realización de la diálisis.

1.4.3.-Evaluación funcional

Dinamometría

Es una medida sencilla y útil para valorar la fuerza prensil e indirectamente la masa muscular. En el caso de la dinamometría manual, la medición se realiza en ambos brazos (o simplemente en el brazo no dominante). La disminución de sus valores se asocia con DPE tanto en hemodiálisis como en ERC estadios 1-5 (Leal et al., 2011; Chang et al., 2011).

Las principales limitaciones de esta técnica son la falta de protocolos estandarizados respecto a su realización, y la falta de población de referencia (Leal et al., 2011; Carrero et al., 2016).

1.4.4-Parámetros de ingesta

La principal finalidad de los parámetros de ingesta es conocer el consumo de alimentos y de nutrientes. Existen diferentes métodos de registro, métodos retrospectivos (recuerdo de 24 horas o cuestionarios de frecuencia de consumo) y prospectivos (registros dietéticos). Existen muy pocos estudios en población renal que utilicen estos métodos para determinar la ingesta, a pesar de esto ser los únicos métodos que nos permiten conocer la ingesta calórica y de nutrientes (Huarte-Loza et al., 2006)

Registros dietéticos (Anexo 3)

Consiste en registrar los alimentos consumidos por el paciente, en un período de tiempo de 3 a 7 días, y en la evaluación posterior de la información por parte de una persona experta en nutrición. Es el método recomendado para realizar la valoración de la ingesta dietética en pacientes renales (Huarte-Loza et al., 2006; Bross et al., 2010).

Recuerdo de 24 horas

Se pregunta al paciente sobre los alimentos consumidos el día anterior a la entrevista. A pesar de que son más fáciles de realizar, son menos fiables debido a posibles sesgos cognitivos del paciente, y a la dificultad de valorar la ingesta del paciente mediante un día (Bross et al., 2010).

Valoración del apetito

A pesar de que la valoración del apetito no es un método puro de valoración de ingesta, la respuesta de malo o regular, a la pregunta: -“¿Cómo es su apetito: bueno, regular o malo?”-, se han asociado con mayor mortalidad en pacientes en hemodiálisis (Kalantar-Zadeh et al., 2004; Carrero et al., 2007).

1.4.5.-Criterios de Desgaste Proteico energético

Debido a la complejidad del DPE, y a que éste no es simplemente el resultado de la baja ingesta, el panel de expertos del ISRNM propone una lista de 4 categorías, que se ven alterados en situaciones de desgaste: categoría bioquímica, categoría de masa corporal, categoría de masa muscular y categoría de ingesta. En cada categoría, existe una serie de criterios (Tabla-9). La presencia de DPE se diagnóstica si existen 3 o más categorías con al menos un criterio positivo (Fouque et al., 2008; Kovesdy et al., 2013).

En situaciones de desgaste, se encuentran frecuentemente alterados marcadores séricos de inflamación, como agentes causales de DPE sin embargo, el ISRNM no los propone como criterios de DPE. No obstante, los indica junto con otras herramientas de valoración nutricional, como posibles marcadores futuros de DPE en ERC estadios 3-5 (Fouque et al., 2008; Kovesdy et al., 2013).

Tabla 9: Criterios de Desgaste proteico energéticos para pacientes con ERC-sin diálisis.

Categoría bioquímica
-Albúmina < 3,8g/dl (Bromocresol verde) -Prealbúmina < 30 mg/dl -Colesterol < 100 mg/dl sin terapia hipolipemiente
Categoría de masa corporal
-IMC < 23 kg/m ² ; -Pérdida no intencionada de peso del 5% en los últimos 3 meses o de un 10% en los últimos 6 meses -Porcentaje total de grasa corporal < 10%
Categoría de masa muscular
-Disminución de la masa muscular del 5% durante 3 meses o del 10% en más de 6 meses. -Reducción del 10% de CMB en relación p50 de la población de referencia
Categoría de Ingesta dietética
-Disminución involuntaria de la ingesta: Tasa de catabolismo proteico (nPNA) < 0,6g/kg peso/día durante al menos 2 meses. -Disminución involuntaria de la ingesta energética: < 25 kcal/kg peso/día mantenida en un período de 2 meses.

Abreviaturas: IMC, índice de masa corporal; P50, percentil 50.

Fuente: (Fouque et al., 2008).

1.4.6.-Escala de valoración del estado nutricional

Valoración global subjetiva (VGS) (Anexo 1)

La VGS es una escala semicuantitativa con 5 criterios: cambio del peso últimos 6 meses, cambio en la ingesta diaria, síntomas gastrointestinales de más de 2 semanas de duración (anorexia, náuseas, vómitos, diarreas), deterioro en la capacidad funcional y exploración física para detectar pérdida de la grasa subcutánea (ojos hundidos, piel colgante alrededor de los ojos y en mejillas, pliegues de tríceps y bíceps), pérdida de la masa muscular. Clasifica el estado nutricional del paciente en 3 grados: A (Normonutrido), B (Desnutrición leve-moderada), y C (desnutrición grave) (Huarte-Loza et al., 2006).

Las guías K/DOQI (K/DOQI, 2000) y las guías europeas de buenas prácticas (EBPG, 2007) lo recomiendan como herramienta diagnóstica de DPE sin embargo, el panel de expertos del ISRNM lo considera como potencial marcador diagnóstico de DPE (Fouque et al., 2008).

Escala de malnutrición Inflamación (MIS)(Anexo2)

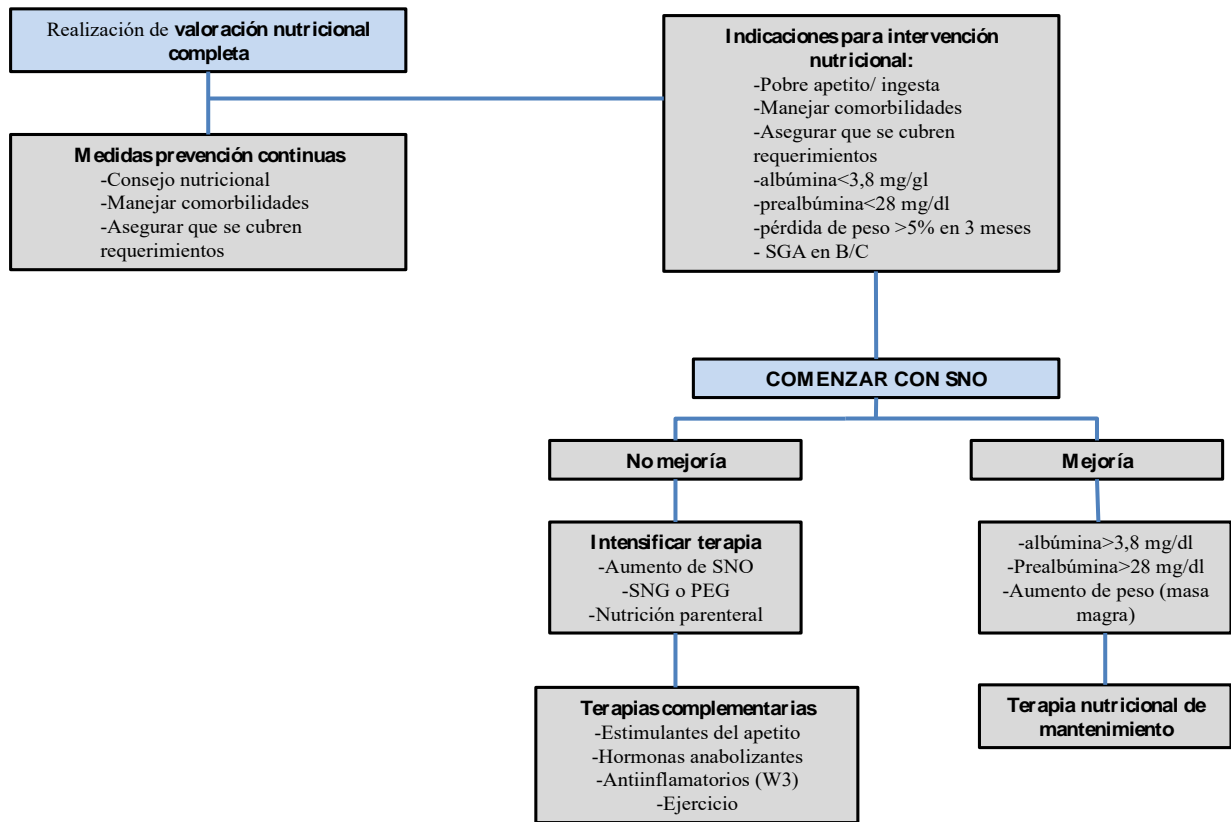
El MIS es un test cuantitativo que valora en general la nutrición y la inflamación, no el DPE. Añade a la VGS, los valores de capacidad total de ligar hierro que representa la transferrina, albúmina e índice de masa corporal. La suma de todas las puntuaciones determina el grado de nutrición del paciente, que puede variar desde 0 a 30. El punto de corte para pacientes en diálisis se sitúa en 5; valores superiores son considerados malnutrición. Para pacientes en etapas anteriores no existe acuerdo en el punto de corte. Amparo et al., encontraron que valores de MIS>8 en pacientes con ERC estadios 3-5, correlacionaban en mayor grado con mortalidad (Amparo et al., 2015).

Al igual que en el caso de la VGS, el MIS se propone como herramienta diagnóstica de DPE. Presenta mejor correlación con parámetros nutricionales y de morbimortalidad que la VGS (Kalantar-Zadeh et al., 2001; Riella et al., 2013).

1.5.- Tratamiento del DPE en pacientes con ERC-sin diálisis

El panel de expertos del ISRNM propone un algoritmo de actuación cuyo principal objetivo es la valoración y tratamiento del DPE (figura 2). Como principales medidas de tratamiento, estaría el consejo dietético y la adecuación de la dieta a los requerimientos de cada pacientes, y en un segundo paso, la suplementación nutricional oral (SNO) (Ikizler et al., 2013; Kovesdy et al., 2013).

Figura 2: Algoritmo para la valoración y tratamiento de DPE en pacientes con ERC-sin diálisis.



Abreviaturas: SGA, valoración global subjetiva; SNO, suplementación nutricional oral; SNG, sonda nasogástrica; PEG, gastrostomía endoscópica percutánea; W3, omega 3.
Fuente: adaptado de (Ikizler et al., 2013).

1.5.1-Intervención dietética

La mayoría de los estudios, han evaluado la seguridad de las dietas de restricción proteica en relación al estado nutricional, es decir que no lo empeoren, pero muy pocos estudios evalúan el efecto de la dieta individualizada sobre el estado nutricional.

Campbell et al. (Campbell et al., 2008a), encontraron una mejoría del estado nutricional medido por VGS, así como mejoría en el BCMI en pacientes con ERC estadios 4-5 no D, que recibieron educación nutricional individualizada siguiendo las recomendaciones para la población con ERC (K/DOQI, 2000), si se comparaba con un grupo control que recibió material escrito.

Lai et al., (Lai et al., 2015), evaluaron el efecto de una intervención nutricional personalizada sobre marcadores nutricionales y metabólicos en pacientes con ERC-estadios 3-4, durante un período de seguimiento de 12 meses. Al final de la intervención los valores de albúmina permanecieron estables, hubo una disminución en el IMC y, en relación al perfil metabólico se produjo la disminución en el colesterol total y triglicéridos.

En relación a la intervención dietética en el tratamiento y prevención del DPE, se recomienda individualizar las recomendaciones. El último consenso de ISRNM hace hincapié, a parte de en cubrir las necesidades proteicas y energéticas, en el adecuado manejo del potasio y del fósforo, con la finalidad de disminuir las restricciones y aumentar la adherencia. Y se proponen además nuevas estrategias a utilizar, como las dietas alcalinas como medida para disminuir la acidosis metabólica, y disminuir la proteólisis muscular (Obi et al., 2015).

También dentro de las nuevas estrategias terapéuticas, se propone el uso de antioxidantes, entre ellos el omega-3, por su efecto antiinflamatorio (Ikizler et al., 2013).

1.5.2-Suplementación nutricional oral

Las guías Americanas de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN) (ASPEN, 2002), recomiendan la utilización de soporte nutricional (Fuerza de recomendación C), cuando la ingesta oral es incapaz de cubrir el 50% de los requerimientos individuales.

Los efectos de la SNO han sido estudiados principalmente en pacientes en diálisis, tanto en HD como en DP, y han mostrado los siguientes beneficios:

- Disminución de la mortalidad (Lacson et al., 2007).
- Mejoría en la calidad de vida (Scott et al., 2009).
- Aumento de peso, manteniendo niveles de masa magra (Dong et al., 2011).
- Mejoría de los valores de albúmina y prealbúmina (Caglar et al., 2002; Kalantar et al., 2005; Scott et al., 2009) .
- Aumento de ingesta calórica y proteica (Boudville et al., 2003).

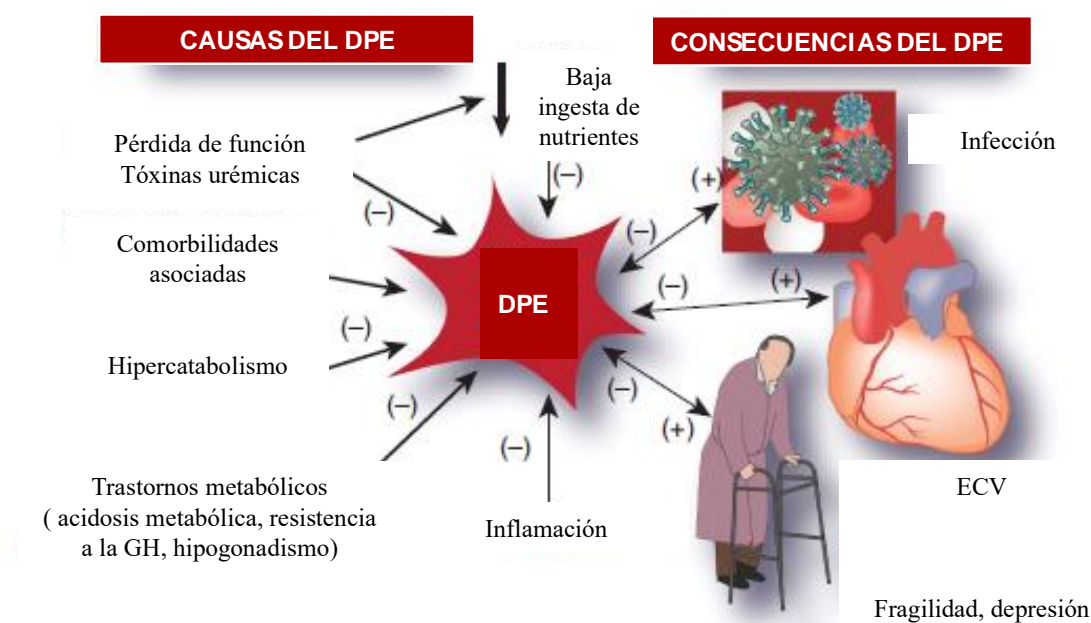
-Mejoría del estado nutricional, medido mediante VGS (Caglar et al., 2002).

Sin embargo en pacientes con ERC-sin diálisis, no se han realizado el número suficiente de estudios para confirmar dichos resultados.

1.6.- Consecuencias del DPE

Un número elevado de factores afectan al estado nutricional y metabólico de los pacientes con ERC, así como a la situación de DPE. Esto conlleva a diversas consecuencias adversas (figura 3), como: el aumento del número de infecciones, de ECV y estados de fragilidad y depresión (Ikizler et al., 2013).

Figura 3: Causas y consecuencias del Desgaste Proteico energético en pacientes con ERC- sin diálisis.



Abreviaturas: DPE, desgaste proteico energético; GH, hormona del crecimiento; ECV, enfermedad cardiovascular.

Fuente: adaptado de (Ikizler et al., 2013)

La mayoría de los marcadores bioquímicos de malnutrición se han relacionado con mayor riesgo de mortalidad. Las bajas concentraciones de albúmina y prealbúmina <30 mg/dl, se asocian con mayor riesgo de mortalidad, así como niveles bajos de albúmina se han asociado con mayor riesgo de mortalidad por ECV (Menhrotra et al., 2011).

También se ha descrito en población en hemodiálisis, que puntuaciones de VGS en rangos de desnutrición (categorías B y C), se asocia con un riesgo de mortalidad 2 veces mayor a 7 años de seguimiento (Mutsert et al., 2009). Este hecho también se ha descrito en población sin diálisis y utilizando la escala MIS (Amparo et al., 2015).

El estudio Estudio de Pautas de Práctica y Resultados de Diálisis (DOPPS) (Lopes et al., 2010), demostró que, aunque existen marcadores nutricionales con una buena capacidad de predicción de mortalidad, su eficacia es mayor al combinar diversos marcadores.

2.-HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2-HIPÓTESIS y OBJETIVOS

2.1-HIPÓTESIS

La influencia de una intervención nutricional realizada en fase ERCA tendría efectos inmediatos sobre el estado nutricional, a medio-largo plazo independiente del tratamiento renal sustitutivo elegido por el paciente.

2.2-OBJETIVOS

Objetivo general

(1) Evaluar la influencia de una intervención nutricional a tiempo de los pacientes en la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D) del Hospital Universitario La Paz así como sus efectos inmediatos y a largo plazo.

Objetivos específicos

Objetivos específicos del capítulo 1

- (1) Conocer el estado nutricional de los pacientes en la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D), mediante criterios de DPE y de VGS.
- (2) Evaluar del estado nutricional de los pacientes en la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D), mediante parámetros bioquímicos, antropométricos y de ingesta.

Objetivos específicos del capítulo 2

- (1) Conocer la dieta de un colectivo de pacientes en la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D).
- (2) Comparar la dieta de los pacientes de la Unidad de ERCA con las recomendaciones nutricionales específicas para población renal, y para población Española.

(3) Valorar la relación de la dieta de los pacientes de la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D) con marcadores del estado nutricional.

Objetivos específicos del capítulo 3

(1) Evaluar la eficacia de la intervención nutricional realizada mediante un programa de educación nutricional en la Unidad ERCA (ERC 4-5 no D) sobre los criterios del ISRMN de DPE.

(2) Evaluar la seguridad de un programa de educación nutricional realizado en pacientes en la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D), comprobando que no inducen un deterioro de la función renal mayor del esperado.

Objetivo específico del capítulo 4

(1) Comparar la eficacia de un programa de educación nutricional (PEN) frente a un PEN y SNO, en un colectivo de pacientes con ERCA (ERC 4-5 no D), en relación al estado nutricional medido por criterios de DPE.

Objetivos específicos del capítulo 5

(1) Conocer la influencia de una intervención nutricional en los pacientes de la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D) a largo plazo sobre mortalidad, y número de ingresos hospitalarios.

3.-MATERIAL Y MÉTODOS

3-MATERIAL Y MÉTODOS

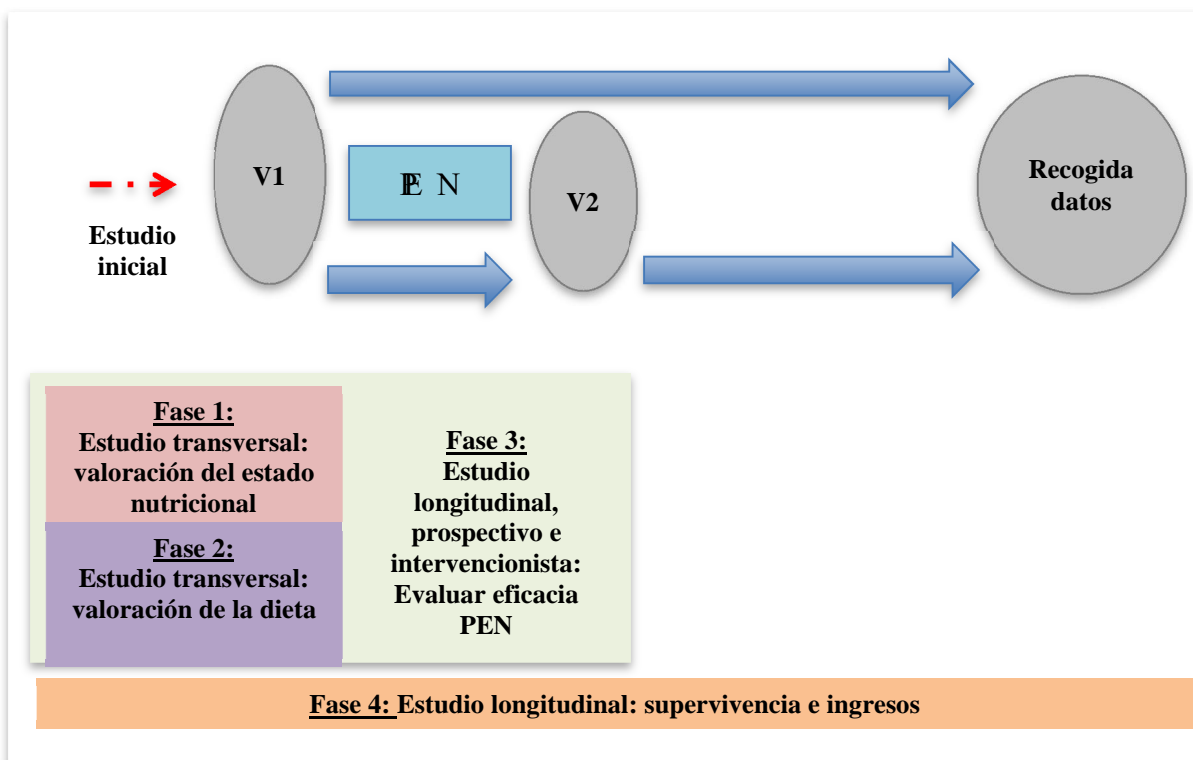
3.1-Diseño del estudio

La presente tesis doctoral es un estudio *longitudinal* en el que fueron incluidos 186 pacientes de la Unidad de ERCA del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario la Paz, que realizaron un **Programa de Educación Nutricional (PEN)** de 6 meses de duración, y en el que se realizó una recogida de datos a los 2 años del inicio del PEN.

El estudio se realizó en un período comprendido entre Marzo del 2008 y Septiembre del 2014. Fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario La Paz (Anexo 4)

Sigue un diseño de cuatro fases, cada fase corresponde a un capítulo del apartado resultados de la presente tesis doctoral (Figura 4)

Figura 4: Esquema del diseño de la presente tesis doctoral.



Abreviaturas: V1: visita 1; PEN: programa de educación nutricional; V2: visita final.

-Fase 1: Corresponde con la capítulo 1 del apartado de resultados. Es un estudio transversal descriptivo llevado a cabo en 186 pacientes de la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D).

-Fase 2: Corresponde con el capítulo 2 del apartado resultados. Es un estudio transversal descriptivo de 74 pacientes de la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D).

-Fase 3: Corresponde con el capítulo 3 y 4 del apartado resultados. Es un estudio prospectivo intervencionista sobre una cohorte de 124 pacientes de la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D) y de 6 meses de duración.

- Fase 4: Corresponde con el capítulo 5 del apartado de resultados. Es un estudio longitudinal de 2 años de duración, en el que se recogieron los datos de seguimiento de 169 pacientes que habían realizado la primera visita del PEN.

3.1.1- Muestra

Estudio longitudinal de dos años de duración en que fueron incluidos 186 pacientes con ERCA. La población fue seleccionada entre los pacientes atendidos en la consulta de ERCA del servicio de nefrología del Hospital Universitario La Paz (Madrid, España). Todos los pacientes *siguieron con su tratamiento habitual* pautado por el Servicio de Nefrología.

1.1-Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años, con insuficiencia renal crónica estadio 4 y 5 sin tratamiento renal sustitutivo
- No presentar deterioro de sus capacidades cognitivas
- Acuerdo en firmar el consentimiento informado.

1.2-Criterios de exclusión

- Pacientes con neoplasia activa, infección activa o enfermedad pulmonar grave.

1.3-Criterios de retirada del estudio

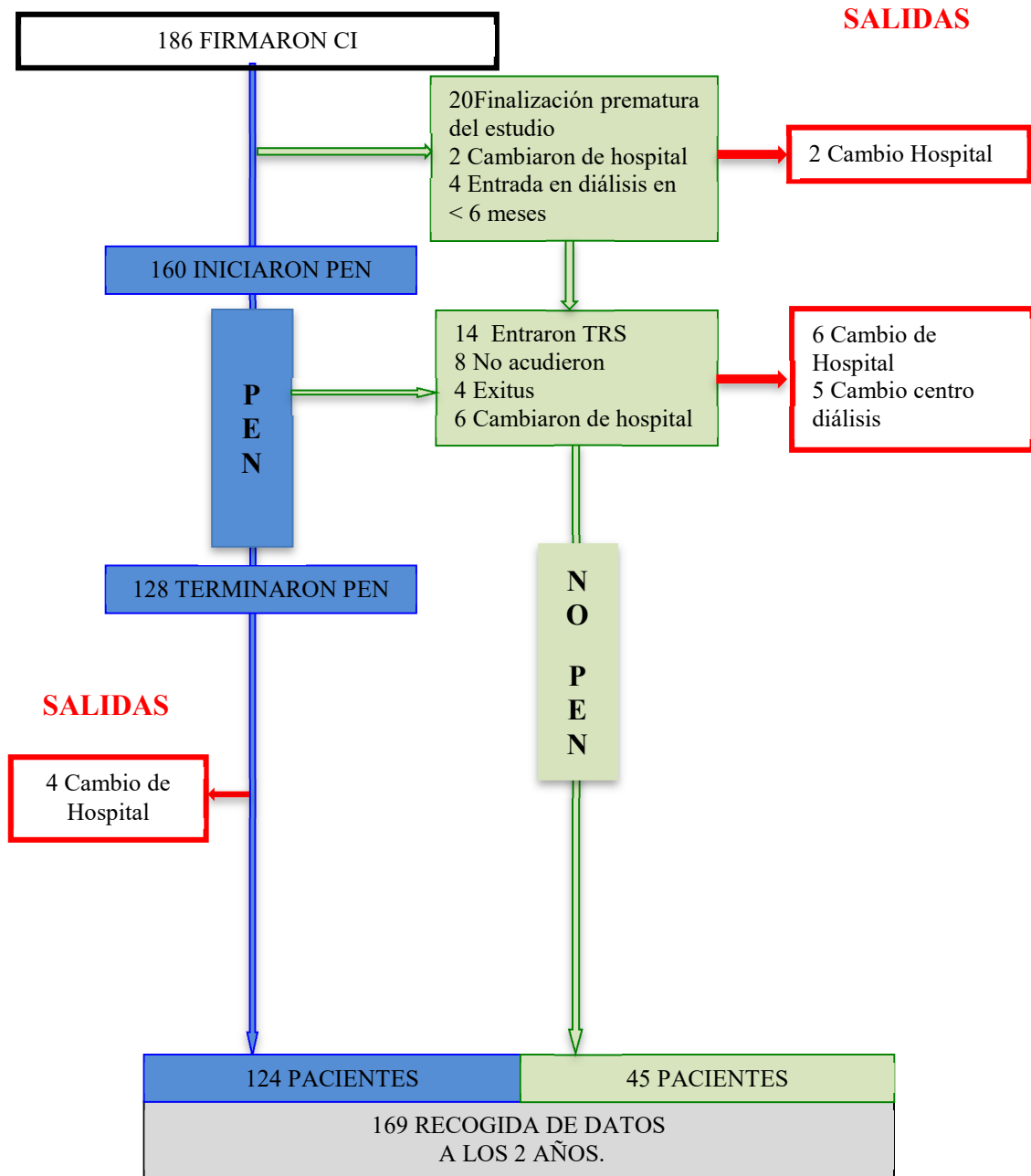
- Pacientes que entren en tratamiento renal sustitutivo o requieran ingresos hospitalarios mayores de tres días.

Todos los pacientes interesados firmaron un consentimiento informado de participación en la investigación de acuerdo con las normas del Comité Ético del Hospital La Paz.

En total se incluyeron en el estudio 186 pacientes, 160 iniciaron el PEN, de los cuales 128 lo finalizaron. Se recogieron datos de seguimiento de 169 pacientes a los 2 años de realizar la visita 1 (Figura 4: Esquema de evolución de la muestra).

De los 169 pacientes de los que se recogieron los datos a los 2 años de seguimiento, 124 procedieron de la realización del PEN y en otros 45 casos se recuperaron los datos de aquellos pacientes a los que se les había realizado la visita 1 del estudio (estudio basal), pero que por diversos motivos no concluyeron el PEN.

Figura 5: Esquema de evolución de la muestra.



Abreviaturas: CI: consentimiento informado; PEN: programa de educación nutricional; TRS: tratamiento renal sustitutivo.

3.1.2-Intervención

Una vez que se firmaba el consentimiento informado (debiendo ser firmado en dos documentos por cada una de las partes interesadas), a los pacientes que cumplían todos los criterios de inclusión, se les citó con la dietista-nutricionista del Servicio de Nefrología, que realizó una valoración nutricional completa, la cual se explica en el apartado de metodología, y se les incluyó en la PEN.

El PEN consistió en 4 sesiones individualizadas mensuales o bimensuales, de educación nutricional, 3 de las cuales eran comunes, y una a elección del paciente teniendo en cuenta sus necesidades.

A aquellos pacientes que no cubrían mediante la alimentación los requerimientos nutricionales, se le suplementó mediante suplementación nutricional oral adaptada a su necesidades (Ruperto et al., 2008).

-Temas comunes:

- Importancia de la alimentación en la enfermedad renal crónica.
- Plan dietético adaptado a las necesidades del paciente.
- Potasio y fósforo: funciones, contenido en alimentos y técnicas culinarias.

-Temas opcionales a elección del paciente:

- Contenido lipídico de los alimentos.
- Contenido en azúcar de los alimentos.
- Lectura de etiquetado nutricional.
- Recomendaciones para disminuir peso.
- Recomendaciones para suplementar la dieta.
- Recomendaciones para el consumo de suplementos nutricionales.

Para la realización del PEN se siguieron las recomendaciones de las guías K/DOQI (K/DOQI, 2000)(K/DOQI, 2004).(Tabla 10)

Tabla 10: Recomendaciones utilizadas para el desarrollo del programa de intervención nutricional.

	Objetivo nutricional
Energía (Kcal/ kg peso ideal o ajustado/día)	30-35 (<60 años) / 30 (> 60 años)
Proteínas (g/ kg peso ideal o ajustado/día)	0,6-0,8
Grasas (% energía)	20-35%
Ácidos grasos saturados (% energía)	<7%
Ácidos grasos poliinsaturados (% energía)	<10%
Colesterol (mg)	<200
Hidratos de carbono (% energía)	> 50%
Potasio (mg/día)	<2000
Fósforo (mg/día)	800-1000
Sodio (mg/día)	<2400

Para la realización del plan dietético individualizado, dependiendo las necesidades del paciente se utilizó:

a)-**Dieta cerrada**, en las que se especificaba al paciente los alimentos que debía consumir.

DESAYUNO		DESAYUNO 2		DESAYUNO3	
½ vaso de leche desnatada. 30 gr de pan blanco o 4 galletas tipo María o 3biscotes. 1 pera		Un yogur 30 gr de pan o 4 galletas o 3 biscotes o 2 cucharadas de cereales de desayuno. 1 manzana		Una infusión. 4 galletas tipo María o 40 gr de pan o 4 biscotes. 1 pera	

DÍA 8	DÍA 9	DÍA 10	DÍA 11	DÍA 12	DÍA 13	DÍA 14
Pasta en ensalada con una loncha de jamón york, ensalada, zanahoria y maíz. 100 gr de dorada. 20 gr de pan Una pieza de fruta	Lentejas con verduras y una cucharada de arroz. 20 gr de pan. Una pieza de fruta.	Arroz con jamón york y verduritas variadas. 100 gr de pollo. 20 gr de pan. Una pieza de fruta.	Arroz caldoso con pollo. 20 gr de pan. Una pieza de fruta	Patatas guisadas con 60 gr de carne. 20 gr de pan. Una pieza de fruta.	Pisto con una cucharada de tomate. 100 gr de filete ruso. 20 gr de pan. Una pieza de fruta.	Cocido: garbanzos, patata, repollo, 100 gr de carne y la sopa. 20 gr de pan. Una pieza de fruta
Brocoli rehogado. 100 gr de filete de pollo. 20 gr de pan. Una pieza de fruta	Judías verdes con una patata cocida y zanahoria Tortilla de un huevo con media lata de atún. 20 gr de pan. Una pieza de fruta	Sopa de fideos con trocitos de pollo y jamón. 100 gr de lenguado. 20 gr de pan. Una pieza de fruta.	Ensalada de lechuga, cebolla y maíz. 80 gr de lubina. 20 gr de pan. Una pieza de fruta.	Coliflor con vinagreta. 100 gr de salmón. 20 gr de pan. Una pieza de fruta.	Tortilla de un huevo con 3 cucharadas de arroz. 20 gr de pan. Una pieza de fruta.	Crema de calabacín. 100 gr de merluza. 20 gr de pan. Una pieza de fruta.

b)-**Dieta abierta**, en la que se indicaba al paciente el grupo de alimentos que debía consumir y se le ayudaba a configurarse su propio menú.

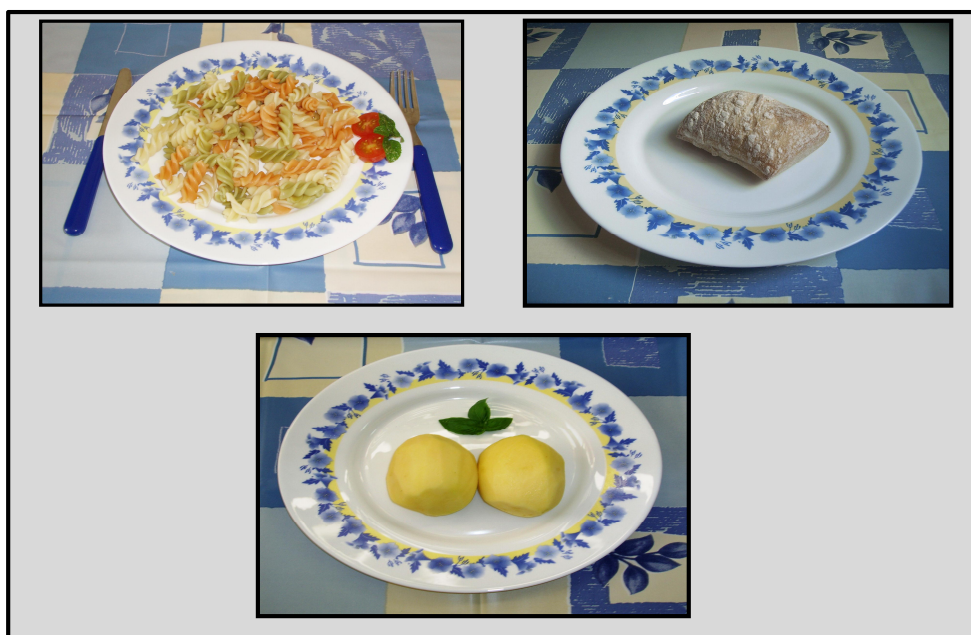
LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
1 vaso de leche 1 tostada con aceite y tomate	Una manzanilla 4galletas tipo María con mermelada(C)	½ vaso de té con leche(½ L) Panecillo (C)	Descafeinado 1 tazón de cereales(c)	½ vaso de leche Un panecillo(c) 1pieza de fruta(F)	infusión 1 tostada de pan con mermelada	½ vaso de leche 2 tostadas con aceite
Infusión 1 tostada (1/2 C)	1 pieza de fruta(F)	infusión 1 tostada(1/2 C)	½ vaso de leche 4 galletas tipo María	1tostada infusión	Un yogur	Un pieza de fruta
Un plato de Ensalada(V) Un plato de Arroz con verdura(C) y (v) Un panecillo(C) Una pieza de fruta(F)	Un plato de Ensalada de pasta con lechuga y taquitos de atún(V) Y(P) Un panecillo(c) Una pieza de fruta(F)	Un plato de Verdura rehogada(V) 120 gr de pescado al horno con patatas cocidas(P) Un panecillo(C) Un pieza de fruta	Un plato de ensalada Un plato de Paella con 50 gr de pollo Un panecillo Una pieza de fruta	Un plato verdura plancha Un plato Pasta con tomate Un panecillo Una pieza de fruta	Verdura rehogada con un poco de jamón 120 gr de pescado al papillote Un panecillo Una pieza de fruta	Un plato de Legumbre con arroz Un panecillo Una pieza de fruta
1tostada con 2 loncha de jamón york(P)	½ vaso de leche(1/2 L)+ tostada aceite	1tostada (1/2 C) ½ vaso de leche	Una pieza de fruta Yogur desnatado	½ vaso de leche 1 tostada	4 galletas tipo María ½ vaso de leche	1 tostada con 2 lonchas de jamón york
Un plato de Verduras plancha(v) 1 filete de 80 gr(P) 1 tostada de pan(1/2 C) + fruta	1 plato de arroz con 3 lonchas de jamón york (c) y (½ P) Una fruta(F)	½ plato de pasta con verduras(C) Una pieza de fruta(F)	Tortilla de 1 huevo y patatas panadera Un panecillo 1 yogur	Un plato de ensalada 100gr de filete de ternera Pan + fruta	Un plato de Arroz con verdura Un panecillo Una pieza de fruta	½ plato de pasta con ensalada Un panecillo Un yogur

Para una mejor orientación en el tamaño de las raciones se trabajó con raciones orientativas adaptándolas a los requerimientos de cada paciente (Gómez Candela et al., 2007).(Figura 6,7)

Figura 6: Grupo proteico (carnes magras).

