

**UNIVERSIDAD DE GRANADA**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



**EVOLUCIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE  
PACIENTES EN HEMODIÁLISIS**

TESIS DOCTORAL

**Angel I Quero Alfonso**

Ceuta, 2015

Editorial: Universidad de Granada. Tesis Doctorales

Autor: Ángel Quero Alfonso

ISBN: 978-84-9125-083-8

URI: <http://hdl.handle.net/10481/40097>

## AGRADECIMIENTOS:

A mis compañeros y a mis alumnos de la Facultad de Ciencias de la Salud de Ceuta, con los que espero seguir compartiendo experiencias durante muchos más años.

A mis amigos, cuyo aliento en los momentos difíciles me permite seguir avanzando.

A mi padre que me sigue desde arriba y a mi madre que me insiste a diario.

A mis hijos Nacho y Cristina y en particular a mi mujer Toñi que siempre me apoyó en mis locos proyectos.

Y especialmente al Dr. Rafael Fernández, Director de esta tesis, compañero y amigo con quien contraigo una deuda de gratitud. Sin su ánimo, decisión y empuje este trabajo nunca habría sido posible.

## **ABREVIATURAS**

AIB: Albúmina Sérica.

BMI: índice de masa corporal.

CAC: Cociente albúmina creatinina.

Crs: Creatinina sérica.

DEP: Desgaste proteico energético.

DMS: store de malnutrición en diálisis.

Hcy: Homocisteína.

ERC: Enfermedad Renal Crónica.

ERT: Enfermedad Renal Terminal.

HD: Hemodiálisis.

IMC: índice de masa corporal.

IRC: Insuficiencia renal crónica.

IST: índice de saturación de transferrina.

KoA: Coeficiente de transferencia de masas de urea.

KTV: Aclaramiento fraccional de urea.

KUF: Coeficiente de ultrafiltración.

LD: Líquido de Diálisis.

PCR: proteína C Reactiva.

PM: Peso molecular.

QD: Flujo del líquido de diálisis

QB: Flujo sanguíneo.

TFG: Tasa de filtrado Glomerular.

# **EVOLUCIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES EN HEMODIÁLISIS**



**Angel I Quero Alfonso**  
Ceuta, 2015

## ÍNDICE:

### ÍNDICE

<b>Capítulo I. Introducción .....</b>	<b>3</b>
1.1. Insuficiencia Renal Cronica.....	4
1.1.1 Estimación del daño renal .....	5
1.1.2 Fisiopatología.....	8
1.1.2.1 Etiología de la Insuficiencia Renal.....	8
1.1.2.2 Progresión de la enfermedad renal .....	9
1.1.2.2.1 Hipertensión .....	10
1.1.2.2.2 Diabetes .....	10
1.1.2.2.3 Tabaco .....	11
1.1.2.2.4 Ingesta de proteínas.....	12
1.2.2.5 Obesidad .....	12
1.1.2.2.6 .....	14
1.2. Hemodialisis .....	15
1.2.1 Principios bio-físicos de la diálisis .....	15
1.2.2 Líquido de diálisis: composición y características .....	18
1.2.3 Membranas y filtros para diálisis .....	20
1.2.4 Accesos Vasculares para hemodiálisis .....	22
1.3. Importancia de la nutrición en la enfermedad renal crónica.....	24
1.3.1 Causas y mecanismos de desnutrición.....	26
1.3.2 Prevalencia y consecuencia de la desnutrición.....	33
1.3.3 Nutrición. Requerimientos nutricionales en HD.....	34
<b>Capítulo II. Justificación y Objetivos.....</b>	<b>40</b>
2.1 Justificación .....	41
2.2 Objetivos .....	42

<b>Capítulo III. Material y método .....</b>	<b>43</b>
<b>Capítulo VI. Resultados y Discusión .....</b>	<b>47</b>
<b>Capítulo V. Conclusiones .....</b>	<b>96</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>98</b>

# **CAPITULO I**

## **INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Insuficiencia Renal Crónica.**

El término de Enfermedad Renal Crónica (ERC) hace referencia a un proceso que incluye un amplio abanico de enfermedades con variables diferencias entre ellas, aunque todas confluyen en una grave afectación de la función y la estructura renal, con el resultado de fracaso renal.

La heterogeneidad de los procesos implicados en la ERC, condujo a una gran dispersión en las referencias utilizadas para definir la enfermedad y establecer las etapas evolutivas. La unificación de criterios se alcanza en 2002 con la publicación por parte de la National Kidney Foundation de la guía Kidney Disease Outcome Quality Initiative<sup>1</sup> que fundamenta la definición y la clasificación de la enfermedad en el nivel de afectación del filtrado glomerular y en el diagnóstico clínico. Las más recientes Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease<sup>2</sup> así como los consensos de la Sociedad Española de Nefrología<sup>3</sup> mantienen los criterios de las guías precedentes y definen la ERC ,más allá del diagnóstico clínico, como la presencia durante tres meses o más de :

1. Filtrado glomerular inferior a  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

2. Albuminuria superior a  $30 \text{ mg/24 h}$ .

Además de la albuminuria, otros marcadores de lesión renal cuya permanencia por tres meses o más determinan el diagnóstico de ERC

incluyen Trastornos electrolíticos por trastornos tubulares así como lesiones estructurales detectadas por biopsia renal o por técnicas de imagen.

El plazo de tres meses marca la diferencia entre la enfermedad crónica de la aguda y no varía con la edad del paciente, sin embargo otros estudios sugieren que la tasa de filtrado glomerular definida en la guía, debería ajustarse teniendo en cuenta edad y sexo<sup>4</sup> donde se demuestra que la evolución de la ERC se ve afectada por la edad del paciente. Otras investigaciones<sup>5</sup> después de analizar ése y otros estudios que cuestionan los límites establecidos en la guía KDIGO proponen definir como sujetos de riesgo cuando el FG es inferior a 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y valorar otros signos de daño renal como la albuminuria para las tasas superiores a la indicada.

### **1.1.1 Estimación del daño renal.**

La tasa de filtrado glomerular (TFG) representa el número de nefronas en funcionamiento y constituye la medida más eficaz para estimar el nivel de la lesión renal. La tasa considerada normal es de 120-130 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, no obstante la TFG sufre grandes oscilaciones incluso entre personas sin patología renal y determinadas variables antropométricas como el porcentaje de masa muscular, el índice de masa corporal así como la edad y el sexo influyen en su valor final<sup>6</sup>. La

correlación entre el porcentaje de nefronas dañadas, en pacientes con ERC, y la TFG no es exacta, especialmente en los estadios iniciales de la enfermedad merced a los procesos fisiológicos de compensación que originan una hiperfiltración y un aumento en la resorción de agua y solutos a través de las nefronas sanas<sup>7</sup>.

La prueba más exacta para estimar la TFG es la dilución de la inulina<sup>8</sup>, sin embargo la dificultad técnica de la misma impide el uso de éste método en la práctica clínica diaria limitando su aplicación al ámbito de la investigación y experimentación.

La prueba de depuración de la creatinina en orina en 24 h. es la que más se aproxima a la de dilución de la inulina, sin embargo, el método de recolección de la orina frecuentemente genera errores especialmente en niños y ancianos por lo que habitualmente se opta por la determinación de la creatinina sérica y la posterior aplicación de fórmulas como la de Cockcroft-Gault para estimar el TFG<sup>9</sup>. Las limitaciones de éste método vienen determinadas por las irregularidades en los resultados que se ven afectados por variables como el porcentaje de masa muscular, la edad y el sexo de los pacientes así como la secreción tubular de creatinina que en conjunto tienden a sobreestimar el valor real de la TFG<sup>10</sup>. El calibrado de los analizadores igualmente induce importantes diferencias en los

resultados<sup>11</sup>. A pesar de sus limitaciones, la estimación de la TFG mediante la medición de la creatinina sérica constituye el método más extendido en la práctica clínica.

En los últimos años se está intentando encontrar una medición alternativa que supere las limitaciones citadas. La determinación de la TFG mediante el análisis de la concentración sérica de Cistatina C, una proteína de bajo peso molecular producida por todas las células nucleadas, emerge en los últimos años como una alternativa eficaz para superar las limitaciones de los métodos basados en la medición de la creatinina<sup>12</sup>. No obstante, otros estudios han puesto de relieve otros factores que pueden influir igualmente en los resultados mediante determinación de la Cistatina C como las diferencias antropométricas, el consumo de tabaco, la administración de corticoides o el hipertiroidismo<sup>13,14,15</sup>. Debido a que la Cistatina C no está influida por la masa muscular, como sucede con la creatinina, su uso es especialmente útil en casos de pacientes con malnutrición o atrofia muscular como diabéticos o enfermos pediátricos<sup>16,17</sup>.

Además de la TFG, el segundo pilar en la estimación del nivel lesión renal y en el diagnóstico de ERC lo constituye el aumento de la excreción urinaria de albúmina. La persistencia de la albuminuria es indicativa, además de daño renal, de afectación de otros órganos más allá del riñón

y constituye un marcador de disfunción vascular. El cociente entre albúmina y creatinina (CAC) en orina es un marcador de mayor sensibilidad en pacientes con diabetes tipo 1 o hipertensión, que constituyen las causas más habituales de ERC.

El CAC y la TFG son dos variables relacionadas entre sí como predictores de la evolución de la ERC. En consecuencia, la clasificación pronóstica más reciente, establecida por la guía KDIGO (2012) determina seis estadios en disfunción creciente basados en la TFG (G1 a G5) que a su vez se cruzan con otras tres categorías que toman como referencia a la albuminuria persistente (A1 a A3). La estimación de ambos marcadores constituye el método recomendado para valorar la progresión de la función renal<sup>18</sup>.

### **1.1.2 Fisiopatología.**

#### ***1.1.2.1 Etiología de la Enfermedad Renal Crónica.***

Entre las enfermedades renales, las glomerulopatías son las que causan una pérdida continua de la función renal. La mayoría de las enfermedades renales progresan lentamente durante diez a quince años, inicialmente sin síntomas. Esto hace muy difícil la identificación de la etiología. Hay indicios de que tanto factores ambientales como de estilo de vida afectan a la función renal así como factores genéticos que

también muestran cierta relevancia<sup>19</sup>. En general, la función renal disminuye con la edad, incluso entre sujetos sanos; esta reducción o disminución no es sin embargo uniforme, pero muestra una considerable variación individual<sup>20</sup>. Además, hay una variación significativa en la incidencia de daño renal en personas con riesgo de ERC debido a hipertensión y diabetes mellitus. Por último, la tasa a la que se pierde la función renal muestra un alto nivel de entre la variación individual, incluso entre las personas con la misma causa subyacente de la lesión renal<sup>21</sup>.

#### ***1.1.2.2 Progresión de la enfermedad renal.***

Prácticamente, todas las enfermedades renales progresan hacia insuficiencia renal terminal a veces con independencia de la enfermedad inicial. La nefropatía diabética, enfermedades glomerulares crónicas y nefrosclerosis hipertensiva se encuentran entre las causas más frecuentes de ERC<sup>22</sup>. Una enfermedad de base puede llevar a una lesión glomerular con la consiguiente pérdida de nefronas, pérdida caracterizada clínicamente por proteinuria e hipertensión, que conduce a una inflamación o cicatrización que provoca insuficiencia renal y en última instancia, una elevación gradual de la concentración de creatinina en plasma y una disminución progresiva de la TFG<sup>23</sup>. Aparentemente, la filtración excesiva de proteínas, causada por la hipertensión glomerular,

pueden por sí tener efectos tóxicos sobre los riñones y aumentar la progresión del ERC<sup>24,25</sup>

#### **1.1.2.2.1 Hipertensión.**

Son muchos los estudios que indican que la hipertensión provoca una disminución de la función renal<sup>26,27,28</sup>, y aumenta los riesgos de la ERT<sup>29,30</sup>. Sin embargo, algunos investigadores han cuestionado si la hipertensión no maligna (en contraste con hipertensión maligna) es un iniciador importante de la enfermedad renal<sup>31,32</sup>. Aunque la evidencia de que la hipertensión acelera la progresión de la insuficiencia renal es abrumadora, hay una falta de datos concluyentes de ensayos clínicos que señalen que el tratamiento de la hipertensión reduce el riesgo de aparición de la enfermedad renal.

#### **1.1.2.2.2 Diabetes.**

Desde 1950, la enfermedad renal fue claramente reconocida como una complicación común de la diabetes, se ha señalado que un 50% de los pacientes con diabetes de más de 20 años de progresión sufren esta complicación<sup>33</sup>.

Actualmente, la nefropatía diabética es la principal causa de la enfermedad renal crónica. También es una de las complicaciones más importantes a largo plazo en términos de morbilidad y mortalidad de los

pacientes con diabetes<sup>34</sup>. La diabetes es responsable de 30-40% de todos los casos de enfermedad renal en etapa terminal en los países desarrollados. La nefropatía diabética se ha definido clásicamente por la presencia de proteinuria > 0,5 g / 24 h. Esta etapa se ha denominado como nefropatía manifiesta, nefropatía clínica, proteinuria, o macroalbuminuria<sup>35</sup>. A principios de la década de 1980, algunos estudios revelaron que pequeñas cantidades de albúmina en la orina, no suelen detectarse por métodos convencionales, y son predictivos del posterior desarrollo de proteinuria tanto en diabéticos tipo 1 como tipo 2, (microalbuminuria o nefropatía incipiente)<sup>36,37</sup>.

#### **1.1.2.2.3 Tabaco.**

El tabaco esta considerado como la principal causa de muerte de adultos en los países desarrollados, con la excepción de la hipertensión. En las últimas décadas ha surgido un creciente cuerpo de literatura, apoyando la idea de que fumar está asociado con efectos adversos sobre los riñones<sup>38</sup>. La evidencia sugiere que el tabaquismo tiene un efecto perjudicial en los riñones en diabéticos y en pacientes con hipertensión y enfermedad renal pre-existente. Fumar también puede causar daño renal en individuos sanos, independientemente de otros factores de acuerdo a los estudios experimentales y estudios epidemiológicos basados en la población. Fumar en la diabetes se ha relacionado con un mayor riesgo

de desarrollo de microalbuminuria, donde se aumenta la progresión de la microalbuminuria que se manifiesta por proteinuria y un aumento en la progresión de la insuficiencia renal manifiesta<sup>39</sup>.

#### **1.1.2.2.4 Ingesta de proteínas.**

Desde hace muchísimo tiempo se viene sugiriendo que una dieta baja en proteínas puede preservar la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica<sup>40</sup>. La dieta baja en proteína reduce la carga de trabajo de las nefronas en riñones enfermos y por tanto minimiza la pérdida adicional de la función renal. Algunos estudios extendieron la opinión y postularon la teoría de la hiperfiltración basado en estudios con animales. Sugirieron que los excesos sostenidos de proteínas en la dieta causa aumentos en el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular lo que conduce a hipertensión renal, esto se traduce en esclerosis progresiva y deterioro de la función renal<sup>41</sup>. Que la ingesta excesiva de proteínas puede ser perjudicial en sujetos sin enfermedad renal no ha sido evaluado a fondo.

#### **1.1.2.2.5 Obesidad.**

La obesidad, un componente del síndrome metabólico, se ha convertido en un problema crucial en todo el mundo. Aunque este fenómeno puede ser el resultado de los hábitos alimentarios alterados y el

sedentarismo entre las personas en los países desarrollados. La obesidad en todo el mundo se ha multiplicado por 3 desde 1980 según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), donde más de mil millones de adultos tienen sobrepeso (índice de masa corporal [IMC]  $\geq 25$  kg / m<sup>2</sup>), y más de 300 millones son obesos (IMC  $\geq 30$  kg / m<sup>2</sup>)<sup>42</sup>. Actualmente existe además, una gran preocupación acerca del aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los adolescentes y los niños en edad escolar. La obesidad contribuye significativamente al aumento de enfermedades crónicas como enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes tipo 2 e hipertensión, entre otros<sup>43</sup>.

El incremento alarmante de la obesidad en todo el mundo ha ido acompañado de una creciente incidencia de ERC como consecuencia de la diabetes tipo 2 y la hipertensión. Sin lugar a dudas, la mayor parte del exceso de riesgo de ERC observada entre las personas con obesidad está relacionado con el aumento de la prevalencia de la hipertensión y / o diabetes de tipo II<sup>44,45,46</sup>. Sin embargo, también parece que los individuos obesos con diagnóstico de hipertensión y diabetes tienen un mayor riesgo de desarrollar una nefropatía, en comparación con sujetos normales, independientemente de la concentración de glucosa en la sangre y otros factores. La obesidad además puede agravar las nefropatías existentes y también se asocia con un mayor riesgo de fracaso del injerto después del

trasplante renal. Más evidencia de una relación entre la obesidad y el daño renal es proporcionada por el hecho de que la pérdida de peso en los obesos reduce la proteinuria y la hiperfiltración<sup>47,48</sup>.

#### **1.1.2.2.6 Dislipemia.**

La enfermedad renal tanto en su inicio como en sus etapas avanzadas, se asocia con alteraciones en el metabolismo de lipoproteínas. La dislipemia parece estar asociada de forma independiente con una mayor tasa de progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes con enfermedad renal<sup>49</sup>, y con un mayor riesgo de pérdida del injerto después del trasplante renal<sup>50</sup>. Por otra parte, existen indicios de que la dislipemia podría iniciar la enfermedad renal. Dos estudios de cohorte en la población en general observaron que sujetos con niveles elevados de triglicéridos plasmáticos, altos niveles de colesterol total, y bajos niveles de colesterol HDL, estaban en riesgo de sufrir un aumento de creatinina<sup>51</sup>.

## **1.2. HEMODIÁLISIS.**

### **1.2.1. Principios biofísicos de la diálisis.**

El tratamiento renal sustitutorio va dirigido a eliminar las toxinas urémicas así como el excedente de agua que se acumula por la ineficacia renal. El principio de funcionamiento se basa en una membrana semipermeable interpuesta entre dos compartimentos: uno constituido por la sangre del paciente y otro por el líquido de diálisis. Los fenómenos físicos que controlan el paso de líquido y solutos hacia uno u otro de los compartimentos son tres: difusión, convección y adsorción. La adsorción se lleva a cabo incluyendo elementos quelantes adsorbentes a las membranas del dializador, sin embargo la depuración por adsorción es difícil de controlar y regular por lo que ésta se convierte en un sistema complementario de los procesos de difusión y convección que son los que se utilizan para clasificar las técnicas de diálisis según predomine uno u otro principio<sup>52,53,54</sup>.

Difusión: Consiste en el transporte pasivo de los solutos a través de la membrana desde el compartimento donde la concentración es mayor hacia el compartimento de menor concentración, hasta llegar al equilibrio. Las moléculas de menor tamaño son las que mejor se eliminan por este mecanismo. La difusión en los dializadores depende de dos factores:

El gradiente de concentración que a su vez se ve influido por el flujo del líquido de diálisis (QD) y por el flujo sanguíneo (QB). La mayor eficacia en el gradiente se consigue cuando QD pasa una sola vez por la superficie de dialización, paralelo a QB y en sentido contrario.

Coeficiente de transferencia de masas: El método más empleado para medir la eficacia mediante difusión de un dializador es el aclaramiento (K) o capacidad de extracción de un soluto por unidad de tiempo. El soluto de referencia es la urea por lo que la eficacia depurativa de un dializador se mide por la capacidad para extraer urea de la sangre y se expresa como el coeficiente de transferencia de masas de urea (KoA). Este indicador es propio de cada aparato y es suministrado por el fabricante y según la eficiencia se clasifican en dos grupos : dializadores de baja eficiencia (KoA < 700 ml/min) y de alta eficiencia (KoA > 700 ml/min).

