



**UCAM**

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO  
Programa de Doctorado Nutrición y Seguridad  
Alimentaria

Relación entre el metabolismo fósforo/calcio y  
potasio y la nutrición en pacientes con terapia renal  
sustitutiva

Autor:

Valentín Pedro Cadenas García.

Directora:

Dra. Juana María Morillas Ruiz.

Murcia, 30 de Junio de 2017





**UCAM**

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO  
Programa de Doctorado Nutrición y Seguridad  
Alimentaria

Relación entre el metabolismo fósforo/calcio y  
potasio y la nutrición en pacientes con terapia renal  
sustitutiva.

Autor:

Valentín Pedro Cadenas García.

Directora:

Dr. Dña. Juana María Morillas Ruiz.

Murcia, 30 de Junio de 2017





# UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

## AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

La Dra. D<sup>a</sup> Juana María Morillas Ruiz como Directora de la Tesis Doctoral titulada "Relación entre el metabolismo fósforo/calcio y potasio y la nutrición en pacientes con terapia renal sustitutiva" realizada por D. Valentín Pedro Cadenas García en el Departamento de Tecnología de la Alimentación y Nutrición, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

LO QUE FIRMO, PARA DAR CUMPLIMIENTO AL REAL DECRETO 99/2011, 1393/2007, 56/2005 Y 778/98, EN MURCIA A 30 DE JUNIO DE 2017.

**Dra. Juana M<sup>a</sup> Morillas Ruiz**

**UCAM**



**EIDUCAM**  
Escuela Internacional  
de Doctorado



## **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra. Doña. Juana María Morillas Ruiz por su entrega y profesionalidad en la dirección de esta tesis.

A Álvaro Blasco por su colaboración, ánimo, amistad y desinteresada ayuda.

A mi madre, su estímulo en el inicio de este proyecto.

A toda mi familia, en especial a María, por su inestimable ayuda, comprensión y cariño en la elaboración de esta tesis doctoral. Sin su apoyo este proyecto no hubiera sido posible.





*"La belleza es poder, una sonrisa es su espada".*

Charles Reade.



## RESUMEN

Los enfermos que presentan un cuadro de insuficiencia renal crónica en fase avanzada (estadio V), muestran un alto deterioro nutricional de origen múltiple. Entre estas causas de desnutrición destacan la pérdida de nutrientes y el aumento de las necesidades nutricionales, las alteraciones en la dieta derivadas del síndrome urémico o el carácter polipatológico que caracteriza al enfermo en diálisis.

Por otro lado, el control de los niveles séricos de potasio, fósforo y calcio se tornan fundamentales para aumentar la supervivencia y disminuir la morbilidad asociada en estos enfermos. La alteración de los niveles séricos de potasio tiene como resultado la génesis de alteraciones cardiovasculares y la alteración de la contractilidad cardíaca. Además, los niveles altos de fósforo son origen de alteraciones cardiovasculares por calcificación vascular y están íntimamente ligados con la correcta homeostasis del metabolismo fósforo/calcio.

Un equilibrio entre la intervención clínica (farmacológica o quirúrgica) y un enfoque nutricional sería la terapia más adecuada para asegurar un estado nutricional propicio ante el cuadro de la enfermedad y un adecuado control metabólico.

El objetivo principal de esta tesis doctoral analizar la relación entre nutrición y el metabolismo fósforo-calcio y potasio, en pacientes con terapia renal sustitutiva.

Para ello se realizó un estudio observacional, experimental intervencionista, prospectivo, longitudinal y multicéntrico en el que se seleccionó un total de 105 pacientes. El grupo control estuvo formado por 52 pacientes (formado por pacientes del centro de hemodiálisis de Lorca). En el grupo experimental (formado por pacientes del Hospital Rafael Méndez y centro de hemodiálisis de San Juan de Alicante), se incluyeron 53 pacientes.

Los pacientes del grupo experimental fueron objeto de un completo programa de educación nutricional en el que se les informó mediante material escrito y charlas didácticas, de las prácticas culinarias y los alimentos que les beneficiaban y les perjudicaban en relación a su enfermedad.

La valoración nutricional de las dietas de los participantes se realizó mediante encuestas recordatorio de 24 horas, y además se valoraron otras circunstancias en los pacientes a través de encuestas como la percepción de calidad de vida (test de Nottingham) y cuestionarios de Actividad Física (IPAQ). Por otro lado, se realizaron determinaciones antropométricas, seguimiento de las variaciones en la posología de fármacos quelantes de potasio y de fósforo, así como controles bioquímicos seriados que permitieron cuantificar los niveles bioquímicos de los analitos de mayor interés en el paciente dializado.

Los resultados fueron procesados con el software informático que fue necesario para análisis nutricional de las dietas, gestión clínica del paciente, análisis estadístico de datos y elaboración de la base de datos (Dietsource®, Nefrosoft®, SPSS®, Excel®)

Los resultados obtenidos en esta tesis doctoral permiten afirmar que la educación nutricional, constituye un arma terapéutica eficaz como vertebrador en el manejo integral del paciente en diálisis.

Mediante el uso de esta herramienta educacional se observa que el grupo sobre el que se realizó la intervención nutricional presenta disminución en los valores séricos de potasio y fósforo, además de disminuir la dosis de fármacos quelantes del fósforo y del potasio.

Del mismo modo se observa como la intervención nutricional tiene efectos beneficiosos respecto al metabolismo de la urea ( $Kt/v$ ), la variación de peso interdiálisis, la normalización de parámetros bioquímicos como la PTH, hemoglobina o el calcio séricos.

La disminución de los efectos secundarios derivados de la ingesta de fármacos quelantes, la mejoría general experimentada en los análisis bioquímicos rutinarios y la instauración de nuevas prácticas alimentarias y culinarias, proporcionan al paciente en diálisis una mejor percepción de su estado de salud.

## **ABSTRACT**

Patients with advanced chronic renal failure (stage V) show a high nutritional deterioration of multiple origins. Among these causes of malnutrition include the loss of nutrients and the increase of nutritional needs, the alterations in the diet derived from the uremic syndrome or the polypatological character that characterizes the patient on dialysis.

On the other hand, the control of serum levels of potassium, phosphorus and calcium are essential to increase survival and decrease the associated morbidity in these patients. The alterations of the serum levels of potassium results in the genesis of cardiovascular alterations and the alteration of the cardiac contractility. In addition, high phosphorus levels are the origin of cardiovascular alterations due to vascular calcification and are closely linked to the correct homeostasis of phosphorus / calcium metabolism.

A balance between clinical intervention (pharmacological or surgical) and a nutritional approach would be the most appropriate therapy to ensure a favourable nutritional status for the disease and an adequate metabolic control.

The main objective of this doctoral thesis is to analyze the relationship between nutrition and phosphorus-calcium and potassium metabolism in patients with renal replacement therapy.

To that end, an observational, experimental interventionist, prospective, longitudinal and multicenter study was carried out in which a total of 105 patients were selected. The control group consisted of 52 patients (made up of patients from the Lorca hemodialysis center). In the experimental group (consisting of patients from the Rafael Méndez Hospital and hemodialysis center in San Juan de Alicante), 53 patients were included.

The patients in the experimental group underwent a complete nutrition education program in which they were informed through written material and didactic talks of the culinary practices and foods that benefited them and harmed them in relation to their illness.

The nutritional assessment of participants' diets was performed using the 24-hour reminder method, and other circumstances were also assessed in patients through surveys such as the perception of quality of life (Nottingham Health

Profile) and Physical Activity questionnaires (PAQ). On the other hand, anthropometric determinations were performed, monitoring of the variations in the posology of potassium and phosphorus chelating drugs, as well as serial biochemical controls that allowed to quantify the biochemical levels of the analytes of greater interest in the dialysate patient.

The results were processed with the computer software that was necessary for the nutritional analysis of diets, the clinical management of the patients, the statistical analysis of data and the elaboration of the database (Dietsource®, Nefrosoft®, SPSS®, Excel®). The results obtained in this doctoral thesis allow to affirm that nutritional education constitutes an effective therapeutic weapon as a backbone in the integral management of the patient on dialysis.

The use of this educational tool shows that the group on which the nutritional intervention was performed shows a decrease in serum potassium and phosphorus values in addition to a reduction in the dose of phosphate and potassium chelating agents.

In the same way it is observed how the nutritional intervention has beneficial effects with respect to the metabolism of urea ( $Kt/v$ ), the interdialysis weight variation, the normalization of biochemical parameters such as PTH, hemoglobin or serum calcium.