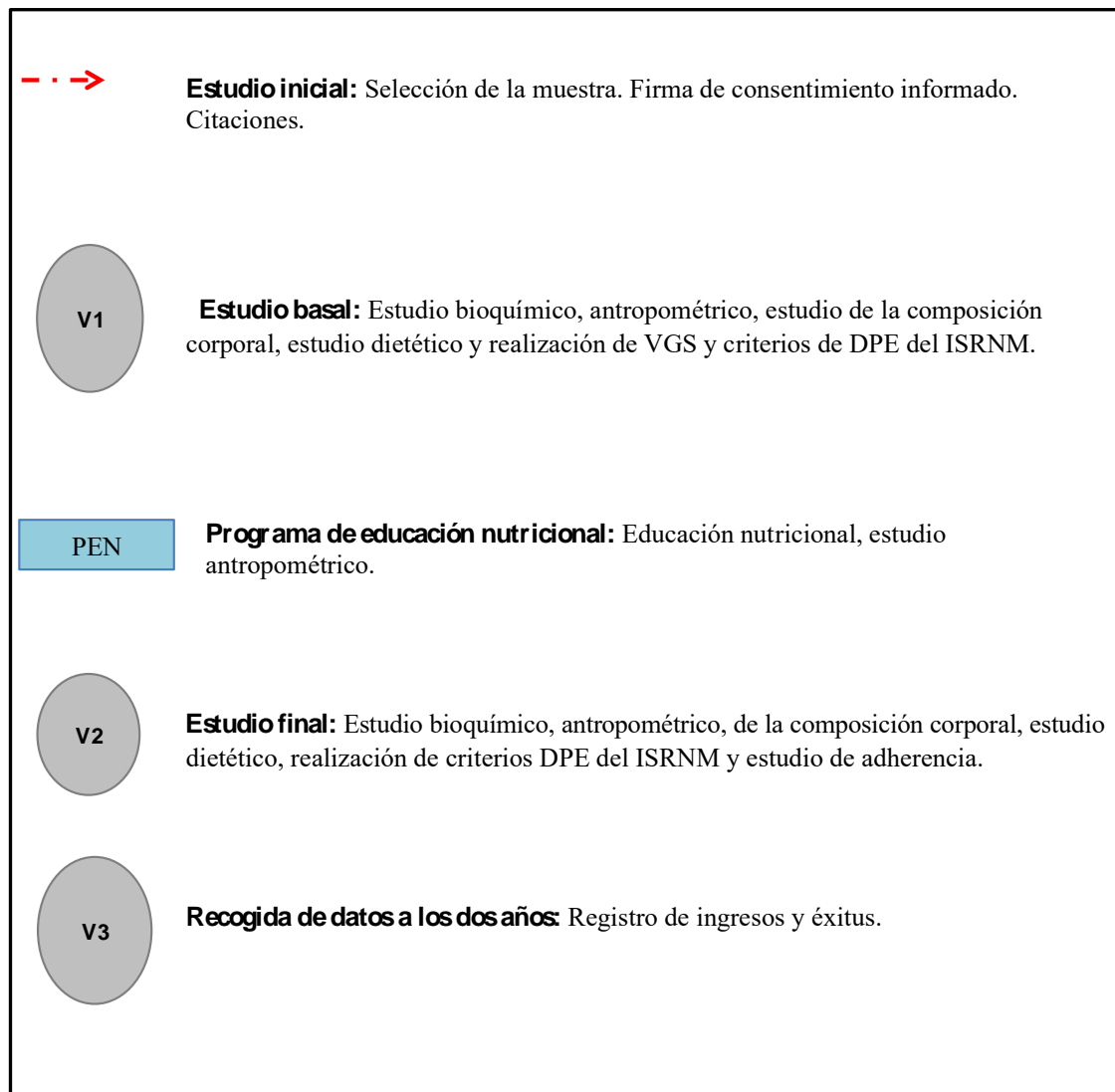
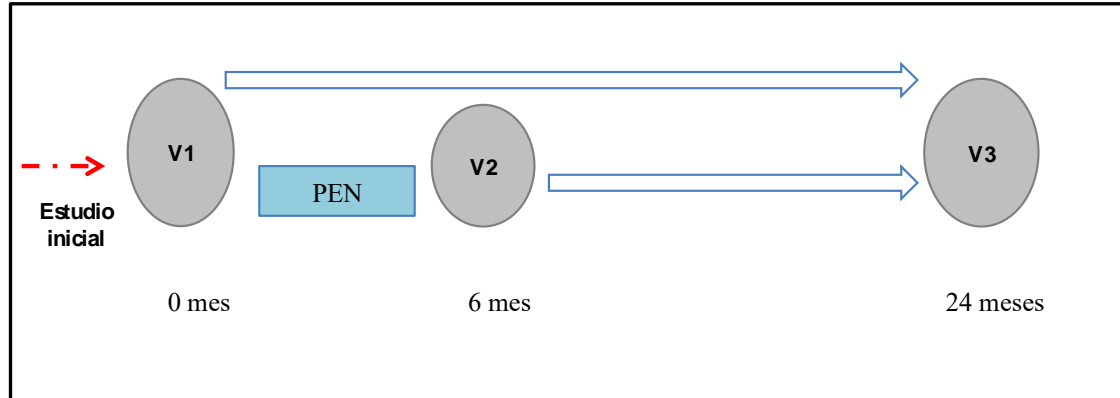


Figura 7: Grupo cereales (pan, pasta y patata).



3.1.3-Planificación o desarrollo del estudio

Figura 8: Cronograma de la realización del estudio.



-Estudio inicial

Se realizaba la selección de la muestra según los criterios de inclusión y exclusión por parte del nefrólogo o enfermera de ERCA, coincidiendo con las revisiones del paciente dentro de la práctica clínica habitual. Se obtenía el consentimiento informado, se les entregaba un registro alimentario de 3 días, y se les indicaba la manera de rellenarlo y que debía entregarlo en la próxima visita. Se citó a todos los pacientes para la realización del estudio basal por parte de la dietista-nutricionista.

-Estudio basal (mes 0)

Se recopilaban los datos para el estudio bioquímico de la analítica de rutina dentro de la práctica clínica del Servicio de Nefrología.

Se entregaba cumplimentado el registro dietético de 3 días, y se procedía al control de los mismos verificándose sus diferentes partes.

Se realizó el estudio antropométrico completo (peso, talla, IMC, circunferencia del brazo y composición corporal por bioimpedancia), y se procedió a determinar el estado nutricional mediante VGS y criterios DPE del ISRNM.

Se concertaban las fechas y horarios para las demás visitas.

-Programa de educación nutricional (Visitas mensuales -bimensuales)

Se procedía a realizar el programa de educación nutricional individualizado, así como tomar medidas antropométricas de peso e IMC, en cada visita del PEN.

En la visita anterior a la finalización del estudio se facilitaba el registro de alimentos de tres días, que debía entregar cumplimentado en la siguiente visita (visita

-Estudio final (mes 6)

Transcurridos 6 meses del comienzo del PEN acudían los pacientes a la última visita en la que entregaban el registro de alimentos.

Se les volvió a realizar los mismos estudios que en el estudio basal, y se añadió un estudio de adherencia al PEN.

-Recogida de datos a los 2 años

A los dos años de realizar el estudio basal se registraron datos bioquímicos, si el paciente había tenido algún ingreso hospitalario o si había fallecido.

3.2-Métodos

A los pacientes se les realizaron los estudios que se muestran a continuación:

- Registro de datos relacionados con la enfermedad de base y el tratamiento farmacológico.
- Estudio bioquímico.
- Estudio antropométrico.
- Estudio de la composición corporal.
- Registro alimentario de 3 días (instruido para su cumplimentación).
- Valoración del estado nutricional mediante VGS y criterios del ISRNM de DPE.

3.2.1-Registro de datos relacionados con la enfermedad de base y el tratamiento farmacológico.

A todos los pacientes se recogieron datos relativos a la enfermedad de base, el tratamiento farmacológico, así como comorbilidades y/o procesos intercurrentes que pudieran repercutir en el estado nutricional. Todos los pacientes recibieron las indicaciones dietéticas por parte del nefrólogo, según la práctica clínica habitual y siguiendo las guías K/DOQI (K/DOQI, 2000).

3.2.2-Estudio hematológico y bioquímico

Las muestras sanguíneas fueron recogidas con los pacientes en ayunas. Se determinaron las siguientes variables: albúmina, prealbúmina, aclaramiento de creatinina, creatinina sérica, potasio sérico, fósforo sérico, proteína C reactiva (PCR), recuento total de linfocitos (RTL), colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos (TG). También se recogieron variables de la analítica de orina de 24 horas: volumen de diuresis y proteinuria. Se determinó el nPNA según las guías K/DOQI (K/DOQI, 2000). El análisis de los parámetros bioquímicos se realizó en su totalidad siguiendo los métodos estandarizados habituales del Laboratorio de la Unidad de Bioquímica del Hospital Universitario La Paz. La determinación de la albúmina fue mediante la técnica de bromocresol. Las determinaciones bioquímicas rutinarias se realizaron en un autoanalizador Olympus AU 5400 (Izasa) (creatinina, potasio, fósforo, triglicéridos,

colesterol total, HDL y LDL) y en un nefelometro BNII (Siemens) (proteína C reactiva). Todas las determinaciones bioquímicas están recogidas dentro de la práctica clínica habitual del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario La Paz.

3.2.3-Estudio antropométrico

Medidas antropométricas

Peso corporal

Se determinó utilizando el (TANITA BC-420MA, Biológica Tecnología Médica S.L. Barcelona, Spain). La medida fue tomada con los individuos descalzos y con la menor ropas posibles y con los pacientes en posición de pie y ubicados en el sitio delimitado para ello.

Talla

La medida se efectuó mediante un estadiómetro SECA (rango 80-200 cm). Para ello los sujetos se colocaron descalzos, en posición erecta, con la espalda lo más recta posible, con los brazos extendidos paralelos al cuerpo, talones juntos y cabeza colocada siguiendo el plano horizontal de Frankfort.

Pliegue tricípital (PT)

La medición (mm) se realizó con el paciente en bipedestación, mediante un calíper Holtain, sobre el tríceps en el punto medio entre el acromion y el olecranon, se tomó la media de las tres mediciones que se realizaron.

Circunferencia del brazo (CB)

Para esta medición (en centímetros) se utilizó una cinta métrica de precisión milimétrica, y se realizó con el paciente en bipedestación y en el punto medio del brazo entre el acromion y el olecranon.

Parámetros antropométricos

Índice de masa corporal (IMC)

Se calculó a partir de las medidas de peso y talla según la fórmula del Índice de Quetelet o Índice de masa corporal (IMC) (Durnin & Fidanza, 1985):

$$\text{IMC} = \text{Peso} / \text{Talla}^2$$

Circunferencia muscular del brazo

Se calculó a partir de las mediciones de circunferencia del brazo y pliegue tricipital mediante la siguiente fórmula:

$$\text{CMB} = \text{CB} - (\Pi \times \text{PT})$$

3.2.4-Estudio de la composición corporal

Impedancia bioeléctrica

Se midió mediante una impedancia monofrecuencia (50 kHz) modelo BIA-101 de Akern Systems (Florencia, Italia). La medición se realizó según los criterios establecidos por el National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. Los sujetos permanecieron en posición supina sobre una superficie no conductora con los brazos y piernas separados del cuerpo y las palmas de las manos hacia abajo. Se colocaron dos pares de electrodos en las extremidades derechas o lado contrario a vía de acceso vascular para la realización de la diálisis. Los emisores de la corriente se situaron en el dorso de la mano y el pie próximos a las articulaciones falange-metatarsiales y los sensores en la apófisis estiloide de la muñeca y entre el maléolo medial y lateral del tobillo.

Para poder llevar a cabo la medición, los sujetos debían:

- 1- No tener objetos metálicos
- 2- No haber realizado ejercicio extenuante 24 horas de la medición.

Los valores de resistencia y reactancia fueron usados para la determinación de ángulo de fase, masa grasa, masa libre de grasa, masa celular, masa magra, masa muscular, agua corporal, agua extracelular e intracelular, a través del software Bodygram 1.31 de Akern.

3.2.5-Registro alimentario de 3 días

Para la valoración general del consumo de alimentos y de la ingesta de energía y nutrientes, se empleó el cuestionario de "registro del consumo de alimentos y bebidas" durante 3 días (Anexo 3).

Cuantificación de energía y nutrientes

Una vez conocido el consumo de alimentos y bebidas, se calculó su contenido en energía y nutrientes utilizando para el capítulo 1 y 3 el con el software nutricional DietSOURCE® 3.0 (Consumer Health SA) y para el capítulo 2 el programa informático DIAL (Ortega et al., 2013).

3.2.6-Valoración del estado nutricional

La evaluación del estado nutricional fue realizada mediante VGS y criterios de DPE de la ISRNM (Fouque et al., 2008).

Valoración global subjetiva (VGS)

Se utilizó la VGS de Detsky (Detsky et al., 1987) la cual se divide en 5 subescalas, que valoran: el porcentaje de pérdida de peso en los últimos 3- 6 meses, los cambios en la ingesta dietética, la presencia de sintomatología intestinal en las dos últimas semanas (náuseas, vómitos, diarrea, anorexia), y la presencia de cualquier incapacidad funcional. La cuarta subescala, es un examen físico en el que se valora la pérdida de masa grasa o muscular, la presencia de edemas y ascitis, otorgándole a cada uno una puntuación desde normal-media-moderada y severa (Anexo 1)

Con estos datos se clasifica al paciente en tres categorías:

- A: paciente normonutrido
- B: paciente leve o moderadamente desnutrido
- C: paciente desnutrido

Criterios de desgaste proteico energético (DPE)

Se utilizaron los criterios del ISRNM de población ERCA, para determinar la presencia de DPE (Tabla 11). El paciente debía cumplir al menos 1 criterio en 3 de las 4 categorías que determinan la presencia de DPE, y que se repitieran en al menos dos determinaciones:

Tabla 11: Criterios diagnósticos utilizados para determinar la presencia de Desgaste proteico energético.

Categoría bioquímica
-Albúmina <3,8g/dl -Prealbúmina <30 mg/dl -Colesterol <100 mg/dl sin terapia hipolipemiente
Categoría de masa corporal
-IMC <23 kg/m ² ; -Pérdida no intencionada de peso del 5% en los últimos 3 meses o de un 10% en los últimos 6 meses
Categoría de masa muscular
-Reducción del 10% de CMB en relación p50.
Categoría de Ingesta
-Tasa de catabolismo proteico (nPNA) <0,6g/kg peso/día -Ingesta energética <25 kcal/kg peso/día mantenida en un período de 2 meses.

Abreviaturas: IMC, Índice de masa corporal; CMB, circunferencia muscular del brazo; p50, percentil 50; nPNA, tasa de catabolismo proteico

Fuente: Fouque et al. (2008).

3.2.7-Medición de adherencia

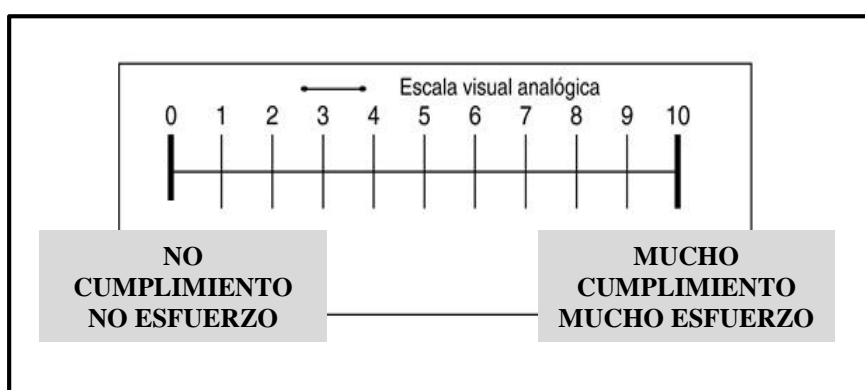
En la visita final del PEN se determinó la adherencia del paciente mediante las siguientes preguntas relativas al esfuerzo y cumplimiento del programa.

-Esfuerzo: “¿Cuánto esfuerzo le ha supuesto llevar a cabo el programa y sus recomendaciones?”. Del 0 al 10, 0 supone ningún esfuerzo y 10 supone mucho esfuerzo.

-Cumplimiento: “¿Qué grado de cumplimiento considera que ha tenido, del programa y de sus recomendaciones?”. Del 0 al 10, en que 0 es nada de cumplimiento, y 10 es un cumplimiento total.

Para facilitar la contestación de las preguntas se utilizó una escala analógica visual (Figura 8)

Figura 9: Escala de analógica visual de esfuerzo y cumplimiento.



3.2.8-Registros de exitus

Se registró si el paciente había fallecido en los dos años posteriores a la realización del estudio basal.

Se anotó la fecha del fallecimiento y la causa: cardiovascular, tumoral, retirada de tratamiento, infección u otras.

Todos los datos fueron recogidos de la historia clínica del paciente.

3.2.9-Registro de ingresos hospitalarios

Se registró si el paciente había tenido algún ingreso hospitalario en los dos años posteriores a la realización del estudio basal.

Se anotó el número de días de ingreso, y la causa: cardiovascular, tumoral, infección u otras.

Todos los datos fueron recogidos de la historia clínica del paciente.

4.-RESULTADOS Y DISCUSIÓN POR OBJETIVOS

CAPÍTULO 1: “SÍNDROME DE DESGASTE PROTEICO ENERGÉTICO EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA: PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ESPECÍFICAS. DESGASTE PROTEICO ENERGÉTICO EN ERCA”.

Almudena Pérez-Torres, M^a Elena González Garcia, Belén San José-Valiente, M^a Auxiliadora Bajo Rubio, Olga Celadilla Diez , Ana M^a López-Sobaler, Rafael Selgas.

El presente manuscrito ha sido aceptado para su publicación en la Revista Nefrología en Septiembre del 2016 (Ref. NEFRO-D-15-00299R1). El formato atiende a sus normas de publicación (Anexo 5)

Objetivos específicos del capítulo 1:

- (1) Conocer el estado nutricional de los pacientes en la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D), mediante criterios de DPE y de VGS.
- (2) Evaluar del estado nutricional de los pacientes en la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D), mediante parámetros bioquímicos, antropométricos y de ingesta.

RESUMEN

Introducción: El Desgaste proteico energético (DPE) se asocia a mayor mortalidad y difiere dependiendo del estadio de la enfermedad renal y de la técnica de diálisis. Su prevalencia en pacientes sin diálisis se encuentra poco estudiada y oscila entre el 0-40,8%.

Objetivo: Evaluar el estado nutricional según criterios de DPE y por valoración global subjetiva (VGS) de un colectivo de pacientes españoles con Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA).

Pacientes y métodos: Estudio transversal de 186 pacientes (101 hombres) con edad media $66,1 \pm 16$ años. Se realizó evaluación nutricional mediante: valoración global subjetiva (VGS), criterios de DPE, registro dietético de 3 días, parámetros antropométricos y bioimpedancia vectorial (BIVA).

Resultados: Un 30,1% presentaba DPE, encontrando diferencias significativas entre hombres y mujeres (22,8% vs 33,8% $p < 0,005$), y un 27,9% valores de VGS en rangos de desnutrición. Sin encontrar diferencia entre los 2 métodos estudiados. Los hombres presentaron mayores niveles de proteinuria, porcentaje de masa muscular, e ingesta de nutrientes. Las mujeres tuvieron mayores niveles de colesterol total, HDL, y porcentaje de masa grasa. Las características de los pacientes con DPE fueron: bajos valores de albúmina y recuento total de linfocitos (RTL), elevada proteinuria, baja masa grasa, muscular, y cociente Na/K elevado.

El análisis multivariante mostró asociación de DPE con: proteinuria (OR: 1,257(IC 95%: 1,084-1,457 $p=0,002$), porcentaje de ingesta lipídica (OR:0,903(IC 95%:0,893-0,983 $p=0,008$)), RTL (OR:0,999(IC 95%: 0,998-0,999 $p=0,001$)), y el índice de masa celular (OR: 0,995(IC 95%:0,992-0,998)).

Conclusión: Existe malnutrición en población ERCA Española, medida por diferentes herramientas. Consideramos conveniente adecuar nuevos elementos diagnósticos a los criterios de DPE.

Palabras clave: Estado nutricional; Malnutrición; Desgaste; Enfermedad renal crónica avanzada (ERCA); Composición corporal; dieta; Nutrición.

ABSTRACT:

Introduction: Protein Energy Wasting (PEW) is associated with increased mortality and differs in chronic kidney disease (CKD) stage and the dialysis technique. The prevalence in non-dialysis patients (NDD) is understudied, and oscillated between 0 to 40,8%.

Objective: To evaluate the nutritional status by PEW criteria and subjective global assessment (SGA) in Spanish NDD-CKD patients.

Patients and Methods: Cross-sectional study of 186 patients (101 men) with mean age $66,1 \pm 16$ years. The nutritional assessment consist of: SGA, PEW criteria, 3 days dietary records, anthropometrics parameters and bioelectrical impedance vector (BIVA).

Results: The prevalence of PEW was 30,1% with significant differences between men and women (22.8% vs 33.8% $p < 0.005$) and 27,9% by SGA. Without difference between the two methods. Men had higher proteinuria, percentage of muscle mass, and nutrient intake. Women had higher levels of total cholesterol, HDL, and percent body fat. The characteristics of patients with DPE were low levels of albumin and total lymphocyte count(TLC), high proteinuria, low fat and muscle mass, and height ratio Na/K. The multivariate analysis showed association with: proteinuria (OR: 1.257(IC 95%: 1.084-1.457 $p=0.002$), percentage of fat intake (OR = 0.903 (95% CI: 0.893 to 0.983 $p = 0.008$)), TLC (OR = 0.999 (95% CI: 0.998 to 0.999 $p = 0.001$)) and cell mass index (OR: 0.995 (95% CI: 0.992 to 0.998)).

Conclusion: There is malnutrition in Spanish NDD-CKD by diferent tools. We consider it appropriate to adapt new diagnostic elements in PEW criteria.

Keywords: Nutritional status; Malnutrition; Wasting; End Stage Renal Disease; Body composition; diet; Nutrition.

INTRODUCCIÓN

Se define como Protein Energy Wasting (PEW), aquel estado patológico en el que existe una disminución de los depósitos proteicos y energéticos¹. El grupo de Gracia propone como traducción al castellano el término *desgaste proteico energético* (DPE), haciendo hincapié en que este término otorga igual importancia a la malnutrición y al catabolismo².

El DPE aumenta el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular, este hecho está comprobado en pacientes en hemodiálisis, y en pacientes que inician técnicas de diálisis^{3,4}, mientras que en pacientes con ERC sin diálisis se ha demostrado que la disminución de los niveles de albúmina y de recuento total de linfocitos (RTL) aumentan el riesgo de mortalidad⁵.

La prevalencia de malnutrición, difiere dependiendo del estadio de enfermedad renal, la técnica de diálisis y la metodología empleada para su diagnóstico; así, en pacientes en hemodiálisis, utilizando la valoración global subjetiva (VGS) se sitúa en torno al 28%-80%^{6,7}; en población Española, utilizando criterios de la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (ISRNM) en el 37,7%⁸ y en DP, utilizando como herramienta la VGS, las cifras se encuentran entre 11,3% -71,5%^{9,10}. En cuanto a los pacientes con enfermedad renal crónica sin diálisis, son muy pocos los estudios que evalúan la presencia de malnutrición, utilizando la mayoría de ellos también como herramienta la VGS y la escala de malnutrición-inflamación (MIS); ninguno ha sido realizado en población española y su prevalencia oscila entre el 0%-40,8%^{5,11,12,13}.

Son muchas las herramientas que se utilizan para la valoración del estado nutricional en el paciente renal. Por este motivo el ISRNM ha propuesto unos criterios diagnósticos de DPE, en los que se incluyen 4 categorías (bioquímica, masa corporal, masa muscular y la cuarta relativa a la ingesta), así como la posibilidad de reconocer otras medidas adicionales como marcadores inflamatorios o parámetros de bioimpedancia¹.

Debido a que no existe ningún estudio que evalué la presencia de DPE en pacientes en ERCA Española, y que la etapa ERCA tiene una gran influencia sobre las etapas posteriores de TRS, se decidió realizar el presente estudio bajo la hipótesis, de que el pronóstico nutricional a largo plazo del paciente en ERCA es modificable mediante un

adecuado diagnóstico y posterior intervención, para poder evitar la aparición y carácter progresivo del DPE.

El objetivo del presente estudio es evaluar el estado nutricional de un colectivo de pacientes españoles con ERCA según criterios de DPE del ISRN¹ y de VGS¹⁴

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes.

Se realizó un estudio transversal en que fueron incluidos 186 pacientes con ERCA. La población fue seleccionada entre los pacientes atendidos en la consulta de ERCA del servicio de nefrología del Hospital Universitario La Paz (Madrid, España).

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes mayores de 18 años, con insuficiencia renal crónica estadio 4 y 5 sin tratamiento renal sustitutivo (156 presentaban un aclaramiento de creatinina < 20 ml/min/1,73 m² (5 no d) y 30 un aclaramiento entre 20-30 ml/min/1,73 m²), sin deterioro de sus capacidades cognitivas y que firmaran el consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con neoplasia activa, infección activa o enfermedad pulmonar grave. El período de reclutamiento de los pacientes fue de marzo del 2008 a septiembre del 2011.

La edad media del colectivo fue de 66,15±16,01 años, y el 54,3% (n=101) fueron varones. La etiología de la enfermedad renal fue la siguiente: 76 (40,9%) diabetes mellitus (DM), de los cuales 6 (7,9%) presentaban DM tipo I; 26 (14%) glomerulares; 24 (13,4%) nefroangiosclerosis; otras 19(14,35%) y no fue filiada en 11(10,3%) pacientes. En la tabla 1, se muestran las comorbilidades y los tratamientos farmacológicos de los pacientes del estudio, sin encontrar diferencias por sexos.

Historia clínica

Se recogieron datos relativos a la enfermedad de base, el tratamiento farmacológico, así como comorbilidades y/o procesos intercurrentes que pudieran repercutir en el estado nutricional.

Todos los pacientes recibieron las indicaciones dietéticas por parte del nefrólogo, según la práctica clínica habitual y siguiendo las guías K/DOQI¹⁵.

Determinaciones analíticas

Las muestras sanguíneas fueron recogidas con los pacientes en ayunas. Se determinaron las siguientes variables: albúmina, prealbúmina, aclaramiento de creatinina, creatinina sérica, potasio sérico, fósforo sérico, proteína C reactiva (PCR), recuento total de linfocitos (RTL), colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos (TG). También se recogieron variables de la analítica de orina de 24 horas: volumen de diuresis y proteinuria. El análisis de los parámetros bioquímicos se realizó en su totalidad siguiendo los métodos estandarizados habituales del Laboratorio de la Unidad de Bioquímica del Hospital Universitario La Paz. La determinación de la albúmina fue mediante la técnica de bromocresol.

Parámetros antropométricos y de composición corporal

La obtención de las medidas antropométricas de los pacientes se ajustó a la técnica estándar y siguiendo la normativa internacional vigente recomendada (WHO, 1976). Estas medidas fueron realizadas con el sujeto descalzo y en ropa interior. Para medir el peso se utilizó una balanza digital (TANITA BC-420MA, Biológica Tecnología Médica S.L. Barcelona, Spain). La talla fue obtenida mediante un tallímetro de precisión milimétrica (rango: 80 cm-200 cm). Para la medición de la circunferencia muscular del brazo (CMB) se utilizó una cinta métrica inextensible de precisión milimétrica (0.1 cm). El pliegue tricípital (PT) se obtuvo mediante un plicómetro Holtain de 20 cm de amplitud y sensibilidad de 0,2 mm. A partir de las medidas antropométricas de peso y talla se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) (peso (kg)/talla^2).

La composición corporal se valoró en 80 pacientes con un analizador de bioimpedancia vectorial (BIVA) Akern Florencia, Italia, que mide a 50 Hz y a una intensidad de 0,8 mA. Tetrapolar y total. Con un error std del 2%. La medición se realizó siguiendo los criterios establecidos por el National Institute of Health Technology Assesment Conference Statement¹⁶. En el caso en que el paciente presentase acceso vascular para la realización de la diálisis, todas las mediciones se realizaron en el lado contralateral¹⁷. Se calcularon los siguientes parámetros a partir de los valores de resistencia y reactancia; % de masa grasa (MG), % masa muscular (MM), % de masa libre de grasa (MLG). En relación a los líquidos corporales: % agua corporal total (ACT),

% agua extracelular (AEC) y % agua intracelular (AIC), así como ángulo de fase (AP °), intercambio Na/K, % de masa celular e índice de masa celular (BCMI).

Patrón alimentario

La ingesta global de cada paciente se recogió mediante un registro de alimentos de 3 días donde anotaron la totalidad de la ingesta realizada (incluyendo hidratación) durante 3 días consecutivos, siendo uno de ellos de fin de semana. El valor calórico y nutricional de la dieta fue cuantificada con el software nutricional DietSOURCE® 3.0 (Consumer Health SA).

Estado nutricional

La evaluación del estado nutricional fue realizada mediante VGS y criterios de DPE de la ISRNM.

Se utilizó la VGS de Detsky¹⁴, la cual se divide en 5 subescalas, que valoran; el porcentaje de pérdida de peso en los últimos 3- 6 meses, los cambios en la ingesta dietética, la presencia de sintomatología intestinal en las dos últimas semanas (náuseas, vómitos, diarrea, anorexia), y la presencia de cualquier incapacidad funcional. La cuarta subescala, es un examen físico en el que se valora la pérdida de masa grasa o muscular, la presencia de edemas y ascitis, otorgándole a cada uno una puntuación desde normal-media-moderada y severa.

Con estos datos se clasifica al paciente en tres categorías, A (paciente normonutrido), B (paciente leve o moderadamente desnutrido) y C (paciente desnutrido).

Para determinar el estado nutricional según criterios de ISRNM, es necesario que el paciente cumpla 1 criterio en 3 de las 4 categorías que determinan la presencia de DPE, y que se repitan en al menos dos determinaciones:

-categoría bioquímica: albúmina < 3,8g/dl; prealbúmina < 30 mg/dl masa corporal; colesterol < 100 mg/dl sin terapia hipolipemiente¹⁸ (en nuestro caso no fue utilizado debido a que 147 pacientes los consumían).

-categoría masa corporal: IMC < 23 kg/m²; pérdida no intencionada de peso del 5% en los últimos 3 meses o de un 10% en los últimos 6 meses.

-categoría masa muscular: reducción del 10% de CMB en relación p50.

-categoría de ingesta: tasa de catabolismo proteico (nPNA) < 0,6g/kg peso/día;

ingesta energética <25 kcal/kg peso/día mantenida en un período de 2 meses. (Para la realización del ajuste energético se ha utilizado peso real, peso ideal o peso ajustado según las guías K/DOQI¹⁵.

Análisis estadístico.

Para la descripción de las variables cualitativas se presentan las frecuencias absolutas y porcentajes; y, para las variables cuantitativas, la media y la desviación estándar ($X \pm DS$).

La comparación de las variables cualitativas entre dos o más grupos se ha realizado a través del test de la Chi-cuadrado y/o test exacto de Fisher, dependiendo de la distribución de los datos. La comparación de variables cuantitativas entre dos grupos se realizó a través del test de la U de Mann-Whitney o el test de la t de Student, dependiendo de la distribución de los datos.

Para conocer el perfil de los pacientes que tenían DPE, se realizó un modelo de regresión logística multivariante por pasos mediante el método “por pasos hacia adelante condicional”. Los resultados del ajuste del modelo se describen mediante los odds ratio (OR), con sus correspondientes IC95%, y los valores p obtenidos.

Todas las pruebas estadísticas se han considerado bilaterales con un nivel de significación de 0.05. El análisis estadístico fue realizado con el programa estadístico SPSS 17.0.

RESULTADOS:

Descripción general de la muestra

Todas las variables analizadas se categorizaron por sexo, sin encontrar diferencias entre hombres y mujeres; la edad media de los hombres fue de $65,4 \pm 16,1$ años y la de las mujeres, $67,1 \pm 16,0$ años, sin existir diferencias.

Al analizar los parámetros bioquímicos (**tabla-2**), los pacientes presentaban niveles bajos de albúmina con niveles normales de prealbúmina, así como concentraciones séricas de PCR y proteinuria elevadas. Los varones presentaron un mayor volumen de diuresis y mayores valores de proteinuria, y las mujeres, mayores valores de colesterol plasmático total (sin alcanzar valores claramente patológicos), así como también de HDL.

La proteinuria media fue ligera pero significativamente mayor en varones. Además, y debido al gran rango encontrado, y a que esta tiene una influencia reconocida

sobre el estado nutricional, categorizamos la variable en los siguientes intervalos: $\leq 0,5$ g/24 h, 0,6-3 g/24h y >3 g/ 24h, encontrando que los hombres presentaban más frecuentemente valores de proteinuria >3 g/dl (39% vs 30% $p<0,05$). La proteinuria correlaciona de manera negativa con albúmina ($r=-0,446$ $p<0,05$).

En relación a los parámetros antropométricos (**tabla-3**), el IMC medio fue de $27\pm 5,10$ kg/m²; los pacientes estudiados se encontraban en rango de sobrepeso grado II, siendo la distribución por IMC la siguiente: 4 (2,5%) presentaba un IMC $<18,5$ kg/m², en normopeso (IMC; 18,5-24,9 kg/m²) se encontraba 52 pacientes, la mayoría, 70 pacientes, se situaban en rangos de sobrepeso (IMC; 25-29-9 kg/m²), 58 presentaban obesidad (IMC >30 kg/m²) y 3 de ellos, presentaban obesidad mórbida.

La composición corporal medida por bioimpedancia, mostraba baja masa muscular, con niveles normales de masa grasa; en relación a los líquidos corporales, encontramos: AEC ligeramente elevada, con disminución de AIC, tal y como se refleja en los niveles de intercambio Na/K, y valores normales de ACT. Los varones presentaron un mayor peso corporal, sin diferencias en IMC, y se caracterizaron por mayores valores de circunferencia muscular del brazo (CMB) y por tener mayor cantidad de Masa libre de grasa (MLG) y masa muscular (MM), en comparación con las mujeres, que presentaban valores mayores de masa grasa (MG) y de pliegue tricipital (PT). En cuanto a los líquidos corporales, había mayor porcentaje de ACT en los varones, con ligero predominio de AIC, al contrario que las mujeres. En las variables relacionadas directamente con el estado nutricional, las mujeres reflejaban peor situación nutricional, con menores valores de AP^o y de BCMI.

Al analizar el patrón de ingesta de los sujetos estudiados (**tabla -4**), tanto su perfil calórico como lipídico se encontraban en rangos de normalidad; sin embargo, encontramos diferencias importantes al analizarlos por sexos: la ingesta energética fue significativamente mayor en los varones, acompañada de mayor ingesta proteica y lipídica, y de AGS. De los dos micronutrientes estudiados, potasio y fósforo, su ingesta muestra valores elevados para este colectivo de pacientes, encontrando una mayor ingesta de fósforo en los varones.

Se analizó el estado nutricional mediante VGS y por criterios de DPE; en cuanto a los resultados por VGS: un 72,1%(134) estaba normonutrido (categoría A), un 27,9% (52) presentaba algún grado de desnutrición, un 25,8% (48) categorías B y solo un 2,2% (4) presentó desnutrición grave (categoría C). No se encontraron diferencias por sexo en ninguna de las categorías.

Según los criterios de ISRNM 56 (30,10%) de los pacientes presentaban DPE (**tabla- 5**), habiendo diferencias significativas por sexos (las mujeres presentaban más DPE que los hombres). No se encontraron diferencias por categorías, y el único criterio que se presentó en mayor medida en mujeres fue el $IMC < 23 \text{kg/m}^2$ (31,8% vs 12,9%, $p < 0,01$).

Características de la población con DPE

El 30,1% de los pacientes estudiados mostraron DPE, presentando una mayor proporción de secuelas físicas funcionalmente graves (12,5% vs 1,5% $p < 0,005$); sin embargo, no mostraron diferencias en el resto de comorbilidades estudiadas, ni en el tratamiento farmacológico.

En la **tabla-6**, se recogen todas las variables que mostraron significación al comparar los pacientes según la presencia o no de DPE.

En relación a los parámetros bioquímicos, los pacientes con DPE presentaban menores valores de albúmina y RTL, así como una mayor proteinuria que los pacientes sin DPE; en el resto de los parámetros estudiados, no encontramos diferencias significativas.

Al observar los parámetros antropométricos y de bioimpedancia, los pacientes con DPE se caracterizaban por presentar menor peso corporal, con un menor IMC y en cuanto a su composición corporal, tenían menor PT, CMB y masa muscular. El ACT fue muy similar en los dos grupos, aunque su distribución era diferente: los pacientes con DPE presentaban mayores niveles de AEC, con menor AIC. El AP^0 , masa celular e índice de masa celular fueron también menores en el grupo con DPE.

En el análisis del patrón alimentario, la ingesta energética fue menor en el grupo con DPE, así como la del resto de macronutrientes: proteína, porcentaje de HC y de ingesta lipídica, sin embargo a pesar del menor consumo en AGMI ($19,3 \pm 5,1$ vs $20,8 \pm 5,9$ $p = ns$) y AGPI ($5,1 \pm 2,1$ vs $5,7 \pm 4,5$ $p = ns$), solo los AGS mostraron significación. El grupo de DPE presentó una menor ingesta de los minerales sin ser significativa; potasio ($2661,3 \pm 105,7$ vs $2876,8 \pm 868,1$) y fósforo ($1101,2 \pm 326,9$ vs $1199,6 \pm 360,1$).

En la **figura 1**, comparamos el estado nutricional según VGS y por criterios de DPE: 17 de los 56 pacientes con DPE estaban normonutridos según VGS (categoría A), y 19 de los 130 pacientes sin DPE se encontraban moderadamente desnutrido (categoría B), aunque las diferencias no fueron significativas.

Los criterios del ISRNM respecto a la VGS presentan una sensibilidad del 82,2% (IC 95%; 75,6%-88,3%), así como una especificidad del 62% (IC 95%; 48,2%-74,1%) y un odds ratio diagnóstica de 7,87(IC 95%; 3,81-16,28).

En relación a los criterios que definen DPE, encontramos diferencias significativas en los relativos a albúmina, IMC e ingesta energética, pero sin embargo, no hubo diferencias al analizar las diferentes categorías entre sí.

En la **tabla-7 y tabla-8**, se muestran los resultados del análisis de regresión logística univariante, y multivariante .

DISCUSIÓN

Este estudio pone de manifiesto la presencia de malnutrición en la población ERCA Española mediante diferentes herramientas de valoración nutricional, así como los principales factores asociados al DPE en estos pacientes. El análisis multivariante demostró que el RTL, la proteinuria, el porcentaje de ingesta lipídica, el BCMI y la presencia de secuelas físicas funcionalmente graves son variables predictivas de DPE, en la población estudiada. Ninguna de estas variables recogida en la definición clásica de DPE, pero sí relacionada con cada una de sus categorías.

Aspectos epidemiológicos comparativos

La prevalencia de malnutrición en nuestros pacientes por criterios del ISRNM es del 30,1% y por VGS del 27,9%, siendo superior a la encontrada por otros autores en diferentes poblaciones no Europeas. En pacientes Australianos, Campbell et al¹⁹, encontraron en 56 pacientes una prevalencia del 12%, y Lawson¹¹, usando la misma herramienta en 122 pacientes, un 28%. Cuppari et al²⁰, utilizando la VGS encontraron que un 11% de los 922 pacientes estudiados, presentaban malnutrición, pero que un 32% se encontraban en riesgo; sin embargo, otros grupos Brasileños no han encontrado malnutrición en sus pacientes, valorado mediante parámetros antropométricos, bioquímicos y de ingesta^{21,22}. El reciente estudio de Amparo FC²³, encontró valores superiores al nuestro en los 300 pacientes ERCA estudiados, ya que un 63,7% presentaba cifras del MIS>3, y un 19% MIS>8.