Convección: Implica el paso de agua a través de la membrana gracias a un gradiente de presión positiva en uno de los compartimentos. De forma secundaria, junto al agua plasmática algunos solutos de mayor peso molecular se mueven también a través de la membrana. El líquido extraído por éste método es el ultrafiltrado. El transporte por convección depende de tres factores:

El coeficiente de cribaje de la membrana para cada soluto que se determina por la diferencia de concentración del soluto entre el plasma y el líquido filtrado. Para los solutos de bajo peso molecular este coeficiente es cercano a 1. Para los de mayor peso molecular el resultado depende de las características de la membrana.

El gradiente de presión transmembrana: es la diferencia entre la presión positiva del compartimento plasmático y la menor presión del compartimento dializado, más la presión oncótica de las proteínas plasmáticas no dializables que tienden a retener agua en el compartimento plasmático.

El coeficiente de permeabilidad hidráulica de la membrana: Cada membrana tiene una permeabilidad hidráulica definida por su coeficiente de ultrafiltración ( $K_{uf}$ ) y que se mide como la cantidad de agua por unidad de tiempo que atraviesa la membrana por unidad de presión aplicada. Los dializadores se clasifican según este coeficiente en dos grupos: Dializadores de baja permeabilidad hidráulica, llamados de bajo flujo ( $K_{uf} < 20 \text{ ml/h/mmHg/m}^2$ ) y de alta permeabilidad hidráulica o de alto flujo ( $K_{uf} > 20 \text{ ml/h/mmHg/m}^2$ ).

Las técnicas convectivas son más eficaces que las difusivas para depurar determinadas sustancias de medio y alto peso molecular, que

serían las responsables del síndrome residual, un complejo muy florido que incluye trastornos del sueño, capacidad de consumo de oxígeno disminuida y elevación del riesgo de complicaciones CV o de presentar infecciones<sup>55,56</sup>.

### **1.2.1 Líquidos de diálisis.**

El líquido de diálisis (LD) es, junto a la membrana, un elemento fundamental y crítico en la calidad del tratamiento mediante hemodiálisis. A diferencia de las membranas y del resto de elementos del dializador, que vienen garantizados por el fabricante, el LD se prepara en la propia unidad de hemodiálisis por lo que la calidad del mismo implica a todo el personal de la unidad. Como el agua utilizada para la preparación del LD proviene de la red de abastecimiento, ésta debe ser igualmente tratada antes de su utilización. Los estándares de calidad del agua han ido mejorando con el paso de los años, apareciendo nuevos retos en relación a contaminantes de difícil eliminación o monitorización, como el aluminio o las cloraminas. Los límites máximos tolerables de contaminantes vienen recogidos en las guías de gestión de calidad del LD. Sin embargo, esos límites constituyen un estándar de mínimos. Así, mientras que la guía recomienda un límite máximo de aluminio de 10 ug/l el límite aceptado como más adecuado debe ser < 5 ug/l y en la práctica, en nuestro país más del 80% de las unidades de hemodiálisis trabajan con

concentraciones de aluminio < 2 ug/l. El límite de las cloraminas de 0,1 mg/l recomendado en las guías debería ajustarse igualmente y no superar los 0,05 mg/l <sup>57</sup>

Según el nivel de pureza del agua tratada, se distinguen dos niveles: el agua purificada y el agua ultrapura. El agua ultrapura es la recomendada para la fabricación de LD ultrapura y para ser utilizado especialmente en la hemodiálisis de alto flujo

	<b>BACTERIAS</b>	<b>ENDOTOXINAS</b>	<b>CONDUCTIVIDAD</b>	
<b>AGUA PURA</b>	< 100 UFC/ml	< 0,25 UE/ml	1,1 uS.cm-1	
<b>AGUA ULTRAPURA</b>	< 10 UFC/ml	< 0,03 UE/ml	4,3 uS.cm-1	

**Tabla 1:Guía de Gestión de Calidad del Líquido de Diálisis. S.E.N.  
2004**

El concentrado de diálisis es añadido al agua purificada o ultrapura para preparar el LD definitivo<sup>58</sup>.

### **1.2.3 Membranas y filtros de diálisis.**

La membrana es el elemento mas importante del dializador ya que sus propiedades y estructura determinaran la eficacia del proceso. Las características de los materiales empleados en las membranas de diálisis deben permitir que éstas sean capaces de eliminar agua plasmática y solutos de pequeño y elevado peso molecular, a la vez que impiden el paso de albúminas y moléculas mayores. Además deben ser biocompatibles y tener la fiabilidad necesaria para resistir el flujo y las presiones mecánicas de los dializadores.

El número de materiales empleados en la actualidad para la fabricación de membranas de diálisis supera los treinta, confiriendo cada uno distintas propiedades en cuanto a capacidad de aclaramiento, biocompatibilidad o transferencia de masas por lo que es necesario una clasificación de los distintos tipos de membranas utilizados<sup>59</sup>. Los criterios para la clasificación varían según la variable utilizada y se resumen en la siguiente tabla:

SEGÚN ORIGEN	CELULÓSICAS	
	SINTÉTICAS	
INTERACCIÓN CON AGUA	HIDROFÍLICAS	é capacidad difusión ê biocompatibilidad
	HIDROFÓBICAS	é capacidad ultrafiltración é biocompatibilidad
ESTRUCTURA DE LOS POROS	SIMÉTRICAS	
	ASIMÉTRICAS	
PERMEABILIDAD	ALTO FLUJO	$K_{uf} > 20 \text{ ml/h/mmHg}$
	BAJO FLUJO	$K_{uf} < 20 \text{ ml/h/mmHg}$
EFICACIA DEPURATIVA	ALTA EFICACIA	$K_{oA} > 700 \text{ ml/min}$
	BAJA EFICACIA	$K_{oA} < 700 \text{ ml/min}$
BIOCOMPATIBILIDAD		

**Tabla 2: Clasificación de las membranas para hemodiálisis.**

#### **1.2.4 Accesos vasculares.**

Independientemente del tipo de HD elegido, el acceso vascular al paciente ha supuesto históricamente uno de los puntos más críticos en la eficacia del tratamiento. De hecho, el desarrollo de la técnica de HD en los primeros años se vió frenado por la dificultad de conseguir accesos vasculares que permitieran flujos de sangre en cantidad suficiente y mantenida. El acceso vascular para hemodiálisis debe cumplir dos requisitos básicos: proporcionar un flujo suficiente de sangre y permitir un acceso seguro y repetido al sistema vascular del paciente, además de presentar el menor número de complicaciones posibles.

En la actualidad, los accesos venosos para HD, se dividen en dos grupos:

1.- Acceso a través de catéter. (temporales y/o permanentes). Los catéteres temporales pueden utilizarse al inicio del tratamiento en pacientes incidentes, sin embargo son los catéteres permanentes de acceso central los más utilizados al comenzar el tratamiento con HD , en pacientes sin fístula arteriovenosa , en fase de maduración de la misma o cuando es imposible la creación de la fístula.

Los accesos a través de catéteres tienen la ventaja de la rapidez en la instalación y uso inmediato sin embargo presentan una mayor tasa de

morbimortalidad respecto a los accesos a través de FAV en cualquier modalidad<sup>60,61,62</sup> por lo que tanto la Guía KDOQI como la Guía de acceso vascular en hemodiálisis de la S.E.N.<sup>63</sup> recomiendan disminuir el uso de catéteres centrales, considerar su implantación sólo cuando no sea posible realizar una FAV y sitúan en el 10% el umbral recomendado de pacientes prevalentes con acceso vascular a través de catéter. No obstante, en la práctica el número de pacientes en HD con acceso a través de catéteres es considerablemente mayor. Así por ejemplo el estudio epidemiológico llevado a cabo entre 2009 y 2010 entre más de 7000 pacientes en HD en España<sup>64</sup> arroja una tasa del 39% de pacientes incidentes portadores de catéteres (32,1% permanente y 6,9% temporal) y del 26% en pacientes prevalentes (23,7% y 2,3% respectivamente).

2.- Fístula arteriovenosa: El *shunt* arteriovenoso tiene como objetivo arterializar una vena para conseguir una vena superficial pero con un alto flujo de sangre que permita punciones repetidas en la misma. Quinton y Scribner<sup>65</sup> realizan la primera anastomosis arteriovenosa con una prótesis de teflón, lo que permitió sesiones de diálisis de larga duración, evitando la trombosis del cortocircuito. La primera fístula autóloga fue desarrollada por Cimino y Brescia<sup>66</sup> anastomosando la arteria radial a una vena cercana, generalmente la cefálica, con lo que la vena se dilata y aumenta su flujo hasta los 250/300 ml/min. La técnica apenas ha sufrido

variaciones y continúa siendo la más utilizada en la actualidad para asegurar un acceso seguro y con menos complicaciones en pacientes en HD. Otras localizaciones de primera elección para situar la anastomosis , además de la radio-cefálica ya descrita, pueden ser la cubito-basilica (en los raros casos en que ésta vena está mas desarrollada que la cefálica) y en la tabaquera anatómica. Todas estas localizaciones son aceptadas por las distintas guías como las más recomendables por la baja morbilidad asociada a la cirugía y el beneficio obtenido<sup>67,68,69</sup>. Cuando las características de los pacientes no permiten realizar FAV en los lugares de primera elección, puede realizarse la anastomosis entre la arteria humeral y una vena cercana que puede ser tanto la basilica como la cefálica. Esta técnica presenta un índice mayor de isquemias en la mano secundarias a un síndrome de robo arterial<sup>70</sup>.

### **1.3. Importancia de la nutrición en la ERC.**

La malnutrición constituye un problema frecuente en los pacientes con enfermedad renal crónica tanto en etapas de prediálisis como en HD. Los diversos estudios y guías aportan tasas de prevalencia que se mueven en un abanico de entre un 18 a un 70%<sup>71</sup>. La explicación para un margen tan amplio está motivada por la dificultad para conseguir un criterio único acerca de la definición del concepto.

El término malnutrición engloba todos los estados patológicos tanto por exceso como por defecto de nutrientes y ambas alteraciones pueden encontrarse en los pacientes con ERC. De hecho, la alteración nutricional más frecuente encontrada en los pacientes con ERC y en HD es el sobrepeso, no porque esta situación sea consecuencia de la uremia sino como reflejo de la incidencia de obesidad en la población general<sup>72</sup>. Sin embargo, diversos trabajos ha demostrado que, al contrario que en la población general, algunos marcadores de sobre-nutrición como el sobrepeso, IMC elevado y la hiperlipemia constituyen factores de mejor pronóstico en los pacientes con ERC, ya que se relacionan con ingestas proteico calóricas mas adecuadas<sup>73,74,75</sup>. Por ello consideramos más preciso utilizar el término de desnutrición para referirnos a las alteraciones nutricionales de los pacientes con ERC, originadas por un déficit de nutrientes.

La desnutrición en los pacientes con ERC la definimos como un trastorno de la composición corporal caracterizada por disminución del tejido graso y muscular, hipoproteinemia y exceso de líquido extracelular. Este estado de déficit proteico puede ir acompañado o no de déficit energético cuando la dieta no cubre las necesidades calóricas diarias. El Grupo de Trabajo en Nutrición de la Sociedad Española de Nefrología propone utilizar el término “desgaste proteico energético” (DEP) para

referirse a este estado frecuente en el paciente renal<sup>76</sup>. El DPE se manifiesta por tanto como un estado de desnutrición constituido por un conjunto de alteraciones catabólicas y déficits nutricionales que se retroalimentan y potencian mutuamente, generando un cuadro donde es difícil separar ambos componentes y que implica la pérdida de masa muscular por déficit proteico como de tejido graso por déficit energético.

### 1.3.1 Causas y mecanismos de desnutrición.

Los fenómenos patológicos relacionados con la desnutrición del enfermo renal son múltiples. En la Tabla 3 se muestran los factores implicados en la malnutrición en pacientes en hemodiálisis<sup>77</sup>.

DESNUTRICIÓN PRE-DIÁLISIS	
DISMINUCIÓN DE LA INGESTA	Dieta no adecuada
	Anorexia
	Alteraciones del gusto
	Efectos secundarios de los fármacos en aparato digestivo
	Hospitalismo

ENFERMEDADES INTERCURRENTES PRIMARIAS	Y/O	Aumento del catabolismo
		Inflamación crónica
ALTERACIONES ENDOCRINAS Y METABÓLICAS		Acidosis
		Anemia
		Estado urémico
		Disfunción tiroidea
		Resistencia a hormona crecimiento e IFG-1
		Aumento leptinas en sangre
RELACIONADOS CON LA TÉCNICA DIALÍTICA		Biocompatibilidad de las membranas
		Inflamación y microinflamación crónica
		Retrofiltrado de endotoxinas
		Pérdida de aminoácidos y proteínas
		Pérdidas de vitaminas

**Tabla 3: Factores de malnutrición en pacientes en hemodiálisis  
(Laville et al, 2000)**

Los factores implicados en esta diversidad etiológica, pueden repartirse en dos grupos causales: por una parte factores que inducen un desequilibrio en el aporte de nutrientes bien por una disminución de la ingesta o bien por aumento de pérdidas. A pesar de que la causa de la desnutrición es multifactorial, el factor más importante es la ingesta insuficiente<sup>78</sup> la cual es a su vez causada principalmente por la anorexia y las prescripciones dietéticas inadecuadas<sup>79,80</sup>.

Las causas más significativas de este grupo son:

- a. Anorexia: La pérdida del apetito es una alteración común en los pacientes renales y en los sometidos a diálisis. En el estudio HEMO<sup>81</sup> un tercio del total de pacientes estudiados presentaban disminución significativa del apetito. La anorexia es en sí misma y aparte de su repercusión en la desnutrición, un factor de riesgo de morbimortalidad. Diversas causas se han descrito como responsables del problema, incluyendo los fenómenos microinflamatorios presentes en los pacientes dializados a través de las citoquinas generadas, las alteraciones en la regulación de hormonas y péptidos encargados de la regulación del apetito como las leptinas o los estados de acidosis metabólica. Otros procesos descritos que colaboran en la situación de anorexia son la dosificación inadecuada de diálisis,

alteraciones del sentido del gusto, anemia, hospitalismo y depresión.

- b. Restricciones en la dieta: La restricción del aporte proteico es uno de los tratamientos clásicos en la IRC. En las épocas anteriores a la diálisis, la intervención dietética era una estrategia fundamental en el tratamiento de los pacientes urémicos basada en la capacidad de disminuir la hiperfiltración glomerular, controlar la hiperfosfatemia, la hiperpotasemia y la acidosis metabólica. Muchos estudios demostraron la influencia de esta dieta en el enlentecimiento en la progresión de la enfermedad renal<sup>82</sup>. Sin embargo, con el desarrollo de la diálisis, y una vez normalizadas las tasas de albúmina en los pacientes dializados, la restricción proteica estricta deja de tener sentido. De hecho, la restricción proteica en los pacientes renales y en HD, es un tema controvertido en la actualidad por diversos motivos: escasa adherencia de los pacientes a dietas hipoproteicas durante largos periodos; la constatación del discreto efecto que las dietas hipoproteicas tienen en detener el avance de la enfermedad renal en comparación con dietas normoproteicas y especialmente por el riesgo de desnutrición proteica inducida por las dietas hipoproteicas a largo plazo. La guía de consenso sobre ERC recomienda una dieta que incluya

0,8 gr/Kg/día de proteínas (la mitad de proteínas de origen animal) para enfermos con IRC cuando la tasa de FG cae por debajo de los 25/ml/min y aumentarla hasta 1,2 g/kg/día para pacientes en hemodiálisis con objeto de mantener un adecuado estado nutricional y evitar el desgaste proteico energético (KDIGO 2012)

- c. Pérdidas proteicas y hemáticas en diálisis: en pacientes normonutridos y estables, la pérdida de nutrientes en hemodiálisis no es significativa, aunque adquiere relevancia en pacientes mal regulados o cuando se presentan episodios patológicos intercurrentes. Durante el procedimiento dialítico en condiciones normales se presenta una pérdida de proteínas derivada tanto de las pérdidas hemáticas asociadas al tratamiento como a la de proteínas a través de los filtros y membranas del dializador. En cada sesión de diálisis se pierden 6-8 gr. de aminoácidos si la sesión se realiza en ayunas y hasta 10 gr. si la sesión es postprandial<sup>83</sup>.

Por otra parte, otro grupo con mayor diversidad de fenómenos contribuye a que se establezca el estado de desnutrición. Son fenómenos que por distintas vías producen un aumento del catabolismo tisular como:

- a. Acidosis metabólica: la acidosis , más frecuente en pacientes prediálisis, estimula la proteólisis muscular y el catabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada, induce una pérdida de masa ósea por disminución del calcio en el hueso<sup>84</sup> y genera resistencia a la insulina. La corrección de la acidosis mejora el balance de productos nitrogenados.
  
- b. Inflamación: En las fases avanzadas de IRC se desarrolla un proceso de inflamación crónica que se refleja en tasas elevadas de reactantes de fase aguda como la PCR, que se relacionan con la generación de citoquinas inflamatorias. Esta elevación se observa también en casi la mitad de enfermos en diálisis en la cual pueden presentarse fenómenos microinflamatorios asociados a la técnica empleada. En este sentido la biocompatibilidad de las membranas y de los líquidos de diálisis se han mostrado como los factores con mayor influencia en la presencia de fenómenos inflamatorios<sup>85</sup>. Otros estudios han demostrado que los niveles de PCR se encuentran significativamente más elevados en los pacientes que reciben HD de bajo flujo frente a los de HDF con alto flujo<sup>86</sup>.

La etiología de la inflamación en pacientes con IRC es

multifactorial e incluye fenómenos como la pérdida de la función renal, infecciones recurrentes, obesidad, retención de las citoquinas inflamatorias circulantes, así como el procedimiento dialítico empleado. Diversos estudios observan que los niveles de PCr en los pacientes tratados con HD están más elevados que en los pacientes con DP o en prediálisis<sup>87</sup> lo que sugiere que la técnica hemodialítica por sí misma induce un estado inflamatorio. En este sentido, también se observa una relación directa entre los estados inflamatorios y microinflamatorios y el grado de biocompatibilidad de las membranas utilizadas en el hemodializador<sup>88</sup>. Otros estudios más recientes han encontrado una relación entre el grado de inflamación y el tipo de acceso vascular empleado, y observando niveles considerablemente más bajos de mediadores inflamatorios en los pacientes que portan fístulas arteriovenosas que en aquellos con catéter<sup>89</sup>.

### **1.3.2 Prevalencia y consecuencia de la desnutrición.**

La desnutrición proteico-energética determina un balance metabólico negativo con consecuencias funcionales y morfológicas en los pacientes: disminución del IMC, pérdida del tejido graso y alteraciones dérmicas originadas por el déficit energético. La falta de otros principios inmediatos, aminoácidos, oligoelementos y vitaminas deriva en trastornos funcionales como alteraciones en el metabolismo graso y de los HC, hipoglucemia o hipotermia.

Conforme el cuadro se mantiene se van produciendo modificaciones en el aparato digestivo apareciendo atrofia en la mucosa intestinal y malabsorción que contribuyen a agravar y mantener el estado nutricional. Las patologías asociadas a la malnutrición que elevan la morbimortalidad de los pacientes renales afectan a casi todos los sistemas funcionales: aumentan el riesgo de padecer fracturas<sup>90</sup>, de infecciones oportunistas y de complicaciones cardiovasculares, postquirúrgicas, aumento del número de hospitalizaciones por patologías intercurrentes y el tiempo de curación de las heridas y lesiones en la piel<sup>91</sup>.