The decrease in side effects derived from the intake of chelating drugs, the general improvement experienced in routine biochemical analyses and the establishment of new food and culinary practices provide the patient with dialysis with a better perception of their health status.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	11
ABSTRACT .....	13
ÍNDICE .....	15
ÍNDICE DE FIGURAS.....	23
ÍNDICE DE TABLAS.....	27
ÍNDICE DE ANEXOS.....	31
<b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>35</b>
1.1. ANATOMÍA Y FUNCIÓN RENAL .....	37
1.1.1 <i>Función renal</i> .....	38
1.1.2 <i>Evaluación de la función renal</i> .....	38
1.2. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.....	39
1.3. FACTORES DE RIESGO DE LA IRC. ....	41
1.4. TERAPIA RENAL SUSTITUTIVA.....	43
1.5. METABOLISMO MINERAL ÓSEO.....	44
1.5.1 <i>Parámetros bioquímicos relacionados con el metabolismo Ca/P</i> .....	49
1.5.2 <i>Técnicas de imagen</i> .....	52
1.6. METABOLISMO DEL POTASIO.....	52
1.6.1 <i>Etiopatogenia</i> .....	53
1.6.2 <i>Clínica</i> .....	53
1.6.3 <i>Diagnóstico</i> .....	54
1.6.4 <i>Tratamiento</i> .....	54
1.7. CONTROL DE EVOLUCIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.....	55
1.8. ETIOLOGIA IRC.....	55

---

1.9. DIÁLISIS.....	72
1.9.1 Fístulas Arteriovenosas.....	72
1.9.2. Hemodiálisis.....	75
1.10. NUTRICIÓN EN INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.....	86
1.10.1 Factores que contribuyen a la desnutrición en pacientes en Diálisis. .	86
1.10.2. Requerimientos nutricionales y recomendaciones dietéticas.....	88
1.10.3 Necesidades dietéticas del paciente en hemodiálisis.....	91
1.10.4. Valoración nutricional, bioquímica y antropométrica en diálisis.....	93
<b>II. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>115</b>
<b>III. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>119</b>
3.1. MUESTRA POBLACIONAL Y ÁMBITO DE ESTUDIO.....	119
3.2. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	120
3.2.1. Criterios de inclusión y exclusión: .....	121
3.3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	122
<b>IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>153</b>
4.1. CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS BASALES DE LA POBLACIÓN.....	155
4.1.1. Análisis descriptivo de los datos demográficos.....	155
4.1.2. Análisis descriptivo de los datos bioquímicos séricos basales.....	158
4.1.3. Análisis Descriptivo de los datos farmacológicos basales.....	166
4.1.4. Análisis Descriptivo de datos nutricionales basales: ingesta y requerimientos de energía.....	168
4.1.5. Análisis Descriptivo de datos nutricionales basales: ingesta y requerimientos de proteínas.....	170



---

4.1.6. <i>Análisis Descriptivo de los datos nutricionales basales: ingesta de hidratos de carbono</i> .....	172
4.1.7. <i>Análisis Descriptivo de los datos nutricionales basales: ingesta de lípidos</i> .....	173
4.1.8. <i>Descriptivo de los datos nutricionales basales: ingesta de vitaminas</i> . 176	
4.1.9. <i>Descriptivo de los datos nutricionales basales: ingesta de electrolitos minerales y fibra</i> .....	181
4.1.10. <i>Análisis Descriptivo del riesgo de malnutrición basal (MNA)</i> .....	184
4.1.11. <i>Análisis Descriptivo de datos antropométricos basales</i> .....	186
4.1.12. <i>Análisis Descriptivo de valores basales de tensión arterial</i> .....	188
4.1.13. <i>Análisis Descriptivo de la actividad física de los participantes</i> .....	189
4.1.14. <i>Análisis Descriptivo de la percepción de salud por los pacientes (NHP)</i> .....	189
4.2. <i>EVOLUCIÓN DE PARÁMETROS DURANTE LOS CUATRO TIEMPOS ESTABLECIDOS EN EL PERIODO DE ESTUDIO: BASAL, 3, 6 Y 9 MESES</i> .....	190
4.2.1. <i>Evolución de los valores de tensión arterial</i> . ....	190
4.2.2. <i>Evolución de la variación ponderal interdialisis</i> . ....	193
4.2.3. <i>Evolución Kt/V</i> .....	194
4.2.4. <i>Evolución de los valores del hemograma</i> .....	196
4.2.5. <i>Evolución de concentraciones séricas de parámetros bioquímicos</i> .....	200
4.2.6. <i>Evolución de las dosis de fármacos, quelantes de potasio y fosforo, administradas a los pacientes</i> .....	222
4.3. <i>EVOLUCIÓN DE PARÁMETROS DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO ANALIZANDO LOS VALORES PRE Y POST INTERVENCIÓN</i> .....	226

---

4.3.1. Variación pre/post en parámetros bioquímicos.....	226
4.3.2. Variación pre/post en parámetros antropométricos.....	232
4.3.3. Variación pre/post en parámetros nutricionales.....	236
4.4. ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE SOBRE VARIABLE DEPENDIENTE.....	242
4.4.1. Puntuación del MNA.....	243
4.4.2. Concentración sérica de albúmina post intervención en los pacientes .....	244
4.4.3. Puntuación del perfil de salud de Nottingham. ....	245
4.4.4. IMC post intervención.....	246
4.4.5. Energía ingerida post intervención. ....	248
4.4.6. Diferencia gramos proteínas post.....	248
4.4.7. % de hidratos de carbono ingeridos post intervención. ....	250
4.4.8. % de lípidos ingeridos post intervención. ....	250
4.4.9. La ingesta de glucosa post intervención.....	251
4.4.10. Kt/V post-intervención. ....	252
4.4.11. Ingesta de potasio post-intervención.....	252
4.4.12. Dosis de quelantes de potasio administrado post-intervención.....	253
4.4.13. Dosis de quelante de fósforo administrado post-intervención. ....	254
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>259</b>
<b>VI. ANEXOS .....</b>	<b>263</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>279</b>

**SIGLAS, FÓRMULAS Y ABREVIATURAS**

aCL	Anticuerpos anticardiolipina
AFF	Anticuerpo antifosfolípido.
AL	Anticoagulante lúpico.
ANA	Anticuerpo antinuclear.
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos.
ANCA	Anticuerpos anticitoplasma.
Anti B <sub>2</sub> GLP	Anticuerpo anti B <sub>2</sub> -Glicoproteína.
AR	Artritis reumatoide.
ARA	Anticuerpo anti-ARN polimerasa.
AR-I	Receptor de angiotensina tipo 1.
AR-2	Receptor de angiotensina tipo 2.
ARA-II	Antagonistas de los receptores de angiotensina.
AV	Arteriovenosa.
B <sub>2</sub> M	Beta 2 microglobulina.
Ca	Calcio.
cc	Centímetros cúbicos.
CK	Creatinquinasa.
Cl	Cloro.
ClK	Cloruro de Potasio.
ClNa	Cloruro de Sodio.
Cl <sub>2</sub> Ca	Cloruro de Calcio.
Cl <sub>2</sub> Mg	Cloruro de Magnesio.
CNI	Nefritis intersticial crónica.
CPR	Cuidados Paliativos Renales.
CUF	Coefficiente de ultrafiltración.
Da	Dalton.
dL	Deci-Litro.
DM	Diabetes Mellitus.
DMO	Densidad Mineral Ósea.
ECA	Enzima convertidora de angiotensina.
ECV	Enfermedad Cardiovascular.
ERC	Enfermedad renal Crónica.

---

FA	Fosfatasa alcalina.
FAV	Fístula arteriovenosa.
FGF	Factor de crecimiento de fibroblasto.
g	Gramos.
GESF	Glomeruloesclerosis segmentaria y focal.
HD	Hemodiálisis.
HG	Hormona del crecimiento.
HPT 2°	Hiperparatiroidismo Secundario.
HPT	Hormona Paratiroidea.
IECA	Inhibidores del eje renina-angiortensina.
IgA	Inmunoglobulina A.
IL 6	Interleuquina 6.
IM	Infarto de miocardio.
IPAQ	Cuestionario internacional de actividad física.
IRA	Insuficiencia renal aguda.
IRC	Insuficiencia Renal Crónica.
K/DOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative.
K	Potasio.
KDa	Kilodalton.
Kg	Kilogramos.
L	Litro.
LDH	Lactatodeshidrogenasa.
LEC	Líquido extracelular.
LES	Lupus eritematoso sistémico.
LIC	Líquido intracelular.
MM	Mieloma múltiple.
m <sup>2</sup>	Metro cuadrado.
mEq	Miliequivalentes.
Mg	Magnesio.
mg	Miligramo.
mL	Mililitros.
mmHg	Milímetros de mercurio.
mmol	Milimoles.

---

Min	Minuto.
MNA	Mininutritional assessment.
NaHCO <sub>3</sub>	Bicarbonato de Sodio.
ng	Nanogramos.
NHP	Perfil de salud de Nottingham.
NIC	Nefritis intersticial crónica.
nmol	Nanomoles.
nPTA	Nitrógeno Ureico Normalizado.
OMS	Organización mundial de la salud.
P	Fósforo.
pg	Picogramos.
PTHi	Hormona Paratiroidea intacta.
RCA	Registro de consumo alimentario.
RD	Rope Ladder.
SAF	Síndrome antifosfolípido.
SCr	Creatinina sérica.
SO	Suplementación oral.
SPE	Electroforesis sérica de proteínas.
SRC	Crisis renal esclerodermica.
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona.
SVS	Servicio Valenciano de Salud.
TFG	Tasa de Filtrado Glomerular.
TINU	Nefritis túbulointersticial con uveítis.
TNFa	Factor de Necrosis Tumoral alfa.
TP	Tiempo de protrombina.
TTPA	Tiempo de tromboplastina parcial activado.
µg	Microgramos.
UF	Ultrafiltración.
UFC	Unidades formadoras de colonias.
uRBP	Proteína de unión retinal urinaria.
VDRA	Antagonistas de los receptores de Vitamina D.
VFG	Volumen de Filtrado Glomerular.
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana.
VitD	Vitamina D.