En población Europea, la prevalencia de malnutrición observada también ha sido inferior a la que hemos encontrado en nuestro estudio. Kovesdy et al¹³ estudiaron a 1220

pacientes e indicaron que un 44,83% presentaba niveles de albúmina inferiores a 3,7 mg/dl, cifra inferior a la encontrada por nosotros si atendemos cogemos al criterio de presentar niveles de albúmina < 3,8 mg/dl, dónde nos encontramos cifras del 68,8%. Westland²⁴ encontró porcentajes de malnutrición medidos por VGS en población Noruega del 11%. Los datos de prevalencia de malnutrición oscilan, pues, dependiendo de la herramienta de valoración nutricional utilizada y del estadio de la enfermedad renal, pero constatamos al igual que otros autores^{2,25}, que factores geográficos y culturales determinan también su aparición.

Incidencia de malnutrición en ERCA y diálisis (TRS). Su relación secuencial.

En población Española se ha estudiado la presencia de malnutrición en TRS, siendo elevada cuando consideramos solamente parámetros bioquímicos. Yuste et al²⁶, estudiaron la prevalencia de malnutrición durante un año de seguimiento en 124 pacientes en hemodiálisis, encontrando un 71,9% cuando se empleaba como criterio valores de albúmina < 3,8 mg/dl; un 64,6% si el criterio era se prealbúmina < 30 mg/dl y solo un 3,4% si era colesterol total < 100 mg/dl. Ruperto M et col²⁷, unificaron los criterios de malnutrición en la suma de albúmina, CMB y peso corporal, encontrando malnutrición en un 52,5% de los 80 pacientes estudiados. En diálisis peritoneal los estudios existentes indican que su incidencia es del 21%²⁸. En ERCA los datos señalan que la incidencia es mayor según progresa la insuficiencia renal, y que alcanza su máxima al final de ella, en diálisis. Se deduce pues, una proyección temporal desde la ERCA a diálisis, por lo que el conocimiento del estado nutricional y su tratamiento podrían evitar la llegada a diálisis con un estado nutricional deficiente instaurado en el tiempo, lo que conlleva a una mayor dificultad en su tratamiento y a un peor pronóstico²⁹.

Elementos que completan la definición del estado nutricional en nuestra serie ERCA.

Hemos valorado el estado nutricional utilizando los criterios del ISRNM y los parámetros utilizados en la práctica clínica habitual en la consulta de ERCA, dónde hemos podido encontrar la existencia de nuevos elementos que identifican a nuestra población ERCA desnutrida. La proteinuria > 10 g/24h se considera una de las causa de DPE³⁰, sin embargo nosotros encontramos que el DPE se asocia también a valores muy inferiores de

proteinuria ($\geq 2,5\text{g}/24\text{h}$). El RTL, es uno de los marcadores clásicos de estado nutricional deficiente³¹ y de riesgo de mortalidad en pacientes con ERCA¹³, confirmando nuestros datos este hecho.

El papel de la utilidad de la biompedancia monofrecuencia como marcador nutricional está comprobado^{32,33}. En nuestro estudio, la mayoría de las variables de composición corporal estudiadas confirmaban la existencia de malnutrición, dando un patrón de composición corporal caracterizado por bajos depósitos de masa grasa, de masa muscular, cociente AEC/ AIC invertido, menores niveles de BCMI y ángulos de fase bajos; todas estas diferencias están matizadas por el sexo del individuo, como está descrito en la bibliografía³⁴. El panel de expertos del ISRNM, en su definición de criterios de DPE, propone que se podrían unir a estos criterios parámetros de bioimpedancia, y parámetros bioquímicos como el porcentaje de linfocitos¹. Los datos encontrados en nuestra población confirman lo deseable de la inclusión de estos parámetros para el diagnóstico de DPE en ERCA.

A pesar de las limitaciones del IMC como la edad, género, estado de hidratación en los pacientes con ERC, y que éste no discrimina entre masa grasa y masa magra³⁶, en nuestros pacientes consideramos adecuado su uso debido a que la mayoría presentaban un adecuado estado de hidratación, reflejado en un %ACT de $54,3 \pm 6,7$.

Los valores de prealbúmina se encuentran aumentados en los pacientes en diálisis³⁵, pero no se ha establecido su punto de corte en población ERCA, a pesar de esto, un 35,3% presentaban valores $< 30\text{ mg/dl}$, sin encontrar diferencias por grupos. Consideramos, al igual que la literatura, que la prealbúmina no es un marcador definitorio de DPE, y que sería necesario utilizarla conjuntamente a otros marcadores para la valoración del estado nutricional en pacientes ERCA³⁷.

A pesar de la relación existente entre malnutrición e inflamación³⁸, nosotros no la hemos encontrado en este estudio; consideramos que este hecho puede ser debido a que los pacientes estudiados, presentaban un grado inflamación bajo, con una PCR media de $4,3 \pm 6,1\text{ mg/l}$.

El DPE modifica el diagnóstico de malnutrición hecho por VGS.

La VGS en sus diferentes modalidades ha sido el método usado mayoritariamente para diagnosticar malnutrición, ya que su relación con marcadores nutricionales y con mortalidad en pacientes con ERCA ha sido comprobada³⁹. En nuestro estudio no

encontramos diferencias en cuanto al diagnóstico de malnutrición realizado por criterios del ISRNM y de VGS, pero si consideramos que sería conveniente utilizar alguna medida objetiva, como la composición corporal, para una valoración más completa⁴⁰. A pesar de las pequeñas diferencias encontradas en el diagnóstico del estado nutricional, DPE (30,1%) vs VGS(27,9%), creemos que estados de inflamación mantenidos, la proteinuria, y la propia escala utilizada para la VGS, en este caso la clásica de Detsky¹⁴, donde la práctica clínica juega un papel clave, pueden haber contribuido a estos resultados.

De las cuatro categorías diagnóstica de DPE, la mayoría de nuestros pacientes cumplen la bioquímica y la que menos se cumple es la referida a ingesta, con la característica que solo el 5,4% de los pacientes presentan baja ingesta proteica. En nuestra opinión este hecho puede ser debido a la dificultad que conlleva consumir una ingesta proteica tan baja, y consideramos que la ingesta energética jugaría un papel conservador, basado en la ingesta lipídica.

En resumen, nuestros datos permiten considerar, que las herramientas nutricionales deben validarse dependiendo del estadio de la enfermedad²³, del área geográfica^{2,7} y de otros factores como la proteinuria, otorgándole una gran importancia a la composición corporal, teniendo en cuenta el carácter dinámico de la desnutrición reflejado en los criterios de DPE^{1,2}.

Las principales limitaciones que presenta nuestro estudio son no haber dispuesto de todas las variables en los sujetos estudiados, como por ejemplo las variables de bioimpedancia (N=80), prealbúmina (N=102) y la inclusión de parámetros de fuerza muscular, así como no haber podido mostrar variables dinámicas del DPE (pérdida de masa muscular) ni de actividad física.

En conclusión, nuestro estudio demuestra que existe DPE en población ERCA Española, medida por diferentes herramientas, en un porcentaje mayor al reportado en otros países. Creemos que es conveniente considerar nuevos elementos diagnósticos para una mejor valoración nutricional de los pacientes, así como la adecuar los criterios de DPE, no solo al estadio de la enfermedad, sino también al área geográfica y que tanto la proteinuria como el BCMI, son variables indispensables para monitorizar el estado nutricional en pacientes con ERCA.

Agradecimientos:

A Nutrición Médica, que apoyó con una beca al equipo de la Unidad de Nutrición, en las actividades de investigación.

Al Dr. Cigarrán por su apoyo y motivación en la realización del artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1-Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chaveau P et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-8. [[Pubmed](#)]
- 2-Gracia-Iguacel C, González Parra E, Barril-Cuadrado G, Sánchez R, Egido J et al. Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: prevalencia e implicaciones clínicas. *Nefrología* 2014; 34(4):507-19. [[Pubmed](#)]
- 3-Ikizler TA, Cano N, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by International Society of Renal Nutrition Metabolism. *Kidney Int* 2013; 84: 1096-1107. [[Pubmed](#)]
- 4-Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Pillon L and Kopple JD. Inflammation and Nutrition in renal Insufficiency. *Adv Ren Replace Ther* 2003;10(3):155-169. [[Pubmed](#)]
- 5-Kovesdy CP, George SM, Enderson JE and Kalantar-Zadeh K. Outcome predictibility of biomarkers of protein energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:407-414. [[Pubmed](#)]
- 6-De Mutsert R, Grootendorst DC, Boeschoten EW, Brandts H, van Manen JG et al. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2009;89:787-93. [[Pubmed](#)]
- 7- Vegine PM, Fernandes A.C, Torres M.R, Silva MI and Avesani CM. Assessment of methods to identify protein-energy wasting in patients on hemodialysis *J Bras Nefrol* 2011;33(1):39-44. [[Pubmed](#)]
- 8-Gracia-Iguacel C, González Parra E, Pérez-Gómez M.V, Mahillo I, Egido J et al. Prevalencia del desgaste proteico-energético y su asociación con mortalidad en pacientes en hemodiálisis en un centro de España. *Nefrología* 2013;33(4):495-505. [[Pubmed](#)]
- 9-Guan JC, Bian W, Zhang XC, Shou ZC and Chen JH. Influence of peritoneal transport characteristics on nutritional status and clinical outcome in Chinese diabetic nephropathy patients on peritoneal dialysis. *Chin Med J* 2015;128(7):859-64. [[Pubmed](#)]
- 10-Furusho M, Weng J, Mori T and Wang T. Impact of hydration and nutrition status on the watson formula in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial*;30:110-114. [[Pubmed](#)]
- 11-Wlodarek D, Glabska and Rojek-Trebicka J. Assessment of diet in chronic kidney disease female predialysis patients. *Ann Agric Environ Med* 2014; 21(4):829-834. [[Pubmed](#)]

- 12-Lawson JA, Lazarus R and Kelly JJ. Prevalence and prognostic significance of malnutrition in chronic renal insufficiency. *J Ren Nutr* 2001;11(1):16-22. [\[Pubmed\]](#)
- 13-Sanches FM, Avesani CM, Kaimura M, Lemos MM, Axelson J et al. Waist circumference and visceral fat in CKD: A cross Sectional study. *Am J Kidney Dis* 2008;52(1):66-77. [\[Pubmed\]](#)
- 14-Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S and col. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; 11: 8-13 [\[Pubmed\]](#)
- 15-National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(1):46-75 [\[Pubmed\]](#)
- 16-Bioelectrical Impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr.* 1996;64(3):524-532. [\[Pubmed\]](#)
- 17-Ruperto López M, Barril Cuadrado G y Lorenzo Sellares. Guía de nutrición en enfermedad renal crónica avanzada (ERCA). *Nefrología* 2008; 28 (3):79-86. [\[Pubmed\]](#)
- 18-Mak RH, Ikizler AT, Kovesdy CP, Raj DS, Stenvinkel P et al. Wasting in chronic kidney disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2011;2:9-25. [\[Pubmed\]](#)
- 19-Campbell KL, Ash S, Davies PS, Bauer JD. Randomized Controlled Trial of Nutritional Counselling on Body Composition and dietary intake in severe CKD. *Am J Kidney Dis* 2008;51(5):748-758. [\[Pubmed\]](#)
- 20-Cuppari L, Meireles MS, Ramos CI, Kaimura MA. Subjective Global Assessment for the Diagnosis of Protein-Energy wasting in Nondialysis- Dependent Chronic -Kidney Disease Patients. *J Ren Nutr* 2014; 24(6):385-89. [\[Pubmed\]](#)
- 21-Utaka S, Avesani CM, Draibe SA, Kaimura MA, Andreoni S, Cuppari L. Inflammation is associated with increased energy expenditure in patients with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:801-5. [\[Pubmed\]](#)
- 22-Carvalho LK, Barreto Silva MI, de Silva Vale B, Bregman R, Martucci RB et al. Annual variation in body fat associated Dial Transplant 2012 with systemic inflammation in chronic kidney disease patients stage 3 and 4: a longitudinal study. *Nephrol*;27(4):1423-8. [\[Pubmed\]](#)

Tabla1: Porcentaje de comorbilidades y tratamientos farmacológicos de 186 pacientes en consulta ERCA.

Presencia de Comorbilidades expresadas como n (%)		Tratamientos farmacológicos expresados como n (%)	
ICC o isquemia no resuelta	52(28)	Antihipertensivos antiproteinúricos (IECAS, ARA 2 o inhibidores selectivos de la renina)	137(74)
Patología arterial periférica	39(21)	Otro tipo de antihipertensivos	112(60)
Secuelas físicas funcionalmente grave	10(5)	Hipolipemiantes	112(60)
Accidente cerebrovasculares	15(8)	Quelantes de fósforo	16(9)
EPOC	18(10)	Quelantes potasio	25(13)
DM	76(41)	Insulina	41(22)

*De los 186 pacientes estudiados 76 presentaban DM, 6 de los cuales era DM tipo I.
Abreviaturas: ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica;
DM: Diabetes Mellitus*

Tabla 2: Parámetros bioquímicos estudiados de la muestra global de 186 pacientes con ERCA, y estratificada según sexo.

	Total (n=186)	Hombre (n=101)	Mujer (n=85)	P
Albúmina (g/dl)	3,6 (0,5)	3,6(0,5)	3,6(0,4)	ns
Prealbúmina (mg/dl)	31,0 (6,7)	30,3(7,1)	30,8(7,1)	ns
Creatinina (mg/dl)	3,7(1,1)	3,8(1,3)	3,6(0,9)	ns
ClCr (ml/min)	17,4 (4,1)	17,8(4,1)	16,8(4,1)	ns
Urea(mg/dl)	138,0 (44,0)	139,5(45,2)	136,2(42,7)	ns
Vol. diuresis (L/día)	2,3(0,7)	2,4(0,6)	2,1(0,7)	<0,001
Proteinuria (g/24 h)	1,8(2,5)	1,9(2,2)	1,6(2,7)	<0,05
Potasio (meq/L)	4,8(0,6)	4,8(0,6)	4,8(0,7)	ns
Fósforo (mg/dl)	4,1(0,9)	4,1(0,9)	4,2(0,8)	ns
PCR (mg/L)	4,3(6,1)	4,4(6,1)	4,2(6,2)	ns
Recuento total de linfocitos (linfos/cc)	1713,4(567,1)	1750,2(560,2)	1669,6(487,1)	ns
Colesterol (mg/dl)	175,7(44,9)	169,5(44,6)	183,1(44,4)	<0,05
LDL (mg/dl)	111(33,0)	107(35,4)	116(31,7)	ns
HDL (mg/dl)	49,5(14,3)	45,7(12,9)	54,0(14,6)	<0,001
TG (mg/dl)	139,6(64,1)	139,3(57,8)	140,0(71,2)	ns

Valores están mostrados como media (desviación estándar).

Abreviaturas: ClCr, Aclaramiento de creatinina; PCR: proteína C reactiva, ; LDL, ;lipoproteína de baja densidad; HDL, lipoproteína de alta densidad; TG: triglicéridos.

Tabla 3: Parámetros de antropometría y bioimpedancia estudiados, de la muestra global de 186 pacientes, y estratificada según sexo.

	Total N=186	Hombre n=101(54,3%)	Mujer n=85(45,7%)	P
Peso (kg)	72,4(15,2)	78,5(13,1)	65,1(14,5)	<0,001
Talla (m)	162,0 (10,1)	168,0(7,6)	154,8(7,8)	<0,001
IMC (kg/m ²)	27,6(5,1)	27,8(4,0)	27,3(6,2)	ns
PT (mm)	18,2(7,2)	15,4(5,7)	21,6(7,3)	<0,001
CMB (mm ²)	23,2(3,9)	24,0(3,6)	22,17(4,1)	<0,001
Resistencia (Ω) (N=80)	501,4(86,3)	460,9(56,3)	548,3(91,8)	<0,001
Reactancia (Ω)	42,9(11,9)	42,4(12,4)	43,4(11,5)	ns
Ángulo de fase ($^{\circ}$) (N=80)	4,9(1,2)	5,3(1,2)	4,51(0,9)	<0,05
Intercambio Na/K	1,2(0,3)	1,19(0,3)	1,25(0,3)	ns
Masa celular (%)	44,8(7,4)	45,6(7,17)	43,7(7,7)	ns
Agua corporal total (%)	54,3(6,7)	56,3(5,4)	51,5(7,0)	<0,001
Agua extracelular (%)	51,6(6,9)	49,4(6,9)	54,2(6,2)	<0,005
Agua intracelular (%)	48,1(7,1)	50,2(7,4)	45,7(6,1)	<0,005
Masa grasa (%)	30,8(9,8)	27,7(8,7)	34,4(9,8)	<0,005
Masa libre de grasa (%)	67,9(11,9)	71,8(9,8)	63,3(12,5)	<0,000
Masa muscular (%)	39,7(8,9)	42,1(8,3)	37,0(9,0)	<0,000
Índice de masa celular	8,1(2,1)	9,1(2,0)	6,9(1,4)	<0,000

Valores están mostrados como media (desviación estándar).

Abreviaturas: IMC: índice de masa corporal; PT: pliegue tricipital; CMB: circunferencia muscular del brazo.

Tabla 4: Parámetros dietéticos de la muestra de 186 pacientes, y estratificada por sexo.

	Total n=186	Hombre n=101(54,3%)	Mujer n=85(45,7%)	P
Energía (kcal/día)	1803,6(433,6)	1934,0(432,4)	1648,7(17,5)	<0,001
Proteínas (%IE)	15,8(3,4)	16,0(3,8)	15,5(2,9)	ns
Proteínas (g/día)	70,1(19,1)	75,0(18,8)	64,7(17,5)	<0,001
Hidratos de Carbono (%IE)	45,2(8,3)	43,6(8,9)	47,2(8,3)	ns
Lípidos (%IE)	38,6(8,2)	39,7(8,1)	37,2(8,2)	<0,05
AGS (%IE)	9,8(3,0)	10,2(3,0)	9,3(3,0)	<0,05
AGM (%IE)	20,3(5,7)	20,5(5,7)	20,11(5,8)	ns
AGP (%IE)	5,5(3,9)	6,0(4,9)	4,9(1,9)	ns
Potasio (mg/día)	2811,9(932,0)	2950,0(989,7)	2647,8(834,8)	ns
Fósforo (mg/día)	1170,0(352,5)	1239,5(384,2)	1087,4(91,9)	<0,01

Valores están mostrados como media (desviación estándar).

Abreviaturas: IE: ingesta energética; AGS: ácidos grasos saturados; AGM: ácidos grasos monoinsaturados ;AGP: ácidos grasos poliinsaturados.

Tabla 5: Criterios de DPE de 186 pacientes estudiados, muestra global y categorizado sexos. Los valores se expresan como N (%).

	Total n=186	Hombre n=101(54,3%)	Mujer n=85(45,7%)
A-PARÁMETROS BIOQUÍMICOS			
Albúmina<3,8g/dl	120 (64)	66 (65)	54(64)
Prealbúmina<30 mg/dl (N=102)	36 (35)	16 (32)	20 (39)
Pacientes que cumplen la categoría	126 (68)	68 (67)	52 (68)
BIOQUÍMICA			
B-MASA CORPORAL			
IMC<23Kg/m ²	40 (22)	13 (13)	27 (32)*
Pérdida no intencionada de peso:5% en 3 meses o 10% en 6 meses.	50(29)	33 (34)	21 (25)
Masa grasa<10%	3 (2)	2 (2)	1 (1)
Pacientes que cumplen la categoría	86 (46)	44 (44)	42 (49)
MASA CORPORAL.			
C-MÚSCULO			
CMB: reducción en 10% del P50	62 (33)	31 (31)	31(36)
Pacientes que cumplen la categoría	62(33)	31(31)	31(36)
MASA MUSCULAR			
D-INGESTA PROTEICA			
nPNA< 0,6	10(5)	4(4)	6(7)
Ingesta energética <25 kcal/kg peso/día.	53(29)	30(30)	23(27)
Pacientes que cumplen la categoría	53(29)	30(30)	23(27)
INGESTA PROTEICA			
DPE	56(30)	23(23)	33(39)**

Valores están mostrados como porcentajes. () diferencia estadísticamente significativa p<0,05.(**) diferencia estadísticamente significativamente significativa p<0,001*

Abreviaturas: IMC: índice de masa corporal; CMB: circunferencia muscular del brazo; P50: percentil cincuenta; nPNA: tasa de catabolismo proteico.

Tabla 6: Parámetros bioquímicos, antropométricos, de composición corporal y dietéticos en función de la presencia o no de DPE.

	No DPE(69,9%)	Si DPE(30,1%)	P
	M(DE) o N(%)	M(DE) o N(%)	
Albúmina (g/dl)	3,7 (0,4)	3,3±0,5	<0,01
Albúmina<3,8 (g/dl)	71 (54,6%)	49 (87,5%)	<0,001
Proteinuria (g/24h)	1,5(1,6)	2,6(3,7)	<0,05
Recuento total linfocitos(linfos/cc)	1799,4(584,4)	1513,7(471,7)	<0,05
Peso (kg)	76,7(14,0)	62,4(13,4)	<0,001
IMC (kg/m ²)	28,0(4,6)	24,5(4,9)	<0,001
Pacientes con IMC<23 kg/m ²	12(9)	18(50)	<0,05
PT (mm)	18,9(6,9)	16,5(7,5)	<0,05
CMB (mm ²)	24,2(3,7)	20,6(3,4)	<0,001
Resistencia(Ohm)	480,2 (75,8)	538,6(92,2)	<0,005
Ángulo de fase (°)	5,3(1,2)	4,4(0,9)	<0,005
Intercambio Na/K	1,1(0,3)	1,3(0,4)	<0,05
Masa celular (%)	46,4(7,4)	42,0(6,7)	<0,05
Agua extracelular (%)	49,7(6,3)	55,09(6,7)	<0,005
Agua intracelular (%)	49,9(6,8)	44,9(6,7)	<0,005
Masa muscular (%)	41,3(9,7)	37,0(6,7)	<0,05
Índice de masa celular	8,8 (2,1)	6,9(1,6)	<0,001
Ingesta Energética(kcal/día)	1881,0 (430,5)	1624,0(388,7)	<0,05
Pacientes con ingesta energética<25 kcal/kg peso/día	36 (28)	17(30)	<0,05
Proteínas (g/día)	71,9(18,2)	65,7(20,6)	<0,01
Hidratos de Carbono (%IE)	59,4(17,0)	48,1(17,9)	<0,05
Lípidos (%IE)	39,8(849,0)	35,6(6,6)	<0,01
AGS (%IE)	10,1(3,1)	9,1(2,7)	<0,01

Valores están mostrados como media(desviación estándar), a excepción de las variables no cuantitativas donde se muestran como N(%).

Abreviaturas: IMC: índice de masa muscular; CMB: circunferencia de masa muscular; PT: pliegue tricipital; IE: ingesta energética.

Tabla 7: Modelo de regresión univariante. Odds ratios e intervalos de confianza al 95% para la presencia de desgaste proteico energético en 186 pacientes en consulta de ERCA.

PEW		Odds ratio	IC al 95%		P
Demográficas	Sexo (mujer)	2,15	1,13	4,07	0,018
	Peso (kg)	0,93	0,90	0,95	0,00
	Talla (m)	0,97	0,94	1,00	0,056
	IMC (Kg/m ²)	0,80	0,74	0,87	0,000
	PT (mm)	0,95	0,91	1,00	0,037
	CMB (mm ²)	0,74	0,66	0,83	0,000
	VGS	B+C	8,39	4,07	17,24
Comorbilidades	ICC o isquemia no resuelta	0,61	0,29	1,28	0,195
	Secuelas físicas funcionalmente graves	9,14	1,83	45,54	0,007
Bioquímica	RTL (1000linfos/cc)	0,99	0,99	1,00	0,002
	Ac. Creatinina (ml/min)	0,94	0,87	1,02	0,143
	Fósforo (mg/dl)	1,31	0,92	1,86	0,130
	HDL (mg/dl)	1,02	0,99	1,04	0,116
	TG (mg/dl)	0,99	0,99	1,00	0,090
	Proteinuria (g/24h)	1,20	1,04	1,39	0,012
Ingesta dietética	Lípidos (%)	0,93	0,89	0,97	0,002
	Carbohidratos (%)	1,00	0,99	1,00	0,664
	Fósforo (mg)	1,00	0,99	1,00	0,080
	Potasio (mg)	1,00	0,99	1,00	0,150
	Grasa saturada (%)	0,88	0,78	0,98	0,028
	Ácidos grasos Monoinsaturado (%)	0,95	0,90	1,01	0,105
BIO	R (Ω)	1,01	1,00	1,01	0,005
	AP (°)	0,42	0,24	0,73	0,002
	Na/K	8,82	1,63	47,86	0,012
	Masa celular%	0,91	0,84	0,98	0,014
	AEC (%)	1,15	1,05	1,25	0,002
	AIC (%)	0,89	0,82	0,96	0,005
	Masa muscular (%)	0,93	0,87	1,00	0,042
	BCMI	0,98	0,99	1,00	0,000
MB	0,57	0,42	0,78	0,000	

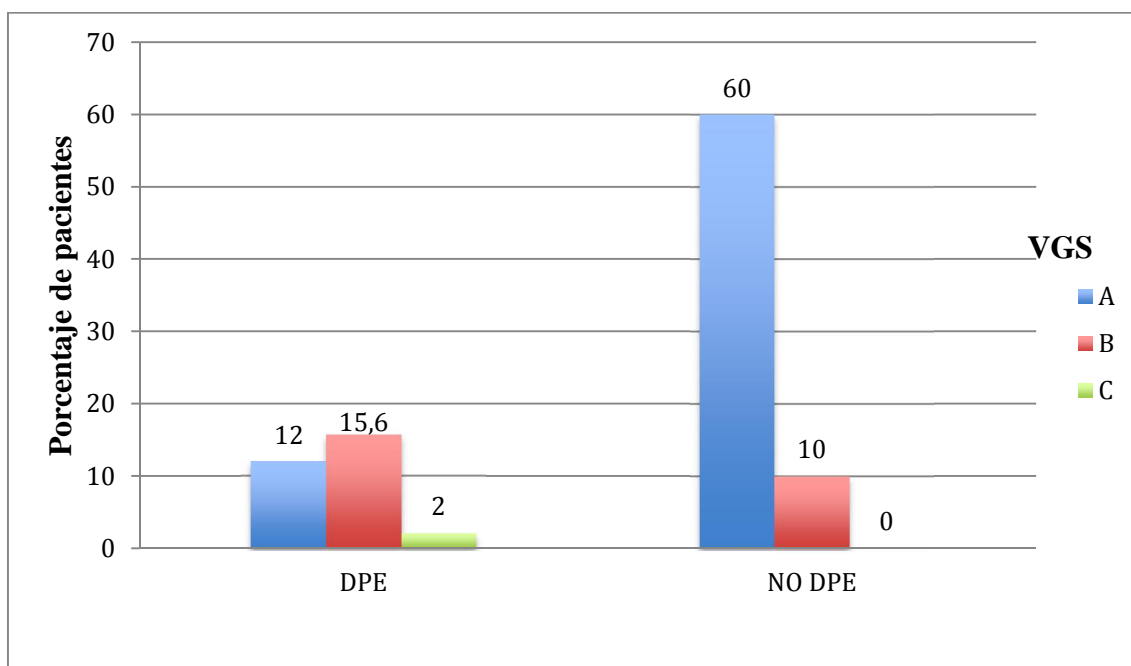
Abreviaturas: IMC: índice de masa corporal; PT: pliegue tricipital; CMB: circunferencia muscular del brazo; VGS: valoración global subjetiva; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; RTL: recuento total de linfocitos; TG: triglicéridos; R: resistencia; AF: ángulo de fase; AEC: agua extracelular; AIC: agua intracelular; BCMI: índice de masa celular; MB: metabolismo basal

Tabla 8: Modelo de regresión multivariante. Odds ratios e intervalos de confianza al 95% para la presencia de desgaste proteico energético en 186 pacientes en consulta de ERCA.

	OR	IC al 95%		P
VGS(categoría B+C)	6,52	2,98	14,23	0,000
Secuelas Físicas funcionalmente graves	9,14	1,84	45,54	0,007
RTL(linfos cc)	1,00	0,99	1,00	0,001
Proteinuria(g/24h)	1,26	1,08	1,46	0,002
Lípidos (%)	0,94	0,89	0,99	0,008
BCMI	0,98	0,99	1,00	0,000

Abreviaturas: CMB: circunferencia muscular del brazo; VGS: valoración global subjetiva; RTL:recuento total de linfocitos; BCMI; índice de masa celular.

Figura 1: Comparación del estado nutricional de los 186 pacientes con ERCA, valorados según los criterios de desgaste proteico-energético (DPE) del ISRMN y por valoración global subjetiva (VGS).



Todos los valores se expresan como porcentajes.

Abreviaturas: DPE: desgaste proteico energético; VGS: valoración global subjetiva.

CAPÍTULO 2: “EVALUACIÓN DE LA DIETA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SIN DIÁLISIS, Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIONAL”.

Almudena Pérez-Torres, M^a Elena González García, Ana M^a López-Sobaler, Rafael Jesús Sánchez Villanueva, Helena Garcia Llana, Rafael Selgas Gutiérrez.

El presente manuscrito ha sido enviado para su publicación y actualmente se encuentra en proceso de revisión.

Objetivos específicos del capítulo 2

- (1) Conocer la dieta de un colectivo de pacientes en la Unidad de ERCA (pre-diálisis).
- (2) Comparar la dieta de los pacientes de la Unidad de ERCA con las recomendaciones nutricionales específicas para población renal, y para población Española.
- (3) Valorar la relación de la dieta de los pacientes de la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D) con marcadores del estado nutricional.

RESUMEN:

La dieta en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) sin diálisis es uno de los pilares de su tratamiento. A pesar de esto *existen muy pocos estudios que hayan evaluado la dieta en esta población y ninguno en población Española.*

Objetivo: Evaluar la dieta de un colectivo de pacientes con ERC avanzada, comparándola con las recomendaciones, y evaluar su relación con marcadores del estado nutricional.

Material y métodos: estudio transversal de 74 pacientes (39 hombres), edad media $70,9 \pm 13,6$ años y aclaramiento de creatinina $15,3 \pm 2,1$ ml/min. Se recogieron variables bioquímicas, antropométricas y de ingesta (registro dietético de 3 días), comparándolas con las recomendaciones para pacientes con ERC y, si no existían, con las recomendaciones y objetivos nutricionales para Población Española. Se valoró el estado nutricional mediante criterios modificados de desgaste proteico energético (DPE).

Resultados: La ingesta energética media fue $23,2 \pm 6,5$ kcal/ kg peso/día, y la ingesta proteica de $0,93 \pm 0,2$ g/kg peso/día. Los hombres, presentaban una ingesta mayor de alcohol y vitamina D, las mujeres de ácidos grasos *trans* y vitamina B₁. Un 91,4% presentaban ingesta elevada de fósforo y 73% de potasio. Solo 2,7% presentaban ingesta adecuada de vitamina D y 21,6% de folatos. El 18,9% presentaban DPE. Se encontró una correlación positiva entre albúmina, índice de masa corporal (IMC) y aclaramiento de creatinina.

Conclusión: La mayoría de los pacientes con ERC sin diálisis no cumplen las recomendaciones de ingesta ni los objetivos nutricionales, independientemente del sexo y de la situación de DPE, considerando la función renal como un factor limitante.

Palabras clave: Malnutrición; enfermedad renal crónica avanzada; desgaste; dieta; recomendaciones nutricionales.

ABSTRACT

Introduction: Diet in patients with chronic kidney disease without dialysis (NDD-CKD) is one of the pillars of the treatment. Despite this there are very few studies have evaluated the diet in Spanish population.

Objective: To evaluate the diet of a group of patients with advanced CKD, comparing it with the recommendations, and to evaluate its relation with nutritional status.

Methods: A cross-sectional study of 74 patients (39 men), mean age 70.9 ± 13.6 years and creatinine clearance 15.3 ± 2.1 ml/ min. Biochemical, anthropometric and intake variables (3-day dietary record) were collected, comparing them with recommendations for patients with CKD and, if they did not exist, with nutritional recommendations and objectives for the Spanish population. The nutritional status was assessed by modified criteria of protein energy wear (DPE).

Results: The mean energy intake was 23.2 ± 6.5 kcal/ kg body weight/ day, and the protein intake was 0.93 ± 0.2 g/ kg body weight/ day. Men had a higher intake of alcohol and vitamin D, women of *trans* fatty acids and vitamin B₁. 91.4% had high intake of phosphorus and 73% of potassium. Only 2.7% had adequate intake of vitamin D and 21.6% of folates. 18.9% had DPE. A positive correlation was found between albumin, body mass index (BMI), and creatinine clearance.

Conclusion: Most patients with non-dialysis CKD do not meet dietary recommendations or nutritional goals, regardless of gender and DPE status, considering renal function as a limiting factor.

Key words: malnutrition; chronic Kidney Disease (CKD); wasting; diet; nutritional recommendation.

INTRODUCCIÓN:

La prevalencia de desgaste proteico energético (DPE) en los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) sin diálisis oscila entre el 12-48% (1,2), y se relaciona con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y de mortalidad (3,4).

Se entiende por DPE aquel estado patológico en el que existe una disminución de los depósitos proteicos y energéticos (2), como principales causas de este tipo de malnutrición, característica del enfermo renal, se encuentran los procesos inflamatorios subyacentes a la propia enfermedad, las toxinas urémicas, los trastornos metabólicos como la intolerancia a la glucosa o la acidosis metabólica, y la anorexia, que aumenta con la pérdida de la función renal (3) y con las restricciones dietéticas a las que se encuentran sometidos este colectivo de pacientes(5).

La Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (ISRN), recomienda, con la doble finalidad de mantener un adecuado estado nutricional y preservar la función renal, una ingesta energética entre 30-35 kcal/kg peso ideal/día, adaptándola a la actividad física y a la edad; en relación a la ingesta proteica recomienda entre 0,6-0,8 g/kg peso/día, y en el caso de los minerales menos de 1mmol/kg peso/día para el potasio y entre 800-1000 mg/día en el caso del fósforo, sin realizar ninguna otra recomendación para el resto de nutrientes (6).

Las Guías Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) (7) recomiendan una ingesta de lípidos <30% de la energía total, y en relación al perfil lipídico una ingesta de ácidos grasos saturados (AGS) <10% de la energía total, así como limitar la ingesta de sodio a <2,4 g/día, y la de potasio a <2g/día.

A pesar de que la dieta juega un papel esencial en todos los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC), como posible causa de malnutrición, y como medida de prevención y tratamiento de la misma (8), y que en la etapa de prediálisis está comprobada su utilidad para preservar la función renal (9), muy pocos estudios la han evaluado en pacientes con ERC antes de entrar en diálisis. Wlodarek et al (10), valoraron la dieta de 31 mujeres Polacas en prediálisis, encontrando que solo el 6,6% cubría las recomendaciones de energía, y que las recomendaciones de vitaminas y minerales se cubrían en un 25% de las pacientes estudiadas.

Debido a la importancia de la dieta como tratamiento de la malnutrición en la ERCA, y como factor de mantenimiento de la función renal, y a que no existe ningún estudio en población Española con estas características, consideramos que el conocimiento de la dieta y su cumplimiento, nos proporcionará información para desarrollar estrategias de intervención nutricionales adaptadas a este colectivo de pacientes.

Objetivo: Los objetivos del presente estudio son evaluar la dieta de un colectivo de pacientes con ERCA, comparándola con las recomendaciones, y evaluar su relación con marcadores del estado nutricional.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Pacientes.

Se realizó un estudio transversal en el que fueron incluidos 74 pacientes con ERCA. La población fue seleccionada entre los pacientes atendidos en la consulta de ERCA del servicio de nefrología del Hospital Universitario La Paz (Madrid, España).

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes mayores de 18 años, con insuficiencia renal crónica estadio 4 y 5 sin tratamiento renal sustitutivo, todos presentaban un aclaramiento de creatinina <20 ml/min/1,73 m², (estadio 5 de la enfermedad renal crónica, sin encontrarse en tratamiento renal sustitutivo), sin deterioro de sus capacidades cognitivas y que firmaran el consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con neoplasia activa, infección activa o enfermedad pulmonar grave. El período de reclutamiento de los pacientes fue de marzo del 2008 a septiembre del 2011.

Historia clínica

Se recogieron datos relativos a la enfermedad de base, el tratamiento farmacológico, así como comorbilidades y/o procesos intercurrentes que pudieran repercutir en el estado nutricional.

Todos los pacientes habían recibido indicaciones dietéticas no específicas, por parte del nefrólogo, según la práctica clínica habitual y siguiendo las guías K/DOQI (7).

Determinaciones analíticas

Las muestras sanguíneas fueron recogidas con los pacientes en ayunas. Se determinaron albúmina y aclaramiento de creatinina. El análisis de los parámetros bioquímicos se realizó en su totalidad siguiendo los métodos estandarizados habituales del Laboratorio de la Unidad de Bioquímica del Hospital Universitario La Paz. La determinación de la albúmina fue mediante la técnica de bromocresol verde (3,11).

Parámetros antropométricos.

La obtención de las medidas antropométricas de los pacientes se ajustó a la técnica estándar y siguiendo la normativa internacional vigente recomendada (WHO, 1976) (12). Estas medidas fueron realizadas con el sujeto descalzo y en ropa interior. Para medir el peso se utilizó una balanza digital (TANITA BC-420MA, Biológica Tecnología Médica S.L. Barcelona, Spain). La talla fue obtenida mediante un tallímetro SECA de precisión milimétrica (rango: 80 cm-200 cm). Para la medición de la circunferencia del brazo (CB) se utilizó una cinta métrica SECA inextensible de precisión milimétrica (0.1 cm). El pliegue tricípital (PT) se obtuvo mediante un plicómetro Holtain de 20 cm de amplitud y sensibilidad de 0,2 mm. La circunferencia muscular del brazo se calculó mediante la siguiente fórmula: $CMB = CB - (PT \times \pi)$.

A partir de las medidas antropométricas de peso y talla se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) (peso (kg)/talla²) (13).

Estado nutricional

La evaluación del estado nutricional fue realizada mediante los criterios de DPE de la ISRNM (3). Se consideró que el paciente presentaba DPE si cumplía al menos 3 de los 4 aspectos.

- categoría bioquímica: albúmina < 3,8g/dl
 - categoría masa corporal: IMC < 23 kg/m²
 - categoría masa muscular: reducción del 10% de CMB en relación al percentil 50
- (14).
- categoría de ingesta: manifestación de bajo apetito por parte del paciente.

Estudio dietético

La ingesta global de cada paciente se recogió mediante un registro de alimentos de 3 días donde anotaron la totalidad de la ingesta realizada (incluyendo hidratación) durante 3 días consecutivos, siendo uno de ellos de fin de semana. La conversión de alimentos en sus respectivos nutrientes se realizó mediante el programa informático DIAL(15).