Las proteínas totales son un marcador nutricional. La desnutrición proteica, junto a la hipertensión y la hemoglobina, constituye un marcador de evolución de la enfermedad y un indicador de entrada en diálisis. El porcentaje de pacientes que entran en diálisis es mayor con cifras de

proteínas totales inferiores a 6,9 g/dl<sup>92</sup>. En la mayoría de los estudios se observa la correlación entre hipoproteinemia y progresión de la insuficiencia renal, que se explica por la presencia de malnutrición, dilución e inflamación, presentes en las fases avanzadas de la enfermedad renal<sup>93</sup>.

### **1.3.3 Nutrición. Requerimientos nutricionales en HD**

Los requerimientos nutricionales de los pacientes en HD según deben cubrir los siguientes objetivos<sup>93</sup>:

1. Mantener un buen estado nutricional energético y proteico con un adecuado aporte de macro y micro nutrientes
2. Controlar los síntomas y minimizar las alteraciones metabólicas (hipoalbuminemia, hiperlipidemia, edema)
3. Prevenir el desarrollo de osteodistrofias controlando el aporte de fósforo, calcio y Vit. D
4. Diseñar un plan dietético suficientemente atractivo para el paciente, adaptándolo a su estilo de vida y preferencias.

#### **A. NECESIDADES ENERGÉTICAS**

Si la estimación de las necesidades energéticas en la población sana es difícil de estimar con exactitud, en los pacientes sometidos a HD es una tarea aún más complicada aunque absolutamente

necesaria para evitar las complicaciones relacionadas con el desgaste energético. Las necesidades energéticas dependen de muchos y muy variados factores como la edad, el sexo, el IMC, clima, procesos microinflamatorios o inflamatorios crónicos, función tiroidea y paratiroidea, actividad física además de otros factores relacionados con la técnica dialítica en sí.

Los distintos trabajos sobre estimación del gasto energético en las sesiones de diálisis arrojan datos contradictorios. En un reciente estudio llevado a cabo en Francia utilizando diversos sensores que monitorizaban aspectos como flujo sanguíneo, temperatura corporal y movimiento, utilizando una muestra de 24 pacientes en HD y otra de control en población sana, se determinó que el gasto energético total en pacientes en HD es inferior ( $29,5 \pm 6,6$  kcal/kg/día) comparado con individuos sanos ( $31,8 \pm 7,0$  kcal/kg/día)<sup>94</sup>.

Respecto a la influencia de las sesiones de diálisis en el gasto total energético diario, se observó también que los pacientes consumían menos energía durante los días de dialisis que los de no diálisis. Este hecho se relaciona con el reposo de 4h. de la sesión dialítica y la fatiga postdiálisis<sup>95</sup> La disminución del gasto asociado a la actividad física, en los días de sesiones de diálisis ha sido observado en diversos trabajos anteriores<sup>96,97</sup>.

De acuerdo al consenso actual, las necesidades energéticas de los pacientes en prediálisis se estiman en 35 kcal/kg/día y algo menor (30-35 kcal/kg/día) en pacientes mayores de 60 años o menores con un estilo de vida sedentario. En los pacientes en diálisis el aporte energético debería oscilar entre los 30-35 kcal/kg/día ajustándolo por edad, sexo y actividad física. En los pacientes en diálisis peritoneal, el requerimiento diario es el mismo pero se debe incluir en el cálculo las calorías absorbidas por el líquido del dializado, ya que entre el 60-70 % de la dextrosa del dializado es absorbida por la cavidad peritoneal<sup>98</sup>.

## B) PROTEINAS

Las proteínas son esenciales para la renovación de los tejidos, por lo que es necesario una cantidad mínima diaria. Tanto el exceso como el déficit de ellas es perjudicial y en los pacientes renales esto implica moverse en un estrecho margen de acción. La mayoría de las sociedades científicas recomiendan un aporte diario para los pacientes con IRC en prediálisis, con o sin diabetes de 0,6-0,8 gr de proteínas por kilo de peso y día. La limitación de las proteínas en la dieta de estos pacientes permite mejorar las cifras de los productos de desecho y toxinas urémicas, los niveles de urea en sangre y la acidosis metabólica. La restricción proteica consigue también mejorar algunas consecuencias metabólicas asociadas a la IRC como el estrés oxidativo , la resistencia a la insulina, las

alteraciones metabólicas que afectan al tejido óseo (por el control de los niveles de fósforo en sangre)<sup>99</sup>. La limitación proteica en la dieta de estos pacientes ha sido también cuestionada, especialmente cuando la restricción es severa, ya que se ha correlacionado con la pérdida de masa muscular, la cual es a su vez un factor que incrementa la morbimortalidad de estos pacientes<sup>100</sup>. Sin embargo esta relación no es directa ya que la pérdida de masa muscular en los pacientes con IRC se debe fundamentalmente al desequilibrio entre síntesis y degradación de las proteínas y empeora con la inactividad física<sup>101</sup>. Otros trabajos relacionan esta pérdida de masa muscular con la acidosis y la activación del sistema ubiquitina-proteasoma junto con la resistencia a la insulina<sup>102</sup>.

Cuando los pacientes comienzan la diálisis, el aporte de proteínas debe igualmente ajustarse a la nueva situación, aumentando hasta 1,2 g/kg/día el aporte de proteínas en la dieta, el 55% de ellas de alto valor biológico para asegurar la entrada de los aminoácidos esenciales, este ajuste al alza permite también prevenir el déficit proteico y compensar las pérdidas de aminoácidos y péptidos a través del dializado, pérdidas que se estiman en 10-12 g por sesión, según la técnica empleada<sup>103</sup>.

### C) MINERALES:

a) Fósforo y Calcio: El riñón sano tiene una función clave en la regulación del fosfato sérico así como en los niveles de calcio. La hiperfosfatemia es un problema común en los pacientes con IRC. La retención de fósforo está directamente relacionada con el desarrollo de un hiperparatiroidismo secundario y que conduce a la osteodistrofia renal. En los pacientes con IRC en prediálisis, según la K/DOQI el fosfato sérico debe mantenerse en unos niveles entre 2,7 y 4,6 mg/d en pacientes en estadio 3-4 de la enfermedad . La restricción de fósforo en la dieta ( 800-1000 mg/día) junto a la administración de quelantes, constituye la piedra angular para disminuir el riesgo de alteraciones óseas relacionadas con los desequilibrios minerales. Sin embargo, varios estudios han puesto de manifiesto que esta restricción dietética es la más complicada de cumplir en los pacientes renales<sup>104,105</sup>. El desequilibrio en el balance de Fósforo y Calcio puede incrementar el riesgo de calcificaciones vasculares y consecuentemente elevar la prevalencia del riesgo cardiovascular.

**Tabla 4: Necesidades nutricionales de pacientes con IRC en prediálisis, hemodiálisis y diálisis peritoneal.**

	<b>IRC EN PREDIÁLISIS</b>	<b>HEMODIÁLISIS</b>	<b>DIÁLISIS PERITONEAL</b>
<b>Proteínas</b>	0.6-0.8 g/kg/día Enf. Interc. 1.0 g/kg/día	> 1.2 g/kg/día	> 1.2 g/kg/día Peritonitis > 1.5 g/kg
<b>Energía</b>	30-35 kcal/kg/día	30-35 kcal/kg/día	30-35 kcal/kg/día (incluyendo kcal. del líquido dial.)
<b>Sodio</b>	80-100 mmol/día	80-100 mmol/día	80-100 mmol/día
<b>Potasio</b>	< 1 mmol/kg	< 1 mmol/kg	No suele ser necesario
<b>Fósforo</b>	800-1000 mg y quelantes	800-1000 mg y quelantes	800-1000 mg y quelantes

## **CAPITULO II**

# **JUSTIFICACION Y OBJETIVOS**

## **CAPITULO 2: JUSTIFICACION Y OBJETIVOS**

### **2.1. Justificación.**

La malnutrición proteico-calórica y el desgaste físico están presentes en una gran proporción en pacientes con insuficiencia renal crónica. Esto es debido principalmente a las alteraciones en el metabolismo proteico y energético, alteraciones hormonales, infecciones así como reducción de la ingesta de alimentos a causa de la anorexia, náuseas y vómitos, causados por la toxicidad urémica.

Después del comienzo del tratamiento renal sustitutorio, la mayoría de los síntomas evidentes de la uremia se reducen o desaparecen y los pacientes suelen experimentar un mayor bienestar y mejor apetito. Sin embargo, varios informes muestran que la prevalencia de la malnutrición proteico-calórica en pacientes en diálisis se mantiene elevada, el 23-76% de los pacientes en hemodiálisis (HD) suelen presentar desnutrición<sup>107-110</sup>.

En los últimos años, varios estudios en pacientes en HD han mostrado una asociación entre los signos de malnutrición, particularmente bajos de albúmina sérica, y el aumento de la morbilidad y la mortalidad<sup>111,112</sup>.

Además, la aterosclerosis (agravada por la hipertensión, el tabaquismo), así como diferentes mecanismos implicados como estrés

oxidativo, la inflamación y la malnutrición en pacientes en HD<sup>113- 115</sup>, junto a un índice de masa corporal bajo, perfiles lipoproteicos alterados y niveles elevados de LDL, son predictores de una baja supervivencia de estos pacientes<sup>116-120</sup>.

Se hipotetiza que los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica y Tratamiento en Hemodiálisis presentan una gran desnutrición proteico calórica que se va agravando a medida que avanza el tiempo de tratamiento, aumentando su desgaste físico y llegando a presentar una alta morbimortalidad.

## **2.2 Objetivos**

- Evaluar el estado nutricional de los pacientes de una unidad de hemodiálisis mediante la valoración de parámetros bioquímicos (proteínas totales, albúmina, colesterol y transferrina plasmática).
- Determinar la frecuencia y la severidad de la malnutrición en pacientes en diálisis mediante la determinación de parámetros antropométricos peso, altura e índice de masa corporal.
- Determinar si en el periodo de 10 años de seguimiento, estos pacientes sufren alteraciones que sugieran deterioro nutricional del paciente directamente relacionado con el tiempo en tratamiento.

## **CAPITULO III**

# **MATERIAL Y MÉTODO**

## **CAPITULO 3. MATERIAL Y METODO**

### **3.1. Pacientes.**

Para la realización de los tres trabajos que configuran la memoria de tesis doctoral se estudiaron un total de 90 pacientes, las edades estaban comprendidas entre 32 y 83 años, 47 hombres y 43 mujeres, con insuficiencia renal crónica , se incluyeron todos los pacientes que acudian de forma periodica al tratamiento dialitico en la Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Enero de 2002 a Enero de 2013). . El tiempo medio de estancia en hemodiálisis fue de  $10.5 \pm 5.2$  Años.

No fue rechazado ningun paciente.

### **3.2 Métodos**

A todos los pacientes se realizaron mediciones analiticas, coincidiendo con los controles establecidos en nuestra unidad, estos se realizaron con una perioricidad trimestral de albúmina plasmática (Alb), creatinina sérica (Crs), colesterol total (CT), colesterol LDL, colesterol HDL, proteínas totales (PT), urea (Ur), acido úrico (Aur), triglicéridos (TR), proteina C reactiva (PCR) y homocisteina (Hcy). La muestras de sangre se obtuvieron directamente del acceso vascular para hemodiálisis antes del inicio del tratamiento dialítico y antes de la administración de heparina.

Las muestras de sangre periférica se extrajeron entre las 8.30 y las 9 de la mañana: bioquímica: 6 ml de sangre en tubo Venojet® II (Terumo; autosep®). Las determinaciones de bioquímica se realizaron a 37°, se empleó el analizador automático de química clínica Roche/ Hitachi 747, y los reactivos correspondientes, todos ellos suministrados por la compañía Roche. Todas las determinaciones se realizaron en laboratorio general del Hospital General Virgen de las Nieves de Granada.

Además a todos los pacientes se les efectuaron mediciones antropométricas de peso y altura. El peso se midió por una balanza tallímetro Perperson 113481 en kilogramos y la altura en centímetros. El índice de masa corporal fue calculado mediante la fórmula  $\text{peso}/\text{talla}^2$ , y agrupada según la clasificación de la OMS en  $\text{IMC} < 18.50$  infrapeso, 18.50 a 24.99 normal, 25 a 29.99 sobrepeso y  $>30$  sobrepeso.

Se considero para el estudio como desnutrición un  $\text{IMC} < 23\text{kg}/\text{m}^2$  y niveles de albumina  $<3,8$  g/dl según el consenso del panel de expertos de la International Society for Renal Nutrition and Metabolism.

El Síndrome Metabólico se definió según el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP-III), que establece el diagnóstico por la presencia de al menos tres de los siguientes criterios: obesidad usando el IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>; triglicéridos (TG)  $\geq 150$  mg/dL o en tratamiento; colesterol HDL  $< 40$  mg/dL para hombres o  $< 50$  mg/dL para mujeres; Presión arterial sistólica  $\geq 130$  mm Hg, y diastólica  $\geq 85$  mm Hg, y/o tratamiento antihipertensivo y determinación de glucemia en ayunas  $\geq 100$  mg/dL o en tratamiento diabético. De los 90 pacientes 18 padecían Síndrome Metabólico frente a 72 que no.

El análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 15.0.1, para valorar las diferencias entre Índice de Masa Corporal, parámetros bioquímicos y años en grupos, se utilizó el análisis de varianza (ANOVA), Además se usó el análisis de Kaplan Meier para valorar la supervivencia del paciente con respecto a la albúmina y el IMC. Todos los datos se expresan en valor medio  $\pm$  desviación estándar ( $X \pm DS$ ), considerándose significación estadística con valores de  $p < 0.05$ . Método Bibliográfico: Se ha hecho una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos, las palabras clave aparecen reflejadas en los distintos artículos.

# **CAPITULO IV**

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

#### **CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Los resultados y discusión se presentan a continuación en la forma en que han sido previamente publicados/sometidos en revistas científicas y que quedan reflejados a continuación.

Trabajo nº1: Evaluation of nutritional biochemical parameters in hemodialysis patients over a ten-year period. West Indian Medical Journal. Pagina 49.

Trabajo nº2: Estudio de la albumina sérica y del Índice de masa corporal como marcadores nutricionales en pacientes en hemodialisis. Nutrición Hospitalaria. Pagina 73.

Trabajo nº3: Estudio del síndrome metabólico y de la obesidad en pacientes en hemodiálisis

**Evaluation of nutritional biochemical parameters in  
hemodialysis patients over a ten-year period**

**Submitted: West Indian Medical Journal**

**Prof. Angel I Quero Alfonso**

**Dr. Rafael Fernández Castillo**

**Dr. Francisco Javier Gomez Jimenez**

**Prof. Ana María Nuñez Negrillo**

**School of Health Sciences, University of Granada. Ceuta. Spain**

## WEST INDIAN MEDICAL JOURNAL

Telephone: (876) 927-1214  
Fax: (876) 927-1846  
Website: <http://www.ojs.mona.uwi.edu/index.php/wimj>  
<http://www.mona.uwi.edu/fms/wimj> [www.scielo.org](http://www.scielo.org)  
[www.bireme.br](http://www.bireme.br)  
E-mail: [wimj@uwimona.edu.jm](mailto:wimj@uwimona.edu.jm)

Faculty of Medical Sciences  
The University of the West Indies  
Mona, Kingston 7  
Jamaica WI



June 10, 2014

Dr R. Castillo  
Universidad de Granada  
Facultad de Ciencias de la Salud,  
Campus de Ceuta  
C/Cortadura del Valle SN. C.P. 510001  
Ceuta, Spain

Dear authors: Angel I Quero Alfonso, Rafael Fernández Castillo, Francisco Javier Gómez Jimenez,  
Ana María Nuñez Negrillo:

Your manuscript number 2014-117 entitled:

**“Evaluation of Nutritional Biochemical Parameters in Hemodialysis Patients over a Ten-Year Period”**

has been accepted for publication in the West Indian Medical Journal. You may opt to fast-track your manuscript by publishing it in our open access journal, WIMJ Open, at a cost of US\$1000, payable before publication. Please visit <http://myspot.mona.uwi.edu/wimjopen/> for more information.

If you wish to have reprints of your paper, please give us a written order immediately, on receipt of this letter. Fifty (50) is the minimum number of reprints that can be bought. The cost of 50 reprints of 1–4 pages is US\$120.00 (most articles are between 1–4 pages). Articles exceeding four pages will cost US\$150.00.

If figures or photographs are included in your paper, please specify whether colour or black and white reproduction is required. There will be a charge of US\$50.00 for each colour figure or photograph. Payment for reprints or colour reproduction is not required if publishing in WIMJ Open.

Yours sincerely

A handwritten signature in purple ink, appearing to read 'Adenike Ovundah'.

Adenike Ovundah (Mrs.)  
Administrative Editor

**Abstract****Introduction:**

Protein-energy malnutrition as well as systemic inflammation and metabolic disorders are common in patients with chronic kidney failure, who require renal replacement therapy (hemodialysis). Such malnutrition is a factor that significantly contributes to their morbidity and mortality. This study evaluated the nutritional status of hemodialysis patients by assessing biochemical and anthropometric parameters in order to determine whether these patients suffered disorders reflecting nutritional deterioration directly related to time in hemodialysis.

**Patients and Method:** This research monitored 90 patients of both sexes with chronic kidney failure, who regularly received hemodialysis at our unit over a period of ten years. The patients' blood was tested quarterly for plasma albumin (Alb), total cholesterol (TC), and total proteins (TP), and tested monthly for transferrin (Tr). Also monitored were the patients' weight, height, and body mass index, which was calculated with the weight (kg)/height (m<sup>2</sup>) formula and classified in one of the following categories defined in the WHO Global Database on Body Mass Index: (i) underweight [BMI < 18.50]; (ii) normal range [BMI 18.50- 24,99]; (iii) overweight [BMI 25 - 29,99]; (iv) obese [BMI >30].

**Results:** In the ten-year period of the study, the patients experienced a substantial decline in their biochemical parameters. Nevertheless, their

BMI did not show any significant changes despite the patients' state of malnutrition.

**Conclusions:** The prevalence of malnutrition in hemodialysis patients was evident. Nevertheless, the BMI of the subjects did not correspond to the biochemical parameters measured. Consequently, the results showed that the nutritional deterioration of these patients was mainly reflected in their biochemical parameters rather than in their anthropometric measurements.

Key words: Body mass index, hemodialysis, nutrition, anthropometry, kidney disease

### **Resumen.**

**Introducción:** La desnutrición es un trastorno frecuente entre los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) y tratamiento en hemodiálisis), este hecho contribuye a un aumento en la morbimortalidad de estos pacientes. El objetivo de este trabajo fue evaluar parámetros bioquímicos nutricionales y parámetros antropométricos para determinar el estado nutricional de estos pacientes.

**Pacientes y Método:** Este estudio ha valorado a 90 pacientes de ambos sexos con insuficiencia renal crónica que realizaban hemodiálisis periódicamente en el hospital durante diez años. A todos los pacientes se le realizaron mediciones trimestrales de albúmina plasmática (Alb),

colesterol total (CT), proteínas totales (PT) y mensuales de transferrina (Tr), y se les efectuaron mediciones antropométricas de peso, altura e índice de masa corporal calculado mediante la fórmula peso/talla<sup>2</sup>, y agrupada según la clasificación de la OMS en IMC < 18.50 infrapeso, 18.50 a 24,99 normal, 1.25 a 29,99 sobrepeso y >30 del IMC s/OMS.

**Resultados.** Durante 10 años de diálisis todos los pacientes presentaron un importante descenso de los parámetros bioquímicos, en cambio el IMC no presentó cambios significativos en relación a la desnutrición.