VET

Valor energético Total.

**ÍNDICE DE FIGURAS.**

FIGURA 1: REPRESENTACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO Y ESTRUCTURA DE UN RIÑÓN SANO EN COMPARACIÓN CON UN RIÑÓN ENFERMO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA .....	41
FIGURA 2: ESCLEROSIS PROGRESIVA.....	60
FIGURA 3: EXTRACCIÓN SANGUÍNEA (REGIÓN ANTECUBITAL).....	132
FIGURA 4: CENTRÍFUGA JOUAN C4i THERMO SCIENTIFIC .....	132
FIGURA 5: TUBO EDTA TRIPOTÁSICO VACUTAINER® .....	133
FIGURA 6: HISTOGRAMA ERITROCITARIO Y PLAQUETARIO .....	133
FIGURA 7: SYSMEX XE-5000.....	134
FIGURA 8: ANALIZADOR BECHMAN COULTER AU5800. ....	135
FIGURA 9: BRIVO MR 355 1.5T .....	144
FIGURA 10: DIALIZADOR 4008E.....	146
FIGURA 11: FILTRO ELISIO-17H. ....	146
FIGURA 12 REPRESENTACIÓN DE LOS VALORES MEDIOS DE TAS (mm Hg) DEL GRUPO CONTROL Y EXPERIMENTAL DURANTE LOS MESES DEL ESTUDIO (TIEMPO BASAL 3, 6 Y 9 MESES) .....	191
FIGURA 13: REPRESENTACIÓN DE LOS VALORES MEDIOS DE TAD (mm Hg) DEL GRUPO CONTROL Y EXPERIMENTAL DURANTE LOS MESES DE ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES).....	192
FIGURA 14: REPRESENTACIÓN DE LOS VALORES MEDIOS DE VARIACIÓN PONDERAL DEL GRUPO CONTROL Y EXPERIMENTAL DURANTE LOS MESES DEL ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES).....	193
FIGURA 15: REPRESENTACIÓN DE LOS VALORES MEDIOS DE $Kt/V$ DEL GRUPO CONTROL Y EXPERIMENTAL DURANTE LOS MESES DEL ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES).....	195
FIGURA 16: EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE CALCIO SÉRICO EN PACIENTES RENALES DEL GRUPO CONTROL Y EXPERIMENTAL DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES). ....	200
FIGURA 17: EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE FOSFORO SÉRICO EN PACIENTES RENALES DEL GRUPO CONTROL Y EXPERIMENTAL DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO (BASAL, 3, 6 Y 9 MESES).....	202
FIGURA 18: EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE POTASIO DEL GRUPO CONTROL Y DEL GRUPO EXPERIMENTAL DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES). ....	205

FIGURA 19: EVOLUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES SERICAS DE ÁCIDO ÚRICO EN PACIENTES DEL GRUPO CONTROL Y DEL GRUPO EXPERIMENTAL DURANTE EL PERIODO DEL ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES). .....	207
FIGURA 20: EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE UREA EN PACIENTES DE AMBOS GRUPOS (CONTROL Y EXPERIMENTAL) DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES).....	208
FIGURA 21: EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE CREATININA EN PACIENTES DEL GRUPO CONTROL Y EXPERIMENTAL DURANTE EL PERIODO DEL ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES). .....	210
FIGURA 22: EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BILIRRUBINA EN LOS PACIENTES DEL GRUPO CONTROL Y DEL GRUPO EXPERIMENTAL DURANTE EL PERIODO DEL ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES). .....	211
FIGURA 23: EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE FOSFATASA ALCALINA EN PACIENTES DE AMBOS GRUPOS (CONTROL Y EXPERIMENTAL) DURANTE LOS MESES DEL ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES). .....	213
FIGURA 24: EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE GGT EN PACIENTES DEL GRUPO CONTROL Y DEL GRUPO EXPERIMENTAL DURANTE EL PERIODO DEL ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES). .....	214
FIGURA 25: EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE GOT EN PACIENTES DEL GRUPO CONTROL Y DEL GRUPO EXPERIMENTAL DURANTE EL PERIODO DEL ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES). .....	215
FIGURA 26: EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE GPT EN PACIENTES DEL GRUPO CONTROL Y DEL GRUPO EXPERIMENTAL DURANTE EL PERIODO DEL ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES). .....	216
FIGURA 27: EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE GLUCOSA EN PACIENTES DEL GRUPO CONTROL Y DEL GRUPO EXPERIMENTAL DURANTE EL PERIODO DEL ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES). .....	217
FIGURA 28: EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE PROTEÍNAS DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO EN PACIENTES RENALES DE AMBOS GRUPOS (CONTROL Y EXPERIMENTAL). LOS DATOS REPRESENTAN LAS MEDIAS DE LOS VALORES DURANTE LA TOMA DE MUESTRAS A TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES. ....	219
FIGURA 29: EVOLUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE ALBÚMINA DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO EN PACIENTES RENALES DE AMBOS GRUPOS (CONTROL Y EXPERIMENTAL). LOS DATOS REPRESENTAN LAS MEDIAS DE LOS VALORES DURANTE LA TOMA DE MUESTRAS A TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES. ....	221



---

FIGURA 30: EVOLUCIÓN DE LA DOSIS ADMINISTRADA DIARIAMENTE DE QUELANTE DE POTASIO DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO EN PACIENTES RENALES DE AMBOS GRUPOS (CONTROL Y EXPERIMENTAL). LOS DATOS REPRESENTAN LAS MEDIAS DE LOS VALORES DURANTE LOS PERIODOS DE TOMA DE MUESTRAS (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES).....	222
FIGURA 31: EVOLUCIÓN DE LA DOSIS DIARIA ADMINISTRADA DE QUELANTE DE FÓSFORO DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO EN PACIENTES RENALES DE AMBOS GRUPOS (CONTROL Y EXPERIMENTAL). LOS DATOS REPRESENTAN LAS MEDIAS DE LOS VALORES DURANTE LOS PERIODOS DE TOMA DE MUESTRAS DEL ESTUDIO (TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES).....	224
FIGURA 32: REPRESENTACIÓN DE LOS VALORES MEDIOS DE PTH SÉRICA (pg/mL) DEL GRUPO CONTROL Y EXPERIMENTAL PRE Y POST-INTERVENCIÓN. ....	227
FIGURA 33: EVOLUCIÓN DURANTE EL PERÍODO DE ESTUDIO DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE COLESTEROL HDL EN EL GRUPO CONTROL Y EXPERIMENTAL, PRE Y POST-INTERVENCIÓN. LOS VALORES REFLEJAN LA MEDIA DE LOS DATOS OBTENIDOS PARA CADA GRUPO.....	228
FIGURA 34: EVOLUCIÓN DURANTE EL PERÍODO DE ESTUDIO DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE COLESTEROL LDL EN EL GRUPO CONTROL Y EXPERIMENTAL, PRE Y POST-INTERVENCIÓN. LOS VALORES REFLEJAN LA MEDIA DE LOS DATOS OBTENIDOS PARA CADA GRUPO. ....	230
FIGURA 35: EVOLUCIÓN DURANTE EL PERÍODO DE ESTUDIO DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE COLESTEROL TOTAL EN EL GRUPO CONTROL Y EXPERIMENTAL, PRE Y POST-INTERVENCIÓN. LOS VALORES REFLEJAN LA MEDIA DE LOS DATOS OBTENIDOS PARA CADA GRUPO.....	232
FIGURA 36: EVOLUCIÓN DURANTE EL PERÍODO DE ESTUDIO DEL PESO DE LOS PACIENTES DE LOS GRUPOS CONTROL Y EXPERIMENTAL, PESADOS EN PRE Y POST-INTERVENCIÓN. LOS VALORES REFLEJAN LA MEDIA DE LOS DATOS OBTENIDOS PARA CADA GRUPO. ....	233
FIGURA 37: EVOLUCIÓN DURANTE EL PERÍODO DE ESTUDIO DEL IMC DE LOS PACIENTES DE LOS GRUPOS CONTROL Y EXPERIMENTAL, EN PRE Y POST-INTERVENCIÓN. LOS VALORES REFLEJAN LA MEDIA DE LOS DATOS OBTENIDOS PARA CADA GRUPO. ....	234