Los requerimientos energético, proteicos, de potasio y de fósforo, fueron calculados según la recomendaciones de las K/DOQI (5,7), y para el resto de nutrientes se tuvieron en cuenta las Ingestas Diarias Recomendadas de energía y nutrientes para la población española (16). También se calculó el cumplimiento de los Objetivos Nutricionales propuestos para la Población Española (17).(Tablas III-IV).

Consideraciones éticas.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario La Paz, de acuerdo con la declaración de Helsinki. Todos los pacientes fueron informados verbalmente y por escrito antes de inclusión en el estudio, y firmaron el consentimiento informado.

Análisis estadístico.

Para la descripción de las variables cualitativas se presentan las frecuencias absolutas y porcentajes; y, para las variables cuantitativas, la media y la desviación estándar ($X \pm DS$).

La comparación de las variables cualitativas entre dos o más grupos se ha realizado a través del test de la Chi-cuadrado y/o test exacto de Fisher, dependiendo de la distribución de los datos. La comparación de variables cuantitativas entre dos grupos se realizó a través del test de la U de Mann-Whitney o el test de la t de Student, dependiendo de la distribución de los datos.

Las correlaciones entre datos cuantitativos se realizaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Todas las pruebas estadísticas se han considerado bilaterales con un nivel de significación de 0.05. El análisis estadístico fue realizado con el programa estadístico SPSS 17.0.

RESULTADOS:

Descripción general de la muestra

Se evaluaron a 74 pacientes con una edad media de $70,9 \pm 13,6$ años, un 52,7% (39), fueron varones. La etiología de la enfermedad renal fue la siguiente: 26 (35,1%) diabetes mellitus (DM); 10 (13,5%) glomerulares; 10 (13,5%) nefroangiosclerosis; otras 16 (21,1%) y no fue filiada en 12 (16,2%) pacientes. No se encontraron diferencias por sexos en ninguna de las variables. En la tabla I, se muestran las características generales de la población estudiada.

Al analizar los parámetros bioquímicos, los pacientes presentaban niveles bajos de albúmina, sin encontrar diferencias por sexo. Se encontró relación entre el aclaramiento de creatinina (ClCr) y el IMC ($r=0,234$ $p=0,045$), y entre el ClCr y la albúmina ($r=0,273$ $p=0,019$).

En relación a los parámetros antropométricos, el peso y la talla de los hombres fue significativamente mayor que el de las mujeres. Los pacientes estudiados se encontraban en rango de sobrepeso grado II, siendo la distribución por IMC la siguiente: 1 (1,3%) presentaba un $IMC < 18,5$ kg/m^2 , en normopeso ($IMC; 18,5-24,9$ kg/m^2) se encontraban 20 (27,0%) pacientes, la mitad, 37(50,%) pacientes, se situaban en rangos de sobrepeso ($IMC; 25-29,9$ kg/m^2), 4 (5,4%) presentaban obesidad ($IMC > 30$ kg/m^2) y 1 (1,3%) presentaba obesidad mórbida.

De los 74 pacientes estudiados 14 (18,9%) presentaban malnutrición según los criterios de DPE, 7 (17,9%) hombres y 7 (20%) mujeres, sin encontrar diferencias por sexo, ni por etiología de la enfermedad. Sin embargo los pacientes con DPE presentaban una función renal significativamente menor (DPE; $13,7 \pm 1,2$ ml/min vs No DPE; $15,6 \pm 2,07$ ml/min $p=0,000$).

En relación a las categorías definitorias de DPE, 43 (58,1%) pacientes cumplieron el criterio de albúmina $< 3,8$ g/dl; 13 (43,3%), 17,3% (13) presentaron un $IMC < 23$ kg/m^2 , 35 (43,3%) se caracterizaron por una reducción del 10% de CMB en relación al p50 y 34 (45,9%) pacientes manifestaron bajo apetito.

Descripción de la ingesta

La ingesta energética media fue de $23,2 \pm 6,5$ kcal/ kg peso/día, y la ingesta proteica de $0,93 \pm 0,2$ g/kg peso/día. En la tabla II muestra la ingesta de energía y nutrientes del colectivo estudiado. No se encontraron diferencias por sexos en ninguna de las variables estudiadas a excepción de la ingesta alcohólica que fue mayor en los hombres, y el consumo en porcentaje de ácidos grasos *trans* que fue mayor en mujeres. En relación a la ingesta micronutrientes, no existieron diferencias por sexo en el consumo de minerales y vitaminas excepto para la ingesta de vitamina D, que fue mayor en hombres, y la de vitamina B₁ que fue mayor en las mujeres. Las mujeres también presentaron una ingesta mayor de beta-carotenos ($3971,6 \pm 3266,9$ mcg/día vs $2545,5 \pm 2449,6$ mcg/día p=0,49), luteína ($1649,5 \pm 2463,3$ mcg/día vs $1173,3 \pm 2227,7$ mcg/día p=0,014) y licopeno ($6002,2 \pm 6608,3$ mcg/día vs $3144,1 \pm 5381,2$ mcg/día p=0,006)

Los pacientes que presentaban DPE presentaban una ingesta energética significativamente menor ($23,45 \pm 6,27$ kcal/kg peso/día), que los normonutridos ($27,27 \pm 6,27$ kcal/kg peso/ día p=0,003).

Análisis del cumplimiento de los objetivos nutricionales

Se analizó si la población estudiada cumplía los Objetivos Nutricionales propuestos para la población renal estadios 3-4, o en el caso de no existir, si se cumplían los propuestos para la población española (tabla- III). Aquellos objetivos que presentaron un mayor grado de cumplimiento fueron: la ingesta alcohólica, cumplimentado por el total de la población estudiada y la ingesta de ácidos grasos *trans*, mientras que los de menor grado de cumplimiento fueron la ingesta de hidratos de carbono sencillos, de AGS, y de fibra dietética.

Solo encontramos diferencias por sexo en relación al cumplimiento de la ingesta de AGS, donde los hombres se caracterizaron por un cumplimiento mayor.

Análisis del contenido en energía y nutrientes de la dieta, en comparación con las de las ingestas recomendadas.

El 63,5% (47) no llegaba a cumplir las recomendaciones energéticas, 56,7% (42) pacientes presentaban una ingesta energética < 25 kcal/kg peso/día, existiendo diferencias entre hombres 66,6% (26) y mujeres 45,7% (16) $p=0,04$.

En relación a la ingesta de minerales, un 91,4% (68) de los pacientes presentaba una ingesta elevada de fósforo, y un 73% (54) de potasio. Sin embargo un 71,8% (53) presentaba una ingesta deficitaria en magnesio, y un 73% en zinc y calcio.

El consumo de vitaminas se caracterizó porque solo un 2,7% (2) de los pacientes cubrieron la ingesta de vitamina D, y un 21,6% (16) de folatos.

En la tabla IV, se muestran los valores de la ingesta de energía y nutrientes en comparación con las recomendaciones nutricionales por sexos. Se encontraron diferencias en el consumo de sodio y vitamina B₁.

Relación entre variables indicadoras de estado nutricional e ingesta dietética.

La muestra global se caracterizó por presentar una correlación positiva entre albúmina y tiamina ($r=0,313$ $p=0,007$), sin embargo al analizar la muestra por sexos (tabla-V), en las mujeres, la albúmina también presentaba relación con la vitamina B₆, así como la CMB con la ingesta proteica, de hierro, iodo, magnesio, potasio y la vitamina B₁₂. En los hombres solo se encontró relación entre la CMB y el fósforo y calcio, y el PT con la vitamina B₁₂.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio ponen de manifiesto la baja ingesta energética de pacientes con ERC sin diálisis, y el bajo cumplimiento de las recomendaciones y objetivos nutricionales. Y el papel de la función renal en el cumplimiento de las mismas.

Son muy pocos los estudios que han evaluado la existencia de DPE en población ERCA, y ninguno en población española. Los existentes, indican una prevalencia del 12-19% (18, 19), y a pesar de las diferencias en la metodología empleada para diagnosticar DPE, la avanzada edad y baja función renal de los pacientes estudiados, y las posibles

diferencias geográficas, los datos encontrados en nuestro estudio coinciden con los existentes.

La disminución de la función renal se asocia a un mayor porcentaje de malnutrición, asociado principalmente a la disminución de la ingesta (20). En el presente estudio nos unimos a dicha afirmación al encontrar una correlación positiva entre la función renal medida por aclaramiento de creatinina con las concentraciones de albúmina y el IMC. Y a que los sujetos con DPE presentaban un aclaramiento de creatinina significativamente menor.

El 50% de los pacientes estudiados se encontraba en situación de sobrepeso, aspecto que puede ser beneficioso debido a que en pacientes con ERC en diálisis existe la “paradoja inversa”, es decir, un mayor IMC se asocia con mayor supervivencia (21). No se encontró relación entre el IMC y la ingesta de nutrientes, y consideramos como otros autores que puede deberse a la avanzada edad de los sujetos estudiados $70,9 \pm 13,6$ años (22).

Una de las principales características encontradas ha sido la baja ingesta energética ($23,2 \pm 6,5$ kcal/ kg peso/día). Paes-Barreto et al, (23) en una cohorte de 86 pacientes brasileños que iniciaban un programa de educación nutricional PEN encontraron una ingesta energética inferior ($21,9 \pm 5,9$ Kcal/ kg peso/día), al igual que Avesani et al (24), que estudiaron 131 pacientes y observaron que la ingesta energética media fue de $22,4 \pm 7,15$ kcal/kg peso/día. Sin embargo, Vieira et al (25), encontraron que 52 pacientes brasileños cumplían las recomendaciones en cuanto a ingesta de energía. Wlodarek et al (10), en un colectivo de 30 mujeres observó que solamente 2 (6,6%) cumplían los requerimientos, mientras que en nuestro estudio un 8,6% de las mujeres los cumplían. Consideramos que estos datos ponen de manifiesto la dificultad de cubrir los requerimientos energéticos de este colectivo de pacientes independientemente del sexo o del estado nutricional, debido a que no hemos encontrado diferencias por sexo, y a que la ingesta energética fue baja tanto en pacientes con DPE como en normonutridos.

Las recomendaciones nutricionales de proteínas para la población renal se ajustan según la etapa de la enfermedad. En pacientes en estadios 3-4 se recomiendan dietas de restricción proteica moderada, entre $0,6-0,8$ g/kg/día, debido a que se asocian a efectos positivos como la preserva de la función renal, mejora del perfil lipídico, de la resistencia a la insulina, acidosis metabólica y carga de fosfatos (26). A pesar de esto, otros estudios

ponen de manifiesto el riesgo de malnutrición asociado a disminuir la ingesta proteica, así como la dificultad en su adherencia (27). Nuestros datos avalan la restricción proteica moderada en este tipo de pacientes, al no encontrar relación con DPE, y posiblemente también a que el consumo proteico de ningún paciente fue menor de 0,6 gr/kg de peso/día, ingesta que se asocia con un mayor riesgo de malnutrición (3). En relación a su cumplimiento, un 70,3% se encontraba dentro de las recomendaciones, dato que difiere del encontrado por Duenhas et al (20), que observa que un 63,7% tiene ingestas proteicas excesivas. Las diferencias encontrados creemos que pueden deberse a que los pacientes de nuestro estudio, a pesar de no haber recibido recomendaciones específicas, llevaban un mayor tiempo de seguimiento en consultas de nefrología, y también presentaban una función renal inferior.

A pesar de que la baja ingesta en pacientes renales se asocia con mayor mortalidad y que es uno de los factores causantes del DPE (3), no encontramos diferencias entre los pacientes con y sin DPE. Creemos que esto puede ser debido a la función renal del colectivo estudiado ($15,3 \pm 2,1$ ml/min), muy cercana a la indicación de tratamiento renal sustitutivo. Solamente se encontraron diferencias al ajustar la ingesta energética por peso, lo que apoya la necesidad de individualizar los valores nutricionales (5,7).

En relación a los objetivos nutricionales, solamente se cumplieron en el caso del alcohol y de los ácidos grasos *trans*. Esto último se explica por la baja cantidad de ácidos grasos *trans* de los alimentos en España (28).

Los pacientes con ERC presentan riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular (29), por lo que un adecuado consumo lipídico podría ser beneficioso. Sin embargo nuestros datos, al igual que los encontrados en población en hemodiálisis estadounidense e italiana, reflejan el elevado consumo de grasa saturada, y la baja ingesta de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6 (30).

La ingesta de fibra ($9,0 \pm 9,4$ g/día) fue superior a la encontrada en otros estudios realizados en población renal. Khoueiry G et al (30), en población en hemodiálisis, encontraron una ingesta de fibra de $10,77 \pm 5,87$ g/día, y Xu H et al (31), de 16,3 g/día en 1110 pacientes con ERC. No obstante, en nuestro estudio solo el 9,5% de los pacientes cumplieron con el objetivo nutricional. Creemos que esto puede ser debido a la recomendación clásica de disminuir el consumo de vegetales, fruta y alimentos integrales

para un mejor control de los niveles de potasio. Sin embargo, recientes estudios indican la relación entre el consumo de fibra y una menor progresión de la ERC, así como una menor inflamación y un menor riesgo de mortalidad (31), llegando a proponerse recomendaciones específicas para este colectivo de pacientes (32).

Actualmente no existen recomendaciones específicas de ingesta de hidratos de carbono sencillos para pacientes con ERC sin diálisis. Solamente un 5,4% de la población estudiada realizaba un adecuado consumo de ellos, dato que no hemos podido comparar con la bibliografía al no encontrar referencias al respecto. Dado que la diabetes mellitus y la obesidad son dos de las principales causas y factores de empeoramiento de ERC y del DPE (4), y que este grupo de nutrientes se utiliza para llegar a cubrir requerimientos energéticos en dietas de restricción proteica, consideramos que es importante su monitorización y la creación de recomendaciones específicas para este tipo de pacientes.

El tratamiento dietético en estadios 4-5 de la ERC incluye la restricción de potasio y fósforo (5,7), sin embargo en nuestro estudio la ingesta se sitúa por encima de las recomendaciones. En relación al potasio, hemos de considerar que el dato de ingesta corresponde al contenido de potasio de los alimentos crudos, y que no se ha tenido en cuenta el efecto de las técnicas de doble cocción y remojo utilizadas para disminuir su presencia en los alimentos. Estudios recientes indican pérdidas entre el 60 y el 70% del potasio de los alimentos (33), por lo que es posible que un mayor número de pacientes esté cumpliendo con las recomendaciones en relación a este mineral.

En cuanto al fósforo, su ingesta se relaciona con mayor mortalidad por enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC (34), y sin embargo es el mineral que más se aleja de las recomendaciones. Debido a la creciente presencia en la dieta de alimentos procesados que pueden contener aditivos que son fuente de fósforo y que no son de declaración obligatoria en el etiquetado (35), creemos que sería deseable que el contenido real de fósforo se refleje en el etiquetado de los alimentos, para que los pacientes puedan elegir alimentos que les ayuden a seguir una dieta baja en fósforo.

La mayoría de los pacientes estudiados tenían una ingesta deficitaria de vitamina D, y de calcio. Esto puede ser un efecto secundario de la restricción de fósforo en la ingesta, debido a que la mayoría de los alimentos ricos en calcio, lo son también en vitamina D y fósforo (por ejemplo: productos lácteos), por lo que creemos sería importante adaptar todas

las recomendaciones a la población renal para evitar efectos estos efectos. Lo mismo ocurre con el magnesio, no existen recomendaciones específicas para este colectivo de pacientes y, la mayoría de los pacientes estudiados no cubren recomendaciones.

Una elevada ingesta de sodio se asocia con aumentos de la tensión arterial, proteinuria, así como induce hiperfiltración, por este motivo en ERC se recomiendan ingestas de sodio que sean inferiores a 2400 mg/día (36). La mayoría de la población estudiada cumple estas recomendaciones, aunque hay que tener en cuenta que debido a su dificultad que supone estimar con precisión el uso de la sal de mesa, es posible que la ingesta real sea mayor.

Solamente hemos encontrado en mujeres una relación positiva entre la circunferencia muscular del brazo, indicadora de masa muscular y que en pacientes con ERC se relaciona con menores valores de masa muscular, mayor morbi-mortalidad (3,37), y con la ingesta de hierro, yodo, y vitamina B₁₂, por lo que las mujeres con mayor masa muscular presentaban una mayor ingesta de estos nutrientes.

Como principales limitaciones de este estudio a parte de las nombradas anteriormente encontramos, no diferenciar entre proteínas de origen animal y vegetal, no disponer de indicadores bioquímicos de situación nutricional (como niveles de vitaminas y minerales) que pudieran confirmar la repercusión de las ingestas inadecuadas que hemos observado, por ejemplo de vitamina D.

En conclusión, este es el primer estudio en población Española con ERC sin diálisis que pone de manifiesto el no cumplimiento de las recomendaciones de energía y nutrientes, independientemente del sexo, del estado nutricional, y consideramos que la función renal juega un papel importante en el cumplimiento de las mismas. Creemos que es necesario adaptar las recomendaciones nutricionales existentes de este colectivo de pacientes según su función renal, su estado nutricional y el área geográfica a la que pertenezcan, así como valorar la necesidad de establecer recomendaciones específicas para algunos nutrientes que no las tienen como la vitamina D y el hierro, o establecer objetivos nutricionales dependiendo del estadio de la ERC. Disponer de pautas y recomendaciones dirigidas a estos pacientes ayudaría a diseñar planes de educación nutricional personalizados que puedan disminuir la prevalencia de DPE y sus consecuencias, y así como las restricciones a las que se encuentran sometidos.

BIBLIOGRAFÍA.

1-Sanches FM, Avesani CM, Kaimura M, Lemos MM, Axelson J et al. Waist circumference and visceral fat in CKD: A cross Sectional study. *Am J Kidney Dis* 2008;52(1):66-77. [\[Pubmed\]](#)

2-Kovesdy CP, George SM, Enderson JE and Kalantar-Zadeh K. Outcome predictibility of biomarkers of protein energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:407-414. [\[Pubmed\]](#)

3-Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chaveau P et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-8. [\[Pubmed\]](#)

4- Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K et al. Etiology of the protein- energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from International Society of renal nutrition (ISRNM). *Journal of Renal Nutrition* 2013; 23(2):77-90. [\[PubMed\]](#)

5-National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(1):46-75

6- Ikizler TA, Cano N, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by International Society of Renal Nutrition Metabolism. *Kidney Int* 2013; 84: 1096-1107[\[PubMed\]](#)

7-K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease.Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI).*Am J Kidney Dis*. 2004 May;43(5 Suppl 1):S1-290.

8- Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2013;97:1163-77. [\[PubMed\]](#)

9- Fouque D, Aparicio M. Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007; 3:383-84. [\[PubMed\]](#)

10-Wlodarek D, Glabska and Rojek-Trebicka J. Assesment of diet in chronic kidney disease female predialysis patients. *Ann Agric Environ Med* 2014; 21(4):829-834.

[\[PubMed\]](#)

11-Ueno T, Hirayama S, Ito M, Nishioka E, Fukushima Y, Satoh T et al. Albumin concentration determined by the modified bromocresol purple method is superior to that by the bromocresol green method for assessing nutritional status in malnourished patients with inflammation. *Ann Clin Biochem.* 2013;50(Pt6):576-84. [\[PubMed\]](#)

12- World Health Organization. Methodology of nutritinal surveillance. Report of a joint FAO/UNICEF/WHO expert consultation. Geneva: WHO; 1976.

13- Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. Consenso SEEDO´2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2000;115:587-97.

14-A. Alastrue Vidal et al. Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. *Med Clin Barcelona* 1982;78:407-415.

15- Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Requejo AM, Aparicio A, Molinero LM. 2013. Programa DIAL para valoración de dietas y cálculos de alimentación (para Windows, versión 3.0.0.5). Departamento de Nutrición (UCM) y Alceingeniería, S.A. Madrid, España.

16-Ortega RM, Navia B, López- Sobaler AM, Aparicio A. Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para la población española. Departamento de Nutrición, Universidad Complutense de Madrid, 2014.

17-Ortega RM, López Sobaler AM, Aparicio A, Rodriguez-Rodriguez E, González-Rodriguez LG, Perea JM et al. Objetivos nutricionales para la población española. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid, 2014

18-Lawson JA, Lazarus R and Kelly JJ. Prevalence and prognostic significance of malnutrition in chronic renal insufficiency. *J Ren Nutr* 2001;11(1):16-22. [\[PubMed\]](#)

- 19-Amparo FC, Kamimura MA, Molnar MZ, Cuppari L, Lindholm B et al. Diagnostic validation and prognostic significance of the Malnutrition-Inflammation Score in nondialyzed chronic kidney disease patients. *Neprhol Dial Transplant* 2015;30(5):821-828. [\[PubMed\]](#)
- 20-Duenhas MR, Draibe SA, Avesani CM, Sesso R, Cuppari L. Influence of renal function on spontaneous dietary intake and on nutritional status of chronic renal insufficiency patients. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57(11):1473-8. [\[PubMed\]](#)
- 21-Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int.* 2003;63(3):793-808. [\[PubMed\]](#)
- 22- Kiuchi A, Ohashi Y, Tai R, Aoki T, Mizuiri S, Ogura T. et al. Association between Low Dietary Protein Intake and Geriatric Nutrition Risk Index in Patients with Chronic Kidney Disease: A Retrospective Single-Center Cohort Study. *Nutrients.* 2016;23;8(10). [\[PubMed\]](#)
- 23- Paes-Barreto JG, Silva MI, Qureshi AR, Bregman R, Cervante VF, Carrero JJ, Avesani CM. Can renal nutrition education improve adherence to a low-protein diet in patients with stages 3 to 5 chronic kidney disease? *J Ren Nutr.* 2013 May;23(3):164-71. [\[PubMed\]](#)
- 24- Avesani CM1, Kamimura MA, Draibe SA, Cuppari L. Is energy intake underestimated in nondialyzed chronic kidney disease patients? *J Ren Nutr.* 2005;15(1):159-65. [\[PubMed\]](#)
- 25-Vieira FO, Leal V de O, Stockler-Pinto MB, Barros Ade F, Borges NA, Lobo JC, Mafra D. Fructose intake: is there an association with uric acid levels in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients?. *Nutr Hosp.* 2014;3;31(2):772-7. [\[PubMed\]](#)
- 26- Fouque D, Aparicio M. Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2007; 3:383-84. [\[PubMed\]](#)
- 27- Ikizler TA. Dietary protein restriction in CKD: the debate continues. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(2):189-91. [\[PubMed\]](#)

- 28- Contenido de ácidos grasos trans en los alimentos en España. 2015. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 2016. Consultado el día 02 de Enero del 2017 en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/Informe_AGT2015.pdf
- 29- Fan J and Salameh H. Impact of Chronic Kidney Disease on Risk for Vascular Events. *Curr Vasc Pharmacol*. 2016;14(5):409-414. [\[PubMed\]](#)
- 30- Khoueiry G, Waked A, Goldman M, El-Charabaty E, Dunne E, Smith M et al. Dietary intake in hemodialysis patients does not reflect a heart healthy diet. *J Ren Nutr*. 2011 ;21(6):438-47. [\[PubMed\]](#)
- 31- Xu H, Huang X, Risérus U, Krishnamurthy VM, Cederholm T, Arnlöv J et al. Dietary fiber, kidney function, inflammation, and mortality risk. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(12):2104-10. [\[PubMed\]](#)
- 32- Evenepoel P and Meijers BK. Dietary fiber and protein: nutritional therapy in chronic kidney disease and beyond. *Kidney Int*. 2012;81(3):227-9. [\[PubMed\]](#)
- 33- Martínez-Pineda M, Yagüe-Ruiz C, Caverni-Muñoz A, Antonio Vercet-Tormo. Reducción del contenido de potasio de las judías verdes y las acelgas mediante el procesado culinario. *Herramientas para la enfermedad renal crónica. Nefrología* 2016;36(4):427-432. [\[PubMed\]](#)
- 34- González-Parra E, Gracia-Iguacel C, Egido J, Ortiz A. Phosphorus and nutrition in chronic kidney disease. *Int J Nephrol*. 2012;2012:597605. doi: 10.1155/2012/597605. [\[PubMed\]](#)
- 35- Lou-Arnal LM, Arnaudas-Casanova L, Caverni-Muñoz A, Vercet-Tormo A, Caramelo-Gutiérrez R, Munguía-Navarro P et al. Hidden sources of phosphorus: presence of phosphorus-containing additives in processed foods. *Nefrología*. 2014;34(4):498-506. [\[PubMed\]](#)
- 36- Yu W, Luying S, Haiyan W, Xiaomei L. Importance and benefits of dietary sodium restriction in the management of chronic kidney disease patients: experience from a single Chinese center. *Int Urol Nephrol*. 2012 ;44(2):549-56. [\[PubMed\]](#)

37- Bonanni A, Mannucci I, Verzola D, Sofia A, Saffioti S, Gianetta E, Garibotto G. Protein-energy wasting and mortality in chronic kidney disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(5):1631-54. [\[PubMed\]](#)

Tabla I.- Características generales de la población estudiada.

	Total (n=74)	Hombre (n=39)	Mujer (n=35)	P
Edad	70,9±13,6	71,9±14,6	69,7±12,5	0,244
Albúmina (g/dl)	3,7±0,3	3,6±0,3	3,7±0,2	0,139
CICr (ml/min)	15,3±2,1	15,2±2,2	15,2±1,9	0,803
Peso (Kg)	70,2±13,2	74,0±12,7	65,9±12,7	0,004
Talla (cm)	160,7±8,8	164,2±8,8	156,7±6,9	0,000
IMC (kg/m²)	27,5±5,9	27,9±6,3	27,0±5,5	0,372
PT (mm)	15,4±5,6	14,2±4,7	16,6±6,3	0,080
CB (cm)	29,9±4,7	30,0±4,5	30,0±5,0	0,832
CMB (mm²)	25,12±3,8	25,5±3,8	24,1±3,0	0,258

Valores se expresan como media±desviación estándar.

Abreviaturas: CICr :Aclaramiento de creatinina; IMC: índice de masa corporal; PT: pliegue tricicipital;

CMB: circunferencia muscular del brazo.

Tabla II.- Datos dietéticos de los pacientes con ERCA estudiados.

	Total (n=74)	Hombre (n=39)	Mujer (n=35)	P
Energía (kcal/día)	1636,7±369,7	1644,5±387,1	1628±354,6	0,862
Proteínas (g/ día)	67,4±20,2	66,4±20,5	68,5±20	0,820
% energía	16,5±3,7	16,1±3,7	16,9±3,6	0,333
Hidratos de carbono (g)	177,3±50,2	182,4±54,6	171,6±44,8	0,551
% energía	43,7±8,3	44,7±8,1	42,6±8,5	0,276
Hidrato de carbono sencillo (g)	78,2±28,0	76,3±26,2	80,3±30,2	0,875
% energía	19,3±6,5	18,5±5,3	20,3±7,6	0,256
Grasas (g)	68,4±23,2	67,1±23,5	69,8±23,0	0,665
% energía	37,2±7,7	36,4±8,1	38,1±7,3	0,380
AGS (g)	21,9±9,5	20,6±9,4	23,3±9,6	0,158
% energía	11,9±4,0	11,3±4,0	12,7±3,8	0,099
AGP(g)	8,1±3,0	8,1±3,0	8,1±3,1	0,957
% energía	4,4±1,4	4,4±1,3	4,4±1,4	0,969
AGM(g)	32,6±12,3	32,7±12,6	32,39±12,3	0,940
% energía	17,7±4,9	17,7±4,9	17,6±4,9	0,917
Colesterol (g)	243,6±143,7	255,8±161,0	230,1±122,4	0,808
AGP omega-3(g)	1,2±0,9	1,2±0,9	1,1±0,7	0,940
% energía	1,5±0,6	1,6±0,6	1,7±0,7	0,378
Alfa-linolénico (g)	0,9±0,4	0,8±0,4	0,9±0,5	0,957
% energía	0,4±0,2	0,4±0,1	0,5±0,3	0,059
EPA+DHA (mg)	250,0±451,7	132,9±68,5	113,1±198,0	0,573
ÁGP omega-6 (g)	5,4±2,5	5,4±2,5	5,5±2,4	0,996
% energía	2,6±1,1	2,9±1,1	3,0±1,2	0,609
ÁG trans (g)	0,7±0,6	0,6±0,6	0,8±0,7	0,095
% energía	0,4±0,32	0,3±0,3	0,4±0,4	0,036
Fibra (g)	19,0±9,4	19,3±11,3	18,8±6,8	0,824
Alcohol (g)	0,6±2,4	0,8±2,9	0,3±1,7	0,040
Potasio (mg)	2451,1±799,6	2454,1±909,6	2447,8±669,3	0,888
Fósforo (mg)	1069,7±380,0	1115,2±458,4	1019,1±265,1	0,523
Calcio (mg)	698,5±325,1	745,8±370,9	645,9±260,3	0,306
Sodio (mg)	1968,0±762,2	1839,6±720,7	2111,1±791,6	0,232
Magnesio (mg)	240,7±87,4	240,7±96,2	240,7±77,7	0,875
Hierro (mg)	11,6±4,7	11,5±5,3	11,6±3,8	0,641
Zinc (mg)	7,4±3,3	7,0±2,9	7,8±3,6	0,657
Cobre (µg)	1,0±0,3	1,0±0,4	1,0±0,3	0,454

	Total (n=74)	Hombre (n=39)	Mujer (n=35)	p
Vitamina A (µg)	783,0±515,1	688,9±447,4	887,9±569,6	0,145
Vitamina D (µg)	1,7±2,7	2,3±3,4	1,1±1,4	0,050
Vitamina B1 (mg)	1,1±1,6	0,9±0,6	1,3±0,7	0,020
Vitamina B2 (mg)	1,4±0,5	1,4±0,6	1,4±0,5	0,745
Niacina (mg)	28,0±9,4	27,7±10,1	28,3±8,6	0,991
Vitamina B6 (mg)	1,6±0,7	1,6±0,8	1,7±0,6	0,305
Vitamina B12(µg)	3,2±2,2	3,2±2,1	3,2±2,4	0,983
Folatos (µg)	214,6±108,2	214,3±108,6	215,0±109,2	0,931

Valores se expresan como media±desviación estándar.

Tabla III.- Porcentaje de pacientes que cumplen los objetivos nutricionales para población española

	Objetivo nutricional	Total (n=74)	Hombre (n=39)	Mujer (n=35)	P
Energía (kcal/kg peso ideal o ajustado/día)¹	30-35 (< 60 a) 30 (> 60 a)	9,4%	10,2%	8,6%	0,354
Proteínas (g/kg peso ideal o ajustado/día)¹	0,6-0,8	70,3 %	64,10%	77,10%	0,220
Grasas (% energía)¹	20-35%	47,3%	48,7%	45,7%	0,796
AGS (% energía)¹	<7%	8,1%	12,8%	2,8%	0,049
AGP (% energía)	<10%	60,8%	61,5%	60,0%	0,892
Colesterol (mg)¹	<200	50,0%	53,8%	45,7%	0,485
Hidratos de carbono (% energía)¹	>50%	20,0%	35,9%	17,1%	0,07
Hidrato de carbono sencillo (% energía)²	<10%	5,4%	5,1%	5,7%	1
Ácidos graso omega-3 (% energía)²	1-2%	60,8%	64,1%	57,1%	0,54
Alfa-linolénico(% energía)²	>0,5%	32,4%	30,8%	34,3%	0,747
EPA+DHA (mg)²	>500	14,9%	11,4%	17,9%	0,431
Ácidos graso omega-6 (% energía)²	3-8%	40,5%	41,0%	40,0%	0,929
Ácidos grasos trans (% energía)²	<1%	97,3%	100,0%	94,3%	0,22
Fibra (g)²	>25-35 mg	9,5%	7,7%	11,4%	0,701
Alcohol (g)²	<30 hombres <20 mujeres	100,0%	100,0%	100,0%	

Los valores se expresan como porcentajes (%).

1-NKF K/DOQI guidelines for CKD predialysis patients (NKF K/DOQI,2000;NKF K/DOQI, 2004).

2- Objetivos nutricionales para la población Española (UCM, 2014)

Tabla IV.- Porcentaje de pacientes con ERCA que cubren las Ingestas Recomendadas (IR).

	Hombres				Mujeres			
	IR	<2/3IR	2/3IR-IR	>IR	IR	<2/3IR	2/3IR-IR	>IR
Energía¹		30,8	61,5	7,7		22,9	65,7	11,4
Proteínas¹		0,0	64,1	35,9		0,0	77,1	22,8
Potasio(mg)¹	2000	10,2	20,5	69,2	2000	5,7	17,1	77,1
Fósforo (mg)²	700	5,1	2,6	92,3	700	0,0	8,6	91,4
Calcio (mg)²	1000 (<50 a)				1200 (<70 a)			
	1200 (50-69 a)	66,7	23,1	10,3	1300 (>70 a)	80,0	20,0	0,0
	1300 (>70 a)							
Sodio (mg)¹	<2400	35,9	43,6	20,5	<2400	28,6	34,3	37,1
Magnesio (mg)²	420	71,8	25,6	2,6	350	54,3	37,1	8,6
Hierro (mg)²	10	12,8	33,3	53,8	15 (<50 a)	8,6	37,1	54,3
					10 (>50 a)			
Zinc (mg)²	15	79,5	20,5	0,0	12	65,7	14,3	20,0
Cobre (µg)³	900	10,2	38,5	51,3	900	5,7	26,5	67,6
Vitamina A (µg)²	1000 (<70 a)	56,4	10,3	33,3	800 (<70 a)	31,4	14,3	54,3
	900 (>70 a)				700 (>70 a)			
Vitamina D (µg)²	15 (<70 a)	94,9	5,1	0,0	15 (<70 a)	100,0	0,0	0,0
	20 (>70 a)				20 (>70 a)			
Vitamina B₁ (mg)²	1,2	41,0 ^a	41,1	18 ^b	1,2	14,3 ^a	40,0	45,7 ^b
Vitamina B₂ (mg)²	1,6 (<50 a)				1,3 (<50 a)			
	1,5 (50-69 a)	17,9	38,5	43,6	1,2 (50-69 a)	5,7	42,8	51,5
	1,3 (>70 a)				1,3 (>70 a)			
Niacina (mg)²	17 (<60 a)							
	16 (60-69 a)	5,1	5,1	66,7	15	2,9	0,0	74,3
	15 (>70 a)							
Vitamina B₆ (mg)²	1,5 (<50 a)				1,3 (<50 a)			
	1,7 (50-69 a)	38,5 ^a	35,9 ^b	25,6	1,5 (50-69 a)	14,3	40 ^a	45,7 ^b
	1,9 (>70 a)				1,7 (>70 a)			
Vitamina B₁₂(µg)²	2,4 (<70 a)	28,3	23,1	48,7	2,4 (<70 a)	25,7	37,1	37,1
	3 (>70 a)				3(<70 a)			
Folatos(µg)²	400	64,1	25,6	10,3	400	74,3	17,1	8,6

Los valores se expresan como porcentajes(%). IR; ingesta recomendada. (a)(b)Se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos
 1-NKF K/DOQI guidelines for CKD predialysis patients (NKF K/DOQI,2000;NKF K/DOQI, 2004).2- Ingesta diaria recomendadas de energía y nutrientes para la población española.(UCM, 2014).3-IOM.

Tabla V: Correlación existente por sexos, entre albúmina, pliegue tricéptico y circunferencia muscular del brazo (CMB) con la ingesta de energía, proteínas y nutrientes.

	Hombres (N=39)			Mujeres (N=35)		
	albúmina	CMB	PT	albúmina	CMB	PT
Energía	0,086	0,144	0,082	0,266	0,225	0,116
Proteínas	0,109	0,248	0,147	0,222	0,315*	0,099
Calcio	0,150	0,333*	0,008	0,327	0,233	0,058
Fósforo	0,022	0,376*	0,084	0,031	0,184	0,098
Hierro	0,132	0,038	0,166	0,068	0,416*	0,017
Iodo	0,049	0,298	0,167	0,176	0,451*	0,110
Magnesio	0,078	0,249	0,267	0,146	0,509*	0,118
Potasio	0,009	0,216	0,191	0,017	0,487*	0,027
Tiamina	0,232	0,085	0,209	0,434*	0,157	0,134
B₆	0,041	0,177	0,149	0,446*	0,121	0,023
B₁₂	0,159	0,124	0,343*	0,065	0,487*	0,172

(*) $p < 0,05$, significación estadística.

CAPÍTULO 3: “MEJORÍA DEL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA-4, MEDIANTE UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN NUTRICIONAL, SIN IMPACTO EN LA FUNCTION RENAL Y DETERMINADO POR EL SEXO MUJER”.

“Improvement in nutritional status in patients with chronic kidney disease-4 by a nutrition education program with no impact on renal function and determined by male sex”

Almudena Pérez -Torres, MS, M^a Elena González-García, MD, Helena García-Llana, Ph D, M^o Gloria Del Peso, MD, PhD,²Ana María López-Sobaler, Ph D, Rafael Selgas, MD, PhD

El presente manuscrito ha sido aceptado para su publicación en la Revista Journal of Renal Nutrition (Ref. YREN-51318). El formato atiende a sus normas de publicación (Anexo 6)

Objetivos específicos del capítulo 3

- (1) Evaluar la eficacia de la intervención nutricional realizada mediante un programa de educación nutricional en la Unidad ERCA (ERC 4-5 No D) sobre los criterios del ISRMN de DPE.
- (2) Evaluar la seguridad de un programa de educación nutricional realizado en pacientes en la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D), comprobando que no inducen un deterioro de la función renal mayor del esperado.

RESUMEN

Introducción: El desgaste proteico energético (DPE) se asocia con un aumento de la morbi-mortalidad y un rápido deterioro de la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Sin embargo, existen pocos estudios en estadios anteriores a la diálisis.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de un programa de educación nutricional (PEN) en pacientes con ERCA (ERC 4-5 no D), basado en los criterios diagnósticos de DPE propuesto por la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (ISRNM).

Diseño: Estudio longitudinal, prospectivo e intervencionista de 6 meses de duración. El estudio se realizó de Marzo de 2008 a Septiembre de 2011 en el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

Sujetos: Un total de 160 pacientes con ERCA (ERC 4-5 no D) inició el PEN, y 128 lo terminaron.

Intervención: El PEN consistió en el diseño de un plan dietético individualizado basado en el estado nutricional inicial del paciente y en 4 sesiones de educación nutricional.

Se estudiaron las siguientes variables: Cambios en el estado nutricional, mediante criterios de DPE, parámetros bioquímicos, antropométricos y de composición corporal mediante bioimpedancia monofrecuencia.

Resultados: Se produjo una disminución de potasio sérico y de PCR y mejoró el perfil lipídico. El IMC disminuyó, con aumento de la masa muscular y mantenimiento de la masa grasa. En los hombres aumentó la albúmina y la prealbúmina, y en las mujeres se redujo la proteinuria. La prevalencia de DPE disminuyó globalmente (27,3% a 10,9%, $p = 0,000$), pero de manera significativa solo en hombres (29,5% a 6,5%, $p = 0,000$) vs mujeres (25,4% a 14,9%; $p = 0,070$), 3 de las mujeres empeoraron. La función renal se conservó, a pesar del aumento de la ingesta proteica.