**Conclusiones.** La desnutrición de los pacientes en diálisis es un hecho patente, el IMC no se corresponde con los parámetros bioquímicos observados, por lo que el deterioro nutricional de estos pacientes se manifiesta principalmente mediante los parámetros bioquímicos estudiados.

Palabras Clave: Índice de masa corporal, hemodiálisis, nutrición, antropometría, enfermedad renal crónica

## **Introduction**

Protein-energy malnutrition affects a high percentage of patients with chronic kidney failure and is associated with increased morbidity and mortality rates. Factors that directly contribute to malnutrition in these patients are mainly alterations in protein-energy metabolism, hormonal derangements, infections, and a reduction in food ingestion because of the anorexia, nausea, and vomiting produced by uremic toxicity.

After beginning renal replacement therapy, patients usually find that most of the evident symptoms of uremia abate or disappear altogether. As a result, their appetite improves and they begin to feel better. However, various studies show that the prevalence of protein-energy malnutrition in hemodialysis patients still remains high. In fact, 23-76% of patients undergoing hemodialysis (HD) generally suffer from malnutrition (1-3).

In recent years, research on HD patients has pinpointed an association between signs of malnutrition, particularly, a decrease in plasma albumin and an increase in morbidity and mortality (4-5). Moreover, predictors of the low survival of these patients include atherosclerosis (aggravated by high blood pressure and smoking), oxidative stress, inflammation, and malnutrition (6-7), combined with a low body mass index, altered lipoprotein profiles and high LDL levels (8-11).

The objective of this research study was to assess the nutritional state of the patients at a hemodialysis unit by evaluating biochemical parameters (total proteins, albumin, cholesterol, and plasma transferrin) and anthropometric parameters of weight, height, and body mass index.

The patients were monitored over a period of ten years in order to determine whether they suffered disorders that could be caused by a state of malnutrition directly related to the length of the hemodialysis treatment.

## **Materials and methods**

### ***Subjects***

The sample was composed of 90 patients of both sexes with chronic kidney failure, who regularly received hemodialysis at the hemodialysis unit at the Virgen de las Nieves University Hospital in Granada (Spain). The subjects were not randomly selected and their participation in the study was determined by the fact that they were being treated at the unit from January 2002 until January 2013, the time period in which the research study was carried out. The patients (47 males and 43 females) ranged in age from 32 to 83 years. The average time that they received hemodialysis was  $10.5 \pm 5.2$  years. Table 1 shows the etiology of the kidney disease of the subjects.

### ***Methods***

Every three months, the patients' blood was tested for levels of plasma albumin (Alb), total cholesterol (TC), and total proteins (TP), and monthly for transferrin (Tr). Blood samples were obtained directly from the vascular access for the hemodialysis before beginning the actual HD treatment and before administering heparin. Also measured were the patients' weight and height with a scale/stadiometer (Perperson 113481). Weight was

measured in kilograms and height in centimeters. Body mass index was calculated with the weight (kg)/height (m<sup>2</sup>) formula and classified in one of the following categories defined in the WHO Global Database on Body Mass Index: (i) underweight [BMI < 18.50]; (ii) normal range [BMI 18.50-24,99]; (iii) overweight [BMI 25 - 29,99]; (iv) obese [BMI >30].

### ***Statistical analysis***

The SPSS 15.0.1 software package was used for the statistical analysis. The evaluation of significant differences between Body Mass Index, biochemical parameters, and years was performed with an analysis of variance (ANOVA). All data are expressed as a mean value + standard deviation ( $X \pm SD$ ), based on a statistical significance of  $p < 0.05$ .

### **Results**

The mean levels of total proteins progressively declined from the first to the fourth year of the study. However, over the ten-year period, levels were generally erratic though with an overall tendency to decrease (Figure 1). As established by our laboratory, reference values of the total plasma protein levels ranged from a minimum of 6 g/dl to a maximum of 8.3 g/dl. In the first year of the study, there were no values lower than 6 g/dl. However, in the second year, 19.4% corresponded to values lower than 6g/dl, and in the third year, 12.9%. This percentage continued to decrease until the fifth year. It then began to progressively rise until the tenth year when it reached 11%. This is significant since none of the patients in the

study had plasma protein levels higher than the laboratory reference values.

As shown in Figure 2, mean levels of serum albumin also declined substantially during the ten-year period of the study. In the first year, there were no values lower than normal (3.4- 5.4 g/dl). However, from the second to the tenth year, the percentage of values lower than the minimum reference value increased to 20%. None of the patients showed levels of serum albumin higher than the laboratory reference values.

There was also a decline in the levels of total cholesterol from the first to the tenth year of the study (Figure 3). More specifically, in the first year, 29.8% were lower than the minimum reference value (150 mg/dl). In subsequent years, this percentage gradually increased until reaching 71% at the end of the study. The values obtained ranged from 79 mg/dl to 305 mg/dl. In this regard, there were no total cholesterol levels higher than the laboratory reference values (200-240 mg/dl).

As part of the study, a total of 1950 measurements of plasma transferrin were performed (normal reference values: 200-405 mg/dl). The results showed a decline in the transferrin value throughout the ten-year period (Figure 4). In the first year, there were no plasma transferrin values lower than the minimum reference value. Nevertheless, in the second year, the percentage was 3.3%. Subsequently, the percentage began to steadily increase until reaching 88.8% in the seventh year, after which it decreased to 71.7% at the end of the study.

When the mean BMI values for the ten years of the study were compared, they showed no statistically significant differences ( $p < 0.605$ ). Nonetheless, as can be observed, at the beginning of the study, all of the patients were moderately overweight (Table 2). As reflected in the mean BMI values classified according the WHO criteria, each year the percentage of overweight patents became lower. This produced a progressive increase in the percentage of normal weight subjects and to a lesser degree, an increase in the percentage of obese subjects (Table 3).

### **Discussion**

The nutritional status of hemodialysis patents has always been difficult to evaluate because of the lack of criteria that can be used to identify a state of protein-energy malnutrition (12-13). This type of malnutrition, which is common in hemodialysis patients, is characterized by a decrease in proteins and fats in the body. It has numerous causes since hemodialysis produces a loss of nutrients through the hemodialysis liquid as well as a decrease in protein synthesis during the treatment (14-16). However, it is also true that hemodialysis substantially improves these parameters at the beginning of the treatment when there is a rise in serum albumin, prealbumin, acute phase reactants, and serum creatinine levels (17-18). This initially enhances the patients' appetite and improves their nutritional status. However, when patients continue to undergo hemodialysis over a longer period of time, there is an increased risk of malnutrition because of

the loss of appetite stemming from uremia and the hemodialysis technique (19-20).

In regards to the evaluation of the different biochemical parameters used to assess the nutritional status of the patients in the study, it was found that the total protein levels were significantly related to the risk of death (21). In addition, there was a correlation between the levels of total plasma proteins and serum albumin. This signifies that both parameters can be used in the assessment of the patients' nutritional status since they are indicators of the visceral protein mass (22-23).

The results of this study showed that the patients experienced a progressive decline in the mean yearly values of total proteins and serum albumin. During the ten-year period, these values significantly decreased though the reduction in protein levels was less accentuated than the albumin levels. Serum albumin is an important nutrition marker that is used to identify malnutrition in patients with chronic kidney disease. Accordingly, various studies affirm that serum albumin levels lower than 3.5 g/dl are an important predictor for the mortality and hospitalization rate of hemodialysis patients, mainly because of cardiovascular problems (24).

In the ten-year monitoring period, the mean cholesterol values also declined significantly. As specified in European and American guidelines and the HEMO study (25), total cholesterol levels lower than 150 mg/dl were regarded as an indicator of malnutrition. Since hemodialysis patients tend to be hypocholesterolemic, it was not surprising that the results of our study reflected low levels of total cholesterol, which is in consonance with

the results of previous research (26-27). This signifies that the patients' lipid level was indicative of nutritional deterioration.

In this sense, patients with chronic kidney disease suffer from acute lipoprotein disorders from the earliest stages of the disease. The most common of these disorders is the association of hypertriglyceridemia and low HDL (28). The lipid profile in hemodialysis patients is very complex because of the fact that malnutrition and inflammation in this group can be determining factors in low total cholesterol and LDL values.

During the ten years of the study, there was also a significant decline in the patients' transferrin levels, which were considerably lower than those of healthy people. Serum transferrin levels are affected by nutritional factors (in the same way as serum albumin levels during a stress response) and also by iron metabolism (29). The shorter half-life of transferrin gives it a theoretical advantage over albumin as a nutrition marker though both serum transferrin and albumin levels correlate with the risk of morbidity and mortality in hemodialysis patients (30).

## **CONCLUSIONS**

During the ten years of monitoring, our study showed that hemodialysis patients experienced a significant reduction in their nutritional biochemical parameters, namely, total proteins, albumin, total cholesterol, and transferrin. This reflects the nutritional deterioration of these patients and highlights the need to seriously address and monitor their nutrition from the very beginning of the hemodialysis program as an integral part of the

therapy. Also striking was the prevalence of low values for biochemical markers. Cholesterol and transferrin levels reflected the most dramatic alterations year after year since they were found to be most sensitive to the nutrition changes suffered by the patients in our study.

As can be observed, the BMI of the subjects did not correspond to the biochemical parameters observed. Consequently, the results showed that the nutritional deterioration of hemodialysis patients was mainly reflected in their biochemical parameters rather than in their anthropometric measurements.

### **References**

1. Ash S, Campbell K, MacLaughlin H et al. Evidence based practice guidelines for nutritional management of chronic kidney disease. *Nutr. Diet* 2006; 63 (Suppl 2): S35–45.
2. Piratelli CM, Telarolli Junior R. Nutritional evaluation of stage 5 chronic kidney disease patients on dialysis. *Sao Paulo Med. J.* 2012; 130: 392–97.
3. Santos NS, Draibe SA, Kamimura MA, Canziani ME, Cendoroglo M, Junior AG, Cuppari L. Is serum albumin a marker of nutritional status in hemodiálisis patients without evidence of inflammation? *Artif Organs.* 2003;27(8):681-86.
4. Morais AAC, Silva MAT, Faintuch J, Vidigal EJ, Costa RA, Lyrio DC et al. Correlation of nutritional status and food intake in hemodiálisis patients. *Clinics.* 2005;60(3):185-92.

5. Chan MKJ, 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; 22: 547–57.
6. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L et al. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J. Ren. Nutr.* 2013; 23: 77–90..
7. Churchill D, Thorpe K, Nolph K, Keshaviah P, Oreopoulos D, Page D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 1998;9:1285-1292.
8. Quereshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Lindholm B et al. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Kidney Int.* 1998;53:773-782.
9. Mallinson JE, Murton AJ. Mechanisms responsible for disuse muscle atrophy: Potential role of protein provision and exercise as countermeasures. *Nutrition* 2013; 29: 22–8..
10. Jadeja YP, Kher V. Protein energy wasting in chronic kidney disease: An update with focus on nutritional interventions to improve outcomes. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2012; 16 (2): 246–51..
11. Zrinyi M, Juhasz M, Balla J, Katona E, Ben TM, Kakuk G et al. Dietary self-efficacy: determinant of compliance behaviors and biochemical outcomes in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.*

2003;18:1869-1873.

12. Suliman ME, Qureshi AR, Bárany P, Stenvinkel P, Filho JC, Anderstam B et al. Hiperhomocysteinemia, nutritional status, and cardiovascular disease in hemodiálisis pacientes. *Kidney Int* 2000; 57:1727-1735.

13. Stenvinkel P, Heimburger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:953-960.

14. Rammohan M, Kalantar-Zadeh K, Liang A, Ghossein C. Megestrol acetate in a moderate dose for the treatment of malnutrition inflammation complex in maintenance dialysis patients. *J Ren Nutr* 2005;15:345–355.

15. Bossola M, Tazza L, Giungi S, Luciani G. Anorexia in hemodiálisis patients: an update. *Kidney Int.* 2006;70:417–422.

16. Wong S, Pinkney J. Role of cytokines in regulating feeding behaviour. *Curr Drug Targets* 2004;5:251– 263.

17. Mak RH, Cheung W, Cone RD, Marks DL. Orexigenic and anorexigenic mechanisms in the control of nutrition in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2005;20:427–431.

18. Denhaerynck K, Dobbels F, Garzoni D et al. Prevalence and consequences of non-adherence to hemodialysis regimens. *Am. J. Crit. Care* 2007; 16: 222–35.

19. Burrowes JD, Larive B, Chertow GM, Cockram DB, Dwyer JT, Greene T et al. Self-reported appetite, hospitalization and death in haemodialysis

patients: findings from the Hemodialysis (HEMO) Study. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2765– 2774.

20. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Uremia malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int* 2004; 66(5):2054-2060

21. Kubrusly M, Oliveira CM, Santos DC, Mota RS, Pereira ML. A comparative analysis of pre- and post-dialysis albumin as indicators of nutritional and morbi-mortality risks in haemodialysis patients. *J. Bras. Nefrol.* 2012; 34: 27–35..

22. Axelsson J, Qureshi AR, Divino-Filho JC, Bárány P, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Are insulin-like growth factor and its binding proteins 1 and 3 clinically useful as markers of malnutrition, sarcopenia and inflammation in end-stage renal disease? *Eur J Clin Nutr* 2006;60:718-726.

23. Lin J, Judd S, Le A, Ard J, Newsome BB, Howard G et al. Associations of dietary fat with albuminuria and kidney dysfunction.. *Am J Clin Nutr* 2010;92:897–904.

24. Luczak M, Formanowicz D, Pawliczak E, Wanic-Kossowska M, Wykretowicz A, Figlerowicz M. Chronic kidney disease-related atherosclerosis - proteomic studies of blood plasma. *Proteome Sci.* 2011;9-25.

25. Yoda M, Inaba M, Okuno S et al. Poor muscle quality as a predictor of high mortality independent of diabetes in hemodialysis patients. *Biomed. Pharmacother.* 2012; 66: 266–70..

26. Vaziri ND, Norris K. Lipid disorders and their relevance to outcomes in chronic kidney disease. *Blood Purif.* 2011;31:189-196.
27. Bowden RG, Wilson RL. Malnutrition, inflammation, and lipids in a cohort of dialysis patients. *Postgrad Med.* 2010;122:196-202.
28. Chmielewski M, Verduijn M, Drechsler C, Lindholm B, Stenvinkel P, Rutkowski B et al. Low cholesterol in dialysis patients--causal factor for mortality or an effect of confounding?. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26:3325-3331.
29. Kim SM, Lee CH, Oh YK, Joo KW, Kim YS, Kim S et al. The effects of oral iron supplementation on the progression of anemia and renal dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Clin Nephrol.* 2011;75:472-479.
30. Song WJ, Sohng KY. Effects of progressive resistance training on body composition, physical fitness and quality of life of patients on hemodialysis. *J. Korean Acad. Nurs.* 2012; 42: 947-56.

**Tables:****Tabla 1: Causes of Chronic Kidney disease in the population of study.**

<b>Causes</b>	<b>%</b>
Unknown	17.8
Diabetes	17.8
Interstitial	15.1
Glomerular	20.5
Vascular	15.1
Polycystic	9.6
Nephroangioesclerosis	2.7
Lupus	1.4

**Table 2:** Evolution of the mean annual values of the BMI in the sample population.

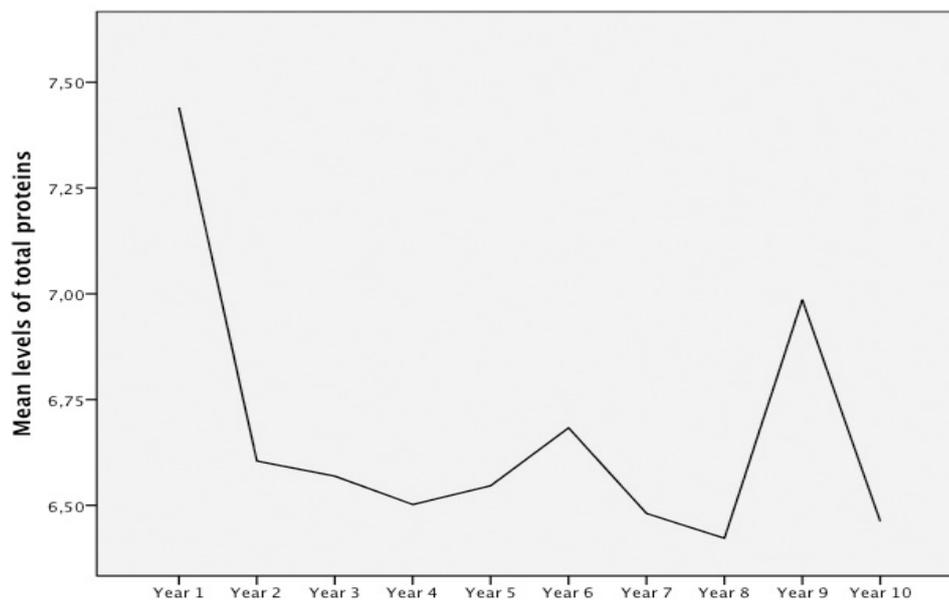
<b>Year</b>	<b>Mean</b>	<b>Std. Deviation</b>	<b>Mínimum</b>	<b>Maximum</b>
1°	25.60	3.82	18.2	31.6
2°	25.01	3.62	17.2	31.4
3°	25.37	3.46	18.2	37.8
4°	25.04	3.94	16.3	37.6
5°	25.16	4.04	16.1	37.2
6°	25.37	4.29	17.9	35.6
7°	25.05	4.48	16.1	35.6
8°	24.51	4.73	17.2	39.3
9°	24.49	4.86	16.5	40.6
10°	25.31	5.16	18.2	40.8

**Table 3: Evolution of the mean annual values of the BMI categories defined in the WHO in the sample population.**

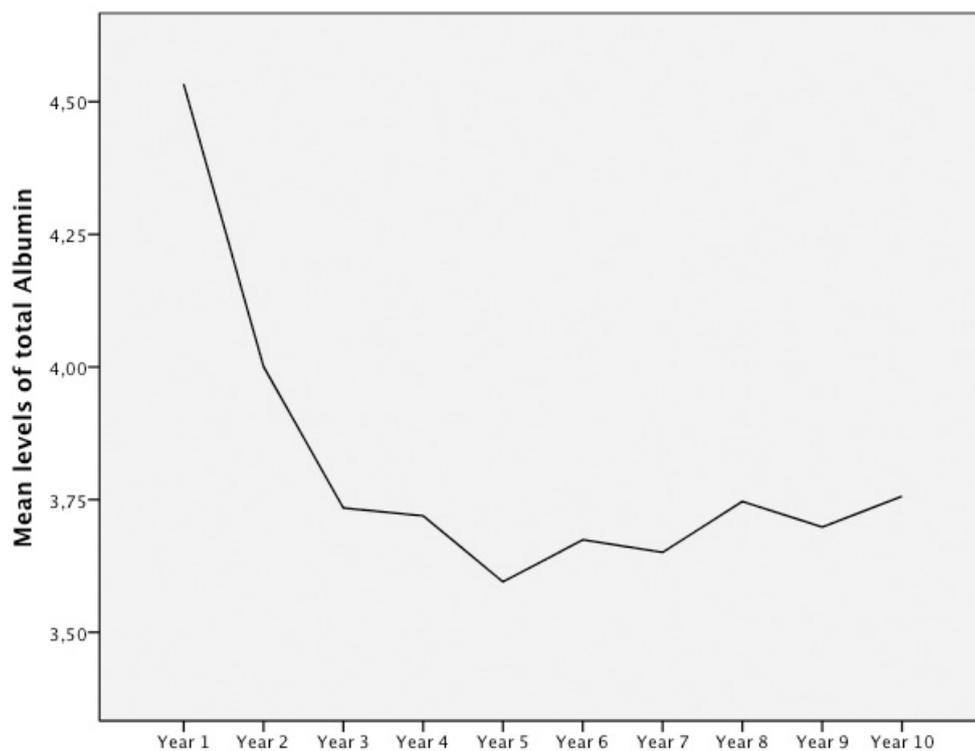
BMI	Year									
	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°
< 18,5	14.3	14.6	5.5%	9.2%	10.5	8.7%	14.8	12.3	19.4	12.9
Underweig ht	%	%			%		%	%	%	%
18,5 a 25	26.2	37.1	50.5	46.8	44.7	46.4	40%	58%	43.8	48.4
Normal	%	%	%	%	%	%			%	%
25 a 30	54.8	47.2	34.9	35.5	31.6	24.6	27.8	18.5	25%	25.8
Overweight	%	%	%	%	%	%	%	%		%
>30 Obese	4.8%	5.6%	9.2%	8.5%	13.2	20.3	17.4	11.1	11.8	12.9
					%	%	%	%	%	%