**ÍNDICE DE TABLAS**

TABLA 1: ECUACIÓN PARA DETERMINAR LA FUNCIÓN GLOMERULAR, DIFERENCIANDO ENTRE GÉNERO Y NIVELES DE CREATININA SÉRICA. ....	39
TABLA 2: DIFERENTES ESTADÍOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, EN RELACIÓN AL FUNCIONAMIENTO RENAL Y TFG. ....	40
TABLA 3: FACTORES DE RIESGO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA. ....	42
TABLA 4: ANORMALIDADES CONSECUENTES Y RELACIONADAS CON EL METABOLISMO MINERAL ÓSEO. ....	45
TABLA 5: CLASIFICACIÓN E HISTORIA NATURAL DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA. ....	65
TABLA 6. COMPOSICIÓN DEL LÍQUIDO DE DIÁLISIS. ....	81
TABLA 7: FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA MALNUTRICIÓN EN LA INSUFICIENCIA RENAL. ....	87
TABLA 8: REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES EN DIÁLISIS. ....	92
TABLA 9: CLASIFICACIÓN SOBREPESO. ....	96
TABLA 10: DATOS DESCRIPTIVOS DEMOGRÁFICOS DEL GRUPO CONTROL Y EL GRUPO EXPERIMENTAL. ....	156
TABLA 11: DATOS DESCRIPTIVOS DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS BASALES SÉRICOS E INDICADOR DE DOSIS DE DIÁLISIS ( $Kt/V$ ) DEL GRUPO CONTROL Y GRUPO EXPERIMENTAL REPRESENTADOS COMO MEDIA (DESVIACIÓN ESTÁNDAR). ....	158
TABLA 12: DATOS DESCRIPTIVOS BASALES DE PARÁMETROS FARMACOLÓGICOS DEL GRUPO CONTROL Y GRUPO EXPERIMENTAL. ....	167
TABLA 13: DATOS DESCRIPTIVOS BASALES DE PARÁMETROS NUTRICIONALES: ENERGÍA INGERIDA, REQUERIMIENTOS ENERGÉTICOS Y DIFERENCIA ENTRE AMBAS VARIABLES PARA LOS DOS GRUPOS DE ESTUDIO. ....	169
TABLA 14: DATOS DESCRIPTIVOS PARÁMETROS NUTRICIONALES PROTEICOS BASALES. ....	171
TABLA 15: DATOS DESCRIPTIVOS PARÁMETROS NUTRICIONALES BASALES: HIDRATOS DE CARBONO. ....	173
TABLA 16: DATOS DESCRIPTIVOS PARÁMETROS NUTRICIONALES BASALES: LÍPIDOS. ....	174
TABLA 17: COMPARACIÓN PARÁMETROS NUTRICIONALES LIPÍDICOS DEL GRUPO CONTROL RESPECTO A LAS RECOMENDACIONES NUTRICIONALES. ....	175
TABLA 18: COMPARACIÓN PARÁMETROS NUTRICIONALES LIPÍDICOS DEL GRUPO EXPERIMENTAL RESPECTO A LAS RECOMENDACIONES NUTRICIONALES. ....	175
TABLA 19: DATOS DESCRIPTIVOS PARÁMETROS NUTRICIONALES BASALES: VITAMINAS. ....	176

TABLA 20: COMPARACIÓN PARÁMETROS NUTRICIONALES BASALES EN LA INGESTA DE VITAMINAS DEL GRUPO EXPERIMENTAL RESPECTO A LAS RECOMENDACIONES NUTRICIONALES.....	177
TABLA 21: COMPARACIÓN PARÁMETROS NUTRICIONALES DEL GRUPO CONTROL EN LA INGESTA DE VITAMINAS RESPECTO A LAS RECOMENDACIONES NUTRICIONALES. ....	179
TABLA 22: DATOS DESCRIPTIVOS PARÁMETROS NUTRICIONALES BASALES: ELECTROLITOS MINERALES Y FIBRA. ....	182
TABLA 23: COMPARACIÓN PARÁMETROS INGESTA DE MINERALES Y FIBRA DEL GRUPO CONTROL RESPECTO A LAS RECOMENDACIONES NUTRICIONALES.....	183
TABLA 24: COMPARACIÓN PARÁMETROS INGESTA DE MINERALES Y FIBRA DEL GRUPO CONTROL RESPECTO A LAS RECOMENDACIONES NUTRICIONALES.....	184
TABLA 25: DATOS DESCRIPTIVOS DEL RIESGO DE MALNUTRICIÓN BASAL (MNA). ....	185
TABLA 26: DATOS DESCRIPTIVOS BASALES DE PARÁMETROS RELACIONADOS CON MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS.....	187
TABLA 27: DATOS DESCRIPTIVOS DE LOS DATOS BASALES DE TENSIÓN ARTERIAL.....	188
TABLA 28: DATOS DESCRIPTIVOS BASALES DEL NIVEL DE ACTIVIDAD FÍSICA DE LA MUESTRA POBLACIONAL. ....	189
TABLA 29: DATOS DESCRIPTIVOS BASALES DE LA PERCEPCIÓN DE SALUD POR LOS PACIENTES. .	190
TABLA 30: DIFERENCIA DE VALOR DE VARIACIÓN PONDERAL INTERDIÁLISIS DEL GRUPO EXPERIMENTAL Y AL GRUPO CONTROL EN TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES.....	193
TABLA 31: DIFERENCIA DE VALORES DE $Kt/V$ DEL GRUPO EXPERIMENTAL Y GRUPO CONTROL EN TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES.....	195
TABLA 32: MEDIAS DE LOS PARÁMETROS DEL HEMOGRAMA DEL GRUPO EXPERIMENTAL (Exp) Y DEL GRUPO CONTROL (CONT) EN TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES.....	196
TABLA 33: DIFERENCIA DE CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA DEL GRUPO EXPERIMENTAL Y GRUPO CONTROL EN TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES. ....	197
TABLA 34: DIFERENCIA DE VALORES DE VCM DEL GRUPO EXPERIMENTAL Y GRUPO CONTROL EN TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES.....	198
TABLA 35: DIFERENCIAS ENTRE LOS VALORES MEDIOS DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE CALCIO (mg/ dL) DEL GRUPO EXPERIMENTAL RESPECTO AL GRUPO CONTROL EN TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES. ....	201
TABLA 36: DIFERENCIAS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE FÓSFORO (mg/dL) ENTRE EL GRUPO EXPERIMENTAL Y EL GRUPO CONTROL A DIFERENTES TIEMPOS: BASAL, 3, 6 Y 9 MESES. ....	203

---

TABLA 37: DIFERENCIAS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE POTASIO ENTRE EL GRUPO EXPERIMENTAL Y GRUPO CONTROL A TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES.....	205
TABLA 38: DIFERENCIAS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BILIRRUBINA (mg/dL) DEL GRUPO EXPERIMENTAL RESPECTO AL GRUPO CONTROL EN LOS CUATRO TIEMPOS DEL ESTUDIO (BASAL, 3, 6 Y 9 MESES).....	212
TABLA 39: DIFERENCIA EN A CONCENTRACIÓN SÉRICA DE GLUCOSA EN PACIENTES DEL GRUPO EXPERIMENTAL RESPECTO AL GRUPO CONTROL EN MUESTRAS A TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES.....	218
TABLA 40: ANÁLISIS DE DIFERENCIAS EN LA DOSIS DIARIA ADMINISTRADA DE QUELANTE DE FÓSFORO EN PACIENTES DEL GRUPO EXPERIMENTAL RESPECTO AL GRUPO CONTROL EN TIEMPO BASAL, 3, 6 Y 9 MESES.....	226
TABLA 41: EVOLUCIÓN EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA (pg/mL) DE PTH EN AMBOS GRUPOS (CONTROL EXPERIMENTAL) DURANTE EL PERÍODO DE ESTUDIO.....	226
TABLA 42: EVOLUCIÓN A LO LARGO DEL PERÍODO DE ESTUDIO DEL NÚMERO DE PACIENTES (Y PORCENTAJE CORRESPONDIENTE) INCLUIDOS EN CADA CATEGORÍA DE IMC.....	236
TABLA 43: MEDIDAS DE DATOS NUTRICIONALES DE LA EVALUACIÓN DIETÉTICA TANTO EN EL PERÍODO PRE COMO POST INTERVENCIÓN PARA EL GRUPO EXPERIMENTAL.....	237
TABLA 44: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE CON VARIABLE DEPENDIENTE MNA Y VARIABLES INDEPENDIENTES GRUPO (CONTROL Y EXPERIMENTAL) Y EDAD.....	243
TABLA 45: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE CON VARIABLE DEPENDIENTE ALBÚMINA POST Y VARIABLE INDEPENDIENTE GRUPO (CONTROL Y EXPERIMENTAL).....	244
TABLA 46: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE NOTTINGHAM. ESCALA DE NOTTINGHAM Y VARIABLES INDEPENDIENTES GRUPO DE ESTUDIO, EDAD Y CONCENTRACIÓN DE ALBUMINIA POST.....	245
TABLA 47: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE CON VARIABLE DEPENDIENTE IMC POST INTERVENCIÓN Y CON VARIABLE INDEPENDIENTE: GRUPO DE ESTUDIO Y EDAD.....	247
TABLA 48: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE CON VARIABLE DEPENDIENTE: ENERGÍA INGERIDA POST Y VARIABLE INDEPENDIENTE: ÍNDICE DE MASA CORPORAL POST.....	248
TABLA 49: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE CON VARIABLE DEPENDIENTE DIFERENCIA GRAMOS PROTEÍNAS Y VARIABLE INDEPENDIENTE: IMC, EDAD, Kt/V Y PROTEÍNA POST.....	249
TABLA 50: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE CON VARIABLE DEPENDIENTE: EL % DE HIDRATOS DE CARBONO INGERIDOS POST INTERVENCIÓN Y VARIABLE INDEPENDIENTE: EL GRUPO DE ESTUDIO.....	250