Conclusión: Un PEN individualizado en pacientes con ERCA (ERC4-5 no D) mejora el estado nutricional medido por los parámetros DPE, y consideramos necesario prestar especial atención al sexo femenino y bajo IMC.

Palabras clave: Desgaste, Desnutrición, Intervención nutricional, Enfermedad renal crónica, Dieta.

ABSTRACT:

Objective: Protein energy wasting (PEW) is associated with increased morbidity and mortality and a rapid deterioration of kidney function in patients with chronic kidney disease (CKD). However, there is little information regarding the effect of nutrition intervention. The aims of this study were to evaluate the efficacy and safety of a nutrition education program (NEP) in patients with nondialysis dependent chronic kidney disease (NDD-CKD), based on the diagnostic criteria for PEW proposed by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM).

Design: A 6-month longitudinal, prospective and interventional study.

Setting: The study was conducted from March 2008 to September 2011 in the Nephrology Department of La Paz University Hospital in Madrid, Spain.

Subjects: A total of 160 patients with NDD-CKD started the NEP, and 128 finished it.

Intervention: The 6-month NEP consisted of designing an individualized diet plan based on the patient's initial nutritional status, and 4 nutrition education sessions.

Primary outcome measures: Changes in nutritional status (PEW) and biochemical, anthropometric and body composition parameters.

Results: After 6 months of intervention, potassium and inflammation levels decreased, and an improved lipid profile was found. Body mass index lowered, with increased muscle mass and a stable fat mass. Men showed increased levels of albumin and prealbumin, and women showed decreased proteinuria levels. The prevalence of PEW decreased globally (27.3% to 10.9%; $p=0.000$), but differently in men (29.5% to 6.5%; $p=0.000$) and in women (25.4% to 14.9%; $p=0.070$), 3 of the women having worsened. Kidney function was preserved, despite increased protein intake.

Conclusion: The NEP in NDD-CKD generally improved nutritional status as measured by PEW parameters, but individual poorer results indicated the need to pay special

attention to female sex and low BMI at the start of the program.

Keywords: Wasting, Malnutrition, Nutrition intervention, Chronic kidney disease, Diet.

INTRODUCTION

Protein Energy Wasting (PEW) is defined as “the state of decreased body pools of protein with or without fat depletion or a state of diminished functional capacity, caused at least partly by inadequate nutrient intake relative to nutrient demand and/or which is improved by nutritional repletion.”¹

Among the primary causes of PEW in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease (NDD-CKD) are inadequate nutrient intake due to the anorexia caused by kidney function deterioration, difficulties in adhering to dietary restrictions or to social and economic factors, and hypercatabolism caused by the disease itself or by comorbidities, oxidative stress and acidemia.²

Uremic malnutrition in predialysis patients is associated with increased morbidity and mortality,³ as well as a poorer quality of life⁴ and greater deterioration of kidney function,⁵ which affects the prognosis of patients on dialysis.⁶

Both the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) guidelines⁷ and the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM)⁸ expert committee recommend nutritional intervention during the treatment of pre-dialysis patients. There are few studies, however, that assess the effect of nutritional intervention on these patients,⁹⁻¹² and we have not found any studies that use the ISRNM criteria to define PEW; its prognostic value in terms of survival in advanced CKD has therefore been clearly underanalyzed, despite its existence and wide acknowledge.

The potential reversing effects of early intervention on PEW are hypothesized here.

The aims of this study were to evaluate the efficacy of a nutritional education program at the predialysis stage, based on the diagnostic criteria for PEW proposed by ISRNM and to assess its safety, relative to kidney function deterioration.

METHODS

Study participants

The initial number of participants in the NEP was 160, with 128 completing the study. The reasons for dropout were as follows: 14 required dialysis therapy, 8 failed to attend subsequent visits, 6 changed hospital and 4 died. The recruitment period was from March 2008 to September 2011.

The inclusion criteria were creatinine clearance <20 ml/min/1.73 m² in stages 4 and 5, not 5d (20 patients had creatinine clearances <30 ml/min/1.73 m²); age 18 years or older; no deterioration of cognitive abilities; and signed informed consent. Exclusion criteria were patients with active neoplasia, active infection or severe lung disease; any patients who had begun kidney replacement therapy; or patients who had been hospitalized during the study period.

The study was approved by the Ethics Committee of La Paz University Hospital and was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki. The patients signed a written informed consent prior to inclusion.

Study design

A 6-month longitudinal, prospective and interventional study, performed on a total of 160 patients. The complete population was selected from patients in the advanced kidney disease care program at the Nephrology Department of La Paz University Hospital.

Nutrition education program (NEP)

Selected patients were included in a nutrition education program (NEP), consisting of the design of an individualized diet plan based on the patient's initial nutritional status, attendance at 4 nutrition education sessions and nutritional assessment and monitoring over a period of 6 months.

The intervention was administered by a single dietitian, aimed at providing a personalized dietary prescription (including energy [25 to 35 kcal/kg/d] and protein [0.75 to 1.0 g/kg/d]).⁷

In the nutrition education sessions, the patients were addressed over protein and energy intake, content of phosphorus and potassium in foods, cooking techniques and a fourth issue chosen according to the patient's specific needs; for example: content of fat, cholesterol or sucrose in foods. We also elaborated a dietary plan after obtaining information from a three-day dietary record. We used photographic albums as material support to estimate portions size or to explain patients how to read and understand food labels.

Twenty-five (25%) patients required specific nutritional support (oral supplementation).

During the program, the patients continued with their usual medical treatment.

Clinical data were collected at the beginning of the NEP.

Laboratory parameters

Preprandial blood samples were collected: albumin, prealbumin, creatinine clearance, serum creatinine, serum potassium, serum phosphorus, C-reactive protein, total lymphocyte count, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c),

high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides. Also collected were 24-hour urine variables: diuresis volume and proteinuria levels. The analysis of biochemical parameters was performed according to the standardized method used in the Biochemistry Unit Laboratory of La Paz University Hospital.

Normalized protein nitrogen appearance (nPNA) was calculated using the formula proposed by the National Kidney Foundation.⁷

Anthropometrics and body composition

Anthropometric measurements were performed using standard techniques following the recommended international regulations (WHO, 1976). These measurements were taken with the patients in underwear and barefoot. Weight was measured using a single frequency body composition analyzer (TANITA BC-420MA, Biológica Tecnología Médica S.L. Barcelona, Spain). Height was measured using a measuring rod with pinpoint accuracy (range: 80 cm–200 cm). The mid-arm circumference (MAC) was measured using a stretchable measuring tape. The tricipital skinfold (TSF) was measured using a Holtain caliper with a jaw-width of 20 cm and sensitivity of 0.2. The mid-arm muscle circumference (MAMC) was calculated, in centimeters, as follows: $MAMC = MAC - (3.14 \times TSF)$.

Body mass index (BMI) was calculated on the basis of the weight and height measurements (weight [kg]/height²).⁷

Measures of body composition included bioimpedance analysis (BIA; BIA-101, Akern Systems, Florence, Italy) at 50 kHz.

Dietary intake

The overall dietary intake of each patient was recorded in a food intake record for 3 consecutive days, listing all food intake (including hydration); one of these days was on a weekend. The caloric and nutritional value of the diet was quantified using DietSOURCE®3.0 nutritional software. The values obtained were compared with current recommendations in the KDOQI guidelines.⁷

Nutrition assessment

The nutritional assessment was performed according to PEW criteria proposed by the ISRMN.¹

To determine nutritional status according to ISRMN criteria, the patient must have met 1 criterion out of 3 in the 4 categories that determine the presence of PEW, maintaining it over a period of 2 months:

- Biochemical category: <3.8 g/dl; prealbumin <30 mg/dl body mass; cholesterol <100 mg/dl without lipid-lowering medication (in our case this criterion was not used, given that a total of 147 patients consumed such medication).
- Body mass category: BMI <23 kg/m²; unintentional 5% weight loss over the last 3 months or of 10% over the last 6 months.
- Muscle mass category: Loss of 10% of MAMC muscle mass in relation to percentile 50.
- Intake category: Protein catabolism rate (nPNA) <0.6 g; energy intake <25 kcal/kg adjusted to weight/day.

Adherence

Adherence was assessed upon completion of the intervention, using a score of 0–10 based on the compliance with the guidelines and the effort invested. We asked: “*How would you score the effort invested to 0- 10?*” and, “*How would you score the compliance of the recommendations to 0-10?*”. A visual analogue scale (VAS) was used as material support.

Statistical analysis

Qualitative variables are described using absolute frequencies and percentages; for quantitative variables, the mean and standard deviations ($X \pm SD$) are used.

The comparison of qualitative variables between two groups was performed using the chi-squared test, test and/or Fisher’s exact test, depending on the data distribution. Wilcoxon- test (quantitative variables) and McNemar test (qualitative variables) were performed to compare differences between the beginning and the end of the program in each individual. The comparison of quantitative variables between two groups was performed using the Mann-Whitney U test or Student’s *t*-test, depending on the data distribution.

All the statistical tests were bilateral, with a significance level of 0.05. Statistical analysis was performed using the SPSS 17.0 statistics program.

RESULTS

General characteristics of the population

A total of 128 patients with a mean age of 67 ± 14.8 years, 52.3% (n=67) women, completed the NEP. The primary etiology of CKD was diabetes mellitus (54 patients; 42.2%); 4 patients (3.1 %) had type I diabetes, followed by nephroangiosclerosis (21 patients; 16.4%), glomerulonephritis (16 patients; 12.5%),

polycystic kidney disease (14 patients; 10.9%), unknown etiologies (12 patients; 9.4%) and other (11 patients; 8.6%). General characteristics of the studied population are summarized in Table 1.

Laboratory parameters follow-up

At completion, the NEP process was associated with a mild increase in kidney function (creatinine clearance 17.4 ± 3.9 vs. 19.5 ± 6.4 ml/min; $p < 0.001$) and decreased levels of urea (136.6 ± 45.1 vs. 133.6 ± 41.2 mg/dl $p = 0.048$ mg/dl), nPNA (1.3 ± 0.4 vs. 0.3 ± 1.2 g/kg/day; $p < 0.001$) and proteinuria at the limit of significance (1.7 ± 2.1 vs. 1.6 ± 2.0 g/24 h; $p = 0.060$). Serum potassium (4.8 ± 0.6 vs. 4.6 ± 0.5 ; $p = 0.040$) also decreased. The lipid profile showed minor global changes (decreased total cholesterol and LDL-c).

Table 2 shows the follow-up of kidney, metabolic and inflammation parameters separated by sex; kidney function in both men and women remained stable, with a slight upward trend, and with stable proteinuria levels. Serum potassium and PCR levels decreased.

Regarding biochemical parameters related to nutritional status, increases in albumin and prealbumin values were observed in men, whereas increases in total lymphocyte count (TLC) were observed in women.

Anthropometric and body composition parameter follow-up

BMI significantly dropped (27.6 ± 5.0 vs. 27.1 ± 4.3 ; $p = 0.001$), whereas body composition improved. Muscle mass increased (38.7 ± 9.4 vs. 40.3 ± 9.0 ; $p = 0.001$), fat mass remained stable and the distribution of body fluid improved with a reduction in the Na/K exchange ratio (1.2 ± 0.3 vs. 1.1 ± 0.2 ; $p = 0.045$).

Table 3 shows the follow-up of the anthropometric and body composition parameters by sex. BMI dropped and muscle mass increased in men. Women showed a slight drop in body weight, maintaining stable body composition. A reduction in extracellular water (ECW) and an increase in intracellular water (ICW) were observed in both the men and the women.

PEW outcome

The NEP contributed toward a significant improvement in nutritional status by reducing the number of patients in a PEW state from 35 (27.3%) patients to 14 (10.9%) ($p=0.001$). 19 (59,7%) patients with PEW required oral supplementation.

An improvement in the unintentional weight loss criteria was observed; at the start of the program, 59 patients (46.15%) met these criteria, whereas none of them met it upon program completion. The same was the case with the nPNA criteria lower than 0.6 (6.3% vs. 0%).

Table 4 shows the evolution of the protein energy wasting state by sex. We found significant differences between the response to nutritional intervention between men and women. Men improved their nutritional status significantly, with only 4 men (6.5%) of 18 (29.5%) having remained in the PEW state. On the contrary, 10 women (14.9%) remained in PEW status (dropping from 17 [25.4%]). The nutritional state actually worsened in 3 of these women following intervention (Figure 1).

The common criteria of the 4 men at the start of the NEP who remained in a PEW state were older age (78.5 ± 7.1 vs. 69.1 ± 10.6 ; $p=0.045$), lower serum albumin levels (2.8 ± 0.3 vs. 3.3 ± 0.32 ; $p=0.016$), BMI (23.2 ± 1.1 vs. 26.2 ± 2.7 ; $p=0.002$) and body cellular mass index (BCMI) (6.5 ± 2.1 vs. 8.2 ± 2.1 $p=0.045$). When we removed the BMI variable from the PEW criteria, only 1 man and 3 women remained in this

state, with one of them actually worsening.

Adherence

The analysis of adherence variables showed differences in effort score regarding nutritional intervention by sex (men 8.0 ± 1.3 vs. women 7.1 ± 3.1 ; $p=0.030$), but not in terms of compliance (men 6.7 ± 1.5 vs. women 6.7 ± 2.0 ; NS).

Characteristics of women who improved their nutritional status

Although we began with a global analysis of results, the different behavior of women in relation to the intervention requires a separate analysis.

We evaluated the female patients demonstrating an improved nutritional status if they did not have PEW at any point during the intervention.

The women classified as having improved their nutritional status maintained their levels of albumin and prealbumin and showed a slight increase in kidney function with a slight reduction in inflammation, measured by C-reactive protein (PCR). As for anthropometric and body composition parameters, BMI dropped and body composition improved. This was determined by a fat deposit reduction with muscle mass increase. Total body water (TBW) remained stable, with an improvement in the distribution of body fluid, a reduction in ECW and an increase in ICW and phase angle.

Comparison of women in PEW state to women who improved following nutritional intervention

Of the 67 women in the study, 10 (14.9%) overcame the wasting state, 7 (10.4%) remained in it and 3 (4.5%) entered it at the end of the NEP.

Table 5 shows the variables that underwent a significant modification or that

were approaching limits of significance in the 10 women who showed a reversed PEW state compared with those who maintained or entered into it.

The group of women who failed to reverse or who worsened their nutritional status, showed a significantly lower BMI at starting NEP, with no other difference detected in baseline. Following the program, a slight increase in kidney function and prealbumin levels were detected, along with a reduction in proteinuria, nPNA and PCR levels.

Those who improved their nutritional status increased their levels of albumin and prealbumin, with no other biochemical variable change.

Among the anthropometric variables, weight increased in both groups, although significant differences were reached only when wasting status was reversed, with an improved distribution of body fluids. We did not find differences in the other variables analyzed.

The 3 women whose nutritional status worsened, had a lower BMI (22.9 ± 4.4 kg/m²) adjusted for age (65.4 ± 7.3 years), depletion of muscle mass at baseline, as well as low food intake over time in their dietary histories. No values changed after the intervention except energy and protein intake, which dropped.

DISCUSSION

Few studies have investigated nutritional status in patients with NDD-CKD, although its importance is recognized. In our study, we found a malnutrition prevalence of 27.3%, which is higher than the 11% of this population found in Norway¹³ and lower than the 63.7% found in Brazil,¹⁴ although both studies use different scales to define the disorder.

There are also few studies evaluating the effect of nutritional intervention prior

to commencing dialysis, with none using ISRNM criteria to define PEW, and their sample size and demographics being clearly different. Campbell et al.⁴ performed a 4-month study on a control group of 27 patients who only received written material, and on an intervention group of 24 who received individual nutritional education. The control group increased the proportion of patients with malnutrition measured by a subjective global assessment (SGA) scale from 11% to 22%, whereas all the patients in the intervention group diagnosed with malnutrition (20.8%) reversed their situation. Concordantly, our study did show a reduction in patients with PEW, but we unexpectedly found that nutritional status actually worsened in 3 patients.

In another study¹⁰ involving 11 patients with creatinine clearance below 25 ml/min/m² under 6 months of nutritional intervention, the number of malnourished patients dropped from 3 to 1 using the SGA scale.

Despite the PEW criteria having been widely used in studies on dialysis patients, we found only one study assessing the efficacy of nutritional education compared with oral supplementation. In that series, malnutrition was diagnosed by albumin values <3.5 g/dl, and found that the number of malnourished patients fell significantly from 57.4% to 31.3% (p<0.05) in the nutritional education group. Although it does not assess the PEW state, our study concurs regarding the improvement in albumin levels.¹⁵

Even if part of the results in our study may be effect of the oral supplementation, we consider that the function of a NEP is not only detecting malnutrition and patients with high risk for malnutrition, but also, explain how to take supplementation.

As indicated in the literature, differences in sex have an important influence on CKD outcomes.¹⁶ Our study has found that after the intervention, male patients improved their nutritional status significantly, whereas women failed to improve and their nutritional status even worsened. This finding is contrary to the data of Campbell

et al.,⁴ which showed better results in women due to better adherence to dietary guidelines; nevertheless, our data on adherence have not yielded differences by sex. We believe, in agreement with Westland et al.,¹³ that female sex is a risk factor associated with PEW.

In the PEW analysis of improvement, with the exception of the BMI <23 kg/m², it is remarkable that only 4 of 32 patients who started in a situation of wasting actually maintained it; therefore suggesting a low BMI as a chronicity of PEW status, indicating a requirement for earlier nutritional intervention. BMI can be influenced by several factors, such as water overload, age, inflammation and others¹⁷; we believe, however, that these factors did not influence our affected population group because a normal hydration state and no age influence were detected. One of the common characteristics of the 10 women who completed the study and who remained in a PEW situation was the lower BMI they showed at the start of the study; a fact that highlights the importance of the starting point in any nutritional intervention. The 3 women whose nutritional status worsened also presented a low BMI for their age¹⁸ and low levels of muscle and fat mass, with adequate intake and normal biochemical levels. Consequently, although not includable in the PEW criteria, they showed caloric malnutrition criteria,¹⁹ and were examples of the difference between malnutrition and PEW.^{20,21}

On the other hand, the 4 men who completed the NEP in a state of PEW presented significantly lower levels of albumin, BMI and BCMI at the outset than the patients whose nutritional status improved. Defining features of elderly-related frailty²² were observed in these patients, coexisting with wasting, which represents an additional difficulty in improving nutritional status.²³ As a result, we consider that women with caloric malnutrition and men with elderly frailty characteristics are, as has been

identified by other authors, groups at risk of PEW,¹³ which strongly supports the recommendation of personalization and adaptation of any nutritional support.^{2,7}

The literature has endorsed the use of restricted protein diets as a reno-protective measure, ensuring that this will not entail negative effects on nutritional status.^{24,25}

We participate in the current open debate on this issue and consider that renal function and nutritional status are determining factors in its use.

One of the limitations of the study is the length of the intervention period. We have observed an improvement in most of the parameters analyzed — many of which at the limit of significance — suggesting that a longer intervention period would have had a greater influence on nutritional status. In addition, an increase in sample size would have enabled us to perform a multivariate analysis.

In conclusion, our study demonstrates the efficacy and safety of a PEN in patients with CKD-NDD by improving the nutritional status measured by PEW parameters and indicates the need to pay special attention to maintaining kidney function, female sex and low BMI for personalizing more effective nutrition interventions.

PRACTICAL APPLICATION

The application of individualized nutrition education programs in NDD-CKD might decrease the levels of malnutrition and the complications from nutritional status on subsequent dialysis.

REFERENCES

- 1-Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.*2008;73:391-8.
- 2-Kovesdy CP, Kopple D J, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease:reconciling low protein intake with nutritional therapy.*Am J ClinNutr.* 2013;97:1163-77.
- 3-Kovesdy CP, George SM, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Outcome predictability of biomarkers of protein energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease. *Am J ClinNutr.* 2009; 90:407-414
- 4-Campbell KL, Ash S, Bauer JD. The impact of nutrition intervention on quality of life in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Clin Nutr.*2008;27: 537-544.
- 5- Jansen M.A, Korevaar JC, Dekker FW, Jager KJ, Boestchoten EW, Krediet RT, NECOSAD Study group. Renal function and nutritional status at the start of chronic dialysis treatment. *J Am SocNephrol* 2001;12:157-163.
- 6-Lukowky LR, Kheifets L, Arah OA, Nissenson AR, Kalantar-Zadeh K. Nutritional predictors of early mortality in incident hemodialysis patients. *IntUrolNephrol* 2014;46:129-140.
- 7- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:46-75
- 8- Ikizler TA, Cano N, Franch H, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by International Society of Renal Nutrition Metabolism. *Kidney Int* 2013; 84:1096-1107.

- 9- Campbell KL, Ash S, Davies PS, Bauer JD. Randomized Controlled Trial of Nutritional Counselling on Body Composition and dietary intake in severe CKD. *Am J Kidney Dis.* 2008;51:748-758.
- 10-Cliffe M, Bloodworth LL, Jibani MM.Can malnutrition in predialysis patients be prevented by dietetic intervention?.*JRenNutr.* 2001;11:161-65.
- 11- Cianciaruso B1, Pota A, Pisani A, Torraca S, Annecchini R, Lombardi P, et al.Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4-5 a randomized controlled trial. *Neprhol Dial Transplant* 2008;23:636-644.
- 12- Lai S, Molfino A, Coppola B, De Leo S, Tommasi V, Galani A, et al.Effect of personalized dietary intervention on nutritional, metabolic and vascular indices in patients with chronic kidney disease.*Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19:3351-9.
- 13- Westland GJ, Grootendors DC, Halbesma N, Dekker FW, Verbugh FA. The nutritional status of patients starting specialized predialysis care. *J Ren Nutr* 20015;25:265-270.
- 14- Amparo FC, Kamimura MA, Molnar MZ, Cuppari L, Lindholm B, Amodeo C, et al. Diagnostic validation and prognostic significance of the Malnutrition-Inflammation Score in nondialyzed chronic kidney disease patients. *Neprhol Dial Transplant.*2015;30 :821-828.
- 15-Hernández-Morante JJ, Sánchez Villazala A, Cutillas RC, Fuentes MC. Effectiveness of a nutrition education program for the prevention and treatment of Malnutrition in end-stage renal disease.*J Ren Nutr*2014 ; 24 :42-49.
- 16-Cobo G, Hecking M, Port FK, Exner I, Lindholm B, Stenvinkel P, et al. Sex and gender differences in chronic kidney disease: progression to end-stage renal disease and haemodialysis.*Clin Sci.* 2016;130: 1147-1163.
- 17-Carrero JJ, Wanner CC. Clinical Monitoring of Protein Energy Wasting in Chronic

Kidney Disease: Moving From Body Size to Body Composition. *J Ren Nutr* 2016;26:63-64.

18-Ritz P, Vol S, Berrut G, Tack I, Arnaud MJ, Tichet J. Influence of gender and body composition on hydration and body water spaces. *Clin Nutr*. 2008;27:740-6.

19-Álvarez J, Del Río J, Planas M, García Peris P, García de Lorenzo A, Calvo V, et al. Documento SENPE-SEDOM sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria. *Nutrición Hosp* 2008;23:536-540.

20-Stenvinkel P, Heimburger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergstrom J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15: 953-60.

21- Ruperto M, Sánchez-Muniz FJ, Barril G. A clinical approach to the nutritional care process in protein-energy wasting hemodialysis patients. *Nutr Hosp*. 2014;29:735-50.

22-Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56: 146–156

23-Kim JC, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Frailty and protein energy wasting in elderly patients with end stage kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2013; 24: 337–351.

24-Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis*. 1998 ;31:954-61

25- Fouque D, Aparicio M. Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007; 3:383-84.

Table 1: Comorbidities and pharmacological treatment in the studied patients.

Comorbidities		Pharmacological treatment	
CHF or unresolved ischemia	41 (32%)	Antihypertensive antiproteinuric medication (ACE inhibitors, ARBs or selective renin inhibitors)	99 (77.3%)
Peripheral arterial disease	40 (31.2%)	Other antihypertensive	77 (66.1%)
Functionally severe physical sequelae	5 (3.9%)	Hypolipidemic agents	99 (77.3%)
Cerebrovascular accident	10 (7.8%)	Phosphate binders	14 (10.9%)
COPD	8 (6.2%)	Potassium binders	16 (12.4%)
DM	54 (42.2%)	Insulin	31 (24.6%)

CHF: congestive heart failure; ACE inhibitors: angiotensin-converting-enzyme inhibitors; ARBs: angiotensin receptors blockers; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; DM: diabetes mellitus. Values are presented as percentages.

Table 2: Kidney, metabolic and inflammation parameters by sex.

	Men 61 (47.7%)			Women 67 (52.3%)		
	Month 0	Month 6	P	Month 0	Month 6	P
Albumin (g/dl)	3.5±0.5	3.7±0.4	0.040	3.5±0.4	3.6±0.3	0.146
Prealbumin(mg/dl)	30.0±7	32.1±6.2	0.040	29.9±6.2	30.7±5.6	0.309
Creatinine (mg/dl)	4.0±1.2	3.8±1.3	0.014	3.5±0.9	3.3±1	0.110
ClCr (ml/min)	18.4±3.4	21.1±6.4	0.020	16.4±4.0	17.8±6	0.013
Urea (mg/dl)	137.2±49.8	131.1±42.5	0.732	136±40.7	136.0±40.1	0.956
Volume diuresis (ml/day)	2462.4±632.5	2445.7±710.4	0.543	2142.1±682.3	2179.4±711.4	0.174
Proteinuria (g/24h)	1.9±1.7	1.9±1.7	0.373	1.5±2.4	1.3±2.2	0.039
nPNA (g/kg/day)	1.3±0.3	1.1±0.2	0.023	1.3±0.3	1.2±0.3	0.001
Potassium (meq/L)	4.8±0.6	4.6±0.5	0.038	4.8±0.6	4.6±0.4	0.007
Phosphorous (mg/dl)	4.0±1.0	3.9±0.8	0.294	4±0.8	3.9±0.6	0.239
CRP (mg/L)	5.0±8.2	3.5±3.9	0.040	4.4±5.3	3.4±3.9	0.004
Total lymphocyte count (lymphc/cc)	1745.9±718.4	1732.3±675.5	0.454	1636±491.8	1965.7±238.3	0.013
Cholesterol (mg/dl)	172±48.5	157.5±36.0	0.009	184.2±43.6	180.8±38	0.625
LDL-c (mg/dl)	107.4±34.6	100.1±23.9	0.049	116.8±33.1	110±31.6	0.044
HDL-c (mg/dl)	45.6±13.6	44.0±13.6	0.065	53.2±13.7	53±12.5	0.790
TG (mg/dl)	136.6±52.5	121.4±31.8	0.046	138.2±66.3	126.8±48.4	0.040

ClCr: creatinine clearance; MDRD: modification of diet in renal disease formula; nPNA: normalized protein nitrogen appearance; CRP: C-reactive protein; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; TG: triglycerides. Values are presented as mean ± standard error of the mean. P was calculated by Wilcoxon-test. Significant differences are highlighted in bold.

Table 3: Anthropometric and body composition parameters by sex.

	Men 61 (47.7%)			Women 67 (52.3%)		
	Month 0	Month 6	P	Month 0	Month 6	P
Weight (kg)	77.3±10.7	75.5±9.5	0.010	65±13.4	64.4±11.7	0.017
Height (m)	167.2±6.4			153.9±7.3		
BMI (kg/m²)	27.7±3.7	27.0±3.1	0.010	27.5±5.9	27.3±5.3	0.134
TSF (mm)	15.5±5.9	15.2±5.8	0.043	22±7.3	21.7±7.1	0.053
MAMC (mm²)	23.9±3.7	24±3.7	0.459	22.3±4.2	22.5±3.9	0.236
Resistance (Ω)	463.6±57.1	484.1±64.6	0.019	543±88	543.2±85.7	0.680
Reactance (Ω)	41.8±12.3	45.6±11.7	0.019	41.7±10.5	44.5±9.1	0.029
Phase angle (°)	5.2±1.3	5.4±1.2	0.040	4.4±1	4.7±0.8	0.003
Exchange Na/K	1.2±0.3	1.1±0.2	0.612	1.3±0.3	1.2±0.2	0.010
Body Cell mass (%)	45.5±8.1	46.4±6.5	0.330	43.2±8.5	46.8±7.9	0.040
Total body water (%)	57±6.1	56±5.4	0.045	51.1±7.4	50±6.6	0.830
Extracellular water (%)	50.1±6.7	48.7±6.1	0.006	55.2±6.3	52.5±4.2	0.002
Intracellular water (%)	49.9±6.7	51.2±6.0	0.018	44.7±6.2	47.9±4.4	0.001
Fat mass (%)	27.4±8.7	27.6±8.9	0.626	35.8±9.2	36.6±8.8	0.681
Fat free mass (%)	71.8±10.6	72.8±8.2	0.910	64.2±9.2	63.5±8.9	0.670
Muscle mass (%)	41.6±8.5	43.2±7.4	0.043	36±9.7	37.7±9.7	0.001
Body cellular mass index	8.7±2.3	8.9±2.1	0.118	7.1±1.9	7.7±2.1	0.003

BMI: body mass index; TSF: tricipital skinfold; MAMC: mid-arm muscle circumference.

Values are presented as mean ± standard error of the mean. P was calculated by Wilcoxon-test. Significant differences are highlighted in bold.

Table 4: Protein energy criteria (PEW) criteria according to sex.

	Men 61(47.7%)			Women 67(52.3%)		
	Month 0	Month 6	P	Month 0	Month 6	P
A-serum chemistry						
Albumin<3,8g/dl	40(65.5%)	36(59%)	0.454	47(70.1%)	45(67.1%)	0.854
Prealbumin<30 mg/dl (N=102)	15(24.5%)	11(18%)	0.049	19(28.3%)	17(25.4%)	0.754
Patients meeting the biochemistry category	42(68.8%)	41(67.2%)	0.900	49(73.1%)	48(71.6%)	0.900
B-body weight and fat (body mass)						
BMI<23Kg/m ²	8(13.1%)	6(9.8%)	0.625	19(28.3%)	17(25.4%) ^a	0.625
Unintentional weight loss: 5% over 3 months or 10% over 6 months.	28(45.9%)	0(0%)	0.000	31(46.2%)	0(0%)	0.000
Fat Mass<10%	2(3.2%)	2(3.2%)	1.000	1(0.1%)	1(0.1%)	1.000
Patients meeting body mass category.	30(49.1%)	6(9.8%)	0.000	33(49.2%)	17(25.4%)	0.000
C-muscle mass						
MAMC: Reduction>10% in relation to 50th percentile.	25(41%)	23(36.7%)	0.800	23(34.3%)	24(35.8%)	1.000
Reduced muscle mass: 5% over 3 months.	-----	0(0%)		-----	0(0%)	
Patients meeting the muscle mass category	25(41%)	23(36.7%)	0.754	23(40.3%)	24(35.8%)	1.000
D-dietary intake						
nPNA< 0,6						
Unintentional low dietary energy intake <25 kcal/kg/day for 2 months.	2(3.2%)	0(0%)	0.000	6(8.9%)	0(0%)	0.000
Patients meeting the protein intake category	22(36.1%)	18(29.5%)	0.557	18(26.8%)	17(25.3%) 17(25.37%)	1.000
PEW	18(29.5%)	4(6.5%)	0.000	17(25.4%)	10(14.9%)	0.070
PEW(without BMI)	18(29.5%)	1(1.6%)	0.000	14(20.9%)	3(4.3%)	0.001

BMI: body mass index; MAMC: mid-arm muscle circumference; nPNA: normalized protein nitrogen appearance. Values are presented as percentages. P was calculated by McNemar-test. Significant differences are highlighted in bold.

Table 5: Characteristics of women who reverse and do not reverse the wasting situation.

	Women who reverse 10(14,9%)			Women who do not reverse 10(14,9%)		
	Month 0	Month 6	P	Month 0	Month 6	P
Albumin (g/dl)	3.3±0.3	3.6±0.4	0.007	3.5±0.4	3.6±0.3	0.990
Prealbumin(mg/dl)	28.4±6.6	29.5±4.7	0.049	26.6±5.2	30.9±6.2	0.020
ClCr (ml/min)	14.0±4.4	15.8±6.0	0.320	16.3±4.5	17.0±6.4	0.049
Proteinuria(g/24h)	1.2±0.9	1.1±1.9	0.635	1.2±0.8	0.6±0.4	0.020
nPNA(g/kg/día)	1.3±0.5	1.2±0.3	0.530	1.3±0.	1.1±0.3	0.010
CRP (mg/L)	3.4±3.7	3.0±3.4	0.990	5.7±6.7	3.1±2.5	0.049
Weight (kg)	56.9±7.6	58.1±7.7	0.050	51.8±11.2	53.1±10.8	0.090
BMI (kg/m²)	24.2±3.2 *	24.8±3.6	0.038	21.0±2.9*	21.5±2.6	0.092
MUAC (mm²)	19.9±3.3	20.8±3.2	0.06	18.2±1.1	18.6±0.9	0.065
Reactance (Ω)	36±12.6	42.5±9.0	0.06	32.0±2.6	37.3±1.5	0.289
Phase angle (°)	3.7±0.9	4.5±0.9	0.06	3.5±0.5	3.8±0.3	0.120
Body Cell mass (%)	37.8±8.3	46.4±7.7	0.06	34.9±2.1	37.6±2.5	0.108
Total body water (%)	55.7±2.7	54.4±4.0	0.06	58.4±8.4	55.1±9.12	0.179
Extracellular water (%)	60.5±7.8	54.6±6.3	0.06	59.7±4.9	55.8±2.1	0.108
Intracellular water (%)	39.4±7.8	45.4±6.3	0.06	40.3±4.9	44.3±2.1	0.108
Muscle mass (%)	36.6±5.3	40.4±7.8	0.06	34.8±5.1	37.4±4.6	0.108
Body Cellular Mass index	6.0±0.8	7.2±0.9	0.06	5.3±0.6	6.0±1.0	0.317

ClCr: creatinine clearance; nPNA: normalized protein nitrogen appearance; CRP: C-reactive protein; BMI: body mass index; MAMC: mid-arm muscle circumference.

Values are presented as mean ± standard error of the mean. P was calculated by Wilcoxon-test. Significant differences are highlighted in bold.

(*) Differences at baseline between women who reverse and not reverse at baseline, p was calculated by T-student.-test

Figure 1: Protein energy wasting evolution by sex.

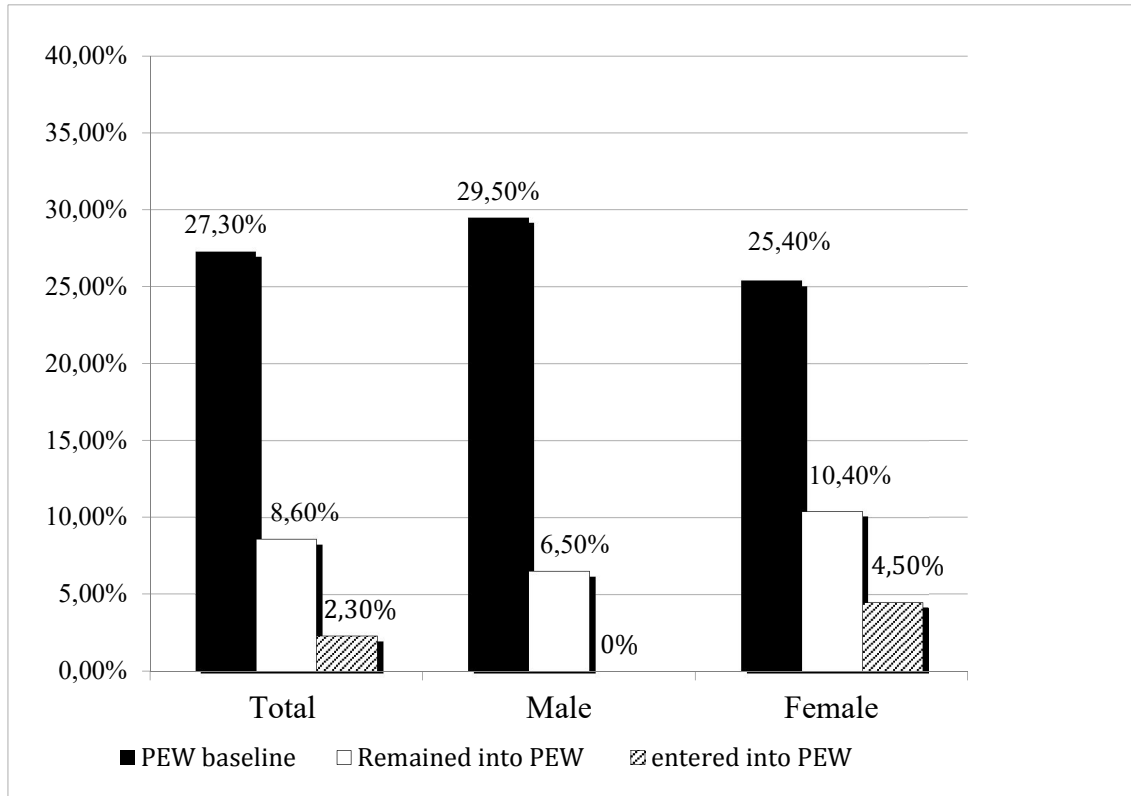


Figure 1: Percentage of subjects, total and by sex, with PEW at baseline and at the end of the nutrition intervention, and the subjects who entered into PEW during the intervention. P was calculated by the chi-squared test.

(*) Statistically significant differences ($p < 0.05$).

CAPÍTULO 4: “CARACTERÍSTICAS DE UN COLECTIVO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA QUE SIGUIERON UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN NUTRICIONAL Y QUE NECESITARON SUPLEMENTACIÓN NUTRICIONAL ORAL, COMPARADO CON AQUELLOS QUE SOLO REALIZARON EL PEN”.

El presente manuscrito está pendiente de enviar a publicación.

Objetivo específico del capítulo 4

(1) Comparar la eficacia de un programa de educación nutricional (PEN) frente a un PEN y SNO, en un colectivo de pacientes con ERCA (ERC 4-5 no D).

RESUMEN

Introducción: La prevalencia de desgaste proteico energético (DPE) en pacientes sin diálisis se encuentra poco estudiada y oscila entre el 11-19%, el consejo dietético individualizado y la suplementación nutricional oral (SNO), son las primeras medidas a considerar para su tratamiento, pero pocos estudios la evalúan en pacientes con Enfermedad Renal Crónica sin diálisis.

Objetivo: Comparar la eficacia de un programa de educación nutricional (PEN) frente a un PEN y SNO, en un colectivo de pacientes con ERCA (ERC 4-5 no D), en relación al estado nutricional medido por criterios de DPE.