**FIGURES:**

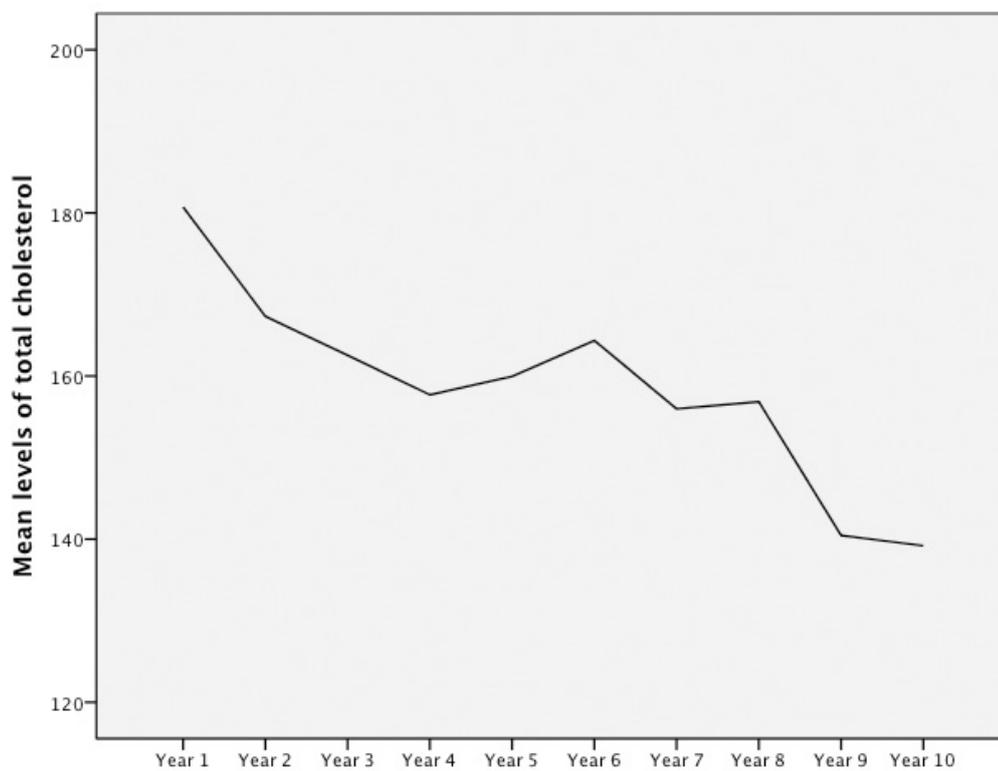
**Figure 1. Evolution of Total Proteins in the sample population over a period of ten years.**



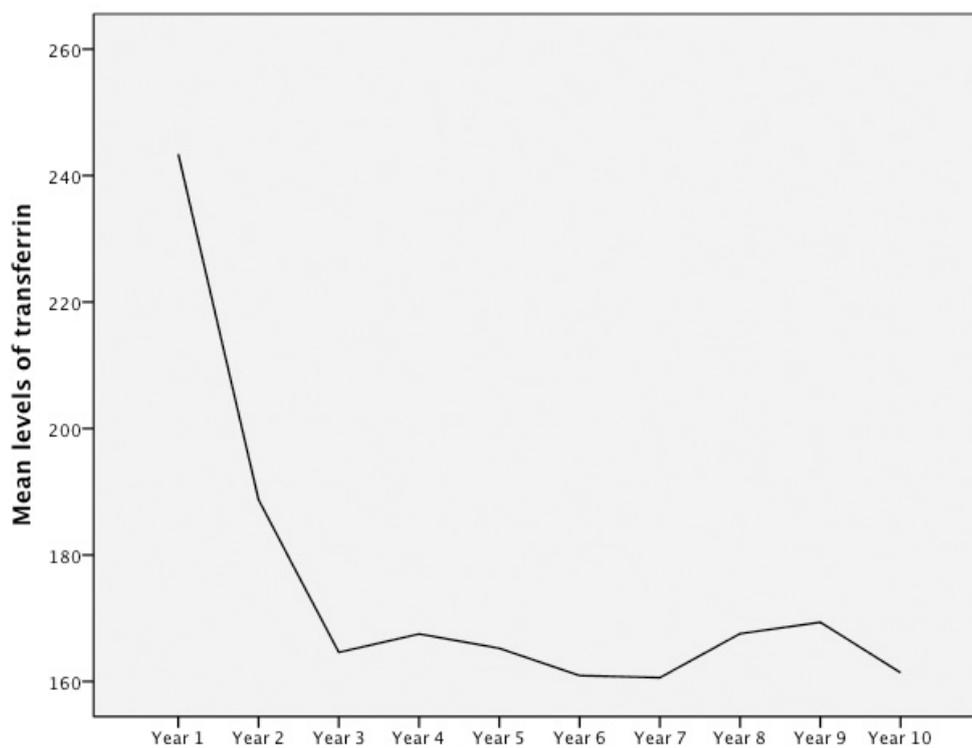
**Figure 2. Evolution of Albumin in the sample population over a period of ten years.**



**Figure 3. Evolution of Total Cholesterol in the sample population over a period of ten years.**



**Figure 4. Evolution of Transferrin in the sample population over a period of ten years.**



## **Estudio de la albúmina sérica y del índice de masa corporal como marcadores nutricionales en pacientes en hemodiálisis.**

**Submitted: Nutrición Hospitalaria**

**Angel I Quero Alfonso**

**Rafael Fernández Castillo**

**Ruth Fernández Gallegos<sup>1</sup>**

**Francisco Javier Gomez Jimenez**

Universidad de Granada. Facultad de Ciencias de la Salud. Campus de Ceuta.

1.Servicio de Nefrología Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.



**GRUPO AULA MÉDICA, S. L.**  
Empresa editora de la revista

**NUTRICION HOSPITALARIA**

**Factor de impacto: 1,250 JCR**

Órgano oficial de la Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral  
Órgano oficial de la Sociedad Española de Nutrición  
Órgano oficial de la Federación Latino Americana de Nutrición Enteral y Parenteral  
Órgano oficial de la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

CERTIFICA que el artículo n.º 8084

**Estudio de la albúmina sérica y del índice de masa corporal  
como marcadores nutricionales en pacientes en hemodiálisis**

AUTORES:

Angel I Quero Alfonso<sup>1</sup>

Rafael Fernández Castillo<sup>1</sup>

Ruth Fernández Gallegos<sup>2</sup>

Francisco Javier Gomez Jimenez<sup>1</sup>

1. Universidad de Granada. Facultad de Ciencias de la Salud. Campus de Ceuta.

2. Servicio de Nefrología Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.  
Granada

**Ha sido ACEPTADO y será publicado en Nutr Hosp. 2015**

Nutr Hosp. ISSN 0212-1611 - CODEN NUH0EQ S.V.R. 318  
Depósito Legal: M-34.850-1982

Para que así conste, expido el certificado en Madrid 03 /11/14

Fdo: José Antonio Ruiz  
Director - GRUPO AULA MEDICA, S.L

## **Resumen.**

**Introducción.** La malnutrición proteico calórica así como la inflamación sistémica y metabólica son trastornos frecuentes entre los pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a tratamiento renal sustitutivo (Hemodiálisis), lo que contribuye a su morbilidad y mortalidad.

## **Objetivos.**

El objetivo de este trabajo fue evaluar el estado nutricional de los pacientes de una unidad de hemodiálisis mediante la valoración de parámetros bioquímicos nutricionales como la albúmina, y parámetros antropométricos de índice de masa corporal durante diez años de seguimiento..

## **Métodos:**

En este trabajo se ha seguido a 90 pacientes de ambos sexos con insuficiencia renal crónica que fueron tratados con hemodiálisis periódicamente en nuestra unidad durante diez años. A todos los pacientes se le realizaron mediciones trimestrales de albúmina plasmática (Alb), y otras determinaciones bioquímicas, y se les efectuaron mediciones antropométricas de peso, altura e índice de masa corporal calculado mediante la fórmula  $\text{peso}/\text{talla}^2$ , agrupada en  $\text{IMC} < 23\text{kg}/\text{m}^2$  y niveles de albúmina  $< 3,8\text{ g}/\text{dl}$  según el consenso del panel de expertos de la International Society for Renal Nutrition and Metabolism.

**Resultados.** Durante los 10 años todos los pacientes manifestaron un importante descenso de los parámetros bioquímicos y de la albúmina, en cambio el IMC no presentó cambios significativos en relación a la desnutrición.

**Conclusiones.** La desnutrición de los pacientes en diálisis es un hecho patente, el IMC no se corresponde con los parámetros bioquímicos observados, por lo que el deterioro nutricional de estos pacientes se manifiesta principalmente mediante la albúmina sérica.

#### **Abstract.**

**Background.** Protein calorie malnutrition as well as systemic inflammation and metabolic disorders are common among patients with chronic renal failure undergoing renal replacement therapy (haemodialysis), which contributes to its morbidity and mortality.

#### **Aims.**

The aims of this work was to evaluate the nutritional status of patients in a hemodialysis treatment through the assessment of biochemical parameters nutritional as albumin, and anthropometric parameters of body mass index during ten years of follow up.

**Methods:**

In this work has been followed 90 patients of both sexes with chronic kidney disease who were treated with hemodialysis regularly on our unit for ten years. All patients were conducted quarterly measurements of plasma albumin (Alb), and other biochemical determinations, and anthropometric measurements of height, weight and body mass index calculated by the formula  $\text{weight}/\text{height}^2$ , grouped in BMI  $< 23\text{kg}/\text{m}^2$  and albumin levels  $< 3.8\text{ g}/\text{dl}$  according to the consensus of the panel of experts of the International Society for renal Nutrition and metabolism.

**Results.**

During the 10 years all patients showed a significant decline in the biochemical parameters and the albumin, change in BMI does not presented significant changes in relation to malnutrition.

**Conclusions.**

Malnutrition in patients on dialysis is a fact patent, BMI does not correspond with the biochemical parameters were observed, for what nutritional impairment in these patients is mainly expressed by serum albumin.

## **Introducción**

La desnutrición proteico-calórica está presente en un alto porcentaje de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y esta asociado con un aumento en las tasas de morbi-mortalidad. Los factores que contribuyen directamente en la malnutrición son principalmente las alteraciones en el metabolismo proteico y energético, alteraciones hormonales, infecciones así como reducción de la ingesta de alimentos a causa de la anorexia, náuseas y vómitos, causados por la toxicidad urémica.

Después del comienzo del tratamiento renal sustitutivo, la mayoría de los síntomas evidentes de la uremia se reducen o desaparecen y los pacientes suelen experimentar un mayor bienestar y mejor apetito. Sin embargo, varios estudios muestran que la prevalencia de la malnutrición proteico-energética en pacientes en diálisis se mantiene elevada. El 23-76% de los pacientes en hemodiálisis (HD) suelen presentar desnutrición<sup>(1-3)</sup>.

En los últimos años, varios estudios en pacientes en HD han mostrado una asociación entre los signos de malnutrición, particularmente la disminución de la albúmina sérica, y el aumento de la morbilidad y la mortalidad<sup>(4, 5)</sup>. La albúmina sérica es un indicador fiable de la proteína visceral y es el más ampliamente estudiado de los marcadores nutricionales. Los bajos niveles de albúmina en suero son altamente predictivos de pobres resultados clínicos en todas etapas de la ERC, por

lo tanto, la albúmina en suero se considera un marcador fiable del estado clínico general<sup>(6,7)</sup>. Además, la aterosclerosis (agravada por la hipertensión y el tabaquismo), así como diferentes mecanismos implicados como estrés oxidativo, la inflamación y la malnutrición, junto a un índice de masa corporal bajo, perfiles lipoproteicos alterados y niveles elevados de LDL, son predictores de una baja supervivencia de estos pacientes<sup>(8-11)</sup>.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el estado nutricional de los pacientes de una unidad de hemodiálisis mediante la valoración de parámetros bioquímicos nutricionales como la albúmina, y parámetros antropométricos de peso, altura e índice de masa corporal y determinar si en el periodo de diez años de seguimiento, estos pacientes sufren alteraciones que sugieran deterioro nutricional del paciente directamente relacionado con el tiempo en tratamiento.

## **Materiales y Métodos.**

### ***Sujetos***

La muestra estuvo formada por 90 pacientes de ambos sexos con insuficiencia renal crónica que realizan diálisis periódicamente en la Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, no fueron seleccionados mediante procedimientos de muestreo aleatorio y su participación en el estudio viene determinada por la asistencia al centro de diálisis en las fechas en que se realizó el estudio (Enero de 2002 a

Enero de 2013,). Las edades estaban comprendidas entre 32 y 83 años, 47 hombres y 43 mujeres. El tiempo medio de estancia en hemodiálisis fue de  $10.5 \pm 5.2$  Años. La etiología del fallo renal se refleja en la tabla 1.

### **Métodos**

A todos los pacientes se realizaron mediciones coincidiendo con los controles analíticos establecidos en nuestra unidad (desde el 1º año hasta el 10º año) de: trimestrales de albúmina plasmática (Alb), creatinina sérica (Cr<sub>s</sub>), colesterol total (CT), colesterol LDL, colesterol HDL, proteínas totales (PT), urea (Ur), ácido úrico (Aur), triglicéridos (TR), proteína C reactiva (PCR) y homocisteína (Hcy). Las muestras de sangre se obtuvieron directamente del acceso vascular para hemodiálisis antes del inicio del tratamiento dialítico y antes de la administración de heparina.

Las muestras de sangre periférica se extrajeron entre las 8.30 y las 9 de la mañana: bioquímica: 6 ml de sangre en tubo Venojet® II (Terumo; autosep®). Las determinaciones de bioquímica se realizaron a 37º, se empleó el analizador automático de química clínica Roche/ Hitachi 747, y los reactivos correspondientes, todos ellos suministrados por la compañía Roche. Todas las determinaciones se realizaron en laboratorio general del Hospital General Virgen de las Nieves de Granada.

Además a todos los pacientes se les efectuaron mediciones antropométricas de peso y altura. El peso se midió por una balanza tallímetro Perperson 113481 en kilogramos y la altura en centímetros. El

índice de masa corporal fue calculado mediante la fórmula peso/talla<sup>2</sup>, y agrupada según la clasificación de la OMS en IMC < 18.50 infrapeso, 18.50 a 24.99 normal, 25 a 29.99 sobrepeso y >30 del IMC s/OMS.

Se considero para el estudio como desnutrición un IMC < 23kg/m<sup>2</sup> y niveles de albumina <3,8 g/dl según el consenso del panel de expertos de la International Society for Renal Nutrition and Metabolism<sup>12</sup>.

### **Análisis estadístico**

El análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 15.0.1, para valorar las diferencias entre Índice de Masa Corporal, parámetros bioquímicos y años en grupos, se utilizó el análisis de varianza (ANOVA). Además se usó el análisis de Kaplan Meier para valorar la supervivencia del paciente con respecto a la albúmina y el IMC. Todos los datos se expresan en valor medio + desviación estándar ( $X \pm DS$ ), considerándose significación estadística con valores de  $p < 0,05$ .

### **Resultados**

Cuando comparamos los valores medios de IMC durante los diez años de seguimiento observamos que no arrojan diferencias estadísticamente relevantes ( $p < 0.05$ ), pero podemos observar que desde el inicio del estudio todos los pacientes se mantienen en estadios de sobrepeso moderado (tabla 2). Cuando observamos los valores medios de IMC

clasificados según la OMS y los comparamos por año de estudio observamos como va disminuyendo cada año la proporción de pacientes con sobrepeso, aumentado la proporción de paciente con valores normales de peso y aumentando aunque en menor proporción de pacientes con obesidad (tabla 3).

Cuando clasificamos a los pacientes por grupo según el panel de expertos de la International Society for Renal Nutrition and Metabolism, obtenemos que un total de 33 pacientes presentan desnutrición y 57 no presentan desnutrición, como se puede observar en la tabla 4 los pacientes con desnutrición presentan una media mas baja y estadísticamente significativa de ( $p < 0.05$ ) de peso, IMC, albúmina, urea, acido úrico, proteínas, proteína c reactiva y homocisteina que los pacientes que no presentan desnutrición. Así mismo las medias de creatinina sérica, triglicéridos, colesterol total, colesterol LDL y LDL son también mas bajas en el grupo de pacientes desnutridos que en la de no desnutridos aunque no son estadísticamente significativos.

Así mismo y como se puede observar en la en los grafico de supervivencia (Figura 1:A Y B), en el estudio de los pacientes con  $IMC < 23\text{kg/m}^2$  y niveles de albumina  $<3,8\text{ g/dl}$  con desnutrición presentan una supervivencia mucho menor que los pacientes no desnutridos.

## Discusión

La malnutrición es muy común en la ERC, especialmente en las etapas avanzadas cuando los pacientes están en tratamiento renal sustitutivo, y la valoración del estado nutricional de los pacientes en hemodiálisis ha sido siempre una cuestión difícil de evaluar, debido a la falta de criterios únicos que puedan ser utilizados para identificar un estado de desnutrición proteico-calórica, así como debido al carácter multifactorial del mismo <sup>(13,14)</sup>. La desnutrición proteico-calórica conlleva la disminución de los contenidos proteicos y grasos del organismo, en los pacientes en diálisis. Suele ser frecuente y las causas son numerosas, ya que el procedimiento de diálisis provoca pérdidas de nutrientes a través del líquido de diálisis así como la disminución de la síntesis de proteínas durante el tratamiento <sup>(15-17)</sup>. No obstante el tratamiento dialítico mejora sustancialmente estos parámetros inmediatamente después de su inicio, cuando aumentan la albúmina sérica, prealbúmina, reactantes de fase aguda y la concentración sérica de creatinina aumentan <sup>(18,19)</sup>. Todo esto favorece el apetito y la mejoría del estado de nutrición. Sin embargo, con el tiempo de tratamiento, la malnutrición vuelve a ser un problema frecuente por la pérdida de apetito derivada de la uremia y la técnica de hemodiálisis <sup>(20,21)</sup>.

El mejor marcador para definir pacientes con alto riesgo de desnutrición está aún por determinar. En el presente análisis, entre un gran número de

marcadores nutricionales relacionados con la supervivencia de los pacientes, se encontró que la albúmina sérica, mantiene una estrecha relación con otros parámetros bioquímicos nutricionales y la supervivencia y calidad de vida del paciente.