---

TABLA 51: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE CON VARIABLE DEPENDIENTE: EL % DE LÍPIDOS INGERIDOS POST Y VARIABLE INDEPENDIENTE: EL GRUPO DE ESTUDIO.....	251
TABLA 52: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE CON VARIABLE DEPENDIENTE: INGESTA DE GLUCOSA POST INTERVENCIÓN Y VARIABLE INDEPENDIENTE: GRUPO DE ESTUDIO Y TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE ANTIBIÓTICOS ORALES. ....	251
TABLA 53: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE Kt/V POST.....	252
TABLA 54: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE CON VARIABLES DEPENDIENTES DE INGESTA DE POTASIO POST-INTERVENCIÓN Y VARIABLE INDEPENDIENTE: GRUPO DE ESTUDIO.....	252
TABLA 55: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE CON VARIABLE DEPENDIENTE:DOSIS DE QUELANTE DE POTASIO ADMINISTRADO POST- INTERVENCIÓN Y VARIABLE INDEPENDIENTE: GRUPO DE ESTUDIO Y EDAD.....	254
TABLA 56: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE CON VARIABLE DEPENDIENTE:DOSIS DE QUELANTE DE FÓSFORO ADMINISTRADO POST-INTERVENCIÓN Y VARIABLE INDEPENDIENTE: GRUPO DE ESTUDIO. ....	254

---

**ÍNDICE DE ANEXOS**

ANEXO I: CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	263
ANEXO II: CUESTIONARIO DE CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS .....	264
ANEXO III: TEST-MNA .....	266
ANEXO IV: FICHA ANTROPOMÉTRICA. ....	267
ANEXO V: CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ) VERSIÓN CORTA-ÚLTIMOS 7 DÍAS. ....	268
ANEXO VI: TEST NOTTINGHAM (NHP) .....	270
ANEXO VII: RECOMENDACIONES EN INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.....	272
ANEXO VIII: FORMULARIO ENCUESTA NUTRICIONAL. ....	273
ANEXO IX: INTERVALOS BIOQUÍMICOS DE REFERENCIA.....	274





# I. INTRODUCCIÓN



## I. INTRODUCCIÓN.

Los enfermos que presentan un cuadro de insuficiencia renal crónica (IRC) en fase avanzada muestran un alto deterioro nutricional con una prevalencia de desnutrición estimada del 40%.<sup>1</sup> Algunos de los orígenes más comunes de la desnutrición, tales como un aumento de la pérdida de nutrientes y un aumento de las necesidades, se ven reflejados en pacientes con esta enfermedad que además presentan algunas situaciones especiales que también pueden llevar al desarrollo de la desnutrición, tales como un incremento de la actividad de los factores inflamatorios, la producción de citoquinas catabólicas, la pérdida crónica de sangre y la disminución de la ingesta secundaria a un síndrome urémico, entre otros.<sup>2,3</sup>

Cualquiera que sea el origen, la principal causa de malnutrición son los hábitos alimentarios del paciente.<sup>4</sup> Por lo tanto, un equilibrio entre la intervención clínica (farmacológica o quirúrgica) y un enfoque nutricional sería la terapia más adecuada para asegurar un estado nutricional propicio ante el cuadro de la enfermedad. En este sentido, se recomienda aumentar la educación nutricional del paciente para mejorar el éxito de la hemodiálisis.<sup>5</sup> Teniendo en cuenta estas consideraciones y que, algunos pacientes no pueden tolerar adecuadamente la suplementación oral (SO) que se les debe suministrar, es necesario buscar alternativas nutricionales que establezcan una dieta adecuada para los pacientes que cursan esta patología. Muchos pacientes con IRC desean acceder a una consulta nutricional específica, como se especifica en los trabajos publicados por Sutton y cols.<sup>7</sup>

En cualquier enfermedad, pero especialmente en la enfermedad renal, la desnutrición se asocia con un aumento de la tasa de mortalidad, morbilidad, un aumento de la duración de la estancia hospitalaria y un gran costo económico sanitario.<sup>8-11</sup>

Por otra parte, la elevada supervivencia actual de los pacientes en hemodiálisis (HD) ha puesto de manifiesto numerosas complicaciones crónicas como la anemia, enfermedades de tipo cardiovasculares (ECV) y el hiperparatiroidismo (HPT) principalmente.<sup>9</sup> A pesar del aumento del número de pacientes en hemodiálisis y la alta incidencia de la desnutrición observada en este

grupo, la experiencia con la educación nutricional es limitada, especialmente sobre los pacientes con IRC.<sup>10-12</sup>

La enfermedad renal crónica (ERC) como precursora de la insuficiencia renal crónica (IRC) ha cobrado gran protagonismo clínico en las últimas décadas.<sup>13</sup> Anteriormente los síntomas exclusivos de la patología se orientaban sólo a pacientes que recibían terapia sustitutiva,<sup>14</sup> sin embargo desde 2005 la epidemiología de la misma incluye nuevos criterios que se aplican según los datos proporcionados por la National Health and Nutrition Examination Survey, que determina como principal patrón de diagnóstico la tasa de filtrado glomerular y como un específico y determinante marcador del daño renal la microalbuminuria.<sup>13-16</sup>

En relación con el período comprendido entre los años 1988-1994, se documentó un incremento aproximado al 40% en la prevalencia de dicha enfermedad reportado en Europa, Asia y Australia.<sup>16</sup> Gran parte de las investigaciones realizadas hasta el momento creen que factores clásicos y emergentes de riesgo de accidentes cerebro vasculares, se ven íntimamente relacionados con padecer insuficiencia renal crónica.<sup>14</sup> Es por esto que se postula que el aumento de ciertos biomarcadores inflamatorios como es el caso de la interleuquina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la variación de ciertos indicadores nutricionales como sucede con la disminución en los niveles de albúmina, prealbúmina, colesterol total y creatinina, entre otros, que ocasionan la síntesis de nitrógeno ureico normalizado (nPNA) y la pérdida de tejido muscular, demuestran un alto grado de relación con el desarrollo de la IRC y las tasas de mortalidad global que ésta produce.<sup>13-19</sup>

Los enfermos que padecen ERC a menudo suelen sufrir de otras enfermedades y síndromes que aumentan el factor de riesgo, como sucede con la diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y obesidad,<sup>15</sup> lo que aumenta la complejidad del cuadro y por lo tanto un mayor riesgo de desarrollo de la patología. La identificación temprana puede dar lugar a mejores resultados, como el frenado enfermedad renal o progresión de la misma.

La insuficiencia renal crónica representa un problema de salud mundial, debido a la alta prevalencia y al elevado costo que representa. La prevalencia de

los estadios iniciales de la enfermedad es aproximadamente 100 veces mayor que los estadios terminales de la misma.<sup>16, 18</sup>

Por otro lado, la evidencia indica que algunos de los resultados adversos en los pacientes con ERC pueden ser prevenidos o retrasados mediante un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.<sup>17</sup> Lamentablemente, muchas veces las evidencias clínicas son desestimadas por falta de conocimiento o de clasificación de la enfermedad por parte del cuerpo médico lo que resulta una enorme desventaja ante un posible diagnóstico temprano.<sup>20</sup>

### 1.1. ANATOMÍA Y FUNCIÓN RENAL.

Los riñones son capaces de realizar un proceso de filtrado sanguíneo, con el fin de eliminar múltiples residuos metabólicos circulantes en el organismo. Los desechos más comúnmente depurados por estos órganos y que en mayor proporción se conocen y se asocian a diferentes patologías son: el potasio, la urea, el ácido úrico, la creatinina, y el fósforo. El producto final de este proceso se conoce como orina.<sup>21</sup>

Diariamente los riñones filtran aproximadamente 200 litros de filtrado glomerular y producen hasta 2 litros de orina, la cual circula por unos conductos llamados uréteres. En la vejiga se produce el almacenamiento de la orina hasta que es expulsada a través de la uretra.<sup>20</sup>

Cada riñón filtra la sangre proveniente de las arterias renales. En el interior de los riñones, la arteria renal se ramifica en arterias interlobulares más pequeñas. En la médula externa del riñón, las arterias interlobulares se ramifican en las arterias arqueadas que se dividirán formando vasos más pequeños, llamadas arterias corticales radiales o arterias interlobulares.<sup>20</sup> Así mismo éstas dividen formando las arteriolas aferentes que proveen los tubos capilares glomerulares, a su vez desembocan en las arteriolas eferentes. Las arteriolas eferentes se ramifican formando en tubos capilares peritubulares que irrigan de sangre a la corteza.