Pacientes y métodos: Estudio longitudinal de 6 meses de duración, se incluyeron 160 pacientes que realizaron un PEN, 96 realizaron el PEN y 32 realizaron el PEN +SNO, Se pautó SNO aquellos pacientes que no cubrían requerimientos nutricionales con ingesta oral. Se realizó evaluación nutricional mediante: criterios de DPE, registro dietético de 3 días, parámetros antropométricos y bioimpedancia vectorial (BIVA), tanto al inicio como al final del PEN.

Resultados: El estado nutricional mejoró de manera significativa en los dos grupos. En el grupo de SNO+PEN, aumentó la prealbúmina de manera significativa, la función renal se mantuvo constante en ambos grupos. En el grupo SNO+PEN, aumentaron el índice de masa corporal (IMC) y la masa grasa. En el grupo que solo recibió el PEN, disminuyó el IMC y aumento la masa muscular.

Conclusión: la SNO acompañada de un PEN individualizado, es una herramienta efectiva para el tratamiento y prevención del DPE en este colectivo de pacientes.

Palabras clave: Malnutrición; Enfermedad renal crónica avanzada (ERCA); Intervención nutricional; suplemento nutricional oral

ABSTRACT

Introduction: The prevalence of protein energy wasting (PEW) in patients with non dialysis-dependent chronic kidney disease (CKD-NDD) is not studied and approximately 11-19% shows PEW. Individualized dietary counselling and oral nutritional supplementation (ONS) are the first measures to be considered for treatment. But few studies evaluate it in CKD-NDD.

Objective: To compare the efficacy of a nutrition education program (NEP) versus a PEN+ ONS in a group of CKD-NDD, in relation to the nutritional status measured by PEW criteria.

Patients and methods: Longitudinal study of 6 months of duration, 160 patients underwent NEP, 96 performed NEP and 32 underwent NEP+ ONS. ONS was defined as those patients who did not meet nutritional requirements with oral intake. Nutritional assessment was performed by: PEW criteria, 3-day dietary record, anthropometric parameters and vector bioimpedance (BIVA), both at the beginning and at the end of the PEN.

Results: Nutritional status improved significantly in the two groups. In the SNO + PEN group, prealbumin increased significantly, renal function remained constant in both groups. ONS + NEP group, body mass index (BMI) and fat mass increased. In the group that only received PEN, BMI decreased and muscle mass increased.

Conclusion: ONS accompanied by an individualized NEP is an effective tool for the treatment and prevention of PEW in CKD-NDD patients.

Key words: Malnutrition; End Stage Renal Disease; Nutrition Intervention; Dietary Supplements

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de DPE (desgaste proteico-energético) en pacientes con ERC sin diálisis (ERC-sin diálisis) ha sido menos estudiado que en pacientes en diálisis, los estudios que utilizan la valoración global subjetiva (VGS) como herramienta diagnóstica de DPE indican una prevalencia del 11-18% (1-3), y un 19% si se utiliza la escala malnutrición-inflamación (MIS) con punto de corte de 8 (4). A pesar de que son múltiples las causas que llevan a la presencia de DPE en pacientes con ERC-sin diálisis, una las principales es la baja ingesta de nutrientes, debido a la anorexia secundaria a la uremia, y a la baja adherencia a las recomendaciones nutricionales (5-6).

Como medida de tratamiento y prevención del DPE, el panel de expertos del Instituto Renal de Metabolismo y Nutrición (ISRNM) recomienda, en primer lugar el consejo dietético individualizado, y en segundo lugar la utilización de suplementación nutricional oral (SNO) en el caso de no cubrirse con la alimentación los requerimientos de energía y proteínas para este colectivo de pacientes (7). En los estudios realizados con SNO en población en diálisis se han encontrado, aumento de los valores de albúmina y prealbúmina, mejoría en la ingesta energética y proteica, y mejorías en el estado nutricional medido mediante VGS (8). A pesar de las recomendaciones de las diferentes guías y de su utilidad en pacientes en diálisis, existen pocos estudios que evalúen la eficacia de la SNO en pacientes con Enfermedad Renal Crónica Avanzada ERCA (ERC 4-5 no d), y ninguno los incluye como medida de tratamiento dentro de un PEN individualizado, como se recomienda por las diferentes guías.(7,9).

Por este motivo nos planteamos como objetivo del presente estudio, comparar la eficacia de un PEN frente a un PEN y SNO, en un colectivo de pacientes con ERCA (ERC 4-5 no D), en relación al estado nutricional medido por criterios del ISRNM de DPE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal y prospectivo, en el que fueron incluidos 160 pacientes. La población fue seleccionada entre los pacientes atendidos en la consulta de ERCA del servicio de nefrología del Hospital Universitario La Paz.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: aclaramiento de creatinina < 20

ml/min/1,73 m² (estadios 4 y 5, no 5d), 20 pacientes tenían aclaramientos <30 ml/min/1,73 m², mayores de 18 años, sin deterioro de sus capacidades cognitivas y que firmaran el consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con neoplasia activa, infección activa y enfermedad pulmonar grave. Se retiraron aquellos que comenzaban con tratamiento sustitutivo durante la realización del estudio. El período de reclutamiento de los pacientes fue de Marzo del 2008 a Septiembre del 2011.

Empezaron el programa 160 pacientes, y lo concluyeron 128, los motivos de pérdida fueron los siguientes: 14 entraron en tratamiento renal sustitutivo (TRS), 8 no acudieron a las visitas sucesivas, 6 cambiaron de Hospital y 4 fallecieron.

1. Programa de educación nutricional (PEN).

Los pacientes seleccionados fueron incluidos en un “Programa de Educación Nutricional”.

El programa incluyó: el diseño de un plan dietético individualizado en función del estado nutricional inicial del paciente, la asistencia a 4 sesiones nutricionales-educativas mensuales y la valoración y seguimiento nutricional durante un período de 6 meses.

Se pautó suplementación nutricional oral (SNO) a 32 (25%) pacientes, aquellos que no cubrían los requerimientos de energía y proteínas propuesto para pacientes ERCA (ERC 4-5 no d) por las guías K/DOQI (9,10) con en PEN exclusivamente. En la tabla 1 se muestran las características nutricionales de los distintos tipos de suplementación utilizados.

Durante la totalidad del programa los pacientes continuaron su tratamiento médico habitual.

Al inicio del PEN se recogieron datos relativos a la **historia clínica**: etiología de la enfermedad, y el tratamiento farmacológico.

Y tanto al inicio como a los seis meses de intervención, fueron recogidas las siguientes variables:

1. Parámetros bioquímicos: las muestras sanguíneas fueron recogidas con los pacientes en ayunas. Se recogieron las siguientes determinaciones, albúmina, prealbúmina, aclaramiento de creatinina, creatinina sérica, potasio sérico, fósforo sérico, proteína C reactiva (PCR), recuento total de linfocitos, colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos (TG). También se recogieron variables de la analítica de orina de 24 horas: volumen de diuresis y proteinuria. El análisis de los parámetros bioquímicos se realizó en su totalidad siguiendo los métodos estandarizados habituales del Laboratorio de la Unidad de Bioquímica del Hospital Universitario La Paz.

La determinación de la tasa catabólica proteica (nPNA) fue calculada usando la fórmula de propuesta por las guías K/DOQI(9).

2. Parámetros antropométricos: la obtención de las medidas antropométricas de los pacientes se ajustó a la técnica estándar y siguiendo la normativa internacional vigente recomendada (WHO, 1976). Estas medidas fueron realizadas con el sujeto descalzo y en ropa interior. Para medir el peso se utilizó a single frequency body composition analyser (TANITA BC-420MA, Biológica Tecnología Médica S.L. Barcelona, Spain). La talla fue obtenida mediante un tallímetro de precisión milimétrica (rango: 80 cm-200 cm). Para la medición de la circunferencia muscular del brazo (CMB) se utilizó una cinta métrica inextensible de precisión milimétrica (0.1 cm). El pliegue tricípital (PT) se obtuvo mediante un plicómetro Holtain de 20 cm de amplitud y sensibilidad de 0,2 mm. A partir de las medidas antropométricas de peso y talla se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) (peso (kg)/talla²).

La composición corporal se midió con un impedanciómetro monofrecuencia 50 kHz modelo BIA101 de akern systems (Florenca, Italia). La medición se realizó siguiendo los criterios establecidos por el National Institute of Health Technology Assesment Conference Statement(10). En el caso en que el paciente presentase acceso vascular para la realización de la diálisis, todas las mediciones se realizaron en el lado contralateral(9).

3. Valoración del patrón alimentario: la ingesta global de cada paciente se recogió mediante un registro de alimentos de 3 días consecutivos donde anotaron la totalidad de la ingesta realizada (incluyendo hidratación), siendo uno de ellos de fin de

semana. El valor calórico y nutricional de la dieta fue cuantificada con el software nutricional DietSOURCE®3.0. Los valores obtenidos se compararon con las recomendaciones vigentes de las guías K/DOQI(9,11).

4. Valoración del estado nutricional: se realizó mediante los criterios de DPE del ISRNM (6).

Para determinar el estado nutricional según criterios de ISRNM, es necesario que el paciente cumpla 1 criterio en 3 de las 4 categorías que determinan la presencia de DPE, y que sea mantenido por un tiempo de 2 meses:

- categoría bioquímica: albúmina < 3,8g/dl; prealbúmina < 30 mg/dl masa corporal; colesterol < 100 mg/dl sin terapia hipolipemiente¹⁸ (en nuestro caso no fue utilizado debido a que 147 pacientes los consumían)
- categoría masa corporal: (IMC < 23 kg/m²; pérdida no intencionada de peso del 5% en los últimos 3 meses o de un 10% en los últimos 6 meses)
- categoría masa muscular (reducción del 10% de CMB en relación p50)
- categoría de ingesta: tasa de catabolismo proteico (nPNA) < 0,6g; ingesta energética < 25 kcal/kg peso ajustado/día.

Análisis estadístico

Para la descripción de las variables cualitativas se presentan las frecuencias absolutas y porcentajes; y, para las variables cuantitativas, la media y la desviación estándar ($X \pm DS$).

La comparación de las variables cualitativas entre dos o más grupos se ha realizado a través del test de la Chi-cuadrado y/o test exacto de Fisher, dependiendo de la distribución de los datos. La comparación de variables cuantitativas entre dos grupos se realizó a través del test de la U de Mann-Whitney o el test de la t de Student, dependiendo de la distribución de los datos.

Todas las pruebas estadísticas se han considerado bilaterales con un nivel de significación de 0.05. El análisis estadístico fue realizado con el programa estadístico SPSS 17.0.

RESULTADOS

De los 128 pacientes que realizaron el PEN, 32 (25%) necesitó suplementación nutricional oral. En relación a las características de la suplementación nutricional oral utilizada; 30 pacientes consumieron 1 lata de un suplemento nutricional específico para pacientes con ERC en prediálisis, y 2 de ellos fueron suplementados con un suplemento nutricional adaptado para pacientes diabéticos.

Descripción general de la muestra

La edad media de los 32 pacientes fue de $70,5 \pm 14,5$ años, 12 (37,5%) eran hombre. No se encontraron diferencias en sexo y edad.

La etiología de la enfermedad fue la siguiente: 12 (37,6%) diabetes mellitus (DM), de los cuales 2(6,3%) presentaban DM tipo I; 4(12,5%) glomerulares; 4(12,5%) nefroangiosclerosis; otras 8 (25%) y no fue filiada en 4(12,5%) pacientes. No se encontraron diferencias en la etiología de la enfermedad entre los dos grupos de pacientes. En relación al tratamiento farmacológico y a las comorbilidades, las diferencias se muestran en la **tabla 2**.

Análisis de las variables bioquímicas

Al inicio del PEN los valores de albúmina y prealbúmina fueron significativamente menores en grupo SNO+PEN.

Solamente se encontraron diferencias intergrupo en la prealbúmina. En el grupo SNO+PEN, a pesar de la mejoría en los valores analíticos, solo la prealbúmina y la función renal medida mediante aclaramiento de creatinina aumentaron de manera significativa tras el PEN, mientras que en el grupo que solo recibió el PEN, disminuyeron los valores de potasio y fósforo sérico, y se produjo una mejoría del perfil lipídico. La inflamación medida por PCR, se mantuvo constante en los dos grupos. (Tabla-3).

Análisis de los parámetros antropométricos y de composición corporal

El peso, el IMC, el PT y la CMB fueron significativamente menores en el grupo SNO+PEN al inicio del PEN.

El IMC aumentó en el grupo de SNO+PEN y disminuyó en el grupo que solo recibió el PEN, existiendo diferencias significativas entre ambos grupos ante la intervención, dichas diferencias también se encontraron en el PT, el peso, y la CMB.

En relación a los parámetros de composición corporal, se encontraron diferencias intergrupo en la mayoría de los parámetros estudiados como muestra la tabla 3. La masa grasa aumentó en el grupo SNO+PEN, y en relación a los líquidos corporales, del agua corporal total (ACT) disminuyó y aumentó el agua intracelular (AIC). En el grupo PEN, aumentó la masa muscular, y disminuyó el ACT. En ambos grupos aumentó el índice de masa celular corporal (BCMI).

Análisis del patrón de ingesta

En la visita basal no se encontraron diferencias. Sin embargo mientras que en el grupo PEN disminuyó la ingesta en todos los nutrientes estudiados, en el grupo SNO+PEN se mantuvo, a excepción de los ácidos grasos monoinsaturados que aumentó de manera significativa. (En los datos relativos a la calibración de la ingesta no se ha contabilizado el SNO, por lo que corresponde a la ingesta espontánea del paciente).

Valoración del estado nutricional mediante criterios de Desgaste Proteico energético (DPE).

El número de pacientes con DPE fue significativamente mayor al inicio del PEN en el grupo SNO+PEN, disminuyendo de manera significativa en los dos grupo. En el grupo de SNO+PEN de 16(50%) pacientes que presentaban DPE se redujo a 9 (28,1%) $p<0,05$, y en el grupo PEN, de 19 (19,2%) a 5(5,2%) $p<0,001$. (**figura 1**).

En relación a las tres mujeres que entraron en situación de DPE durante el PEN, una de ellas requirió suplementación nutricional

DISCUSIÓN

Nuestros datos ponen de manifiesto que la intervención nutricional individualizada con o sin SNO es eficaz y segura en pacientes con ERCA (ERC 4-5 no d), al disminuir el número de pacientes con DPE en los dos grupos sin deteriorar la función renal.

La mayoría de los estudios consultados indican la mejoría del estado nutricional mediante SNO en pacientes en diálisis, debido al aumento los valores de albúmina y prealbúmina(8). Aunque también existen estudios que ponen de manifiesto su baja adherencia y tolerancia(12). Nosotros no encontramos problemas de adherencia ni tolerancia en ninguno de los pacientes estudiados, posiblemente debido a que la SNO estaba incluida dentro del PEN, en el que se daban recomendaciones específicas para mejorar la tolerancia de los mismos.

Sezer et al(13) compararon en población en hemodiálisis, 32 pacientes con SNO, con 30 pacientes en los que se les daba consejo nutricional por un dietista para cubrir recomendaciones energéticas, durante un período de seguimiento igual al nuestro. Sus resultados al contrario que los nuestros, en los que aumentó la albúmina en los dos grupos pero de manera significativa solamente en el grupo no SNO, mostraron un aumento significativo de la albúmina solamente en el grupo de SNO. Este hecho, creemos que puede ser debido a los valores inferiores de albúmina que mostraban nuestro pacientes con SNO al inicio del PEN. En el mismo estudio, el peso al igual que en nuestro estudio, aumentó en el grupo SNO y disminuyó en el grupo sin SNO, lo que puede ser debido a que el PEN individualizado se enfocaba a las necesidades de cada paciente, siendo el alguno de ellos la disminución de peso corporal manteniendo estado nutricional.

Solamente hemos encontrado un estudio en población Española en diálisis, que compare los resultados de un PEN frente a SNO, concluyendo al igual que nosotros, que los dos tratamientos presentan igual efectividad(14), aunque las diferencia principal con nuestro estudio son que los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a cada grupo, y que el grupo de SNO no recibió educación nutricional.

Las recomendaciones nutricionales del ISRNM para el tratamiento del DPE tanto en pacientes en diálisis como en prediálisis son, en primer lugar el consejo nutricional y

posteriormente la suplementación nutricional oral específica. Actualmente se están recomendando nuevas alternativas dentro del soporte nutricional como, suplementar con omega-3, o el uso de probióticos(7,5). Todas estas medidas fueron incluidas en nuestro PEN individualizado. A pesar de esto no hemos encontrado ningún estudio en población ERCA, que evalué y lleve a la práctica las recomendaciones del ISRNM.

Varios estudios en población ERCA ponen de manifiesto la mejoría del estado nutricional mediante el uso de PEN(2), Campbell et al (15), compararon 29 pacientes que recibieron un PEN individualizada, con 27 pacientes que recibieron educación nutricional escrita, encontrando menor pérdida de masa celular corporal, mayor incremento de la ingesta y mejoría del estado nutricional medido por VGS, en el grupo del PEN, aunque coincidimos con los datos encontrados en este estudio, creemos que dentro de la individualización se encuentra la SNO.

La mayoría de los estudios encontrados en población ERCA con SNO, utilizan cetonaálogos junto con dietas de muy elevada restricción proteica (0,3 g/kg peso/día) o de elevada restricción proteica (0,6 g/kg peso/día), y sus resultados indican su utilidad en el mantenimiento del estado nutricional sin efectos sobre la función renal (16). Consideramos que las dietas de baja o muy baja restricción proteica son de difícil cumplimiento, al limitar la cantidad de ingesta de alimentos, por lo que el uso de dietas de moderada restricción proteica (0,6-0,8 g/kg peso/día)(2,15) y suplementos nutricionales específicos serían eficaces al mejorar el estado nutricional y seguros al no empeorar la función renal medida mediante aclaramiento de creatinina, como muestran nuestros datos, y otorgarían al paciente una mayor libertad en su ingesta alimentaria.

En relación al uso de SNO en ERCA (ERC 4-5 no d), son pocos los estudios que se han realizado con suplementos nutricionales completos. Montes et al (17), realizaron un estudio con 33 pacientes, 6 meses de seguimiento, concluyéndolo 22. 11 recibieron dieta de bajo contenido proteico (0,6 g/kg peso/ día) y el grupo de intervención recibió una lata de la misma SNO utilizada en 30 de nuestros pacientes (Suplena^R), uno de sus principales resultados es que la función renal solo aumentó en el grupo SNO, dato que contrasta con los nuestros, en los que se mantuvo en los dos grupos la función renal y la proteinuria.

No todos los pacientes que presentaron DPE fueron tratados con SNO, y las cifras de DPE disminuyeron de manera significativa en los dos grupos, por lo que consideramos necesaria, tal y como indican las guías, la individualización en el tratamiento del DPE (9,11), así como la identificación de pacientes de riesgo en los que podamos utilizar medidas de prevención como el uso de SNO, y no recurrir a ella cuando ya se encuentra instaurada la situación de desgaste.

En resumen, no encontramos diferencias entre los pacientes que recibieron SNO+PEN y los que solo realizaron el PEN, pacientes que solo realizaron PEN, ambos grupos mantuvieron función renal medida, y mejoraron el estado nutricional medido por criterios de DPE.

En conclusión, la SNO acompañada de un PEN individualizado, es una herramienta efectiva para el tratamiento y prevención del DPE en este colectivo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1- Sanches FM, Avesani CM, Kamimura MA, et al. Waist circumference and visceral fat in CKD: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:66-73.
- 2.- Campbell KL, Ash S, Bauer JD. The impact of nutrition intervention on quality of life in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Clin Nutr.* 2008;27:537-544.
- 2- Westland GJ, Grootendors DC, Halbesma N, Dekker FW, Verbugh FA. The nutritional status of patients starting specialized predialysis care. *J Ren Nutr* 20015;25(3):265-270.
- 4- Amparo FC, Kamimura MA, Molnar MZ, Cuppari L, Lindholm B et al. Diagnostic validation and prognostic significance of the Malnutrition-Inflammation Score in nondialyzed chronic kidney disease patients. *Neprhol Dial Transplant* 2015;30(5):821-828.
- 5- Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2013;97:1163-77.
- 6- Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chaveau P et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-8.
- 7- Ikizler TA, Cano N, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by International Society of Renal Nutrition Metabolism. *Kidney Int* 2013; 84: 1096-1107.
- 8- Kalantar-Zadeh K, Cano N, Budde K, et al. Diets supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat. Rev. Nephrol* 2011;7: 369-384.
- 9- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(1):46-75
- 10-Bioelectrical Impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technolgy Assesment Conference Statement. *Am J Clin Nutr.* 1996;64(3):524-532.

11-K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). Am J Kidney Dis.* 2004 May;43(5 Suppl 1):S1-290.

12-Jeloka TK, Dharmatti G, Jamdade T, Pandit M. Are oral protein supplements helpful in the management of malnutrition in dialysis patients?. *Indian J Nephrol.* 2013 Jan;23(1):1-4. doi: 10.4103/0971-4065.107185.

13- Sezer S, Bal Z, Tural E, Uyar ME, Acar NO. Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *JPEN.*2014;38(8):960-5. doi: 10.1177/0148607113517266. Epub 2014 Jan 16.

14- Hernández-Morante JJ, Sánchez Villazala A, Cutillas RC, Fuentes MC. Effectiveness of a nutrition education program for the prevention and treatment of Malnutrition in end-stage renal disease. *J Ren Nutr* 2014 ; 24 :42-49.

15-Campbell KL, Ash S, Davies PS, Bauer JD. Randomized Controlled Trial of Nutritional Counselling on Body Composition and dietary intake in severe CKD. *Am J Kidney Dis.* 2008;51:748-758.

16-Nutrition prescription to achieve positive outcomes in chronic kidney disease: a systematic review. *Nutrients.* 2014 Jan 22;6(1):416-51. doi: 10.3390/nu6010416.

17-Montes-Delgado R, Guerrero Riscos MA, Garcia-Luna PP, Martin HC, Pereira Cunill JL et al. Treatment with low- protein diet and caloric supplements in patients with chronic kidney failure in predialysis. Comparative study. *Rev Clin Esp* 1998;198: 580–6.

Tabla1: Composición nutricional de la suplementación nutricional oral .

SNO para pacientes con ERC sin diálisis			SNO para pacientes diabéticos		
	100 ml	236 ml		100 ml	220ml
Energía(kcal)	200	474	Energía(kcal)	89	196
Proteínas(g)	3	7,1	Proteínas(g)	4,65	10,2
<i>(Caseinato cálcico y sódico 100%)</i>					
Carbohidratos(g)	25,5	60,6	Carbohidratos	11,9	26,2
<i>(90% maltodextrina y 10% sacarosa)</i>			-FOS (g)	0,42	0,92
Lípidos (g)	9,6	22,7	Lípidos(g)	3,38	7,4
-AGS	0,862	2,03			
-AGMI	6,34	14,96			
-AGPI	1,910	4,52			
Sodio (mg)	78	185	Sodio(mg)	89	195,8
Potasio(mg)	112	265	Potasio(mg)	156	343,2
Calcio (mg)	139	230	Calcio(mg)	64	140,8
Fósforo(mg)	74	175	Fósforo(mg)	60	132
Vitamina D(mcg)	0,21	0,5	VitaminaD(mcg)	1,1	2,4
Presentación en latas de 236 ml			Presentación en botellas de 220ml		

Abreviaturas: SNO, suplementación nutricional oral; AGS, ácidos grasos saturados; AGMI, ácidos grasos monoinsaturados; AGPI, ácidos grasos poliinsaturados, FOS; fructooligosacáridos.

Tabla 2: Diferencias en porcentajes, de las comorbilidades y el tratamiento farmacológico, de los 32 pacientes que recibieron SNO + PEN, en comparación con los 96 pacientes que solo realizaron el PEN.

	SNO + PEN	Solo PEN	P		SNO + PEN	Solo PEN	
ICC o isquemia no resuelta	11(34,4)	30(31,2)		Antihipertensivo antiproteinúrico^a	23(71,9)	76(79,1)	
Patología arterial periférica	7(21,9)	33(34,4)		Otros antihipertensivos	19(59,4)	80(83,3)	<0,05
Secuelas físicas funcionalmente grave	4(12,5)	1(1)	<0,05	Hipolipemiantes	22(68,7)	77(80,2)	
ACV	4(12,5)	6(6,2)	<0,05	Quelantes de fósforo	0	14(14,6)	<0,05
EPOC	4(12,5)	4(4,1)	<0,05	Quelantes de potasio	5(15,6)	11(11,4)	
DM	12(37,6)	(56,2)		Insulina	8(25)	23(23,9)	

(^a) Como antihipertensivos antiproteinúricos se analizaron los IECAS, ARA-2 y los inhibidores selectivos de la renina.

Abreviaturas: ICC, insuficiencia cardiaca congestiva; ACV, accidente cerebrovascular; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 3: Diferencias entre los parámetros bioquímicos, antropométricos y de composición corporal entre los pacientes que recibieron suplementación oral y los que no.

	SNO + PEN			Solo PEN		
	Mes 0	Mes 6	P	Mes 0	Mes 6	P
Edad	70,5±14,5			66,0±14,8		
Sexo (hombres)	12(37,5%)			49(47,4%)		
Albúmina (g/dl)	3,3±0,5 ^a	3,5±0,5		3,6±0,4 ^a	3,8±0,3	<0,05
Prealbúmina (mg/dl)	26,0±5,6^a	30,0±4,4^b	<0,05	31,1±6,4^a	32,1±6,2^b	
ClCr (ml/min)	16,8±4,1	18,9±6,2	<0,05	17,6±3,8	19,5±6,5	<0,05
Proteinuria(g/24 h)	2,0±3,1	1,8±2,8		1,7±1,6	1,6±1,7	
Potasio (meq/L)	4,8±0,6	4,6±0,5		4,8±0,6	4,6±0,5	<0,05
Fósforo (mg/dl)	3,8±0,9	3,8±0,6		4,1±0,9	3,9±0,7	<0,05
LDL (mg/dl)	109,1±29,2	106±30,3		114,0±35,2	104,9±28,1	<0,05
TG (mg/dl)	125,3±53,7	120,2±48,4		141,5±61,6	125,6±38,8	<0,05
Peso (kg)	61,5±13,1^a	62,2±11,3^b		73,9±12,4^a	72,2±11,3^b	<0,001
Talla (m)	160,7±9,8			159,1±8,9		
IMC (kg/m²)	24,5±5,4^a	24,7±4,6^b	<0,05	28,8±4,4^a	28,0±4,0^b	<0,001
PT (mm)	15,3±7,1^a	15,5±7,1^b		20,1±7,1^a	19,7±7,0^b	<0,001
CMB (mm²)	20,5±3,5 ^a	21,0±3,4	<0,05	23,9±3,9 ^a	23,9±3,6	
Resistencia (Ω)	550,4±99,9	535,3±96,9^b		507,3±74,7	506,4±79,9^b	
Reactancia (Ω)	33,4±7,7	41,7±8,5^b		44,8±10,9	46,3±10,7^b	
Ángulo de fase (°)	3,9±0,9	4,5±0,8^b		5,2±1,2	5,21±0,6^b	
Intercambio Na/K	1,6±0,5	1,4±0,5^b		1,0±0,2	1,6±3,2^b	
ACT(%)	57,7±6,0	54,6±9,6^b		52,5±6,1	52,6±6,0^b	
Agua extracelular(%)	58,7±6,2	53,6±4,4^b	<0,05	50,5±5,8	49,5±5,5^b	<0,05
Agua intracelular (%)	41,1±6,2	46,4±4,4^b	<0,05	49,4±5,8	50,6±5,5^b	
Masa grasa (%)	27,7±12,5	30,8±11,9^b	<0,05	33,4±8,4	32,7±8,8^b	
Masa muscular(%)	39±13,6	40,2±12,7		38,5±7,6	40,4±7,5	<0,05
BCMI	7,0±2,6	7,7±2,7	<0,05	8,2±2,1	8,5±1,8	<0,05

Abreviaturas: Cl Cr, aclaramiento de creatinina; LDL, lipoproteína de baja densidad; TG, triglicéridos; IMC, índice de masa corporal; PT, pliegue tricípital; CMB, circunferencia muscular del brazo; BCMI, índice de masa corporal celular; ACT, agua corporal total.

(^a) Diferencias significativas en las variables en la visita basal.(^b)Diferencias significativas ante la intervención entre los dos grupos estudiados p<0,05.

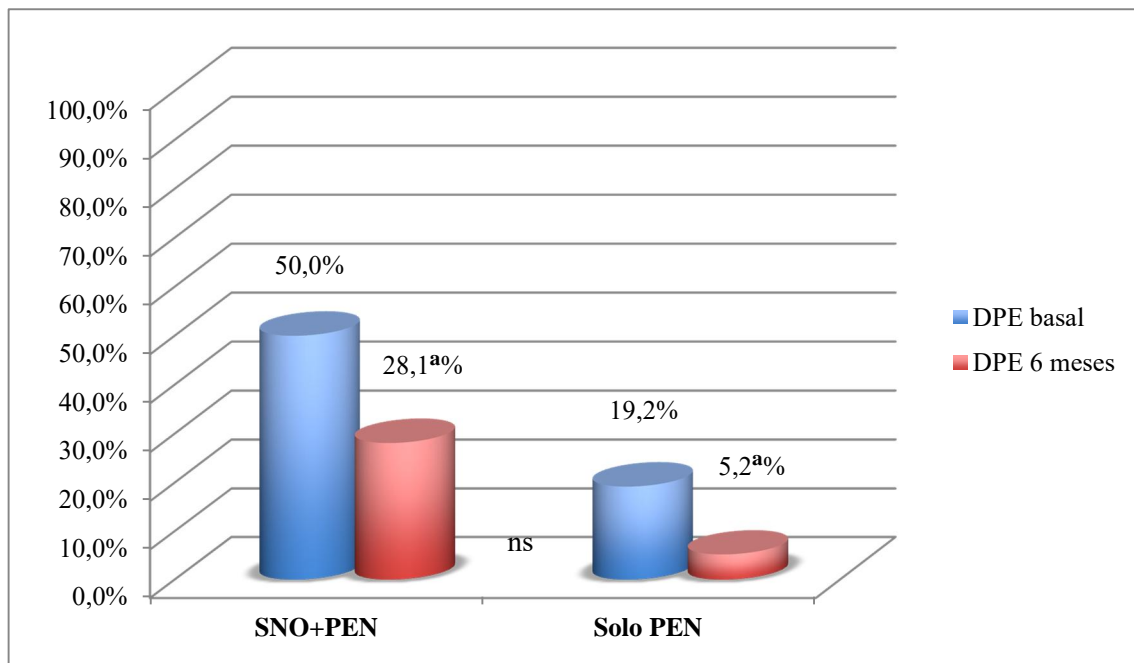
Tabla 4: Comparación de la ingesta en macro y micronutrientes, entre el grupo SNO+PEN y los pacientes que solo recibieron el PEN, tras el PEN.

	SNO + PEN			Solo PEN		
	Mes 0	Mes 6	P	Mes 0	Mes 6	P
Energía (kcal/día)	1761,2±541,0	1763,9±396,5		1770,7±379,9	1593,3±541^b	<0,001
Proteínas(g)	68,0±18,9	67,1±13,4		67,9±16,6	58,7±13,9	<0,001
Hidratos de Carbono (%IE)	46,4±6,6	45,4±7,1^b		46,0±8,8	50,2±7,19^b	<0,001
Lípidos (%IE)	37,4±6,5	40,0±6,7^b		37,7±8,3	35,6±7,5^b	
AGS (%IE)	9,8±2,3	9,9±3,1		9,6±3,0	8,3±3	<0,001
AGM (%IE)	19,1±5,1	23,2±6,3	<0,05	20,6±5,6	20,7±5,6	
AGP (%IE)	5,3±2,7	5,6±2,7^b		5,8±5,0	4,9±2,9^b	<0,05
Potasio (mg/día)	2762,2±1004,3	2278,9±637,7	<0,05	2752,1±817,0	2463,2±720,8	<0,05
Fósforo (mg/día)	1131,2±352,3	1008,2±243,5		1133,7±265,9	970,9±260,5	<0,001

Abreviaturas: SNO, suplementación nutricional oral; PEN, programa de educación nutricional; IE: ingesta energética.

(^a)Diferencias significativas entre los dos grupos estudiados $p < 0,05$.

Figura 1: Reducción de la prevalencia de DPE a los 6 meses del PEN.



Abreviaturas: SNO, suplementación nutricional oral; PEN, programa de educación nutricional; DPE, desgaste proteico energético.

(^a), se encontraron diferencias significativas $p < 0,05$.

(ns), no se encontraron diferencias significativas ante la intervención entre los 2 grupos estudiados.

CAPÍTULO 5: “INFLUENCIA DE UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN NUTRICIONAL SOBRE LA MORBI-MORTALIDAD A LARGO PLAZO EN UNA POBLACIÓN CON ERC ESTADIO 4-5 SIN DIÁLISIS”.

El presente manuscrito está pendiente de enviar a publicación.

Objetivos específicos del capítulo 5

(1) Conocer la influencia de una intervención nutricional en los pacientes de la Unidad de ERCA (ERC 4-5 no D) a largo plazo sobre mortalidad, y número de ingresos hospitalarios.

RESUMEN

Los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERC 4-no 5d), presentan un porcentaje elevado de malnutrición y de mortalidad, sin embargo no existe ningún estudio que evalúe la relación de la intervención nutricional con estas variables.

Objetivo: Evaluar la influencia de un programa de educación nutricional (PEN) a largo plazo (2 años de seguimiento), sobre la incidencia de ingresos hospitalarios y mortalidad en esta población.

Material y métodos: Estudio longitudinal de 169 pacientes (89 hombres), edad media $66,1 \pm 15,9$ años. Se examinó la asociación entre variables bioquímicas, antropométricas con número de ingresos hospitalarios y mortalidad, comparando los pacientes que habían recibido o no un PEN, durante un período de seguimiento de 2 años en pacientes con ERCA(ERC 4-5 no d).

Resultados: 73,4% pacientes habían recibido el PEN, la albúmina y el nPNA aumentó de manera significativa, sin diferencias en técnica de tratamiento renal sustitutivo ni en antropometría a los 2 años de seguimiento en los dos grupos. El 13,7% de los pacientes sufrieron algún ingreso frente al 26,7% de los pacientes sin intervención $p=0,004$. El análisis multivariante mostró una asociación entre la mortalidad con: edad (OR:1,103 (IC 95%:1,041-1,169 $p=0,001$), sexo (OR:3,332 (IC 95%:1,054- 10,535 $p=0,040$), y con haber recibido el PEN (OR:2,883 (IC 95%:0,993-8,3365 $p=0,051$).

Conclusión: La educación nutricional individualizada presenta efectos positivos a largo plazo en el estado nutricional, en el aumento de supervivencia y en la disminución de ingresos hospitalarios.

Palabras clave: Supervivencia; Malnutrición; Enfermedad renal crónica avanzada (ERCA); Hospitalización

ABSTRACT

Patients with non dialysis dependent chronic kidney disease (NDD-CKD) present a high prevalence of malnutrition and mortality, however there is no study that evaluated the relation of nutritional intervention with these variables.

Objective: To evaluate the influence of a nutritional education program (NEP) in the long term (2 years of follow-up), on the incidence of hospitalization and mortality in this population.

Material and methods: Longitudinal study of 169 patients (89 men), mean age 66.1 ± 15.9 years. We examined the association between biochemical, anthropometric variables with hospitalization rates and mortality, comparing patients who had received or not a NEP, during a 2-year follow-up period in patients with NDD-CKD.

Results: 73.4% of patients had received NEP, albumin and nPNA significantly increased, with no difference in renal replacement therapy or anthropometry at 2 years in both groups. 13.7% of the patients hospitalized compared to 26.7% of the patients without intervention $p = 0.004$. The multivariate analysis showed an association between mortality with: age (OR: 1.103 (95% CI: 1.041-1.169 $p = 0.001$), sex (OR: 3.332 (95% CI: 1.054-10.535 $p = 0.040$) Received the PEN (OR: 2.883 (95% CI: 0.993-8.3365 $p = 0.051$).

Conclusion: Individualized nutrition education has positive long-term effects on nutritional status, increased survival, and decreased hospital admissions.

Key words: Survival; Malnutrition; En Stage Renal Disease; Hospitalization.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con ERC presentan altas cifras de mortalidad, siendo la principal causa la enfermedad cardiovascular (ECV) (1,2). Diferentes estudios han demostrado la relación de la mortalidad con varios marcadores de malnutrición, la mayoría realizados en población en diálisis; Chan et al, encontraron durante 10 años de seguimiento, en 163 pacientes incidentes en diálisis (hemodiálisis y diálisis peritoneal), que la albúmina, la presencia de enfermedad cardiovascular periférica y de Desgaste Proteico Energético (DPE) medido mediante valoración global subjetiva (VGS), eran factores independientes de mortalidad (3).

En población con ERC sin diálisis, solamente Kovesdy et al (4), en 1660 pacientes observaron que bajos niveles de albúmina, el porcentaje total de linfocitos y niveles elevados de células blancas, presentaban una asociación independiente con la mortalidad.

La presencia de DPE en este colectivo de pacientes es elevada; en ERCA, estudios recientes encuentran una prevalencia entre el 11%-18% (5-6) utilizando la escala de malnutrición-inflamación (MIS); en hemodiálisis, entre el 37,7%-59 % (7-8), y en DP, del 12,7% (9), utilizando en ambas técnicas los criterios del ISRNM de DPE. Existen incluso algunos estudios que indican su existencia en pacientes trasplantados (10-11).

Las recomendaciones nutricionales individualizadas son la primera medida a considerar en el tratamiento y prevención del DPE en cualquier etapa de la ERC (12,13); sin embargo no hemos encontrado ningún estudio que evalúe la repercusión a largo plazo de una intervención nutricional individualizada realizada en pacientes con ERC sin diálisis, por este motivo nos planteamos como **objetivo** del presente estudio evaluar la influencia de un PEN a largo plazo (2 años de seguimiento), sobre la incidencia de ingresos hospitalarios y mortalidad en esta población.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal de 2 años de duración, en el que se incluyeron 186 pacientes que habían realizado un estudio inicial de entrada a un programa de educación nutricional (PEN), a los que se les realizó un período de seguimiento de 2 años. La población fue seleccionada de la consulta de Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA) del servicio de nefrología del Hospital Universitario la Paz (Madrid, España).

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes mayores de 18 años, con

insuficiencia renal crónica estadio 4 y 5 (no 5d) sin tratamiento renal sustitutivo, sin deterioro de sus capacidades cognitivas y que firmaran el consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con neoplasia activa, infección activa o enfermedad pulmonar grave. El período de recogida de datos fue de marzo del 2008 a septiembre del 2014.

Completaron el estudio 169 pacientes, siendo el motivo de salida de 17 (9,1%) pacientes el cambio de Hospital(5 de ellos cambio de centro de diálisis).