En cuanto a la evaluación de los distintos parámetros bioquímicos utilizados para valorar la situación nutricional de los pacientes, hemos observado que en general están bajos o en los límites de los valores normales de referencia de nuestro laboratorio, así mismo se ha establecido que los niveles de proteínas totales se relacionan significativamente con el riesgo de muerte<sup>(22)</sup>. Por otra parte varios estudios señalan que existe correlación entre los niveles de proteínas totales séricas y de albúmina sérica con lo que se acepta que ambos parámetros valoran el estado nutricional reflejando la masa proteica visceral<sup>(23-24)</sup>.

La albúmina en suero es un marcador nutricional importante utilizado para identificar la desnutrición en pacientes con enfermedad renal crónica; así mismo varios estudios han reflejado que niveles de albúmina sérica inferiores a 3,5 g/dl son un importante predictor de la tasa de mortalidad y hospitalización en pacientes crónicos en hemodiálisis fundamentalmente por problemas cardiovasculares<sup>(25)</sup>.

El IMC fue propuesto como un índice de malnutrición proteico calórica (Chazot, 2001) comparable a la circunferencia del brazo<sup>26</sup> pero en pacientes en diálisis su estudio parece no ser un factor nutricional muy a tener en cuenta. La mayoría de los estudios que han analizado el IMC como factor de desnutrición, o bien no han encontrado relación directa con esta considerandolo como factor debil para analizar la supervivencia del paciente<sup>27-29</sup>, o han discutido la importancia de la conservación de la masa muscular y el aumento de índice de masa corporal para reducir la tasa mortalidad considerandolo un factor poco detrminate del estado nutricional<sup>30-32</sup>. En este estudio, se considera que la albúmina sérica representa un riesgo nutricional para una población de diálisis, cuando se define mediante el uso de los criterios según el panel de expertos de la International Society for Renal Nutrition and Metabolism.

En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas que reflejan la importancia del IMC en general como factor antropométrico y predictor de desnutrición, solo adquiriendo importancia cuando se define según criterios al igual que en la albumina sérica.

## **CONCLUSIONES**

Tras diez años de evaluación se puede observar en lo paciente en hemodiálisis una disminución significativa de los parámetros bioquímicos nutricionales: Proteínas totales, albúmina, colesterol total y transferrina,

poniendo de manifiesto el deterioro nutricional de los pacientes con el tratamiento, y mostrando la necesidad de abordar la nutrición del paciente en hemodiálisis desde el inicio en programa de hemodiálisis como parte fundamental de la terapia. Durante los diez años de seguimiento es de destacar la elevada prevalencia de valores bajos de marcadores bioquímicos. En este estudio, se considera que la albúmina serica representa un riesgo nutricional para una población de diálisis, cuando se define mediante el uso de los criterios según el panel de expertos de la International Society for Renal Nutrition and Metabolism.

Como hemos visto el IMC no se corresponde con los parámetros bioquímicos observados por lo que el deterioro nutricional de los pacientes con IRC en tratamiento renal sustitutivo, se manifiesta principalmente en los parámetros bioquímicos que hemos estudiado, sin que se refleje en los datos antropométricos.

### **Bibliografía**

1. Ash S, Campbell K, MacLaughlin H et al. Evidence based practice guidelines for nutritional management of chronic kidney disease. *Nutr. Diet* 2006; 63 (Suppl 2): S35–45.
2. Piratelli CM, Telarolli Junior R. Nutritional evaluation of stage 5 chronic kidney disease patients on dialysis. *Sao Paulo Med. J.* 2012; 130: 392–97.

3. Santos NS, Draibe SA, Kamimura MA, Canziani ME, Cendoroglo M, Junior AG, Cuppari L. Is serum albumin a marker of nutritional status in hemodiálisis patients without evidence of inflammation? *Artif Organs*. 2003;27(8):681-86.
4. Morais AAC, Silva MAT, Faintuch J, Vidigal EJ, Costa RA, Lyrio DC et al. Correlation of nutritional status and food intake in hemodiálisis patients. *Clinics*. 2005;60(3):185-92.
5. Chan MKJ, 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; 22: 547–57.
6. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L et al. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J. Ren. Nutr*. 2013; 23: 77–90..
7. Churchill D, Thorpe K, Nolph K, Keshaviah P, Oreopoulos D, Page D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 1998;9:1285-92.
8. Quereshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Lindholm B et al. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Kidney Int*. 1998;53:773-782.

9. Mallinson JE, Murton AJ. Mechanisms responsible for disuse muscle atrophy: Potential role of protein provision and exercise as countermeasures. *Nutrition* 2013; 29: 22–8..
10. Jadeja YP, Kher V. Protein energy wasting in chronic kidney disease: An update with focus on nutritional interventions to improve outcomes. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2012; 16 (2): 246–51..
11. Zrinyi M, Juhasz M, Balla J, Katona E, Ben TM, Kakuk G et al. Dietary self-efficacy: determinant of compliance behaviors and biochemical outcomes in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:1869-1873.
12. 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;73:391-98.
13. Suliman ME, Qureshi AR, Bárany P, Stenvinkel P, Filho JC, Anderstam B et al. Hiperhomocysteinemia, nutritional status, and cardiovascular disease in hemodiálisis pacientes. *Kidney Int* 2000; 57:1727-35.
14. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:953-60.

15. Rammohan M, Kalantar-Zadeh K, Liang A, Ghossein C. Megestrol acetate in a moderate dose for the treatment of malnutrition inflammation complex in maintenance dialysis patients.

J Ren Nutr 2005;15:345–55.

16. Bossola M, Tazza L, Giungi S, Luciani G. Anorexia in hemodiálisis patients: an update. *Kidney Int.* 2006;70:417–22.

17. Wong S, Pinkney J. Role of cytokines in regulating feeding behaviour. *Curr Drug Targets* 2004;5:251– 63.

18. Mak RH, Cheung W, Cone RD, Marks DL. Orexigenic and anorexigenic mechanisms in the control of nutrition in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2005;20:427–31.

19. Denhaerynck K, Dobbels F, Garzoni D et al. Prevalence and consequences of non-adherence to hemodialysis regimens. *Am. J. Crit. Care* 2007; 16: 222–35.

20. Burrowes JD, Larive B, Chertow GM, Cockram DB, Dwyer JT, Greene T et al. Self-reported appetite, hospitalization and death in haemodialysis patients: findings from the Hemodialysis (HEMO) Study. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2765– 74.

21. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Uremia malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int* 2004; 66(5):2054-60

22. Kubrusly M, Oliveira CM, Santos DC, Mota RS, Pereira ML. A comparative analysis of pre- and post-dialysis albumin as indicators of nutritional and morbi-mortality risks in haemodialysis patients. *J. Bras. Nefrol.* 2012; 34: 27–35..
23. Axelsson J, Qureshi AR, Divino-Filho JC, Bárány P, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Are insulin-like growth factor and its binding proteins 1 and 3 clinically useful as markers of malnutrition, sarcopenia and inflammation in end-stage renal disease? *Eur J Clin Nutr* 2006;60:718-26.
24. Lin J, Judd S, Le A, Ard J, Newsome BB, Howard G et al. Associations of dietary fat with albuminuria and kidney dysfunction.. *Am J Clin Nutr* 2010;92:897–904.
25. Luczak M, Formanowicz D, Pawliczak E, Wanic-Kossowska M, Wykretowicz A, Figlerowicz M. Chronic kidney disease-related atherosclerosis - proteomic studies of blood plasma. *Proteome Sci.* 2011;13:9-25.
26. Chazot C, Laurent G, Charra B y cols.: Malnutrition in longterm haemodialysis survivors. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(1):61-9.
27. FangW, Yang X, Kothari J, et al: Patient and technique survival of diabetics on peritoneal dialysis: one-center's experience and review of the literature. *Clin Nephrol* 2008;69:193-200.

28. Lawson JA, Lazarus R, Kelly JJ: Prevalence and prognostic significance of malnutrition in chronic renal insufficiency. *J Ren Nutr* 2001;11:16-22.
29. Kimmel PL, Chawla LS, Amarasinghe A, et al: Anthropometric measures, cytokines and survival in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:326-32.
30. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, et al: Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2366-72
31. Dong J, Li YJ, Lu XH, et al: Correlations of lean body mass with nutritional indicators and mortality in patients on peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2008;73:334-40
32. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K: Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? *Semin Nephrol* 2009;29:3-14

**Tabla 1: Causas de Enfermedad Renal Crónica en la población de estudio.**

<b>Causas</b>	<b>%</b>
Desconocida	17.8
Diabetes	17.8
Intersticial	15.1
Glomerular	20.5
Vascular	15.1
Poliquística	9.6
Nefroesclerosis	2.7
Lupus	1.4

**Tabla 2: Evolución de los valores medios anuales del IMC en la población de estudio.**

<b>Años</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación St.</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
1°	25.60	3.82	18.2	31.6
2°	25.01	3.62	17.2	31.4
3°	25.37	3.46	18.2	37.8
4°	25.04	3.94	16.3	37.6
5°	25.16	4.04	16.1	37.2
6°	25.37	4.29	17.9	35.6
7°	25.05	4.48	16.1	35.6
8°	24.51	4.73	17.2	39.3
9°	24.49	4.86	16.5	40.6
10°	25.31	5.16	18.2	40.8

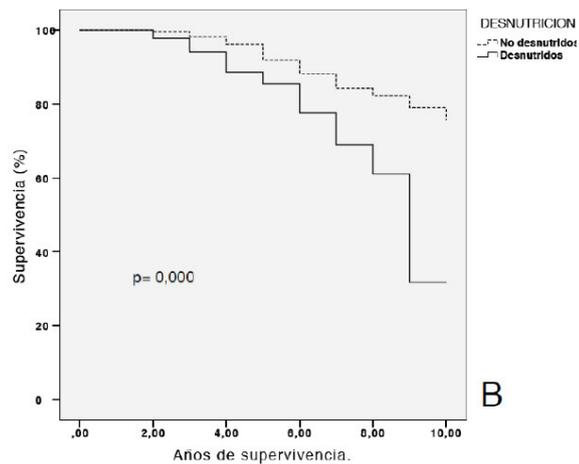
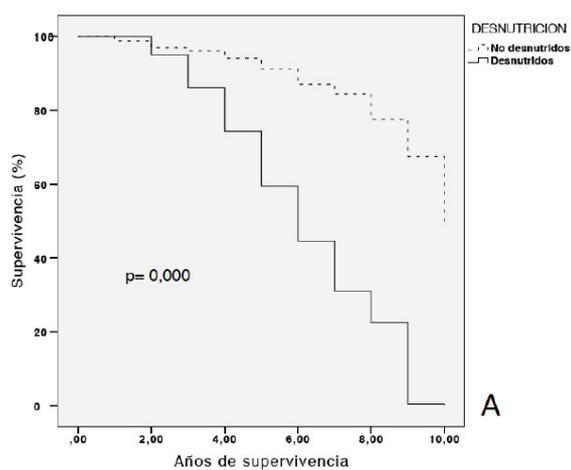
**Tabla 3: Evolución de los valores medios anuales de las categorías de IMC según OMS en la población de estudio.**

IMC	Años									
	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	9º	10º
<b>&lt; 18,5</b>	14.3	14.6	5.5%	9.2%	10.5	8.7%	14.8	12.3	19.4	12.9
<b>Bajo Peso</b>	%	%			%		%	%	%	%
<b>18,5 a 25</b>	26.2	37.1	50.5	46.8	44.7	46.4	40%	58%	43.8	48.4
<b>Normal</b>	%	%	%	%	%	%			%	%
<b>25 a 30</b>	54.8	47.2	34.9	35.5	31.6	24.6	27.8	18.5	25%	25.8
<b>Sobrepes</b>	%	%	%	%	%	%	%	%		%
<b>o</b>										
<b>&gt;30</b>	4.8%	5.6%	9.2%	8.5%	13.2	20.3	17.4	11.1	11.8	12.9
<b>Obeso</b>					%	%	%	%	%	%

**Tabla 4. Comparación de parámetros antropométricos y bioquímicos entre pacientes que presentaron desnutrición, y pacientes que no presentaron desnutrición.**

<b>Parámetros</b>	<b>Pacientes con desnutrición n=33</b>	<b>Pacientes sin desnutricion n=57</b>	<b>P</b>
<b>Peso</b>	54,48	65,43	0,000
<b>IMC</b>	20,88	26,04	0,000
<b>Alb</b>	3,45	3,83	0,000
<b>Crs</b>	9,66	10,18	NS
<b>Ur</b>	136,41	146,51	0,000
<b>Aur</b>	7,23	7,62	0,000
<b>Tr</b>	139,71	149,12	NS
<b>CT</b>	154,19	157,89	NS
<b>LDL</b>	82,71	84,46	NS
<b>HDL</b>	42,96	43,51	NS
<b>PT</b>	6,34	6,71	0,019
<b>PCR</b>	1,85	1,22	0,023
<b>Hcy</b>	17,95	21,44	0,000

**A:** Gráfico de Supervivencia de Kaplan Meier entre pacientes con albúmina <3,8 g/dl con y sin desnutrición. **B:** Gráfico de Supervivencia de Kaplan Meier entre pacientes con IMC < 23kg/m<sup>2</sup> con y sin desnutrición



## **Estudio del síndrome metabólico y de la obesidad en pacientes en hemodiálisis.**

**Nutr Hosp. 2015;31(1):285-290**

**Angel I Quero Alfonso<sup>1</sup>**

**Ruth Fernández Gallegos<sup>2</sup>**

**Rafael Fernández Castillo<sup>1</sup>**

**Francisco Javier Gomez Jimenez<sup>1</sup>**

**María del Carmen García Rios<sup>1</sup>**

**Inmaculada García García<sup>1</sup>**

1. Universidad de Granada. Facultad de Ciencias de la Salud. Campus de Ceuta.

2. Servicio de Nefrología Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.



Original/Síndrome metabólico

# Estudio del síndrome metabólico y de la obesidad en pacientes en hemodiálisis

Angel I. Quero Alfonso<sup>1</sup>, Ruth Fernández Gallegos<sup>2</sup>, Rafael Fernández Castillo<sup>1</sup>,  
Francisco Javier Gomez Jimenez<sup>1</sup>, María del Carmen García Rios<sup>1</sup> e Inmaculada García García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Granada. Facultad de Ciencias de la Salud. Campus de Ceuta. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

## Resumen

**Introducción:** El síndrome metabólico (SM) esta formado por un conjunto de alteraciones clínicas y bioquímicas es muy comun entre los pacientes en hemodiálisis crónica y representa la principal causa de mortalidad en estos pacientes, 44% del total de pacientes sometidos a diálisis.

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo fue investigar la prevalencia del Síndrome Metabólico y factores de riesgo asociados a su desarrollo, así como la prevalencia de la obesidad en pacientes en HD.

**Métodos:** En este trabajo se ha seguido a 90 pacientes de ambos sexos con IRC que fueron tratados con hemodiálisis periódicamente en nuestra unidad durante diez años. A todos los pacientes se le realizaron mediciones trimestrales de albúmina plasmática (Alb), y otras determinaciones bioquímicas, y se les efectuaron mediciones antropométricas de peso, altura e índice de masa corporal calculado mediante la formula peso/talla<sup>2</sup>, agrupada en valores IMC según la OMS, se recogieron datos acerca de hipertensión, glucosa.

**Resultados:** La prevalencia de SM fue del 25% y de la obesidad fue, 45% sobrepeso tipo I; 30,8% de pacientes con sobrepeso tipo II y 12,2% obesas. Como factores de riesgo estadísticamente significativos se obtuvieron el IMC, sobrepeso, triglicéridos, colesterol total y colesterol HDL así como la hipertensión y niveles elevados de glucosa.

**Conclusiones:** El SM compromete la supervivencia del paciente hemodiálisis pudiendo apreciarse una alta prevalencia del mismo. Los factores de riesgo fundamentales en el SM son la vigilancia del peso, IMC, triglicéridos y colesterol HDL, hipertension y la diabetes.

(Nutr Hosp. 2015;31:286-291)

DOI:10.3305/nh.2015.31.1.8207

Palabras clave: Índice de masa corporal. Hemodiálisis. Síndrome Metabólico. Antropometría. Enfermedad Renal.

**Correspondencia:** Dr. Rafael Fernández Castillo.  
Universidad de Granada.  
Facultad de Ciencias de la Salud.  
Campus de Ceuta.  
C/ Cortadura del Valle SN. C.P. 51001, Ceuta, Spain.  
E-mail: rafaelfernandez@ugr.es

Recibido: 9-X-2014.  
1.ª Revisión: 21-X-2014.  
Aceptado: 23-X-2014.

## STUDY OF THE METABOLIC SYNDROME AND OBESITY IN HEMODIALYSIS PATIENTS

### Abstract

**Introduction:** The metabolic syndrome (MS) consists of a set of clinical and biochemical changes. It is very common among chronic hemodialysis patients, being the leading cause of death in these patients, 44% of all patients undergoing this therapy.

**Aims:** The aim of this study was to investigate the prevalence of MS and risk factors associated with its development, as well as the prevalence of obesity in HD patients.

**Methods:** This study has followed 90 patients of both sexes with chronic renal failure (CRF) who were treated with hemodialysis periodically in our unit for ten years. All patients were performed quarterly measurements of plasma albumin (Alb) and other biochemical analysis; besides, they underwent some anthropometric measurements like weight, height and body mass index (BMI). This was calculated using weight / size<sup>2</sup> formula and grouped in BMI values according to WHO criteria. The data concerning hypertension and glucose were also considered.

**Results:** The prevalence of MS was 25% and obesity was presented as follows: 45% with type I overweight; 30.8% with type II overweight and 12 patients (2%) were obese. Being statistically significant as risk factors, BMI, overweight, triglycerides, total cholesterol, HDL cholesterol as well as hypertension and elevated glucose levels were obtained.

**Conclusions:** The metabolic syndrome compromises the patient survival causing a high prevalence in these patients. The principal risk factors in MS are monitoring weight, BMI, triglycerides, HDL cholesterol, hypertension and diabetes.

(Nutr Hosp. 2015;31:286-291)

DOI:10.3305/nh.2015.31.1.8207

Key words: BMI. Hemodialysis. Metabolic Syndrome. Anthropometry. Renal Disease.

## Introducción

El síndrome metabólico (SM) es un trastorno complejo descrito por primera vez por Reaven en 1988<sup>1</sup>. El síndrome metabólico esta formado por un conjunto de alteraciones clínicas y bioquímicas tales como obesidad, alteraciones de la glucemia, disminución de los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos elevados (TG) e hipertensión (HTA)<sup>2</sup>. No obstante también se ha destacado la edad como factor determinante en la incidencia del síndrome metabólico tanto en hombres como en mujeres según la National Health and Nutrition Examination Survey<sup>3</sup>.

El síndrome metabólico representa un importante problema de salud en los países occidentales<sup>4,5</sup>. Puede afectar casi el 20% de la población adulta y el 40% de los adultos mayores de 60 años<sup>6</sup>. Muchos estudios han demostrado que el síndrome metabólico es un factor de riesgo importante para algunas enfermedades, como la enfermedad cardiovascular, muy común entre los pacientes en hemodiálisis crónica y representa la principal causa de mortalidad en estos pacientes, 44% del total de pacientes sometidos a diálisis<sup>7-9</sup>. Por lo tanto el síndrome metabólico es un predictor importante de enfermedades coronarias arteriales, trombosis y enfermedad vascular cerebral, y reconocido como el principal indicador de eventos de ECV<sup>10</sup>.

Además el aumento en la actualidad de la incidencia de la obesidad registrado en las últimas décadas ha provocado un aumento en la prevalencia del síndrome metabólico (SM) en la población general<sup>11</sup>, pero la presencia de SM no solo aumenta el riesgo cardiovascular en la población general sino también en los pacientes sometidos a tratamiento renal sustitutivo como es la hemodiálisis<sup>12</sup>. La prevalencia general de síndrome metabólico puede llegar a 70% de la población en hemodiálisis (HD) y es especialmente frecuente entre los diabéticos, las mujeres y los pacientes caucásicos con enfermedad renal en etapa terminal<sup>13</sup>.