Citológicamente, el riñón se encuentra formado por 1 a 3 millones de unidades funcionales, llamadas nefronas, en donde se produce la verdadera filtración del plasma sanguíneo a nivel molecular y como resultado de ello, la producción de la orina.<sup>20</sup>

Las nefronas, unidad constituyente del riñón, regulan el agua y la materia soluble del organismo. El filtrado de la sangre se efectúa bajo presión, al mismo tiempo que se reabsorben y se excretan moléculas, dependiendo el requerimiento o bien, posible patología del organismo.<sup>21</sup> Los mecanismos que permiten la reabsorción y la secreción se conocen como cotransporte y contratransporte producidos en las nefronas y conductos de recolección asociados. El proceso de filtrado de la sangre sucede en el glomérulo, el cual es descrito como un “apelotamiento” de capilares y está situado en el interior de la cápsula de Bowman.

### **1.1.1 Función renal.**

Como principal actividad, los riñones se especializan en excretar los desechos mediante la diuresis, sin embargo, su función comprende un conjunto de funciones interrelacionadas entre ellas. Durante el filtrado de sangre los riñones son capaces de garantizar: la homeostásis hidrosalina y equilibrio ácido-base del organismo, asegurando así un equilibrio homeostático, la regulación de la presión arterial, la depuración de la urea, la generación de la eritropoyetina y la activación de la vitamina D, que está relacionada con la TFG, la cual permite cuantificar la tasa de función renal.<sup>23-24</sup>

### **1.1.2. Evaluación de la función renal.**

La VGF (Velocidad de Filtrado Glomerular) puede ser definida como “la cantidad de plasma depurado de una molécula por unidad de tiempo (es expresada en ml/minuto)”. Se considera que la sustancia en estudio es capaz de ser filtrada libremente a través de los glomérulos sin ser secretada ni reabsorbida por el túbulo renal.

Varios factores como el sexo, la edad, y la superficie corporal influyen a la hora de determinar el valor normal de VFG. Sin embargo, este se establece como 130 y 120 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, para la población joven variando a partir de los 30 años a razón de 1 ml/min por año.<sup>23</sup>

La medición de la función renal debe ser extremadamente fiable, debido a que es de gran importancia clínica ya que en ella se encuentra la posible detección temprana de la enfermedad.<sup>22, 24</sup>

**Tabla 1: Ecuación para determinar la función glomerular, diferenciando entre género y niveles de creatinina sérica.<sup>24</sup>**

Genero	Creatinina Sérica	Ecuación para estimar Filtración glomerular
Mujer	≤0.7 mg/dl	$144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{Edad}} [\times 1.159 \text{ si raza negra}]$
Mujer	>0.7 mg/dl	$144 \times [\text{SCr}/0.7]^{-1.209} \times 0.993^{\text{Edad}} [1.159 \text{ si raza negra}]$
Hombre	≤0.9 mg/dl	$141 \times [\text{SCr}/0.9]^{-0.411} \times 0.993^{\text{Edad}} [1.159 \text{ si raza negra}]$
Hombre	>0.9 mg/del	$141 \times [\text{SCr}/0.9]^{-1.209} \times 0.993^{\text{Edad}} [1.159 \text{ si raza negra}]$

## 1.2. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

La insuficiencia renal crónica (IRC), consiste en una degeneración progresiva de la función renal.<sup>1-13</sup> Este deterioro se ve representado por la disminución de la capacidad de filtrado plasmático y como consecuencia de esta disfunción, se produce la acumulación de sustancias en sangre como son la urea y a creatinina,<sup>17</sup> durante más de tres meses. El incremento de los niveles de urea determina la aparición del síndrome urémico.<sup>25</sup>

La alteración de la función renal es expresada mediante la tasa de filtración glomerular (TFG), la cual se considera como anormal cuando su valor es menor a 60 mL/ min/1.73 m.<sup>23</sup>

Pasados los 3 meses de fallo en la función renal, el daño puede manifestarse por alteraciones histológicas, que se evidencian a través de la realización de una biopsia renal o con la medición de marcadores moleculares de daño renal mediante la medición de albuminuria o proteinuria en sangre. Variaciones en el sedimento urinario o alteraciones en el diagnóstico por imágenes son comunes en el diagnóstico de la IRC.<sup>26</sup>

Cualquier alteración o disfunción mantenida en un determinado período de tiempo de la función renal, por una disminución de la irrigación del órgano por la lesión de sus tejidos, puede desembocar en una insuficiencia renal crónica.<sup>27</sup>

**Tabla 2: Diferentes estadios de la enfermedad renal crónica, en relación al funcionamiento renal y TFG.<sup>27</sup>**

Estadios de la Enfermedad Renal Crónica		
Estadios	Descripción	Tasa de Filtración Glomerular (RFG) (ml/min)
1	Daño renal con tasa de Filtración Glomerular (TFG) normal o alta	+/- 90
2	Daño renal con disminución moderada de TFG	60-89
3	Disminución moderada de la tasa de filtración glomerular	30-59
4	Disminución grave de la tasa de filtración glomerular	15-29
5	Insuficiencia renal crónica (IRC)	<15

La principal causa del fallo renal crónico es la diabetes.<sup>28-29</sup> También existen otras dos causas que alteran en gran medida el funcionamiento renal, como es el caso de las lesiones glomerulares y la nefroangioesclerosis secundaria derivada de patologías como la hipertensión arterial, las dislipemias y el tabaquismo.<sup>28</sup>

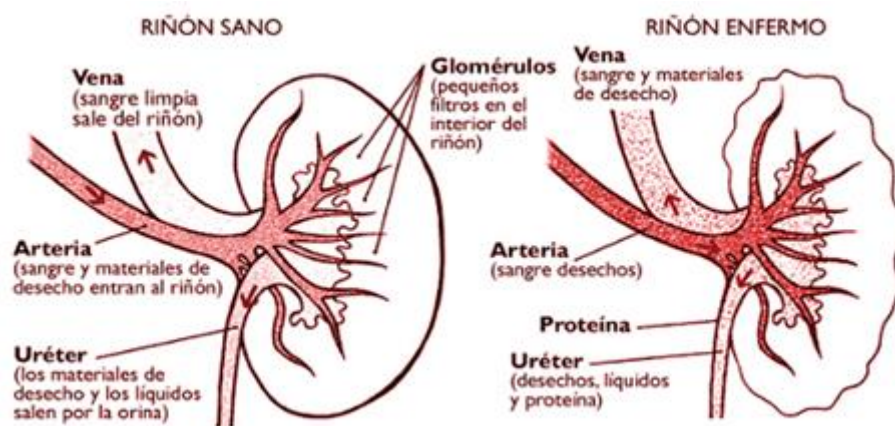
Los factores hereditarios, como el síndrome de Alport, la poliquistosis, o las lesiones tisulares crónicas causadas por tóxicos, como son ciertos antibióticos y AINES, son importantes factores capaces de producir cuadros de disfunción renal. Puede suceder que la causa inicial nunca llegue a determinarse, denominándose insuficiencia renal crónica idiopática.<sup>29</sup>

Durante la progresión de la insuficiencia renal, se va produciendo una destrucción progresiva e irreversible de las nefronas de ambos riñones. Durante este proceso es posible definir el grado de la enfermedad según el grado de disfunción renal. La guía clínica *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*



(K/DOQI)<sup>24</sup> ha establecido el daño acumulativo que sufren los riñones, en cinco estadios, siendo el primero más leve, hasta llegar al quinto en el que el daño es irreversible, donde la velocidad de filtración glomerular es inferior a 15 ml/min y se diagnostica un tratamiento renal sustitutivo, necesitándose diálisis o trasplante para la supervivencia del paciente.<sup>27, 30</sup>

Conforme disminuye el número de nefronas, disminuye también la superficie de filtrado y por tanto la capacidad de filtrado de la sangre se resiente. El resultado final es un cúmulo de sustancias nitrogenadas en sangre que son tóxicas para el organismo, alterando su equilibrio ácido-base y por ende el equilibrio homeostático. Asimismo, se produce la alteración a nivel hormonal en el riñón, que produce menos eritropoyetina, provocando un cuadro de anemia en el paciente, y también se produce menos calcitriol, lo cual disminuye la absorción de calcio.



**Figura 1: Representación del flujo sanguíneo y estructura de un riñón sano en comparación con un riñón enfermo de insuficiencia renal crónica.<sup>79</sup>**

### 1.3. FACTORES DE RIESGO DE LA IRC.

Los factores de riesgo son un atributo que permite asociar la probabilidad de padecer la enfermedad con la posibilidad de pronóstico de la misma. El factor de riesgo puede desarrollarse a lo largo de la vida del individuo, ser demográfico y no modificable.