La edad media del colectivo fue de 66,1±15,9 años, y el 52,7% (n=89) eran varones. La etiología de la enfermedad renal fue la siguiente: 71 (42,0%) diabetes mellitus (DM), de los cuales 6 (8,4%) presentaban DM tipo I; 22 (13,0%) glomerulares; 23 (13,6%) nefroangiosclerosis; 19(11,2%) poliquistosis, otras 17 (10,0%) y no filiada en 17 (10,0%) pacientes. En relación a las comorbilidades, 52 pacientes (30,8%) presentaban insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) o isquemia no resuelta, 39 (23,1%) patología arterial periférica, 9 (5,3%) presentaban secuelas físicas funcionalmente graves, 15 (8,9%) habían tenido accidente cerebrovascular (ACV) y 15(8,9%) tenían enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). No se encontraron diferencias por sexo, ni en la etiología ni en la comorbilidad.

Historia clínica

Se recogieron datos relativos a la enfermedad de base, el tratamiento farmacológico, técnica de tratamiento renal sustitutiva en la que se encontraban a los 2 años de seguimiento, así como comorbilidades y si habían completado el PEN.

Determinaciones analíticas

Las muestras sanguíneas fueron recogidas con los pacientes en ayunas antes del PEN y los dos años de seguimiento. Se determinaron las siguientes variables: la albúmina y la tasa de catabolismo proteico ajustada por peso (nPNA) que fue calculado según la formula propuesta por las guías K/DOQI (12). El análisis de los parámetros bioquímicos se realizó en su totalidad siguiendo los métodos estandarizados habituales del Laboratorio de la Unidad de Bioquímica del Hospital Universitario La Paz.

Medidas antropométricas

La obtención de las medidas antropométricas de los pacientes, se realizó a la entrada del PEN y a los dos años de seguimiento, se ajustó a la técnica estándar y siguiendo la normativa internacional vigente recomendada (WHO, 1976). Estas medidas fueron realizadas con el sujeto descalzo y en ropa interior. Para medir el peso se utilizó una balanza digital (TANITA BC-420MA, Biológica Tecnología Médica S.L. Barcelona, Spain). La talla fue obtenida mediante un tallímetro SECA de precisión milimétrica (rango: 80 cm-200 cm). Mediante las medidas de peso y talla se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) ($\text{peso}(\text{kg})/\text{talla}(\text{m}^2)$).

Registro del número de ingresos hospitalarios

Se recogió el número de ingresos hospitalario en los dos años posteriores a la realización del estudio inicial, así como el número de días de ingreso y el motivo. Se excluyeron los ingresos hospitalarios menores de 4 días, así como aquellos relacionados con la propia enfermedad renal, como trasplante o realización de vía de acceso para la diálisis (fistula/catéter).

Registro de mortalidad

Se registró si el paciente había fallecido, la causa y la fecha del fallecimiento.

Análisis estadístico

Para la descripción de las variables cualitativas se presentan las frecuencias absolutas y porcentajes; y, para las variables cuantitativas, la media y la desviación estándar ($X \pm DS$).

La comparación de las variables cualitativas entre dos o más grupos se ha realizado a través del test de la Chi-cuadrado y/o test exacto de Fisher, dependiendo de la distribución de los datos. La comparación de variables cuantitativas entre dos grupos se realizó a través del test de la U de Mann-Whitney o el test de la t de Student, dependiendo de la distribución de los datos.

Para conocer el perfil de los pacientes, se realizó un modelo de regresión logística multivariante por pasos mediante el método “por pasos hacia delante condicional”. Los

resultados del ajuste del modelo se describen mediante los odds ratio (OR), con sus correspondientes IC95%, y los valores p obtenidos.

El cálculo de la supervivencia, durante los 2 años de seguimiento, se realizó a través del método de Kaplan-Meier y, para la comparación de la supervivencia entre grupos, se utilizó el test de Log Rank. El tiempo de supervivencia se ha descrito mediante la media y su intervalo de confianza del 95%.

Todas las pruebas estadísticas se han considerado bilaterales con un nivel de significación de 0.05. El análisis estadístico fue realizado con el programa estadístico SPSS 17.0.

RESULTADOS

De los 169 pacientes de los que se completó la recogida de datos 124 (73,4%) habían realizado el PEN y no lo habían realizado 45 (26,6%) pacientes.

Características de la muestra.

Los pacientes que realizaron el PEN presentaban una edad significativamente mayor, y había un mayor número de mujeres.

En la **tabla I** se muestran las características generales de la muestra dependiendo si habían realizado o no el PEN. En relación a las variables bioquímicas, la albúmina aumentó en el grupo de intervención y disminuyó en el grupo control, mientras que el nPNA aumentó en los dos grupos, siendo significativo en el grupo de intervención.

En la visita basal se encontraron diferencias en el peso y la talla entre los dos grupos, pero no en el IMC.

No encontramos diferencias en las variables antropométricas, en las comorbilidades, ni en la técnica de tratamiento renal sustitutivo en la que se encontraban los pacientes a los 2 años de seguimiento.

Características de los pacientes que habían requerido ingreso hospitalario.

El 13,7% (17) de los pacientes con PEN sufrieron algún ingreso frente al 26,7% (12) de los pacientes sin PEN, siendo estas diferencias significativas ($p=0,004$). La media de días de ingreso fue menor en el grupo con intervención, sin ser significativas las diferencias ($8,6\pm 3,3$ vs $9,9\pm 5,4$ $p=0,183$).

No existieron diferencias en el motivo del ingreso entre los dos grupos estudiados.

Se encontró una correlación débil y negativa entre el número de ingresos, y el IMC ($r=-0,225$; $p=0,033$).

El análisis de regresión multivariante tomando como variable dependiente el haber recibido algún ingreso hospitalaria si/no, mostró asociación con los niveles de albúmina (OR:0,308 (IC 95%:0,129-0,739 $p=0,002$) y con no haber recibido el PEN (OR:2,526 (IC 95%:1,060-6,020 $p=0,037$).

En relación al resto de variables estudiadas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Supervivencia

Fallecieron 21 (12,4%) pacientes durante los 2 años de seguimiento: 6 (28,6%) debido a procesos infecciosos, 6 (28,6%) por enfermedad cardiovascular, 3 (14,3%) por tumores, 4 (19%) por retirada de tratamiento, y 2 (9,5%) por otras causas. No se objetivaron diferencias entre el grupo que recibió intervención y el que no.

Los pacientes que fallecieron se caracterizaron por presentar mayor edad ($77,5\pm 8,2$ vs $64,5\pm 16,1$ años $p>0,001$), ser mujeres (18% (16) vs 6,3% (5); $p=0,021$) y no haber recibido el PEN (22,2% (10) vs 8,9% (11); $p=0,02$).

Ninguno de los pacientes trasplantados falleció; no encontramos diferencias en relación al resto de las modalidades de tratamiento renal (ERCA, HD, DP) en las que se encontraban los pacientes en el momento del exitus .

En la **tabla 2** se muestran los análisis de regresión logística univariante. En relación al análisis multivariante mostró una asociación entre la mortalidad con: edad (OR:1,103 (IC 95%:1,041-1,169 $p=0,001$), sexo (OR:3,332 (IC 95%:1,054- 10,535 $p=0,040$), y con haber recibido el PEN (OR: 2,883 (IC 95% 0,993-8,3365; $p=0,051$).

En la figura 1 se muestra la curva de supervivencia de Kaplan-Meier para la variable intervención nutricional.

DISCUSIÓN

El presente estudio pone de manifiesto que la edad, el sexo, y el no haber recibido intervención nutricional individualizada, son factores independientes de mortalidad en pacientes con ERC sin diálisis tras un período de 2 años de seguimiento. Además, los niveles de albúmina y la intervención nutricional individualizada, presentan una asociación independiente con el riesgo de ingreso hospitalario, en el mismo período de seguimiento.

Una de las consecuencias de la malnutrición es el aumento de las tasas de hospitalización, lo que conlleva un mayor gasto sanitario (14); a pesar de esto, solamente hemos encontrado un estudio realizado en población en diálisis, el estudio FINES, el cual pone de manifiesto que la suplementación oral mejora los niveles de albúmina, prealbúmina y las tasas de hospitalización en pacientes en diálisis (15) Pero no hemos encontrado ninguno que evalúe estos datos en pacientes con ERCA, por lo que nuestro estudio sería el primero en relacionar el número de ingresos hospitalarios con la intervención nutricional individualizada.

Diversos estudios en población en diálisis relacionan los bajos niveles de albúmina con un aumento de la mortalidad (16,17), y al igual que nosotros, otros autores confirman este hecho en población ERCA.(18,19)

La relación entre IMC y mortalidad en pacientes sin diálisis no está establecida, aunque los datos existentes parecen apoyar la idea de la epidemiología inversa de la obesidad descrita en diálisis (20) que también se presenta en esta población. Kwan et al, encontraron que el IMC elevado se asociaba con menores tasas de mortalidad (21), y Evans et al. que IMC menores presentan más riesgo de mortalidad (22); aún así, otros autores apoyan al igual que nuestros datos que no existe relación (23). Sin embargo consideramos que es un marcador nutricional de gran utilidad debido a la relación encontrada con ingresos hospitalarios.

Kovesdy et al (4), evaluaron la relación de la albúmina, el recuento total de linfocitos y el de células blancas con la mortalidad en población ERCA en un período de seguimiento de 3,3 años, en una muestra con características similares a la del presente estudio. Estos autores encontraron una asociación independiente de estos parámetros con

la mortalidad, sin encontrar relación con el sexo, y no aportaban información sobre la técnica de diálisis en la que se encontraban los sujetos al final del seguimiento. El número de exitus fue mayor, un 36,1%, siendo una de las posibles causas el no haber recibido tratamiento nutricional individualizado.

El nPNA es uno de los marcadores nutricionales que se ha encontrado relación con mortalidad en pacientes en diálisis (24); sin embargo, nuestros datos no lo confirman. El nPNA aumentó en los dos grupos de seguimiento, siendo significativas las diferencias solo en el grupo con intervención, lo que discrepa con estudios que indican una disminución espontánea del nPNA según avanza la ERC (25).

Según la literatura consultada, no existen diferencias de mortalidad entre hombres y mujeres (26); sin embargo, encontramos que las tasas de mortalidad fueron mayores en mujeres, posiblemente debido a que el número de mujeres que no recibió el PEN fue significativamente mayor.

Coincidimos con otros estudios encontrados en que la técnica de diálisis no influye en la mortalidad ni en el número de ingresos hospitalarios (27, 28), así como que la edad es un factor independiente de mortalidad (29).

El haber recibido el PEN, mostró ser un factor independiente de supervivencia; uno de los principales motivos es la mejoría del estado nutricional en la que se encontraban los pacientes al final del período de seguimiento, como se observa en el aumento significativo de los valores de albúmina y de nPNA, pudiendo ser reflejo del soporte nutricional individualizado en momentos anteriores.

Varios estudios ponen de manifiesto la relación entre la suplementación oral y la supervivencia en diálisis (15), pero no hemos encontrado ningún estudio que evalúe su relación con intervención nutricional individualizada. Devins et al. (30), realizaron un estudio longitudinal a 10 años de seguimiento en 335 pacientes en prediálisis, de los cuales 172 recibían un programa psicoeducativo en el que se incluían sesiones de nutrición, y encontraron, al igual que nosotros, que estos pacientes presentaban mayores tasas de supervivencia, por lo que consideramos al igual que estos autores que los programas educacionales en consulta ERCA son seguros y útiles a largo plazo.

En resumen, el presente estudio confirma, al igual que estudios anteriores realizados en pacientes con ERC sin diálisis, la relación entre la albúmina y la edad con la mortalidad, y es el primer estudio que identifica la asociación entre marcadores nutricionales e la incidencia de ingresos hospitalarios en este tipo de pacientes, así como

que el hecho de recibir una adecuada intervención nutricional se relaciona con menores tasas de mortalidad.

Las principales limitaciones de este estudio han sido la pérdida de variables nutricionales antropométricas y de ingesta, a lo largo del período de seguimiento por lo que finalmente no se han podido analizar.

CONCLUSIÓN

La educación nutricional individualizada en pacientes con ERC sin diálisis presenta efectos positivos a largo plazo, no solo en el estado nutricional, con una mejoría de los valores de albúmina, sino también en el aumento de la supervivencia, independiente de la técnica de diálisis en la que se encuentre el paciente, y en la disminución del número de ingresos hospitalarios. Por todo ello, su implementación en las consultas ERCA mejoraría los resultados a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004 Sep 23;351(13):1296-305.
- 2-Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med.* 2004 Mar 22;164(6):659-63.
- 3-Chan M, Kelly J, Batterham M, Tapsell L Malnutrition (subjective global assessment) scores and serum albumin levels, but not body mass index values, at initiation of dialysis are independent predictors of mortality: a 10-year clinical cohort study. *J Ren Nutr.* 2012 Nov;22(6):547-57.
- 4-Kovesdy CP, George SM, Enderson JE and Kalantar-Zadeh K. Outcome predictability of biomarkers of protein energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:407-414
- 5-Cuppari L, Meireles MS, Ramos CI, Kaimura MA. Subjective Global Assessment for the Diagnosis of Protein-Energy wasting in Nondialysis- Dependent Chronic -Kidney Disease Patients. *J Ren Nutr* 2014; 24(6):385-89.
- 6-Amparo FC, Kamimura MA, Molnar MZ, Cuppari L, Lindholm B et al. Diagnostic validation and prognostic significance of the Malnutrition-Inflammation Score in nondialyzed chronic kidney disease patients. *Neprhol Dial Transplant* 2015;30(5):821-828.
- 7- Harvinder GS, Swee WC, Karupaiah T, Sahathevan S, Chinna K, Ahmad G, et al. Dialysis Malnutrition and Malnutrition Inflammation Scores: screening tools for prediction of dialysis-related protein-energy wasting in Malaysia. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(1):26-33.

- 8- Gracia-Iguacel C, González Parra E, Pérez-Gómez M.V, Mahillo I, Egido J et al. Prevalencia del desgaste proteico-energético y su asociación con mortalidad en pacientes en hemodiálisis en un centro de España. *Nefrología* 2013;33(4):495-505.
- 9- Cupisti A, D'Alessandro C, Caselli GM and Group M.I.TO. - DP: [Nutritional and Functional assessment of peritoneal dialysis patients in the clinical practice: Report from MITO-DP Group]. *G Ital Nefrol.* 2016 Jul-Aug;33(4). pii: gin/33.4.6.
- 10-Molnar MZ1, Carrero JJ, Mucsi I, Remport A, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, et al. Comparison of the malnutrition-inflammation score in chronic kidney disease patients and kidney transplant recipients. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(6):1025-33.
- 11-Streja E1, Molnar MZ, Kovesdy CP, Bunnapradist S, Jing J, Nissenson AR, et al. Associations of pretransplant weight and muscle mass with mortality in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(6):1463-73.
- 12-National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(1):46-75.
- 13--Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2013;97:1163-77.
- 14-Álvarez-Hernández J1, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, Araujo K, Sarto Guerri B; PREDyCES researchers. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutr Hosp.* 2012 Jul-Aug;27(4):1049-59.
- 15- Cano NJ, Fouque D, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, Chauveau P, Combe C, Laville M, Leverve XM; French Study Group for Nutrition in Dialysis. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol.* 2007 Sep;18(9):2583-91.

16- Owen WF Jr¹, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 1993 Sep 30;329(14):1001-6.

17- Leinig CE¹, Moraes T, Ribeiro S, Riella MC, Olandoski M, Martins C, Pecoits-Filho R. Predictive value of malnutrition markers for mortality in peritoneal dialysis patients. *J Ren Nutr.* 2011 Mar;21(2):176-83.

18-Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, et al. The relationship between nontraditional risk factors and outcomes in individuals with stage 3 to 4 CKD. *Am J Kidney Dis.* 2008;51:212-23

19-Menon V, Greene T, Wang X, et al. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2005;68:766-72.

20- Kalantar-Zadeh K¹, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int.* 2003 ;63(3):793-808.

21-Kwan BC, Murtaugh MA, Beddhu S. Associations of body size with metabolic syndrome and mortality in moderate chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:992-8.

22-Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, et al. The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:863-70.

23-Madero M, Sarnak MJ, Wang X, et al. Body mass index and mortality in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2007;50: 404-11.

24- Lukowsky LR¹, Kheifets L, Arah OA, Nissenson AR, Kalantar-Zadeh K. Nutritional predictors of early mortality in incident hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2014 Jan;46(1):129-40.

25-Ikizler TA¹, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM. Spontaneous dietary

protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 1995 Nov;6(5):1386-91.

26-Cobo G, Hecking M, Port FK, Exner I, Lindholm B, Stenvinkel P, et al. Sex and gender differences in chronic kidney disease: progression to end-stage renal disease and haemodialysis. *Clin Sci.* 2016;130: 1147-1163.

27-Mehrotra R1, Chiu YW, Kalantar-Zadeh K, Bargman J, Vonesh E. Similar outcomes with hemodialysis and peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease. *Arch Intern Med.* 2011 Jan 24;171(2):110-8.

28-Jaar BG1, Plantinga LC, Crews DC, Fink NE, Hebah N, Coresh J, Klinger AS, Powe NR. Timing, causes, predictors and prognosis of switching from peritoneal dialysis to hemodialysis: a prospective study. *BMC Nephrol.* 2009; 6;10:3.

29-Sladoje-Martinovic B1, Mikolasevic I1, Bubic I1, Racki S1, Orlic L1. Survival of chronic hemodialysis patients over 80 years of age. *Clin Interv Aging.* 2014 Apr 16;9:689-96. doi: 10.2147/

30- Devins GM1, Mendelssohn DC, Barré PE, Taub K, Binik YM. Predialysis psychoeducational intervention extends survival in CKD: a 20-year follow-up. *Am J Kidney Dis.* 2005 Dec;46(6):1088-98.

Tabla 1: Características generales de la muestra dependiendo de si habían realizado el PEN.

	Realizado PEN (n=124)		No habían realizado el PEN(n=45)			
	Visita 0	Visita 2 años	Visita 0	Visita 2 años		
Edad	67,2±14,9		63,2±18,3		0,036	
Sexo (hombres)	57(46%)		32(71,1%)		0,050	
Albúmina (g/dl)	3,5±0,4	3,8±0,5	0,000	3,6±0,4	3,4±0,5	0,027
nPNA	1,18±0,35	1,30±0,27	0,020	1,2±0,35	1,3±0,34	0,617
Peso (Kg)	70,5±13,3 ^a	70,1±11,6	0,084	74,0±18,2 ^a	75,0±20,6	0,635
Talla (cm)	160,0±9,6			165,1±9,7		0,040
IMC (kg/m²)	27,55±4,9	27,5±4,4	0,110	27,0±5,3	27,1±6,18	0,635

Los valores se muestran en X±DE. (a); se encontraron diferencias significativas p<0,005

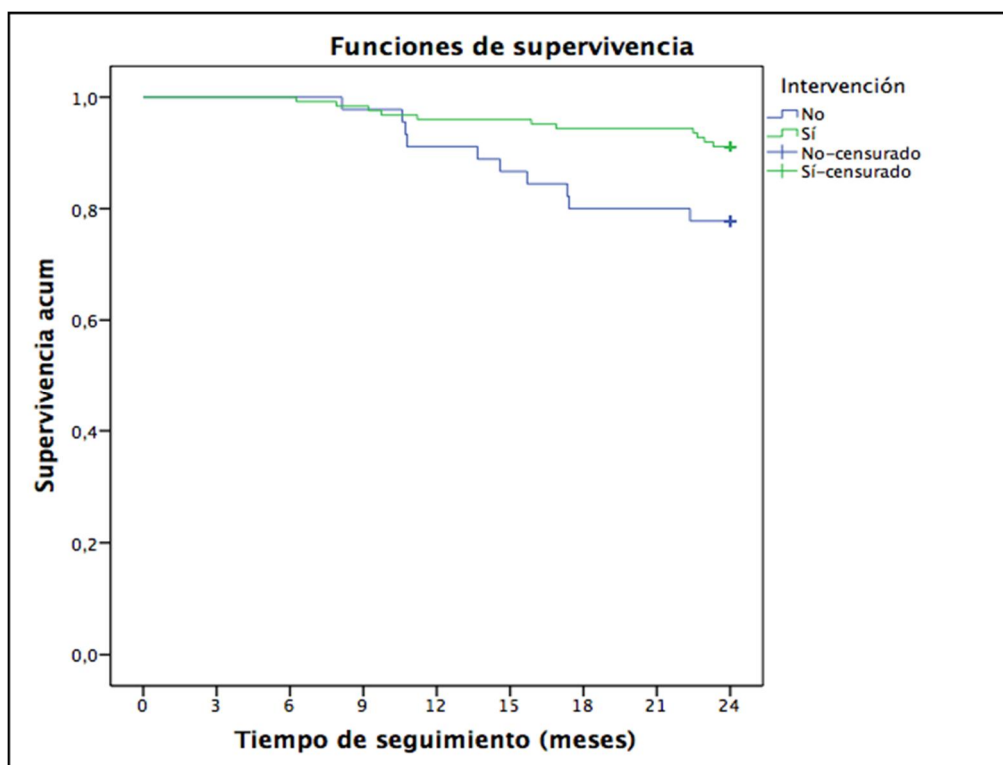
nPNA: tasa catabolismo proteico; IMC: índice de masa corporal;

Tabla 2: Análisis de regresión logística univariante para la variable exitus.

		Modelos univariantes				
		N	OR	95% C.I.for OR		Sig.
				Lower	Upper	
Edad		169	1,094	1,035	1,157	0,001
Albúmina		169	0,411	0,162	1,042	0,061
Sexo	Hombre	89	1			
	Mujer	80	3,288	1,145	9,439	0,027
Intervención	Sí	124	1			
	No	45	2,935	1,150	7,488	0,024
Tratamiento con insulina	Sí	40	1			
	No	129	3,282	0,730	14,752	0,121
Secuelas física funcionalmente graves	No	160	1			
	Sí	9	3,944	0,907	17,157	0,067
ACV	No	154				
	Sí	15	2,930	0,839	10,233	0,092

ACV: accidente cerebro vascular

Figura 1: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier para la variable intervención nutricional.



5.-DISCUSIÓN INTEGRADORA

5.-DISCUSIÓN INTEGRADORA

El DPE es una causa de morbi-mortalidad en pacientes con ERC, tanto en TRS como en fases anteriores de la enfermedad (Go et al., 2009). A pesar de esto, la mayoría de los estudios se centran en hemodiálisis y diálisis peritoneal (Kovesdy & Kalantar-Zadeh, 2009; Huang et al., 2015; Kanazawa et al., 2016), y muy pocos en la fase ERCA (ERC 4-5 no D) de la enfermedad (Kovesdy et al., 2009a).

Los estudios que han dado lugar a la presente tesis doctoral, analizan por primera vez la presencia de DPE en población ERCA (ERC 4-5 no D) Española, mediante los criterios del ISRN (capítulo 1), y lo relacionan con factores dietéticos (capítulo 2). Se ha evaluado la eficacia de una intervención nutricional individualizada mediante un PEN, como medida de tratamiento del DPE (capítulo 3 y capítulo 4), y se han comprobado sus efectos a largo plazo (capítulo 5), todo ello en la misma cohorte de pacientes.

En el *primer capítulo* de esta tesis, encontramos una prevalencia de DPE del 30,1%, asociado con nuevos elementos diagnósticos, como la proteinuria, el RTL, el BCMI y porcentaje de ingesta lipídica. Solamente un estudio en población Koreana (Hyun et al., 2017) utiliza los mismos criterios, y encuentra una prevalencia global del 9% en ERC estadios 1-5 no D, y del 17,5% en ERCA (ERC 4-5 no D), observando cómo factores asociados al DPE, la función renal, los bajos niveles de actividad física y la inflamación. Las diferencias encontradas con nuestros resultados, pueden ser debidas a la edad de los pacientes del estudio; ya que Hyun et al, incluyeron pacientes entre 20-75 años. A pesar de que no hemos encontrado las mismas asociaciones con el DPE, en el *capítulo 3* de la presente tesis, el grupo de mujeres que no mantuvo o empeoró su estado nutricional, presentaban niveles de inflamación ligeramente mayores que aquellas que salieron de la situación de desgaste, dato que pone de manifiesto la importancia de los marcadores inflamatorios en el tratamiento y diagnóstico del DPE. Además en el *capítulo 2*, además encontramos que los pacientes con DPE presentaban funciones renales menores.

No existe un método de referencia para valorar el estado nutricional de los pacientes con ERC, y las guías recomiendan la utilización de diferentes herramientas para su diagnóstico tales como parámetros bioquímicos, antropométricos, de ingesta y diversas

escalas de valoración nutricional, entre las que se encuentra la VGS (K/DOQI 2000; K/DOQI 2004; Fouque et al., 2008). A pesar de que su capacidad para diagnosticar DPE no está clara, coincidimos con Bigogno et al, (Bigogno et al., 2104) en que la VGS es una buena alternativa para diagnosticarlo, al encontrar, según muestran los resultados del *capítulo 1* de la presente tesis doctoral, que no existían diferencias en especificidad y sensibilidad entre los criterios del ISRNM y la VGS. Creemos sin embargo necesario, la utilización de alguna medida objetiva, para complementar el diagnóstico de DPE, como puede ser el uso de la bioimpedancia o el RTL, herramientas propuestas por el ISRNM como potenciales marcadores de DPE (Fouque et al., 2008; Kovesdy et al., 2013).

La etiología del DPE es multifactorial; entre sus principales causas se encuentran la baja ingesta de energía y de nutrientes, secundaria a la anorexia urémica y a las múltiples restricciones dietéticas a los que se encuentran sometidos los pacientes (Carrero et al., 2013), las cuales aumentan según disminuye la función renal (Filipowicz & Beddhu, 2013). En el *capítulo 2* de esta tesis, evaluamos la dieta de este colectivo de pacientes, comparándola con las recomendaciones de energía y nutrientes, tanto de la población general como las adaptadas a la ERC, y su relación con marcadores del estado nutricional. Coincidimos con los pocos estudios existentes en que existe una elevada ingesta proteica y una baja energética (Moore et al., 2013; Wlodarek et al., 2014). En relación al resto de nutrientes valorados, nuestros resultados muestran que la adherencia a las recomendaciones nutricionales en ERCA (ERC 4-5 no D) es baja e independiente del sexo, dato que también ha recogido la literatura en pacientes en hemodiálisis (Baines et al., 2000; Sussman, 2001). Entre los nutrientes que presentaron menor grado de cumplimiento encontramos el calcio, el fósforo y el potasio, todos ellos de gran importancia en la dieta renal. En el caso del fósforo y el potasio predictores de mortalidad en pacientes en hemodiálisis (Noori et al., 2010).

Hollindale et al (Hollindale et al., 2008), realizaron un estudio cualitativo en diferentes estadios de la enfermedad, en el que la mayoría de los pacientes manifestaban que el motivo de la baja adherencia se debía a la dificultad de integrar las recomendaciones dietéticas a la vida familiar y social, así como a la contradicción entre la dieta renal y los hábitos de vida saludables. Por esta razón, la individualización de la educación nutricional y la mejoría del conocimiento de la dieta, nos ayudará no solo a

realizar estrategias nutricionales individualizadas con la finalidad de prevenir y disminuir el DPE, sino también a disminuir dichas dificultades mejorando la adherencia.

La última revisión realizada sobre la influencia de los patrones dietéticos en la progresión de la ERC, hace un llamamiento al manejo dietético del magnesio y del azúcar (Banerjee et al., 2016). Estudios recientes sugieren que niveles bajos de magnesio sérico se relacionan con una disminución de la función renal (Laeke et al., 2013), y con el aumento de la producción de citoquinas proinflamatorias (Ferré et al., 2010). Aunque no está estudiada la relación entre el magnesio dietético y el magnesio sérico, nuestros resultados ponen de manifiesto una baja ingesta. En relación a la ingesta de hidratos de carbono sencillos existen estudios que proponen una relación directa entre la ingesta de azúcar y la ERC, a través del aumento de niveles de ácido úrico, obesidad e hipertensión (Karalius & Shoham, 2013; Cheungpasitporn et al., 2014). Nuestros datos muestran que la ingesta de azúcar es elevada, por lo que creemos que estos resultados ponen de manifiesto la necesidad del cuidado de la dieta renal más allá del fósforo, del sodio y del potasio.

Al analizar la dieta de los pacientes que presentaban DPE frente a los que no, encontramos diferencias significativas en la ingesta energética ajustada por peso, y no así en el resto de nutrientes, posiblemente debido a que una de las características de los pacientes con DPE fue una función renal significativamente menor. Tal y como indica la literatura, la ingesta disminuye de manera espontánea al disminuir la función renal (Ikizler et al., 1995). No encontramos diferencias por sexo, principalmente porque la mayoría de los nutrientes analizados se compararon con sus valores de referencia ajustados a sexo y edad.

En el *capítulo 2* de la presente tesis, la prevalencia de DPE fue del 18,9%, dato inferior al 30,1% encontrado en el *capítulo 1*, a pesar de partir de la misma muestra de pacientes; consideramos que esto es debido principalmente a las diferencias en la metodología empleada, en el *capítulo 1* los criterios del ISRNM de DPE (Fouque et al., 2008), y en el *capítulo 2* criterios adaptados; lo que pone de manifiesto la disparidad de los datos encontrados en la literatura en relación a la prevalencia de DPE en ERCA (ERC 3-5 no D) dependiendo de la herramienta utilizada para su diagnóstico (Guedes et al., 2014; Amparo et al., 2015).

El comité de expertos del ISRNM propone un algoritmo para el tratamiento y prevención del DPE (Ikizler et al., 2013). Como primera medida a considerar se encuentra la valoración y monitorización del estado nutricional, y posteriormente el consejo dietético, como prevención y tratamiento. También indica que en el caso de no cubrir los requerimientos energéticos ni proteicos se recurrirá a la suplementación nutricional oral específica.

En el *capítulo 3*, hemos evaluado la eficacia de un PEN sobre el DPE, y los datos encontrados ponen de manifiesto la mejoría del estado nutricional, disminuyendo de manera significativa el número de pacientes que presentaban DPE del 27,3% al 10,9%. En relación a las mujeres el porcentaje disminuyó de manera no significativa del 25,4% al 14,9%, y 3 de ellas entraron en situación de desgaste. Sus principales características fueron; bajo peso constitucional, depleción de masa muscular y masa grasa, así como una historia dietética que reflejaba baja ingesta energética mantenida en el tiempo, con un estricto cumplimiento de la dieta renal. Como indica la literatura las restricciones dietéticas pueden ser una de las causas de DPE (Kovesdy et al., 2013). En el caso de los hombres, el DPE disminuyó significativamente (29,5% al 6,5%, $p=0,000$), y solamente 4, con características de anciano frágil, se mantuvieron en situación de desgaste (mayor edad, menores niveles de albúmina, bajo IMC y BCMI). La coexistencia de DPE y la fragilidad dificulta la intervención nutricional (Kim et al., 2013). Consideramos, al igual que otros autores, que posibles factores de riesgo de DPE serían el ser mujer con malnutrición calórica mantenida en el tiempo, y ser hombres con características de anciano frágil (Westland et al., 2015). Creemos que estos datos ponen de manifiesto la importancia de la individualización del tratamiento nutricional a lo largo de la ERC (K/DOQI, 2000; K/DOQI, 2004). En estos casos es necesaria la implementación de nuevos tratamientos para mejorar y revertir estados nutricionales deficientes, como la incorporación de la actividad física individualizada en pacientes con criterios de fragilidad. También es importante diferenciar entre situaciones de desgaste y malnutrición, para lograr una mayor eficacia de las intervenciones nutricionales. También coincidimos con la literatura al indicar la importancia de la prevención y la identificación de riesgos de malnutrición (Carrero et al., 2013; Guerra et al., 2015; Tan et al., 2016). Al analizar los resultados del PEN sin considerar el IMC en los criterios diagnósticos de DPE, solamente 4 (1 hombre y 3 mujeres) de 32 pacientes permanecieron en situación de

DPE al finalizar el PEN; esto nos sugiere un estado crónico del DPE asociado a bajos IMC, donde creemos que la intervención nutricional debería ser precoz.

En relación a la utilidad y beneficio de las dietas de restricción proteica, consideramos al igual que las últimas indicaciones del ISRNM (Obi et al, 2015) que las dietas de moderada restricción proteica (0,6-0,8 g/kg/peso día) son seguras, siempre que se realicen de manera adecuada esto es, realizando el ajuste por peso, teniendo en cuenta la proteinuria y el estado nutricional del paciente, y asegurando un 50-60% de las proteínas de alto valor biológico (K/DOQI, 2000; K/DOQI, 2004; Ruperto et al., 2008). Durante el PEN se objetivó una ligera mejoría de la función renal, con un mantenimiento de la proteinuria.

Las recomendaciones nutricionales en ERCA (ERC 4-5 no D) se centran en la restricción proteica, de potasio, de fósforo y en el control lipídico (K/DOQI, 2000; K/DOQI, 2004). Durante el PEN mejoraron los valores de potasio sérico, se mantuvieron los niveles de fósforo y el perfil lipídico mejoró discretamente; por lo que al igual que otros autores consideramos que la intervención nutricional es necesaria en este colectivo de pacientes, no solo para la mejoría del estado nutricional, sino para un mejor manejo metabólico del paciente renal (Cianciaruso et al., 2008; Filipowicz & Beddhu, 2013).

No todos los pacientes con DPE fueron suplementados, y no encontramos diferencias en relación a la eficacia de la intervención, por lo que coincidimos con las diferentes guías en que la primera medida de tratamiento del DPE es mejorar la ingesta dietética, y solo recurrir a la SNO ante la imposibilidad de cubrir requerimientos (Ikizler et al., 2103; Obi et al., 2015). Creemos que ambos tratamientos son eficaces y seguros, siendo importante incluir la SNO dentro de un PEN, con la finalidad de mejorar la adherencia. Aunque la primera opción es la SNO específica, nosotros utilizamos en 2 los pacientes SN específica para diabéticos y no encontramos efectos adversos en ninguno de los casos.

Como nuevas medidas para el tratamiento de DPE se propone el uso de omega-3, la utilización de probióticos y de fibra dietética (Kovesdy et al., 2013; Ikizler et al., 2013), para las cuales se ha evaluado su efectividad mediante suplementos de las mismas (Huang et al., 2013; Alatrsite et al., 2013; Chiavaroli et al., 2015). Creemos necesaria la

intervención dietética antes de la suplementación, sabiendo que según los resultados mostrados en el capítulo 2, la población ERCA (ERC 4-5 no D) tiene una ingesta deficitaria de fibra y de ácidos grasos poliinsaturados que se podrían incrementar con alimentación antes de recurrir a la suplementación.

En el *capítulo 3* hemos comprobado la eficacia de la intervención nutricional en pacientes con ERCA (ERC 4-5 no D) sobre la situación de desgaste, marcadores bioquímicos y de composición corporal. A pesar de nuestros resultados y que el DPE se asocia a morbi-mortalidad en pacientes con ERC en cualquier estadio de la ERC (Bonnani et al., 2012), solamente un estudio ha valorado el efecto de una intervención nutricional a largo plazo (Devins et al., 2005).

En el *capítulo 4* evaluamos la influencia de una intervención nutricional a largo plazo, tras 2 años de seguimiento, comparando el grupo de pacientes que había recibido el PEN frente a los pacientes que por diferentes motivos no lo realizaron (el cambio de centro Hospitalario). Al igual que los datos encontrados en la bibliografía, la albúmina mostró asociación con ingresos hospitalarios y mortalidad (Kovesdy et al., 2009; Dalrymple et al., 2012). A pesar de las limitaciones de la albúmina (como la influencia de la inflamación, la hidratación de los pacientes, el uso de fármacos esteroideos o edad), creemos al igual que los datos de Mazairac et al. (Mazairac et al., 2012), que la albúmina es capaz por sí sola de reflejar riesgo de mortalidad en población en hemodiálisis de forma similar al de diversos métodos de valoración nutricional combinados, siendo uno de los principales métodos de valoración del estado nutricional en pacientes con ERCA (ERC 4-5 no D).

Encontramos una relación débil y negativa entre el número de ingresos hospitalarios y el IMC. En pacientes en hemodiálisis esta comprobada la hipótesis de la “paradoja inversa de la obesidad” (Kalantar-Zadeh et al., 2013), no así en pacientes en DP (Park et al., 2014). Recientes estudios la confirman en población con ERC estadios 3-5, encontrando los mejores resultados de supervivencia en IMC de sobrepeso y obesidad (Lu et al., 2014; Ahmadi et al., 2015; Navaneethan et al., 2016). A pesar de que no encontramos relación entre IMC y mortalidad, creemos importante tener un adecuado manejo del peso corporal a la hora de realizar una adecuada intervención nutricional, teniendo en cuenta la TRS a la que van dirigidos los pacientes.

Al contrario de la literatura (Cobo et al., 2016), el sexo fue un factor independiente de mortalidad. En los diferentes capítulos de los que está compuesta la presente tesis, encontramos que la prevalencia de DPE fue mayor en mujeres (capítulo 1), resultado contrario al esperado según lo aportado por Carrero and Stenvinkel (Carrero & Stenvinkel, 2012) de hecho, 3 mujeres no mostraron la respuesta deseada al PEN (capítulo 3). Según estos resultados creemos necesarias estrategias nutricionales individualizadas y adaptadas en este colectivo de pacientes.

El PEN individualizado al que fueron sometidos los pacientes de la presente tesis, mejoró el estado de desgaste en un período de 6 meses. Además consiguió a largo plazo (2 años de seguimiento), mejoría en los valores de albúmina, al contrario de los pacientes que no habían realizado el PEN, así como mejoría en las cifras de nPNA, relacionándose de manera independiente con el número de ingresos hospitalarios y la supervivencia. Este es el primer trabajo que pone de manifiesto la utilidad del tratamiento nutricional individualizado mediante PEN a corto y largo plazo.

Las principales limitaciones de la presente tesis doctoral son el reducido número de variables relacionadas con procesos inflamatorios analizadas, así como no incluir variables relacionadas con la actividad física, la fuerza muscular o la capacidad funcional las cuales nos habrían proporcionado más información sobre procesos como la fragilidad o el síndrome malnutrición-inflamación.

A pesar del adecuado tamaño muestral si se compara con la literatura, éste ha sido una limitación para la realización de un apropiado análisis estadístico en algunos apartados de los capítulos 2, 3 y 4 de la presente tesis doctoral. Otra de las limitaciones encontradas ha sido la pérdida de variables a lo largo del período de seguimiento de 2 años.