Este estudio tiene como objetivo investigar la prevalencia del Síndrome Metabólico y factores de riesgo asociados a su desarrollo, así como la prevalencia de la obesidad en nuestros pacientes en HD.

## Sujetos

La muestra estuvo formada por 90 pacientes de ambos sexos con insuficiencia renal crónica que realizan diálisis periódicamente en la Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, no fueron seleccionados mediante procedimientos de muestreo aleatorio y su participación en el estudio viene determinada por la asistencia al centro de diálisis en las fechas en que se realizó el estudio (Enero de 2002 a Enero de 2013.). Las edades estaban comprendidas entre 32 y 83 años, 47 hombres y 43 mujeres. El tiempo medio de estancia en hemodiálisis fue de  $10.5 \pm 5.2$  Años. La etiología del fallo renal se refleja en la Tabla I.

## Métodos

A todos los pacientes se realizaron mediciones coincidiendo con los controles analíticos establecidos en nuestra unidad (desde el 1º año hasta el 10º año) de: colesterol total (CT), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) concentración de triglicéridos (Tr), albúmina (Alb), creatinina (Crs), ácido úrico (Aur), urea (Ur), homocisteína (Hcy) y proteínas totales (PT). Las muestras de sangre periférica se extrajeron entre las 8.30 y las 9 de la mañana: bioquímica: 6 ml de sangre en tubo Venojet® II (Terumo; autosep®). Las determinaciones de bioquímica se realizaron a 37º, se empleó el analizador automático de química clínica Roche/ Hitachi 747, y los reactivos correspondientes, todos ellos suministrados por la compañía Roche. Todas las determinaciones se realizaron en laboratorio general del Hospital General Virgen de las Nieves de Granada. Las muestras de sangre se obtuvieron directamente del acceso vascular para hemodiálisis antes de inicio del tratamiento y antes de la administración de heparina.

A todos los pacientes se les efectuaron mediciones antropométricas de peso y altura. El peso se midió por una balanza tallímetro Perperson 113481 en kilogramos y la altura en centímetros. El índice de masa corporal fue calculado mediante la fórmula peso/talla<sup>2</sup>, y agrupada según la clasificación de la OMS en IMC < 20 delgados, 20 a 25 sobrepeso 1, 26 a 30 sobrepeso 2 y >30 obesas.

El Síndrome Metabólico se definió según el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP-III)<sup>14</sup>, que establece el diagnóstico por la presencia de al menos tres de los siguientes criterios: obesidad usando el IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>; triglicéridos (TG)  $\geq 150$  mg/dL o en tratamiento; colesterol HDL < 40 mg/dL para hombres o < 50 mg/dL para mujeres; Presión arterial sistólica  $\geq 130$  mm Hg, y diastólica  $\geq 85$  mm Hg, y/o tratamiento antihipertensivo y determinación de glucemia en ayunas  $\geq 100$  mg/dL o en tratamiento diabético. De los 90 pacientes 18 padecían Síndrome Metabólico frente a 72 que no.

**Tabla I**  
*Causas de Enfermedad Renal Crónica en la población de estudio*

Causas	%
Desconocida	17.8
Diabetes	17.8
Intersticial	15.1
Glomerular	20.5
Vascular	15.1
Poliquistica	9.6
Nefrosclerosis	2.7
Lupus	1.4

**Tabla II***Evolución de los valores medios anuales de las categorías de IMC según OMS en la población de estudio*

IMC	Años									
	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	9º	10º
< 18,5 Bajo Peso	14.3%	14.6%	5.5%	9.2%	10.5%	8.7%	14.8%	12.3%	19.4%	12.9%
18,5 a 25 Normal	26.2%	37.1%	50.5%	46.8%	44.7%	46.4%	40%	58%	43.8%	48.4%
25 a 30 Sobrepeso	54.8%	47.2%	34.9%	35.5%	31.6%	24.6%	27.8%	18.5%	25%	25.8%
>30 Obeso	4.8%	5.6%	9.2%	8.5%	13.2%	20.3%	17.4%	11.1%	11.8%	12.9%

### Análisis estadístico

El análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 15.0.1, para valorar las diferencias entre Índice de Masa Corporal, parámetros bioquímicos y años en grupos, se utilizó el análisis de varianza (ANOVA), además se usó el análisis de Kaplan Meier para valorar la supervivencia del paciente con respecto al IMC. Todos los datos se expresan en valor medio + desviación estándar ( $X \pm DS$ ), considerándose significación estadística con valores de  $p < 0,05$ .

### Resultados

Como podemos observar en la Figura 1 el peso de los pacientes varió de forma significativa durante los diez años de seguimiento, llama especialmente la atención que se produzca un descenso del peso en mujeres, mientras que se produce un aumento en el peso de los hombres. Cuando observamos los valores medios de

IMC clasificados según la OMS y los comparamos por año de estudio observamos como va disminuyendo cada año la proporción de pacientes con sobrepeso, aumentado la proporción de paciente con valores normales de peso y aumentando aunque en menor proporción de pacientes con obesidad (Tabla II), obteniendo una porcentaje medio total a los diez años de 12% de pacientes delgados, 45% sobrepeso tipo I; 30,8% de pacientes con sobrepeso tipo II y 12,2% obesas.

Los datos de laboratorio y demográficos de ambos grupos de pacientes se muestran en la Tabla III. El peso y el IMC fueron mayores en los pacientes con SM que en los pacientes sin SM, encontrándose diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a los niveles medios de albúmina, creatinina, urea u ácido úrico nos se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos aunque los niveles fueron algo mayores en el grupo que no padecía SM.

Los niveles de triglicéridos, colesterol total y colesterol HDL fueron considerablemente mayores en los pacientes con SM que en los pacientes sin SM de

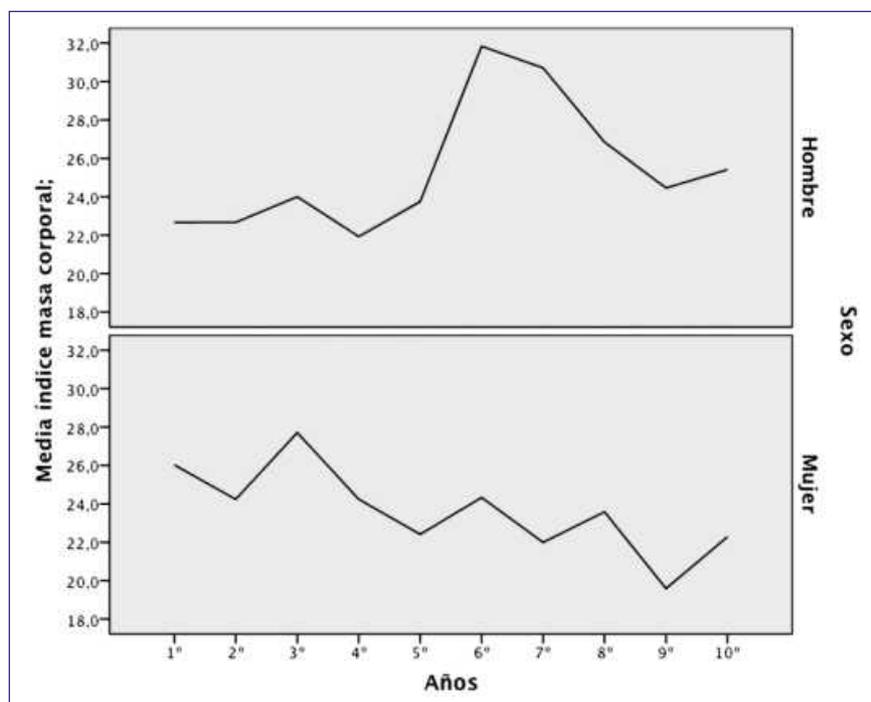


Fig. 1.—Evolución del peso en hombres y mujeres durante 10 años de seguimiento.

forma significativa, en cambio aunque los niveles de Colesterol LDL fueron mayores en el grupo de SM, no se apreciaron diferencias entre los dos grupos estadísticamente significativas.

**Tabla III**  
Comparación de parámetros antropométricos y bioquímicos entre pacientes que presentaron SM, y pacientes que no presentaron SM

Parámetros	Pacientes con SM n=18	Pacientes sin SM n=72	P
Edad	59,08	58,36	NS
Sexo H/M	8/10	39/33	NS
Hipertension %	90%	85%	0,000
Peso Kg	72,80	63,03	0,000
IMC	29,49	24,87	0,000
Alb	3,68	3,75	NS
Crs	8,81	10,14	NS
Ur	137,23	144,94	NS
Aur	7,86	7,53	NS
Tr	239,40	143,32	0,000
CT	183,73	83,66	0,000
LDL	90,07	84,46	NS
HDL	49,14	42,98	0,000
PT	6,57	6,64	NS
Glucosa	173,54	101,25	0,000
Hcy	20,46	20,667	NS

Las diferencias entre los dos grupos en cuanto a niveles de Proteínas totales y Homocisteína tampoco fueron estadísticamente significativas aunque fueron ligeramente mayores en el grupo de los pacientes sin SM. Si fueron mayores los niveles de glucosa en los pacientes con SM.

En cuanto a la supervivencia del paciente, tras 10 años de seguimiento, el análisis de supervivencia de Kaplan Meier (Figura 2), muestra la supervivencia en ambos grupos para un IMC >30 Kg/m<sup>2</sup>, estando significativamente más disminuida en los pacientes con SM que en los pacientes sin SM.

### Discusión

Los resultados del presente estudio indican que el Síndrome Metabólico, según lo definido por los criterios National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP-III)<sup>14</sup>, está presente a los 10 años en el 25% de los pacientes en hemodiálisis, y no se asoció significativamente con el sexo o la edad, hallazgo que coincide con otros trabajos<sup>16-18</sup>.

Además, una serie de estudios indican que la obesidad (característica principal del SM) es cada vez más reconocida como una de las causas de la enfermedad renal crónica (ERC)<sup>19,20</sup>. Actualmente se habla de glomerulopatía relacionada con la obesidad cuyas características y curso clínico son parecidas a glomerulopatía inducida por diabetes o hipertensión<sup>21,22</sup>. Es progresiva e implicaría un exceso de carga excretora lo que conllevaría un periodo progresivo y sostenido de hiperinsulinemia sin hiperglucemia, seguido por una etapa de hiperglucemia y posteriormente una disminución de los niveles de insulina<sup>23</sup>. En nuestro

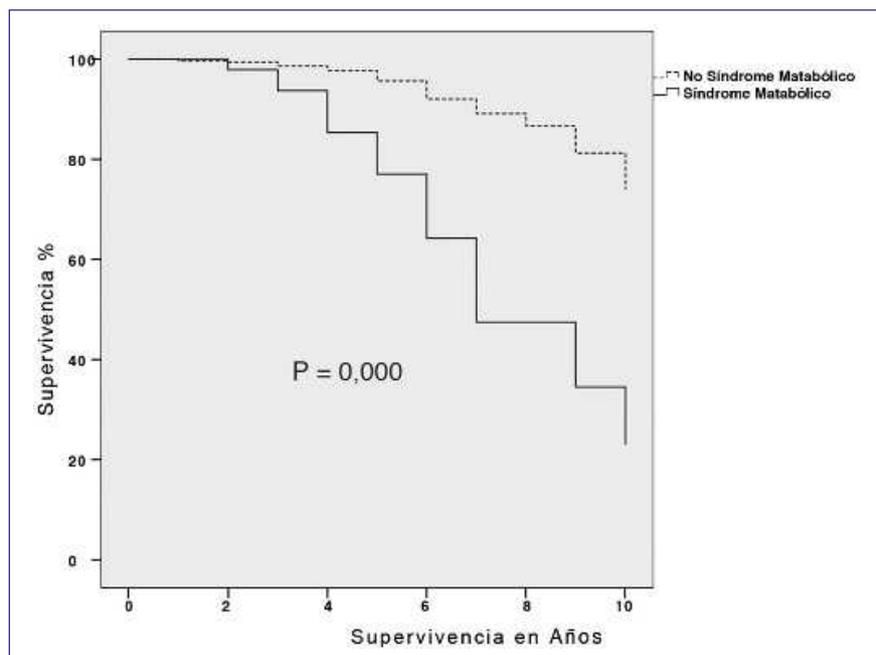


Fig. 2.—Gráfico de Supervivencia de Kaplan Meier entre pacientes con IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> con y sin SM.

estudio las diferencias en el peso e IMC de los pacientes son significativamente mayores en el grupo de MS al igual que los niveles elevados de triglicéridos y de colesterol HDL, esto demuestra que la obesidad y la dislipemia son componentes muy importantes del SM en los pacientes en hemodialisis. Varios estudios señalan al SM como factor de riesgo importante para la diabetes mellitus de nueva aparición<sup>24-25</sup>. Otro hallazgo de interés es que el peso disminuye en el tiempo en el sexo femenino mientras que en el hombre se produce un aumento, esto hallazgo no lo hemos encontrado en otros estudios lo que parecería indicar un aumento del SM mayor en mujeres.

La hipertensión suele ser el elemento más común del SM afectando hasta a un 85% de los pacientes<sup>26,27</sup>, nuestro estudio supera esta cifra encontrándonos un 90% de pacientes hipertensos, mientras que la diabetes mellitus afecta el 46% de ellos. Estos dos factores están implicados en la patogenia de la ERC, independientemente del SM. Además algunos estudios también han señalado que existe una relación entre el número de factores de riesgo de SM y el riesgo de ERC<sup>28,29</sup>.

De forma individual los factores de riesgo del SM, como la presión arterial, índice de masa corporal y elevación de los niveles de colesterol, han demostrado tener una asociación con la tasa de mortalidad en la población de diálisis<sup>30</sup>, pero de forma conjunta y como SM puede predecir la tasa de morbilidad y mortalidad en pacientes en diálisis. Algunos estudios han encontrado tasas de morbimortalidad del 2,6% mayores en pacientes con SM en comparación con aquellos que no lo presentaban<sup>31</sup>, en nuestro estudio hemos encontrado una asociación directa y estadísticamente significativa de la supervivencia de los pacientes en diálisis quedando patente la menor supervivencia de aquellos que presentan SM.

En conclusión nuestros resultados ponen de manifiesto la importancia del SM como alteración clínica y metabólica que compromete gravemente la supervivencia del paciente en tratamiento renal sustitutivo o hemodiálisis donde podemos apreciar una alta prevalencia del SM. Los factores de riesgo fundamentales para prevenir el SM son la vigilancia del peso, IMC, triglicéridos y colesterol HDL, hipertensión y la diabetes.

## Referencias

1. Reaven, G.M. The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin. Chem.*, 2005, 51, 931-38.
2. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
3. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care*. 2004;27:2444-49.
4. Young DO, Lund RJ, Hanyatzki G, Dunlay RW. Prevalence of the metabolic syndrome in an incident dialysis population. *Hemodial Int*. 2007;11:86-95.
5. Sanisoglu SY, Oktenli C, Hasimi A, Yokusoglu M, Ugurlu M. Prevalence of metabolic syndrome-related disorders in a large adult population in Turkey. *BMC Public Health*. 2006; 6: 92.
6. Hildrum B, Myksetun A, Holte T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health*. 2007; 7:220-4.
7. Gu D, Reynolds K, Wu X, Chen J et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. *Lancet*, 2005; 365: 1398-1405.
8. Borzou SR, Gholiyaf M, Zandiha M. The effect of increasing blood flow rate on dialysis adequacy in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2009;20(4), 639-42.
9. Cordeiro AC, Qureshi AR, Stenvinkel P. Abdominal fat deposition is associated with increased inflammation, protein-energy wasting and worse outcome in patients undergoing haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 2010;25(2): 562-8.
10. Scuteri A, Najjar SS, Morrel CH, Lakatta EG. The metabolic syndrome in older individuals: prevalence and prediction of cardiovascular events: the Cardiovascular Health Study. *Diabetes Care*, 2005;28:882-7.
11. De Vries AP, Bakker SJ, van Son WJ, et al. Metabolic syndrome is associated with impaired long-term renal allograft function; not all component criteria contribute equally. *Am J Transplant*. 2004;4:1675-83.
12. Porrini E, Delgado P, Bigo C, et al. Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. *Am J Kidney Dis*. 2006;48:134-142.
13. Bellinghieri G, Bernardi A, Piva M, et al. Metabolic syndrome after kidney transplantation. *J Ren Nutr*. 2009;19:105-110.
14. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2006; 112:2735-52.
15. Wahba IM, Mak RH. Obesity and obesity-initiated metabolic syndrome: mechanistic links to chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:550-62.
16. Young DO, Lund RJ, Hanyatzki G, Dunlay RW. Prevalence of the metabolic syndrome in an incident dialysis population. *Hemodial Int*. 2007;11:86-95.
17. Armstrong KA, Hiremagalur B, Haluska BA, et al. Free fatty acids are associated with obesity, insulin resistance, and atherosclerosis in renal transplant recipients. *Transplantation*. 2005;80:937-44.
18. Alfadda AA, Al-Daghri NM, Malabu U. Apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio in relation to various definitions of metabolic syndrome among Saudi patients with type 2 diabetes mellitus. *Saudi Med J* 2008;29(6):821-5.
19. Elsaid, S.A.; Hamada, M.A.; Alsan, K.A. Obesity and metabolic syndrome in Saudi hemodialysis patients. *J. Nephrol. Ren. Transplant.*, 2009, 2, 18-27.
20. Grzegorzewska, A.E. Metabolic syndrome in dialyzed patients. Diagnosis and insulin resistance. *Pol. Merkur. Lekarski*. 2010; 28(164), 162-65.
21. Bakker SJ, Ron T, Gansevoort and Dick de Zeeuw, Metabolic syndrome: a fat matter? *Nephro Dial Transpl* 2007; 22(1):15-20.
22. Williams JD, Woods FH. Insulin resistance, the metabolic syndrome and renal failure – Is there a special problem for patients treated with peritoneal dialysis? *Eur Endocr Rev* 2006. 29:351-66.
23. Kyrou I, Valsamakis G, Tsigos G. The Endocannabinoid system as a target for the treatment of visceral obesity and metabolic syndrome. stress, obesity, and metabolic syndrome. *Ann NY Acad Sci* 2006;1083:270-305.
24. Luan FL, Stuckey LJ, Ojo AO. Abnormal glucose metabolism and metabolic syndrome in non-diabetic kidney transplant recipients early after transplantation. *Transplantation*. 2010;89(8):1034-9.
25. Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care*. 2008; 31(9):1898-904

26. Li, A, Maglione M, Tu W, et al. Meta-analysis: Pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005;142:532–46.
27. Katherine RT. Renal manifestations of the metabolic syndrome. *Nephrol Dial Transpl* 2005;20(5):861-4 .
28. Susan PB. Obesity–initiated metabolic syndrome and the kidney: A recipe for chronic kidney disease? *J Am Soc Nephrol* 2004;15: 2775-91.
29. Salmenniemi U, Ruotsalainen E, Pihlajamäki J, et al. Multiple abnormalities in glucose and energy metabolism and coordinated changes in levels of adiponectin, cytokines, and adhesion molecules in subjects with metabolic syndrome. *Circulation* 2004;110:3842–8.
30. Wu CC, Liou HH, Su PF, et al. Abdominal obesity is the most significant metabolic syndrome component predictive of cardiovascular events in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(11): 3689–95.
31. Tu SF, Chou YC, Sun CA, Hsueh SC, Yang T. The prevalence of metabolic syndrome and factors associated with quality of dialysis among hemodialysis patients in Southern Taiwan. *Glob J Health Sci*. 2012;4(5):53–62.