**Tabla 3: Factores de riesgo de la insuficiencia renal crónica.** <sup>27</sup>

<b>Tipo</b>	<b>Definición</b>	<b>Ejemplos</b>
Factores de Susceptibilidad	Aumentan Susceptibilidad a daño renal	Mayor edad Historia familiar o enfermedad renal Bajo peso de nacimiento Reducción de la masa renal Raza
Factores de Iniciación	Inician directamente el daño	Diabetes Hipertensión arterial Enfermedades autoinmunes Infecciones sistémicas Infección del trato urinario Cálculos urinarios Obstrucción del tracto urinario Toxicidad a drogas
Factores de Progresión	Causan empeoramiento del daño renal y declinación más rápida de la función renal	Proteinuria Hipertensión arterial Control pobre de glicemia en diabetes Tabaquismo

Toda persona puede verse afectado de sufrir IRC, pero hay determinados grupos de riesgo en los que la prevalencia de padecerla es mayor, estos son los pacientes hipertensos y diabéticos y sus familiares por cuestiones de carácter hereditario. La insuficiencia renal puede cursar sin presencia de sintomatología visible, por lo que es preciso que las personas comprendidas dentro de los grupos de riesgo mencionados, se realicen los análisis básicos como: creatinina y filtración glomerular.<sup>17,24</sup>

En muchos de estos casos la función renal se ve deteriorada lentamente con el paso de los años y como se mencionó anteriormente, presenta pocos síntomas determinantes, a pesar de verse relacionada con los elevados niveles de sustancias tóxicas en sangre.<sup>25,27</sup> Cuando el paciente presenta un cuadro de malestar generalizado, se deduce que la enfermedad ya se encuentra en un estadio avanzado y por lo tanto las terapias sustitutivas y la diálisis son necesarias para la supervivencia.<sup>23</sup>

#### 1.4. TERAPIA RENAL SUSTITUTIVA.

Hasta el año 1970 los pacientes que padecían de insuficiencia renal crónica avanzada fallecían inevitablemente. Desde la fecha datada, hasta la actualidad, la ciencia ha avanzado enormemente en el desarrollo de terapias y tratamientos sustitutivos de la función renal a través de diálisis y trasplantes debido a que el paciente con IRC es blanco receptor de tratamientos de soporte y cuidados paliativos renales (CPR) desde que dicha enfermedad es diagnosticada y durante el curso de las diferentes etapas de la misma.<sup>28</sup>

Se considera a la terapia renal sustitutiva como un recurso terapéutico de soporte renal en todas las modalidades: diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal.<sup>26-29</sup>

Los pacientes que padecen de IRC en estadio V son sometidos a la terapia renal sustitutiva o diálisis, que consiste en la difusión de partículas solubles (solutos) desde torrente sanguíneo a una solución de diálisis mediante el uso de una membrana semipermeable.<sup>28</sup> Para que se produzca este paso es necesario que el tamaño de los solutos sea de un tamaño menor que el de los poros de la membrana, y que el transporte se realice según las leyes de difusión, desde la solución con más concentración a la de menos concentración, siguiendo los principios fundamentales de la ósmosis.<sup>29</sup>

Por otro lado aumentando la presión hidrostática en el compartimento sanguíneo o generando una presión negativa en el líquido de diálisis puede mejorarse la eficacia de la diálisis por convección.

Por tanto, nos encontramos ante una terapia de depuración extra-renal pudiéndose diferenciar la diálisis extraperitoneal y la hemodiálisis con riñón artificial.<sup>30</sup>

#### 1.5. METABOLISMO MINERAL ÓSEO.

Investigaciones relacionan el fallo renal ocasionado por la insuficiencia crónica con el riesgo de padecimiento de enfermedades de origen cardiovascular (ECV). Dicha relación y riesgo se explica tras la acumulación e instalación en el flujo sanguíneo de sustancias tóxicas para el organismo, que un riñón insuficiente o con su función disminuida no es capaz de filtrar correctamente. Estos efectos pueden verse representados claramente en el desarrollo de determinadas enfermedades como es el caso de la anemia o la enfermedad óseo mineral debido a que, siendo la tasa de filtrado glomerular menor a lo establecido como parámetro saludable, disminuyen los valores de hemoglobina, y se manifiesta cierta alteración en el metabolismo y por lo tanto en los niveles funcionales de calcio, fósforo, parathormona y vitamina D.<sup>24</sup>

Diversos estudios describen que dichas alteraciones en metabolismo mineral y óseo predisponen a sufrir patologías cardiovasculares en los enfermos con ERC.<sup>31</sup> Se ha demostrado, entonces, que el aumento de fosfato sérico, de la hormona paratiroidea (PTH) y la hipercalcemia son factores que predisponen a padecer enfermedades cardiovasculares y de mortalidad. Esto ocurre debido a que la calcificación vascular en pacientes con IRC sucede en forma precoz y su progresión es muy veloz. Tras la evidencia obtenida en la realización de 120 autopsias, permitió comprobar la calcificación del 60% de los tejidos blandos y del tejido vascular.<sup>32-35</sup>

Durante la progresión de la insuficiencia renal se producen modificaciones en los valores del factor de crecimiento de fibroblasto (FGF-23). Los promotores de este factor de crecimiento, intervienen en los procesos de calcificación vascular junto con niveles altos de fósforo sérico, favoreciendo la sintomatología del deterioro causado por la IRC.<sup>34</sup>

En base a estas observaciones se ha podido determinar diferentes síndromes y padecimientos que acarrea el paciente con IRC, (Tabla 4) entre estos podemos

destacar el hiperparatiroidismo secundario a la ERC, la osteodistrofia renal, la presencia de calcificaciones coronarias, vasculares y valvulares y aumento de mortalidad.<sup>21, 34, 37, 38,39.</sup>

Consideramos los marcadores y elementos bioquímicos del metabolismo óseo, de elección en el estudio del metabolismo mineral óseo, las concentraciones séricas de calcio, fósforo, PTH y calcitriol.<sup>35</sup>

**Tabla 4: Anormalidades consecuentes y relacionadas con el metabolismo mineral óseo.**<sup>33,34</sup>

---

Hipocalcemia
Hiperfosfatemia
Hiperparatiroidismo secundario
Disminución en la absorción intestinal del calcio
Alteración del metabolismo de vitamina D
Enfermedad ósea
Calcificación de tejidos blandos, incluso arterias coronarias válvulas cardíacas
Manejo renal alterado de fósforo, calcio y magnesio
Prurito
Miopatía proximal
Ulceración de piel y necrosis de tejidos blandos

---

El objetivo en el manejo clínico y la monitorización bioquímica del paciente sometido a diálisis se basa en:<sup>36-40</sup>

1. Regular los niveles de fósforo dentro de los márgenes de normalidad.
2. Mantener niveles de calcio dentro de los márgenes de normalidad.
3. Evitar el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario a la ERC.

Para conseguir este objetivo contamos con las siguientes pautas terapéuticas:

1. Control nutricional.<sup>30</sup>
2. Uso de quelantes del fósforo.
3. Administración de vitamina D y Calcio.

4. Activación selectiva de los receptores de vitamina D (paricalcitol, maxacalcitol).

5. Uso de calcimiméticos.

#### Dieta:

Muchos estudios han determinado la malnutrición como el inicio de los trastornos renales, además de ser un factor predictivo para la evolución clínica.<sup>41</sup> Se especifica que aproximadamente el 18-75% de los pacientes presentan un elevado grado de malnutrición, corroborada con la clínica de varios parámetros bioquímicos y nutricionales. La malnutrición en pacientes con insuficiencia renal crónica, muestra que hay un compromiso fisiopatológico, generalmente detectado en los estadios finales de la ERC (III, IV, V).<sup>42</sup>

Estudios específicos han investigado la relación de la ingesta proteica de la dieta durante la evolución de la enfermedad. Se observó que la ingesta proteica adecuada disminuía un 46% el deterioro de función renal en pacientes con diabetes.<sup>43</sup> Por otro lado, otro estudio reveló que tras un control minucioso en la ingesta de proteínas (0,6-0,8 g/kg/día) se reducía hasta un 32% el riesgo de mortalidad de pacientes con ERC. Con estas evidencias fue posible entender que una dieta controlada permite disminuir, retardar la progresión y mejorar la supervivencia de los pacientes renales.<sup>42-44</sup>

Estudios han relacionado la malnutrición como un factor con influencia sobre la morbilidad y mortalidad confirmándose que la malnutrición aumenta por sí sola la mortalidad en pacientes en diálisis, al igual que la aumenta la alteración de los niveles de normalidad de calcio, triglicéridos, albúmina y PTH.<sup>44</sup>

La etiología de la malnutrición en el enfermo renal es multifactorial y a su vez muy compleja. Se cree que una guía determinada o la aplicación de un protocolo específico de acciones preventivas sobre la dieta específica para los pacientes de esta enfermedad, ayudarían en gran medida al pronóstico y por lo tanto a disminuir los niveles de mortalidad.<sup>45</sup>

Los factores etiopatogénicos de malnutrición son considerados como aspectos potencialmente contributivos de malnutrición y entre ellos se pueden identificar:

- Trastornos del metabolismo energético y proteico relacionado con el síndrome ureico.

- Ingesta alimentaria deficiente.

- Pérdida de nutrientes durante el tratamiento por diálisis.<sup>46</sup>

#### Captoreos del fósforo

En los estadios iniciales de la IRC, la disminución de calcitriol y la presencia de hiperparatiroidismo secundario (HPT2º) producen una menor concentración de fósforo en sangre, por tanto, en los estadios tempranos de IRC, la fosfatemia suele estar disminuida en comparación con pacientes normales.