Como fortalezas de los trabajos que comprenden esta tesis queremos destacar, que todo el estudio ha sido realizado bajo las condiciones de la práctica clínica diaria, por lo que los resultados están basados en la práctica real de un dietista-nutricionista en un servicio de nefrología. De todos los estudios intervencionistas publicados en población ERCA (ERC 4-5 no D), la presente tesis doctoral corresponde al de mayor tamaño

muestral encontrado. Además en esta tesis se analizan un gran número de variables no solo relacionadas con el estado nutricional, sino también con el patrón de ingesta de pacientes con ERC. Creemos que una de las principales fortalezas es el diseño del estudio, al realizar el seguimiento de la misma cohorte de pacientes en un período de dos años, a través de diferentes trayectorias.

6.-CONCLUSIONES

6.-CONCLUSIONES

Los resultados del presente trabajo pueden ser resumidos en las siguientes conclusiones:

1- En el paciente con ERCA (ERC 4-5 no D) existe una alta prevalencia tanto de desnutrición como de DPE, afectando a un tercio de los pacientes estudiados.

2- Nuestros datos modifican los componentes hasta ahora reconocidos para definir DPE en hemodiálisis, añadiendo para ERCA (ERC 4-5 no D) la proteinuria, el BCMI y el perfil calórico total de la dieta. La albúmina sérica continúa siendo un buen marcador de morbimortalidad.

3- La dieta de los pacientes ERCA (ERC 4-5 no D) se caracteriza por la baja ingesta energética, el elevado consumo lipídico y proteico, así como un exceso en el consumo de ácidos grasos saturados y de hidratos de carbono de absorción rápida, y un déficit en la ingesta de fibra.

4- Los pacientes con ERCA (ERC 4-5 no D) consumen frecuentemente un exceso de potasio, fósforo y sodio, y un déficit en calcio, vitamina D y folatos, lo cual puede entrañar riesgos directos.

5- Los pacientes con ERCA (ERC 4-5 no D), incumplen las recomendaciones dietéticas y no alcanzan los objetivos nutricionales adaptados a su situación, ni los de la población general, independientemente de su estado nutricional, sexo y edad.

6- Una intervención nutricional individualizada mejora la situación de DPE en población ERCA (ERC 4-5 no D).

7- El soporte nutricional, tanto dietético como la suplementación oral, mejoran el estado nutricional de los pacientes ERCA (ERC 4-5 no D) sin deterioro de la función renal, no aceleran la entrada en programas de sustitución renal, y son por tanto seguros y eficaces. Es necesario individualizar toda intervención nutricional con especial atención en caso de sexo femenino y bajo IMC, situación donde es más difícil revertir el DPE.

8- Un programa de educación nutricional individualizado aplicado a pacientes en situación ERCA (ERC 4-5 no D), es efectivo a corto plazo al mejorar su estado nutricional. A largo plazo además, disminuye el número de ingresos hospitalarios y la incidencia de mortalidad.

Futuras líneas de investigación

Como futuras líneas de investigación a partir de nuestros datos podrían incluirse:

-La adaptación de programas de intervención nutricional a fases a las distintas fases de la ERC.

-La validación de nuestra propuesta de nuevos elementos diagnósticos de DPE, en diferentes fases de la ERC.

-El estudio de un mayor número de variables analizadas en esta tesis a lo largo del tiempo, mediante diseños longitudinales.

Implicaciones para la práctica clínica diaria

Los resultados presentados en las investigaciones anteriores arrojan una serie de implicaciones para la práctica clínica diaria con pacientes con ERC, como los siguientes:

-La importancia del diagnóstico de DPE en fases ERCA (ERC 4-5 no D).

-La realización de PEN en ERCA (ERC 4-5 no D), mejoraría el estado nutricional y la supervivencia.

-La identificación de factores de riesgo a considerar para la realización de intervenciones nutricionales más eficaces.

-La generación de nuevas recomendaciones y objetivos nutricionales, adaptados a los diferentes estadios de la ERC.

7.-BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- Abad S, Sotomayor G, Vega A, Pérez de José A, Verdalles U, Jofré R, López-Gómez JM. The phase angle of the electrical impedance is a predictor of long-term survival in dialysis patients. *Nefrologia*. 2011;31(6):670-6
- Ahmadi SF, Zahmatkesh G, Ahmadi E, Streja E, Rhee CM, Gillen DL et al. Association of Body Mass Index with Clinical Outcomes in Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiorenal Med*. 2015 Dec;6(1):37-49.
- Álvarez J, Del Río J, Planas M, García Peris P, García de Lorenzo A, Calvo V, et al. Documento SENPE-SEDOM sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria. *Nutrición Hosp* 2008;23:536-540.
- American Diabetes Association. Nutrition principles and recommendations in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: S36-S46.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care*. Jan 2012;35 Suppl 1:S11-63.
- Amparo FC, Kamimura MA, Molnar MZ, Cuppari L, Lindholm B et al. Diagnostic validation and prognostic significance of the Malnutrition-Inflammation Score in nondialyzed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(5):821-828.
- Aspen. Guidelines for the use of parenteral and enteral Nutrition in adult and pediatric patient. *JPEN* 2002; vol 26: 1S.
- Atilano-Carsi X, Bajo MA, Del Peso G, Sánchez R, Selgas R. Vectores de impedancia bioeléctrica de referencia para la población Española. *Nutr Hosp*. 2015;31(3):1336-1344.
- Baines LS, Jindal RM. Non-compliance in patients receiving haemodialysis: an in-depth review. *Nephron*. 2000 May;85(1):1-7.
- Banerjee T, Liu Y, Crews DC. Dietary Patterns and CKD Progression. *Blood Purif*. 2016;41(1-3):117-22.
- Bernard S, Fouque D, Laville M, et al. Effects of low-protein diet supplemented with ketoacids on plasma lipids in adult chronic renal failure. *Miner Electrolyte Metab*. 1996;22:143-146.
- Bigogno F G, Fetter LR, Avesani C.M. Applicability of subjective global assessment and malnutrition inflammation status in the assessment of nutritional status on chronic kidney disease. *J. Bras. Nefrol* 2014;36(2).
- Bonanni A, Mannucci I, Verzola D, Sofia A, Saffiotti S, Gianetta E, Garibotto G. Protein-energy wasting and mortality in chronic kidney disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(5):1631-54.
- Boudville N, Rangan A, Moody H. Oral nutritional supplementation increases caloric and protein intake in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2003;41:658-663.
- Bross R, Noori N, Kovesdy CP, et al. Dietary assessment of individuals with chronic kidney disease. *Semin Dial*. 2010;23:359-364.
- Caglar K, Peng Y, Pupim LB, et al. Inflammatory signals associated with hemodialysis. *Kidney Int*. Oct 2002;62(4):1408-1416.
- Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, et al. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int*. 2002;62:1054-1059.
- Campbell KL, Ash S, Davies PS, Bauer JD. Randomized Controlled Trial of Nutritional Counselling on Body Composition and dietary intake in severe CKD. *Am J Kidney Dis* 2008;51(5):748-758.
- Campbell KL, Ash S, Bauer JD. The impact of nutrition intervention on quality of life in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Clin Nutr*. 2008;27:537-544.
- Caravaca F, Martínez del Viejo C, Villa J, Martínez Gallardo R, Ferreira F Hydration status assessment by multi-frequency bioimpedance in patients with advanced chronic kidney disease. *Nefrologia*. 2011;31(5):537-44.

- Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, Avesani CM, Suliman ME, Kato S, et al. Comparison of nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite. *Am J Clin Nutr.* 2007 Mar;85(3):695-701.
- Carrero JJ. Identification of patients with eating disorders: clinical and biochemical signs of appetite loss in dialysis patients. *J Ren Nutr.* 2009 Jan;19(1):10-5.
- Carrero JJ, Park SH, Axelsson J, Lindholm B, Stenvinkel P. Cytokines, atherogenesis, and hypercatabolism in chronic kidney disease: a dreadful triad. *Semin Dial.* Jul-Aug 2009;22(4):381-386.
- Carrero JJ. Mechanisms of altered regulation of food intake in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2011 Jan;21(1):7-11.
- Carrero JJ, Stenvinkel P. The vulnerable man: impact of testosterone deficiency on the uraemic phenotype. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Nov;27(11):4030-41.
- Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from International Society of renal nutrition (ISRNM). *Journal of Renal Nutrition* 2013; 23(2):77-90.
- Carrero JJ, Johansen KL, Lindholm B, Stenvinkel P, Cuppari L, Avesani CM. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016 Jul;90(1):53-66.
- Carrero JJ. Clinical Monitoring of Protein -Energy Wasting in Chronic Kidney Disease: Moving From Body Size to Body Composition. *J Ren Nutr* 2016;26(2):63-64.
- Chan M, Kelly J, Batterham M, Tapsell L. Malnutrition (Subjective global Assessment) Scores and serum albumin levels, but not Body Mass Index Values, at initiation of Dialysis are independent predictors of mortality: A 10-years Clinical cohort study. *Journal of Renal Nutrition* 2012;22(6):547-557.
- Chang YT, Wu HL, Guo HR, Cheng YY, Tseng CC, Wang MC, et al. Handgrip strength is an independent predictor of renal outcomes in patients with chronic kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(11):3588-95.
- Chauveau P, Barthe N, Rigalleau V, et al. Outcome of nutritional status and body composition of uremic patients on a very low protein diet. *Am J Kidney Dis.* 1999;34:500-507.
- Chertow GM, Johansen KL, Lew N, Lazarus JM, Lowrie EG. Vintage, nutritional status, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;57(3):1176-81.
- Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, O'Corragain OA, Edmonds PJ, Kittanamongkolchai W, Erickson SB. Associations of sugar-sweetened and artificially sweetened soda with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)*;19(12):791-7.
- Chruściel B, Stompór T, Sułowicz W. Nutritional status of patients with functioning graft assessed by clinical examination, anthropometry and bioimpedance]. *P rzegl Lek.* 2001;58(9):828-32.
- Cianciaruso B, Pota A, Pisani A, Torraca S, Anecchini R, Lombardi P, et al. Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4-5-a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Feb;23(2):636-44
- Cobo G, Hecking M, Port FK, Exner I, Lindholm B, Stenvinkel P, Carrero JJ Sex and gender differences in chronic kidney disease: progression to end-stage renal disease and haemodialysis. *Clin Sci (Lond).* 2016 Jul 1;130(14):1147-6.
- Dalrymple LS1, Johansen KL, Chertow GM, Cheng SC, Grimes B, Gold EB, Kaysen GA. Infection-related hospitalizations in older patients with ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2010 Sep;56(3):522-30.
- De Mutsert R, Grootendorst DC, Boeschoten EW, et al. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:787-793.
- Devins GM, Mendelssohn DC, Barré PE, Taub K, Binik YM. Predialysis psychoeducational intervention extends survival in CKD: a 20-year follow-up. *Am J Kidney Dis.* 2005 Dec;46(6):1088-98.

- Dong J, Li Y, Xu Y, et al. Daily protein intake and survival in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:3715-3721.
- Durnin JVGA, Fidanza F. Evaluation of nutritional status. *Bibl Nutr Dieta*. 1985;35:20-30.
- Ferrè S, Baldoli E, Leidi M, Maier JA: Magnesium deficiency promotes a pro-atherogenic phenotype in cultured human endothelial cells via activation of NFκB. *Biochim Biophys Acta* 2010;1802:952–958.
- Fiedler R, Neugebauer F, Ulrich C, Wienke A, Gromann C, Storr M, Böhler T, et al. Randomized controlled pilot study of 2 weeks' treatment with high cutoff membrane for hemodialysis patients with elevated C-reactive protein. *Artif Organs*. 2012 Oct;36(10):886-93.
- Filipowicz R, Beddhu S. Optimal Nutrition for Predialysis Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*; 20(2) 2013: 175-18.
- Fouque D, Aparicio M. Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007;3:383-392.
- Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chaveau P et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-8.
- Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009:CD001892.
- Fouque D, Vennegeer M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 May;22 Suppl 2:ii45-87.
- Gin H, Aparicio M, Potaux L, et al. Low protein and low phosphorus diet in patients with chronic renal failure: influence on glucose tolerance and tissue insulin sensitivity. *Metabolism*. 1987;36:1080-1085.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296-305.
- Gomez Candela C, Loria Kohen V, Lourenzo Nogueira T. Guía visual de alimentos y raciones. Madrid: EDIMSA; 2007.
- González-Ortiz AJ, Arce-Santander CV, Vega-Vega O, Correa-Rotter R, et al. Assessment of the reliability and consistency of the "malnutrition inflammation score" (MIS) in Mexican adults with chronic kidney disease for diagnosis of protein-energy wasting syndrome (PEW). *Nutr Hosp*. 2014 Oct 4;31(3):1352-8.
- Gracia-Iguacel C, González Parra E, Barril-Cuadrado G, Sánchez R, Egido J et al. Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: prevalencia e implicaciones clínicas. *Nefrología* 2014; 34(4):507-19.
- Gracia-Iguacel C, González Parra E, Pérez-Gómez M.V, Mahillo I, Egido J et al. Prevalencia del desgaste proteico-energético y su asociación con mortalidad en pacientes en hemodiálisis en un centro de España. *Nefrología* 2013;33(4):495-505.
- Guerra DC , Rodrigues Neto Angélico L, Furtado WR, Barbosa Coelho E, Garcia Chiarello P. Late referral for chronic kidney disease patients: nutritional point of view. *Nutr Hosp*. 2014;31(3):1286-93.
- Harvinder GS, Swee WC, Karupaiah T, Sahathevan S, Chinna K, Ahmad G et al. Dialysis Malnutrition and Malnutrition Inflammation Scores: screening tools for prediction of dialysis-related protein-energy wasting in Malaysia. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25(1):26-33
- Heymsfield SB, Wang ZM, Visser M, Gallagher D, Pierson RN . Techniques used in the measurement of body composition: an overview with emphasis on bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr*. 1996; 6:478 - 484.
- Hollingdale R, Sutton D, Hart K. Facilitating dietary change in renal disease: investigating patients' perspectives. *J Ren Care*. Sep 2008;34(3):136-142.

- Huang X, Jiménez-Moleón JJ, Lindholm B, Cederholm T, Arnlöv J, Risérus U, et al. Mediterranean diet, kidney function, and mortality in men with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Sep;8(9):1548-55.
- Huang R, Liu Y, Wu H, Guo Q, Yi C, Lin J, et al. Lower plasma visceral protein concentrations are independently associated with higher mortality in patients on peritoneal dialysis. *Br J Nutr*. 2015 Feb 28;113(4):627-33.
- Huarte-Loza E, Barril-Cuadrado G, Cebollada-Muro J, Cerezo-Morales S, Coronel-Díaz F, Doñate-Cubells T, et al. Nutrición en pacientes en diálisis. Consenso SEDYT. *Dial Traspl*. 2006;27(4):138-61.
- Hyun YY, Lee KB, Han SH, Kim YH, Kim YS, Lee SW, et al. Nutritional Status in Adults with Predialysis Chronic Kidney Disease: KNOW-CKD Study. *J Korean Med Sci*. 2017 Feb;32(2):257-263.
- Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 1995 Nov;6(5):1386-91.
- Ikizler TA, Cano N, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by International Society of Renal Nutrition Metabolism. *Kidney Int* 2013; 84: 1096-1107.
- Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol*. Jun 2007;18(6):1845-1854.
- JT,Blake PG,Ing TS. Manual de Diálisis. Daugirdas.Cuarta Edición.Barcelona: Ed.Lippicott Williams and Wilkins ,2007:25-58.
- Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001 Dec;38(6):1251-63
- Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int*. 2003 Mar;63(3):793-808.
- Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2004 Aug;80(2):299-307.
- Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:1880-1888.
- Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Kilpatrick RD, McAllister CJ, Shinaberger CS, Gjertson DW, Greenland S. Association of morbid obesity and weight change over time with cardiovascular survival in hemodialysis population. *Am J Kidney Dis*. 2005 Sep;46(3):489-500.
- Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2011;7:369-384.
- Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med*. 2006 May 2;144(9):701
- Kalantar-Zadeh K, Streja E, Molnar MZ, Lukowsky LR, Krishnan M, Kovesdy CP, Greenland S. Mortality prediction by surrogates of body composition: an examination of the obesity paradox in hemodialysis patients using composite ranking score analysis. *Am J Epidemiol*. 2012 Apr 15;175(8):793-803.
- Kanazawa Y, Nakao T, Murai S, Okada T, Matsumoto H. Diagnosis and Prevalence of Protein-Energy Wasting and Its Association with Mortality in Japanese Haemodialysis Patients. *Nephrology (Carlton)*. 2016 May 11. doi: 10.1111/nep.12814.
- Karalius VP, Shoham DA: Dietary sugar and artificial sweetener intake and chronic kidney disease: a review. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013;20:157–164.

- Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, et al. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:954-961.
- Kopple J, Massry S and Kalantar-Zadeh K. *Nutritional Management of Renal Disease*, 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2012:1-40.
- Kotanko P, Levin NW, Zhu F. Current state of bioimpedance technologies in dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:808-812.
- Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Inverse association between lipid levels and mortality in men with chronic kidney disease who are not yet on dialysis: effects of case mix and the malnutrition-inflammation-cachexia syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2007 Jan;18(1):304-11.
- Kovesdy CP and Kalantar-Zadeh K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease?. *Semin Nephrol.* 2009 Jan;29(1):3-14.
- Kovesdy CP, George SM, Enderson JE and Kalantar-Zadeh K. Outcome predictibility of biomarkers of protein energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:407-414.
- Kovesdy CP, Kopple D J, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease:reconciling low protein intake with nutritional therapy.*Am J ClinNutr.* 2013;97:1163-77.
- Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Back to the future: restricted protein intake for conservative management of CKD, triple goals of renoprotection, uremia mitigation, and nutritional health. *Int Urol Nephrol.* 2016 May;48(5):725-9.
- Kraut JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. *Am J Kidney Dis.* Jun 2005;45(6):978-993.
- Lacson E, Jr., Ikizler TA, Lazarus JM, et al. Potential impact of nutritional intervention on end-stage renal disease hospitalization, death, and treatment costs. *J Ren Nutr.* 2007;17:363-371.
- Lai S, Molfino A, Coppola B, De Leo S, Tommasi V, Galani A, et al. Effect of personalized dietary intervention on nutritional, metabolic and vascular indices in patients with chronic kidney disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015 Sep;19(18):3351-9.
- Leal et al. Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Apr;26(4):1354-60.
- Lecker SH, Goldberg AL, Mitch WE. Protein degradation by the ubiquitin-proteasome pathway in normal and disease states. *J Am Soc Nephrol.* Jul 2006;17(7):1807-1819.
- Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Elder SJ, Ginsberg N, Goodkin DA, Pifer T, et al. Independent and joint associations of nutritional status indicators with mortality risk among chronic hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS).*J Ren Nutr.* 2010 Jul;20(4):224-34.
- Lorenzo V. Consulta de enfermedad renal crónica avanzada. Experiencia de 12 años.*Nefrología* 2007;27(4):425-437.
- Lorenzo V. Enfermedad Renal Crónica. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) *Nefrología al Día*.<http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>
- Lu JL , Kalantar-Zadeh K, Ma JZ, Quarles LD, Kovesdy CP. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2014 Sep;25(9):2088-96.
- Martín-del-Campo F1, Batis-Ruvalcaba C, González-Espinoza L, Rojas-Campos E, Angel JR, Ruiz N, et al.Dietary micronutrient intake in peritoneal dialysis patients: relationship with nutrition and inflammation status. *Perit Dial Int.* 2012;32(2):183-91.
- Mazairac AH, de Wit GA, Grooteman MP, Penne EL, van der Weerd NC, van den Dorpel et al. A composite score of protein-energy nutritional status predicts mortality in haemodialysis patients no better than its individual components.*Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(6):1962-7

- Mehrotra R, Duong U, Jiwakanon S, Kovesdy CP, Moran J, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Serum albumin as a predictor of mortality in peritoneal dialysis: comparisons with hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2011 Sep;58(3):418-28.
- Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA, et al. Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:257-264.
- Mokrzycki MH, Kaplan AA. Protein losses in continuous renal replacement therapies. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7:2259-2263.
- Molnar MZ, Czira ME, Rudas A, Ujszaszi A, Lindner A, Fornadi K, et al. Association of the malnutrition-inflammation score with clinical outcomes in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis.* 2011 Jul;58(1):101-8.
- Moore LW, Byham-Gray LD, Scott Parrott J, Rigassio-Radler D, Mandayam S, Jones SL, et al. The mean dietary protein intake at different stages of chronic kidney disease is higher than current guidelines. *Kidney Int.* 2013 Apr;83(4):724-32.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI).* *Am J Kidney Dis.* 2004 May;43(5 Suppl 1):S1-290.
- National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(6):S17-S104.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(1):46-75.
- Navaneethan SD, Schold JD, Arrigain S, Kirwan JP, Nally JV Jr. Body mass index and causes of death in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016 Mar;89(3):675-82.
- Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Bross R, Benner D, Kopple JD. Association of dietary phosphorus intake and phosphorus to protein ratio with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010 Apr;5(4):683-92
- Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Murali SB, Bross R, Nissenson AR, Kopple JD. Dietary potassium intake and mortality in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2010 Aug;56(2):338-47.
- Noori N, Kopple JD, Kovesdy CP, Feroze U, Sim JJ, Murali SB et al. Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010 Dec;5(12):2258-68.
- 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 May;18(3):254-62.
- Otero A, de FA, Gayoso P, Garcia F: Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrologia* 2010, 30(1):78-86.
- Park J, Ahmadi SF, Streja E, Molnar MZ, Flegal KM, Gillen D, et al. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014; 56(4):415-425.
- Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, Carrero JJ, Lindholm B, Amparo FC et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2015 Oct;30(10):1718-25.
- Rambod M, Bross R, Zitterkoph J, Benner D, Pithia J, Colman S, et al. Association of Malnutrition-Inflammation Score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2009 Feb;53(2):298-309
- Rambod M, Kovesdy CP, Bross R, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association of serum prealbumin and its changes over time with clinical outcomes and survival in patients receiving hemodialysis. *Am J Clin Nutr.* 2008 Dec;88(6):1485-94
- Rhee CM, Ahmadi SF, Kalantar-Zadeh K. The dual roles of obesity in chronic kidney disease: a review of the current literature. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2016 May;25(3):208-16.

- Rigalleau V, Blanchetier V, Combe C, et al. A low-protein diet improves insulin sensitivity of endogenous glucose production in predialytic uremic patients. *Am J Clin Nutr.* 1997;65:1512-1516.
- Roshanravan B, Patel KV, Robinson-Cohen C, de Boer IH, O'Hare AM, Ferrucci L, et al. Creatinine clearance, walking speed, and muscle atrophy: a cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2015 May;65(5):737-47.
- Ruperto López M, Barril Cuadrado G y Lorenzo Sellares. Guía de nutrición en enfermedad renal crónica avanzada (ERCA). *Nefrología* 2008; 28 (3):79-86.
- Ruperto M, Sánchez-Muniz FJ, Barril G. A clinical approach to the nutritional care process in protein-energy wasting hemodialysis patients. *Nutr Hosp.* 2014 Apr 1;29(4):735-50.
- Sanches FM, Avesani CM, Kamimura MA, et al. Waist circumference and visceral fat in CKD: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:66-73.
- Scott MK, Shah NA, Vilay AM, et al. Effects of peridialytic oral supplements on nutritional status and quality of life in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2009;19:145-152.
- Sussmann K. Patients experiences of a dialysis diet and their implications for the role of the dietitian. *J Ren Nutr.* 2001 Jul;11(3):172-7.
- Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Geriatric nutritional risk index as a screening tool for malnutrition in patients on chronic peritoneal dialysis. *J Ren Nutr.* 2010;20:29-37.
- Tabibi H, As'habi A, Heshmati BN, Mahdavi-Mazdeh M, Hedayati M. Prevalence of protein-energy wasting and its various types in Iranian hemodialysis patients: a new classification. *Ren Fail.* 2012;34(10):1200-5.
- Tan R, Long J, Fang S, Mai H, Lu W, Liu Y, et al. Nutritional Risk Screening in patients with chronic kidney disease. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(2):249-56.
- Van Laecke S, Nagler EV, Verbeke F, Van Bie- sen W, Vanholder R: Hypomagnesemia and the risk of death and GFR decline in chronic kidney disease. *Am J Med* 2013;126:825–831.
- Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G .Endocrine aspects of acute and prolonged critical illness. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2006 Jan;2(1):20-31.
- Wlodarek D, Glabska and Rojek-Trebicka J. Assesment of diet in chronic kidney disease female predialysis patients. *Ann Agric Environ Med* 2014; 21(4):829-834.
- Wu DY, Shinaberger CS, Regidor DL, McAllister CJ, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association between serum bicarbonate and death in hemodialysis patients: is it better to be acidotic or alkalotic?. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006 Jan;1(1):70-8.
- Zhang J, Xie H, Fang M, Wang K, Chen J, Sun W, et al. Keto-supplemented Low Protein Diet: A Valid Therapeutic Approach for Patients with Steroid-resistant Proteinuria during Early-stage Chronic Kidney Disease. *J Nutr Health Aging.* 2016;20(4):420-7.
- Zhang QL, Rothenbacher D: Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC public health* 2008, 8:117.

8.-ANEXOS

8.-ANEXOS

ANEXO 1: VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA (VGS)

Nombre _____		Fecha ___/___/___		
A. Historia clínica	A	B	C	
1. Alteración peso:				
a) Cambio global últimos 6 meses: _____ kg	_____	_____	_____	
b) Cambio porcentual: _____ < 5 %	_____	_____	_____	
_____ 5-10 %	_____	_____	_____	
_____ > 10 %	_____	_____	_____	
c) Últimas 2 semanas: aumento, sin cambio, pérdida	_____	_____	_____	
2. Ingesta diaria:				
a) Cambio global: _____ sin cambio	_____	_____	_____	
_____ cambio	_____	_____	_____	
b) Duración: _____ semanas	_____	_____	_____	
c) Tipo de cambio: dieta sólida subóptima, dieta completa líquida, líquidos hipocalóricos, hambre	_____	_____	_____	
3. Síntomas gastrointestinales:				
<input type="checkbox"/> ninguno; <input type="checkbox"/> náuseas; <input type="checkbox"/> vómitos; <input type="checkbox"/> diarrea; <input type="checkbox"/> anorexia	_____	_____	_____	
4. Deterioro funcional (por desnutrición):				
a) Deterioro global:				
<input type="checkbox"/> ninguno; <input type="checkbox"/> moderado; <input type="checkbox"/> severo	_____	_____	_____	
b) Cambio últimas 2 semanas:				
<input type="checkbox"/> mejora; <input type="checkbox"/> sin cambio; <input type="checkbox"/> empeoramiento	_____	_____	_____	
B. Exploración física				
	Normal 0	Leve 1	Moderada 2	Grave 3
5. Evidencia de: Pérdida grasa subcutánea				
Pérdida masa muscular				
Edemas (no en pacientes en diálisis)				
Ascitis (sólo pacientes hemodiálisis)				
C. Clasificación global VGS (seleccione una):				
A. <input type="checkbox"/> Bien nutrido				
B. <input type="checkbox"/> Desnutrición leve/moderada				
C. <input type="checkbox"/> Desnutrición grave				

ANEXO 2: ESCALA DE MALNUTRICIÓN INFLAMACIÓN

Nombre _____ Fecha ___/___/___

A. Historia clínica

1. Cambio de peso seco final HD (cambio total últimos 3-6 meses)

0	1	2	3
Sin cambio o < 0,5 kg	Pérdida > 0,5 kg y < 1 kg	Pérdida > 1 kg y < 5 %	Pérdida > 5 %

2. Ingesta alimentaria

0	1	2	3
Buen apetito, sin cambio patrón dieta	Sólida subóptima	Líquida completa o moderadamente descendida	Líquida hipocalórica o ayuno

3. Síntomas gastrointestinales

0	1	2	3
Sin síntomas con buen apetito	Síntomas leves, náuseas ocasionales, pobre apetito	Vómitos ocasionales o síntomas gastrointestinales moderados	Diarreas o vómitos frecuentes o anorexia severa

4. Capacidad funcional (nutricionalmente relacionada)

0	1	2	3
Normal, mejoría, mínima sensación	Dificultad ocasional para deambulación basal o cansancio frecuente	Dificultad con actividad normal independiente	Cama-sillón, sin actividad física

5. Comorbilidad incluidos los años en diálisis

0	1	2	3
HD < 1 año, sano	HD 1-4 años o comorbilidad leve (sin CCM*)	HD > 4 años o comorbilidad moderada (Incluido 1 CCM*)	Cualquier comorbilidad severa (2 o más CCM*)

B. Examen físico (de acuerdo con criterios de VGS)

6. Disminución depósitos grasa o pérdida grasa subcutánea (bajo ojos, tríceps, bíceps, tórax)

0	1	2	3
Sin cambio	Leve	Moderada	Severa

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

0	1	2	3
Sin cambio	Leve	Moderada	Severa

C. Índice de masa corporal (IMC)

8. IMC

0	1	2	3
IMC > 20	IMC 18-19,9	IMC 16-17,99	IMC < 16

D. Parámetros de laboratorio

9. Albúmina sérica

0	1	2	3
Albúmina ≥ 4 g/dl	Albúmina 3,5-3,9 g/dl	Albúmina 3,0-3,4 g/dl	Albúmina < 3,0 g/dl

10. Capacidad total de transportar hierro (CTTH)[§]

0	1	2	3
CTTH ≥ 250 mg/dl	CTTH 200-249 mg/dl	CTTH 150-199 mg/dl	CTTH < 150 mg/dl

Escala total = suma de las 10 variables (0-30)

*CCM (condiciones comórbidas mayores) incluye insuficiencia cardíaca congestiva III-IV, enfermedad coronaria severa, sida, enfermedad pulmonar obstructiva crónica moderada-severa, secuelas neurológicas importantes, neoplasias con metástasis o quimioterapia reciente.

§Valores equivalentes de transferrina son > 200 (0), 170-199 (1), 140-169 (2) y < 140 (3) en mg/dl.

ANEXO 3: REGISTRO DIETÉTICO DE 3 DÍAS Y NORMAS PARA SU CUMPLIMENTACIÓN.

CUESTIONARIO DE REGISTRO DEL CONSUMO DE ALIMENTOS DE 3 DÍAS	
Nº DE PROTOCOLO:	INICIALES:
VISITA:	FECHA:
<p>INSTRUCCIONES:</p> <p>En el presente cuestionario se deben anotar todos los alimentos, bebidas, suplementos, dietéticos y preparados consumidos durante el plazo de tres días, uno de los cuales debe ser de fin de semana.</p> <p>Para cada día dispone de dos hojas, la primera para anotar los alimentos consumidos por la mañana y la segunda para anotar los alimentos tomados por la tarde. Se deben registrar todos los alimentos, bebidas y preparados, sin olvidar aquellos que hayan sido tomados entre horas: cafés, cervezas, aperitivos, comprimidos, soluciones, golosinas.... No olvide los vasos de agua o de otras bebidas tomados en la comida o entre comidas.</p> <p>En la primera columna de cada hoja se deberán apuntar: la hora de comienzo y finalización de la comida, el lugar (casa, cafetería, restaurante...) y el menú global, indicando el modo de cocinado de los alimentos (patatas fritas, filete a la plancha...).</p> <p>En la segunda columna se detallarán todos los ingredientes de cada una de las comidas del día, aportando el máximo número de datos que sea posible, sobre los alimentos consumidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Indique, en caso de tenerla la marca comercial. - Especifique si el alimento es normal, bajo en calorías o enriquecido. Por ejemplo si la leche es entera, desnatada o semidesnatada o el yogurt entero, desnatado o enriquecido. - Tipo de queso: en porciones, manchego, roquefort.... - Tipo de aceite (oliva, girasol...). - Mantequilla o margarina. - Pan blanco, integral o de molde. <p>En la última de las columnas se debe indicar la cantidad de cada alimento que se ha tomado con la mayor precisión posible. Los mejores resultados se obtienen por pesada de cada uno de los productos consumidos, indicando si el alimento ha sido pesado en crudo o cocinado, y no olvide descontar o anotar como sobras los restos que deje sin consumir. En caso de que sea imposible proceder a pesar los alimentos, especifique la cantidad en medidas caseras: vasos, tazas, cucharadas...., por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bebidas: las cantidades se pueden expresar en vasos, tazas, copas... de no disponer de medidas de volumen. - Sopas, caldos o purés: emplee tazas o platos (grande, mediado o pequeño). - Carnes, pescados, verduras, hortalizas y frutas: estime la cantidad consumida teniendo en cuenta la cantidad comprada y el número de piezas o porciones que entraron en la compra. De no tener estos datos indique número y tamaño de las porciones consumidas. - Legumbres: considere el tamaño del envase del que se partía y divídalo entre el número de raciones resultantes en el caso de que fueran todas iguales. O bien señale el tamaño aproximado de la ración indicando número de cucharadas o cazos servidos, tamaño del plato... - Aceite: indique el número y tipo de cucharadas (soperas, postre o café) añadidas a los guisos. En el caso de la fritura, reste las cucharadas que quedaron en la sartén, de las echadas al comenzar el proceso de fritura y reparta la cantidad resultante entre el número de piezas fritas, o entre el número de comensales, en el caso de que todos tomaran igual cantidad de alimentos. - Salsas o azúcar: apunte el número de cucharadas, su tamaño y si son rasas o colmadas. Para las salsas especifique si se tomaron o se dejaron, total o parcialmente, en el plato. - Pan: indique número de rebanadas o trozos y tamaño aproximado de las porciones consumidas. - Embutidos: anote el número de lonchas y su grosor. - En los alimentos precocinados, indique la marca y adjunte la composición, en caso de tenerla. - En el caso de preparados, suplementos o dietéticos indique el número de comprimidos, sobres, cucharadas... y la marca. De ser posible adjunte una fotocopia de la composición. 	

Ejemplo:

Desayuno 9.15-9.30 En casa	Leche con cereales Pan con mantequilla	1 vaso de leche semidesnatada (250 ml) 1 trozo de pan integral (1/4 de barra) 1 cucharilla de mantequilla
Media mañana 11.00-11.05 Colegio	1 manzana	1 unidad pequeña
Comida 13.30-14.00 Colegio	Guisantes con patatas Huevos fritos con pisto Tarta de fresa	1 plato de postre 2 huevos 5 cucharadas de pisto Un trozo de tarta (3 dedos de largo)
Merienda		
Cena En casa	Ensalada de lechuga con tomate aliñada con aceite y sal Berenjena rebozada Salmón con espárragos a la plancha	2 hojas grande de lechuga ½ tomate 1 ½ cucharada de aceite 3 rodajas de berenjena Un filete mediano (120g) 2 unidades de espárragos
<p>Unidades de medidas de apoyo:</p> <p>Cucharadita de moka = 2,5 gramos Cucharadita de café = 5 gramos Cuchara de sopa = 10 gramos Cucharón de servir o cazo = 75 gramos Vaso normal = 200cc Vaso vino = 100 cc Vano caña = 150 cc Taza = 250 cc Tazón, bol = 300 cc Taza café = 100 cc Plato hondo lleno = 225 cc Plato hondo medio lleno = 150 cc</p>		

DÍA 1:		FECHA:
ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS POR LA MAÑANA		
DESAYUNO	Alimentos (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
MEDIA MAÑANA		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
COMIDA		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		

DÍA 2.-		FECHA:
ALIMENTOS, BEBIDAS, SUPLEMENTOS Y DIETÉTICOS CONSUMIDOS <u>POR LA TARDE</u>		
MERIENDA	Alimentos (Ingredientes del menú)	Cantidad (g) o tamaño de las porciones
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
CENA		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
COMIDA ENTRE HORAS NO ESPECIFICADA ANTES		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		
Hora de inicio: Hora de finalización: Lugar: Menú:		

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DEL ESTUDIO POR EL COMITÉ DE ETICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ.



Hospital Universitario La Paz

Comunidad de Madrid

INFORME DEL COMITE ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Don Antonio Gil Aguado, Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del los Drs. Carmen Gómez Candela de la Unidad de Nutrición del Hospital General y Rafael Selgas Gutiérrez del Servicio de Nefrología para que se realice el proyecto de investigación titulado "EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN NUTRICIONAL INTEGRAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA (ERCA)", código HULP: PI-628

y considera que teniendo en cuenta la respuesta a las aclaraciones solicitadas:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios de disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho proyecto de investigación sea realizado en el Hospital Universitario La Paz por los Drs. Carmen Gómez Candela de la Unidad de Nutrición del Hospital General y Rafael Selgas Gutiérrez del Servicio de Nefrología como investigadores principales.

Lo que firmo en Madrid a 22 de Febrero de 2008



Firmado:
Don Antonio Gil Aguado

**ANEXO 5 : CARTA DE ACEPTACIÓN DEL ARTÍCULO
CORRESPONDIENTE AL CAPÍTULO 1.**

Comentarios sobre el art. NEFRO-D-15-00299R1

Angeles Hernandez <revistanefrologia@elsevier.com>

9 de septiembre de 2016, 13:58

Para: almudenaapereztorres@gmail.com

Revista: Nefrología

Autor de correspondencia: Ms. Almudena Pérez Torres

Título: Síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica avanzada: prevalencia y características clínicas específicas. Protein Energy Wasting syndrome in End Stage Kidney Disease: Prevalence and clinical specific characteristics.

Referencia: NEFRO-D-15-00299R1

Apreciado

Les informamos que su trabajo de referencia NEFRO-D-15-00299R1, ha sido aceptado para publicación en NEFROLOGIA. Antes de iniciar el proceso de maquetación, el manuscrito pasará un proceso de revisión técnica de las tablas y figuras, por lo que cabe la posibilidad de que se les solicite que envíen modificaciones de las mismas".

Finalizado este proceso, se iniciará el de maquetación final del trabajo, del que serán oportunamente informados.

Atentamente.

**ANEXO 6: CARTA DE ACEPTACIÓN DEL ARTÍCULO
CORRESPONDIENTE AL CAPÍTULO 3.**

De: "Jerrilynn Burrowes" <eesserver@eesmail.elsevier.com>
Fecha: 4 de febrero de 2017, 1:35:36 CET
Para: egonzalez_sp@hotmail.com
Asunto: Your Submission
Responder a: "Jerrilynn Burrowes" <jerrilynn.burrowes@liu.edu>

Ref.: Ms. No. JREN-1817R2
IMPROVEMENT IN NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY
DISEASE-4 BY A NUTRITION EDUCATION PROGRAM WITH NO IMPACT ON RENAL
FUNCTION AND DETERMINED BY MALE SEX
Journal of Renal Nutrition

Dear Dr. Gonzalez,

I am pleased to tell you that your paper has been accepted for publication in the *Journal of Renal Nutrition*.

Expect to receive your galley proofs electronically via e-mail. The e-mail correspondence will have specific directions as to how to proceed to obtain access to your galleys and how to forward them back to the publisher.

Please read the article proof very carefully, checking for any possible content or spelling errors.

Thank you for submitting your work to the *Journal of Renal Nutrition*.

With kind regards,

Jerrilynn D. Burrowes, PhD, RD, CDN
Editor-in-Chief
Journal of Renal Nutrition