# **CAPITULO V**

# **CONCLUSIONES**

## **CAPITULO VI: CONCLUSIONES.**

1º Tras diez años de evaluación se puede observar en el paciente en hemodiálisis una disminución significativa de los parámetros bioquímicos nutricionales: proteínas totales, albúmina, colesterol total y transferrina, poniendo de manifiesto el deterioro nutricional de los pacientes con el tratamiento, mostrando la necesidad de abordar la nutrición del paciente en hemodiálisis desde el inicio en programa de hemodiálisis como parte fundamental de la terapia.

2. Como hemos visto el IMC no se corresponde con los parámetros bioquímicos observados por lo que el deterioro nutricional de los pacientes con IRC en tratamiento renal sustitutivo, se manifiesta principalmente en los parámetros bioquímicos que hemos estudiado, sin que se refleje en los datos antropométricos.

3º. Tras 10 años de seguimiento las alteraciones que sugieran deterioro nutricional del paciente directamente relacionado con el tiempo en tratamiento son los cambios en el colesterol y la transferrina como valores más sensibles en la evaluación nutricional y la alta prevalencia del síndrome metabólico como alteración que compromete gravemente la supervivencia del paciente.

# BIBLIOGRAFÍA

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:254-66.
2. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-150.
3. Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrología.* 2014;34(3):302-16.
4. O´Hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, Landefeld CS, Sen S, Mehta K, et al. Mortality risk stratification in chronic kidney disease: One size for all ages? *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(3):846-53.
5. L.M. Lou, B. Campos, O. Gracia, I. López, A. Turón. Fórmulas de cálculo de la función renal: fortalezas y debilidades *Nefrología.* 2009; Vol. 29(5), 94-100.
6. Depner TA, Daugirdas JT. Clinical practice guidelines for hemodiálisis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis.* 2006;48:2-90.

7. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al: National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003;139(2):137-47.

8. Brenner BM, ed. Brenner & Rector's *The Kidney*, 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008:27.

9. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31-41.

10. Stevens LA, Levey AS. Measurement of kidney function. *Med Clin North Am.* 2005;89(3):457-73.

11. Coresh J, Astor BC, McQuillan G, et al. Calibration and random variation of the serum creatinine assay as critical elements of using equations to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(5):920-29.

12. Arias IMA, Pobes A, Baños M: Cistatina C. Nuevo marcador de función renal. *Nefrología.* 2005;25 (3): 217-20.

13. Knight E L, Jacobien C, Verhave J C, Spiegelman D, Hillege HL, De Zeeuw D, Curhan GC, De Jong PE. Factors influencing serum cystatin C levels others than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int.* 2004;65: 1416-21.

14. Fricker M, Wiesli P, Brandle M, Schwegler B, Schmid C: Impact of thyroid dysfunction on serum cystatin C. *Kidney Int.* 2003;63:1944-47.

15. Wasen E, Isoaho R, Mattila K, Vahlberg T, Kivela SL, Irjala K: Serum cystatin C in the aged: relationship with health status. *Am J Kidney Dis* 2003;42:36-43.

16. Perkins BA, Nelson RG, Ostrander BEP, et al. Detection of renal function decline in patients with diabetes and normal or elevated GFR by serial measurements of serum cystatin concentration: results of a 4-year follow-up study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1404-12.

17. Filler G, Foster J, Acker A, Lepage N, Akbari A, Ehrich JH: The Cockcroft-Gault formula should not be used in children. *Kidney Int.* 2005;67:2321-24.

18. Alcazar R, Egocheaga M.I, Orte L, Lobos JM, et al. Documento de consenso SEN-SEMFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2008;28:273–82.

19. Bowden D.W. Genetics of kidney disease. *Kidney Int.* 2003;(83):8-12.
20. Lindeman R.D., Tobin J. and Shock N.W. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc.* 1985; 33, 278-85.
21. McClellan WM, Flanders WD. Risk factors for progressive chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(72):65-70.
22. Remuzzi G, Ruggenti P, Benigni A. Understanding the nature of renal disease progression. *Kidney Int.* 1997;51: 2-15.
23. Jacobson HR. Chronic renal failure: pathophysiology. *Lancet.* 1991;338:419-23.
24. Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med.* 1998;339:1448-56.
25. Tryggvason K, Pettersson E. Causes and consequences of proteinuria: the kidney filtration barrier and progressive renal failure. *J Intern Med.* 2003;254:216-24.
26. Ishida K, Ishida H, Narita M, Sairenchi T, Saito Y. et al. Factors affecting renal function in 119.985 adults over three years. *QJM.* 2001;94: 541-50.

27. Young JH, Klag MJ, Muntner P, Whyte JL, et al. Blood pressure and decline in kidney function: findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:2776-82.

28. Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, et al. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004;291:844-50.

29. Perry HM, Miller JP, Fornoff JR, Baty JD, et al. Early predictors of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients. *Hypertension*. 1995;25,587-94.

30. Klassen PS, Lowrie EG, Reddan DN, DeLong ER, et al. Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. *JAMA*. 2002;287,1548-55.

31. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13,504-10.

32. Kincaid-Smith P. Hypothesis: obesity and the insulin resistance syndrome play a major role in end-stage renal failure attributed to hypertension and labelled 'hypertensive nephrosclerosis'. *J Hypertens*. 2004;22,1051-55.

33. Brancati FL, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, et al. Risk of end-stage renal disease in diabetes mellitus: a prospective cohort study of men screened for MRFIT. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *JAMA*. 1997;278, 2069-74.

34. Ritz E, Rychlik I, Locatelli F, Halimi S. End-stage renal failure in type 2 diabetes: A medical catastrophe of worldwide dimensions. *Am J Kidney Dis*. 1999;34:795-808.

35. Zimmet P. The burden of type 2 diabetes: are we doing enough? *Diabetes Metab*. 2003; 29:9-18.

36. Nelson RG, Morgenstern H, Bennett PH. An epidemic of proteinuria in Pima Indians with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int* 1998;54, 2081-88.

37. Bergrem H, Leivestad T. Diabetic nephropathy and end-stage renal failure: the Norwegian story. *Adv Ren Replace Ther*. 2001; 8: 4-12.

38. Routh HB, Bhowmik KR, Parish JL, Parish LC. Historical aspects of tobacco use and smoking. *Clin Dermatol*. 1998;16:539-44.

39. Orth SR. Effects of smoking on systemic and intrarenal hemodynamics: influence on renal function. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:58-63.

40. Addis T: Glomerular Nephritis: Diagnosis and Treatment New York, MacMillan Company, 1948

41. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med.* 1982;307:652-59.

42. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organ Tech Rep Ser. 2003;916:1-149.

43. O'Brien PE, Dixon JB. The extent of the problem of obesity. *Am J Surg.* 2002;184:4-8.

44. El-Atat F, Aneja A, McFarlane S, Sowers J. Obesity and hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32:823-54.

45. Hall JE, Henegar JR, Dwyer TM, Liu J, Da Silva AA, Kuo JJ, Tallam L. Is obesity a major cause of chronic kidney disease? *Adv Ren Replace Ther.* 2004;11:41-54.

46. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA.* 2003;289:76-79.

47. Chagnac A, Weinstein T, Herman M, Hirsh J, Gafter U, Ori Y. The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:1480-86.

48. Morales E, Valero MA, Leon M, Hernandez E, Praga M. Beneficial effects of weight loss in overweight patients with chronic proteinuric nephropathies. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:319-27.

49. Cusick M, Chew EY, Hoogwerf B, Agron E, et al. Risk factors for renal replacement therapy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report No. 26. *Kidney Int* 2004;66:1173-79.

50. Castello IB. Hyperlipidemia: a risk factor for chronic allograft dysfunction. *Kidney Int.* 2002;80:73-77.

51. Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, Glynn RJ, et al. Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14, 2084-91.

52. Sargent J, Gotch F. Principles and biophysics of dialysis. In: Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF, eds. Replacement of renal function by dialysis. 4th ed. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers 1996; 34-102.

53. Daugirdas JT. Physiological principles and urea kinetic modeling. En: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, eds. Handbook of dialysis, 4.a ed. Boston: Little Brown. 2007;25-58.

54. Lorenzo Sellarés, V. Y Gómez-Lopez JM. (eds). Principios físicos, definiciones y conceptos. En Nefrología al día. 2011. Accesible en <http://nefrologiadigital.revistanefrologia.com/> (20/06/2014)

55. Maduell Canals, F. Adequate dialysis. Nefrologia. 2002;22(2):111-34

56. Depner TA. Uraemic toxicity: urea and beyond. Semin Dial. 2001;14:246-51.

57. Perez García R. On-line haemodiafiltration after the ESHOL study. Nefrología. 2014;34(2):139-44.

58. Gorostidi M. et al .Documento de la S.E.N. sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica *Revista Nefrología*. 2014;34(3): 302-316.

59. Tessitore N, Santoro A, Panzetta GO, Wizemann V, Perez-Garcia R, Martinez Ara J, et al. Acetate-free biofiltration reduces intradialytic hypotension: a European multicenter randomized controlled trial. Blood Purif. 2012;34(3):354-63.

60. Gruss E, Portolés P, Tato A, Hernández T, et al.. Repercusiones clínicas y económicas del uso de catéteres tunelizados de hemodiálisis en un área sanitaria. *Nefrología*. 2009;29(2):123-29.

61. Allon M, Daurgidas J, Depner T, et al. Effect of change in vascular access on patient mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2006;3:469-77.

62. Lacson E, Wang W, Lazarus M, et al. Change in vascular Access and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2009; 54:912-63.

63. Rodríguez JA, González E, Gutiérrez JM, Segarra A, Almirante B, Martínez MT et al. Guías de acceso vascular en hemodiálisis (Guías S.E.N.). *Nefrología*. 2005; 25:3-97.

64. Pérez-García R, Palomares I, Merello JI, Aljama P, Bustamante J. Estudio epidemiológico de 7316 pacientes en hemodiálisis tratados en las clínicas Fresenius Medical Care de España, con los datos obtenidos mediante la base de datos EuCliD®: resultados de los años 2009-2010. *Nefrología*. 2012;32(6):743-53.

65. Quinton WE, Dillard DH, Scribner BH. Cannulation of vessels for prolonged hemodialysis. *Trans Amer Soc. Artif Intern Organs*. 1960;6:104-13.

66. Brescia M, Cimino J, Appel K, et al. Chronic hemodialysis using venopuncture a surgically created arteriovenous fistula. N Engl J Med. 1966;275(20):1089-92.

67. Teruel JL, Praga M, Gallego JL, Rofilanchas JJ, et al. Acceso vascular para hemodiálisis periódicas. Evolución de 100 fístulas arteriovenosas internas. Medicina Clínica. 1979;72:103-105.

68. Reilly DT, Wood RFM, Bell PRF. Prospective study of dialysis fistulas: problem patients and their treatment. Br J Surg. 1982;69:549-53.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=7104654](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=7104654)

69. Polo JR, Lago M, Dall'Anese C, Sanabia J, Goicoechea M, Serantes A. Fístulas radiocefálicas para diálisis. Análisis de una experiencia de 14 años. Nefrología. 1993;13:313-19.

70. Taghizadeh A, Dasgupta P, Kahn MS, Taylor J, Koffman G. Long-term outcomes of brachiobasilic transposition fistula for hemodialysis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003;26:670-72.

71. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. Nephrol Dial Transplant. 2007;22:45-87.

72. Lorenzo V, Martin M, Rufino M et al.: High prevalence of overweight in a stable Spanish hemodialysis population: a cross sectional study. *J Ren Nutr.* 2003;13:52-59.

73. Kalantar ZK, Block G, Humphreys MH et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int.* 2003; 63:793-808.

74. Chertow GM, Johansen KL, Lew N et al. Vintage, nutritional status, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2000; 57:1176-81.

75. Suliman ME, Stevinkel P, Barany P et al. Hyperhomocysteinemia and its relationship to cardiovascular disease in ESRD: influence of hypoalbuminemia, malnutrition, inflammation, and diabetes mellitus. *Am J Kidney Dis.* 2003;413:89-95.

76. Gracia-Iguacel C, Gonzalez-Parra E, Barril-Cuadrado Get al. Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: prevalencia e implicaciones clínicas. *Revista Nefrología.* 2014;34:507-19.

77. Laville M, Fouque D. Nutritional aspects in hemodialysis. *Kidney International, 2000;58:133-39.*

78. Guarnieri G, Barazzoni R. Fighting Protein-Energy Wasting in Chronic Kidney Disease: A Challenge of Complexity. *J Renal Nutrition*. 2011;21:2-6.

79. Castro M, Maafs A, Galindo C. La dieta del paciente renal. ¿Se puede incluir pescado? *Nutr Hosp*. 2012; 27:1489-95.

80. Ruperto M, Sanz P, Barril P. Hipertrigliceridemia secundaria a suplementación nutricional en enfermedad renal crónica avanzada. *Nutr Hosp*. 2011;4:37-41.

81. Burrowes JD, Larive B, Chertow GM, Cockram DB, Dwyer JT, Greene T, et al., for the HEMO Study Group: Self-reported appetite, hospitalization and death in haemodialysis patients: findings from the Hemodialysis (HEMO) Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:2765-74.

82. Fouque D, Wang P, Laville M , et al: Low protein diets delay end-stage renal diseases in non-diabetic adults with chronic renal failure. *Nephrol Dial Trasplant*. 2000;15:1986-92.

83, Locatelli F, Canaud B, Eckard KU, et al: Oxidative stress in end-stage renal disease: an emerging threat to patient outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1272-80.

84. Bushinsky D y Sessler N: C r i t i c a l role of bicarbonate in physiocochemical calcium release from bone. *JASN*. 1992; 263:510-35.
85. Duranton F, Brunet P, Laville M, Landais Pet al. Preventing chronic kidney disease in France: Advantages, feasibility and concerns. *Nephrol Ther*. 2014 10(7):492-99.
86. Panichi V, Cupisti A, Rosati A, Di Giorgio A, et al. Geriatric nutritional risk index is a strong predictor of mortality in hemodialysis patients: data from the Riscavid cohort. *J Nephrol*. 2014;27(2):193-201.
87. Markaki A, Gkouskou K, Ganotakis E, Margioris A, Daphnis E. A longitudinal study of nutritional and inflammatory status in patients on dialysis. *J Ren Care*. 2014;40(1): 14–22.
88. Parker TF III, Wingard RL, Husni I, Ikizler TA, et al. Effect of the membrane biocompatibility on nutritional parameters in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996;49:551-56.
89. Dukkipati R, Molnar MZ, Park J, Jing J, et al. Association of Vascular Access Type with Inflammatory Marker Levels in Maintenance Hemodialysis Patients. *Seminars in Dialysis*. 2014;27:415–23.
90. Benetos IS, Babis GC, Zoubos AB, Beneteu V, Soucacos PN. Factors affecting the risk of hip fractures. *Injury*. 2007;38:735-44.

91. Ruperto M, Sanz P, Barril P. Hipertrigliceridemia secundaria a suplementación nutricional en enfermedad renal crónica avanzada. *Nutr Hosp.* 2011;2:37-41.

92. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2003;9: 2366-72.

93. Katsilambros ND, Charilaos K. Clinical Nutrition in Practice. Hoboken NJ, USA: Wiley-Blackwell Publishing, May 2010.

94. Mafra D, Deleaval P, Teta D et al. New measurements of energy expenditure and physical activity in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2009;19:16–19.

95. Fouque D, Pelletier S, Mafra D, Chauveau P. Nutrition and chronic kidney disease. *Kidney International.* 2011;80:348-57.

96. Majchrzak KM, Pupim LB, Chen K et al. Physical activity patterns in chronic hemodialysis patients: comparison of dialysis and nondialysis days. *J Ren Nutr.* 2005;15:217–224.

97. Segura-Orti E, Johansen KL. Exercise in end-stage renal disease. *Semin Dial.* 2010;23:422–430.

98. Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, Kadoshi H, et al. Longitudinal changes in bioimpedance phase angle reflect inverse changes in serum IL-6 levels in maintenance hemodialysis patients. *Nutrition*. 2014;30:297-304.

99. Bellizzi V, Di Iorio BR, De Nicola L et al. Very low protein diet supplemented with ketoanalogues improves blood pressure control in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2007;71:245–51.

100. Ikizler TA. Dietary protein restriction in CKD: the debate continues. *Am J Kidney Dis*. 2009;53:189–91.

101. Workeneh BT, Mitch WE. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91:1128-32.

102. Evans WJ. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:1123–27.

103. Workeneh BT, Mitch WE. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:1128–32.

104. Denhaerynck K, Manhaeve D, Dobbels F. Prevalence and consequences of nonadherence to hemodialysis regimens. *Am J Crit Care*. 2007;16:222–35.

105. Kugler C, Maeding I, Russell CL. Non-adherence in patients on chronic hemodialysis: an international comparison study. *J Nephrol.* 2011;24:366–75.

106. Ikizler T ,Cano-N, Franch-H, Fouque-D, , et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney International.* 2013;84:1096–107.

107. Mak RH, Cheung W, Cone RD, Marks DL. Orexigenic and anorexigenic mechanisms in the control of nutrition in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:427–31.

108. Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, Drüeke TB, Cannata-Andía JB, Hörl WH et al. Nutritional status in dialysis: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:563-72.

109. Burrowes JD, Larive B, Chertow GM, Cockram DB, Dwyer JT, Greene T et al. Self-reported appetite, hospitalization and death in haemodialysis patients: findings from the Hemodialysis (HEMO) Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:2765– 774.

110. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Uremia malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int.* 2004;66:2054-60

111. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and evaluation of the death rate differences among facilities. *Am J Kid Dis.* 1990;15:458-82.

112. Axelsson J, Qureshi AR, Divino-Filho JC, Bárány P, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Are insulin-like growth factor and its binding proteins 1 and 3 clinically useful as markers of malnutrition, sarcopenia and inflammation in end-stage renal disease? *Eur J Clin Nutr.* 2006;60:718-26.

113. Lin J, Judd S, Le A, Ard J, Newsome BB, Howard G. et al. Associations of dietary fat with albuminuria and kidney dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 2010;92:897–904.

114. Luczak M, Formanowicz D, Pawliczak E, Wanic-Kossowska M, Wykretowicz A, Figlerowicz M. Chronic kidney disease-related atherosclerosis - proteomic studies of blood plasma. *Proteome Sci.* 2011;9-25.

115. Dwyer JT, Cunniff PJ, Maroni BL, Kopple JD, Burrowes JD, Powers SN et al. The hemodiálisis pilot study: nutrition program and participant characteristics at baseline. The HEMO study group. *J Ren Nutr.* 1998;8:11-20.

116. Vaziri ND, Norris K. Lipid disorders and their relevance to outcomes in chronic kidney disease. *Blood Purif.* 2011;31:189-96.

117. Bowden RG, Wilson RL. Malnutrition, inflammation, and lipids in a cohort of dialysis patients. *Postgrad Med.* 2010;122:196-202.

118. Chmielewski M, Verduijn M, Drechsler C, Lindholm B, Stenvinkel P, Rutkowski B et al. Low cholesterol in dialysis patients--causal factor for mortality or an effect of confounding?. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26:3325-31.

119. Kim SM, Lee CH, Oh YK, Joo KW, Kim YS, Kim S et al. The effects of oral iron supplementation on the progression of anemia and renal dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Clin Nephrol.* 2011;75:472-79.

120. Seliger SL, Gillen DL, Tirschwell D, Wasse H, Kestenbaum BR, Stehman-Breen CO. Risk Factors for incident stroke among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2623-31.