Este estado es conocido como "tradeoff" del HPT2º, "donde la retención de fósforo estimula la elevación de la PTH.<sup>47</sup>

Debido a estos estudios, a los pacientes de IRC se les administran reguladores de los niveles de Fósforo con las comidas, como son el carbonato cálcico, carbonato de Ca y Mg, sevelámero, acetato cálcico, carbonato de lantano. Se recomienda reducir ingesta de fósforo a valores menores a 800 mg/día y monitorizar los niveles de fósforo como objetivo de la terapia. Si sucede que, a pesar de la restricción de la ingesta, la fosfatemia se mantiene elevada, se deben administrar captoreos de fósforo, descartando siempre el uso de derivados del aluminio por posible encefalopatía aluminica en tratamientos crónicos.<sup>15, 45, 46, 47</sup>

Destacamos por su extendido uso:

- Acetato Cálcico: Royen ®.

-Sevelámero: Renagel ® comprimidos, Renvela® sobres.

- Carbonato de lantano (Fosrenol).

-Hidróxido de aluminio: Alugel ®, Pepsamar (no recomendado).

-Osvaren ® contiene Ca y Mg.<sup>48</sup>

#### Vitamina D y Calcio

Todos los pacientes que padecen de ERC deben tener un continuo seguimiento de los niveles de Calcio, Fósforo y vitamina D entre otros, debido a que se ha demostrado que los enfermos de IRC en los estadios tempranos de la enfermedad, tienen un mayor nivel de calcificación de arterias coronarias que personas con función renal normal, de su misma edad.<sup>49</sup> Si los niveles de estos se

encuentran alterados se considera necesario suplementarlos con suplementos de calcio masticables. La mayoría complementan el aporte de Calcio con vitamina D y constituyen una vía de administración fácil para el paciente, pero con un alto índice de incumplimiento terapéutico.<sup>50</sup>

#### Tratamiento del déficit de vitamina D

Diferentes investigaciones realizadas en pacientes con IRC han revelado que al igual que los niveles de 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitaminaD (calcitriol) se encuentran disminuidos, también sucede con los valores de 25-(OH)vitamina D (calcidiol). Ambas mediciones se relacionan íntimamente con el padecimiento de dicha enfermedad en los estadios 3 y 4.<sup>51-53</sup>

Se considera entonces que la administración por vía oral o a través de inyecciones de vitamina D o sus antagonistas del receptor de vitamina D (VDRA) han modificado considerablemente los porcentajes referidos con la supervivencia de los pacientes. Se considera que un paciente es deficiente de vitamina D (25(OH)vitD) cuando sus niveles de vitamina D es <15 ng/ml en las concentraciones séricas y la insuficiencia refiere a valores de entre 15 y 30 ng/ml. Debemos tener en cuenta la posible malnutrición en el paciente con IRC.<sup>52</sup> Los niveles de vitamina D que se encuentran por debajo de los referidos contribuyen al desarrollo de HPT2<sup>o</sup>, debido a que esto fomenta la reducción de la absorción a nivel intestinal de calcio, el aumento de la génesis de PTH y la proliferación de las células paratiroides.<sup>54-56</sup>

Por lo mencionado anteriormente se recomienda el suministro de:

- Vitamina D3 (Colecalciferol).
- Hidroferol 0,266 ® (Calcifediol o calcidiol).
- Calcijex ® (calcitriol). En condiciones de déficit pueden utilizarse como complemento vía intravenosa (calcitriol).

Se considera que la administración de vitamina D a pacientes con IRC podría mitigar el efecto del HPT2<sup>o</sup> sobre los índices de mortalidad. La deficiencia de 1,25-dihidroxitaminaD (1,25(OH)<sub>2</sub> vitD3 o calcitriol) que se da en la progresión de la enfermedad se debe a la transformación del calcidiol a calcitriol es regulada por la 1 $\alpha$ -hidroxilasa renal. Los bajos niveles de calcitriol promueven la síntesis de PTH y el aumento del tamaño de la glándula paratiroidea,



promoviendo la hiperplasia de la misma y por la tanto el desarrollo de HPT2°. Sin embargo, éste no es el único factor promotor de la desregulación y déficit hormonal ya que esto también se ve reflejado tras el déficit del sustrato (25-OH-vitD3). Estudios han sido capaces de demostrar que los niveles de calcitriol disminuyen precozmente durante la progresión de la IRC, como consecuencia de la disminución de la TFG.<sup>57-59</sup>

#### Tratamiento del hiperparatiroidismo secundario (HPT2°)

En base a las consideraciones previamente mencionadas, el tratamiento para el hipertiroidismo secundario debe ser tratado con:

- Rocaltrol® (calcitriol; 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D3).
- Calcijex® (de amplio uso vía intravenosa).
- Etalpha® (alfacalcidol; 1 α-(OH)-D3).
- Zemplar® (paricalcitol, puede usarse tanto vía oral o endovenosa).
- Mimpara® (Cinacalcet: Frena directamente la PTH).

#### **1.5.1. Parámetros bioquímicos relacionados con el metabolismo Ca/P.**

Las alteraciones bioquímicas son capaces de evaluarse mediante estudios de laboratorio que especifican los niveles y valores de: fosfemia, calcemia, fosfatasa alcalina, PTH, niveles séricos de 25(OH)vitD, bicarbonato plasmático, y 1,25(OH)<sub>2</sub> vitD.

La periodicidad de las mediciones, dependerá de la existencia y gravedad de los trastornos detectados y de los estadios de la IRC.

La hipocalcemia está íntimamente relacionada a la retención de fósforo, a la alteración de los metabolitos activos de la vitamina D y al hiperparatiroidismo secundario.<sup>61</sup> El suplemento de calcio en la IRC y en pacientes hemodializados, ya sea a través de la dieta o bien a través de la suplementación, no debe exceder de los 2.000 mg/día. Por otra parte, en pacientes con diálisis peritoneal, la recomendación de ingesta de calcio es de 1.000- 2.000 mg/día.<sup>60,62</sup>

Por otra parte, la hipercalcemia, determinada en valores mayores a 10,2 mg/dl de calcio, puede solucionarse disminuyendo su ingesta o interrumpiendo el suministro de suplementos.<sup>63</sup>

Se considera crucial en enfermos de IRC, el control de la acumulación de fósforo, debido a que este control es preventivo del hiperparatiroidismo secundario y las calcificaciones metastásicas.<sup>64</sup> La restricción del fósforo, se ve determinado por la eliminación mediante la diálisis, dietas que contengan bajo contenido de fósforo y en el uso de quelantes. La restricción de la ingesta de fósforo se ve evidenciada en el descenso del fósforo sérico.<sup>65</sup>

Para mantener estos valores, es preciso conocer los valores de calcio y fósforo que aporta cada uno de los alimentos propios de cada dieta, se establece que una ingesta aproximada de 1g de proteína procedentes de la leche de vaca aporta cerca de 46mg de fósforo.<sup>65</sup>

La alimentación ejerce un rol sumamente importante en el control de los niveles de fósforo sérico. Debido a esta premisa, es imprescindible limitar los productos lácteos y sus derivados, los frutos secos y los cereales integrales.<sup>66,68</sup> A pesar de ello, una dieta baja en fósforo no es suficiente y, por otro lado, la diálisis tampoco es capaz de eliminar por completo los niveles elevados de fósforo, por lo que se hace fundamental el uso de quelantes de base cálcica como es el acetato, el carbonato y el citrato, anteriormente nombrados. El conflicto aquí, radica en que el exceso de quelantes de base cálcica, pueden provocar una hipercalcemia, asociándose con la enfermedad ósea.<sup>67,69</sup> Por otro lado, es de gran importancia para la continuidad y efectividad del tratamiento, conocer el momento y horario de la administración de los quelantes, debido a que esto modifica la medición de los niveles séricos en las pruebas bioquímicas. Esto se ve claramente especificado en estudios que han podido demostrar que cuando estos son administrados durante las comidas, las sales de calcio son capaces de actuar quelando el fósforo a nivel intestinal. Pero cuando son ingeridos entre las comidas, promueven el aumento de la absorción de calcio.<sup>70</sup>

#### Calcio y Fósforo

El manejo del metabolismo calcio-fósforo refleja el estado del desarrollo y evolución de la IRC. La determinación periódica de los niveles séricos de fósforo, calcio y PTH, es fundamental para el control del paciente. Las guías de K/DOQI<sup>24</sup> establece que en pacientes que se encuentran dentro de los estadios 2 a 4 de la enfermedad, es preciso mantener la calcemia y fosfatemia en niveles normales cuando este fuera mayor a 4.6 mg/dl.<sup>71</sup> El producto calcio-fósforo es útil en

pacientes dializados y no debe ser utilizado sin tener en cuenta los valores de fósforo y calcio. Se considera un mecanismo excelente de control de calidad en diálisis.

#### Hormona paratiroidea (PTH)

PTH intacta (PTH<sub>i</sub>): correlaciona con alta fiabilidad el hiperparatiroidismo secundario y las alteraciones óseas, los valores normales en suero son 10-65 pg/mL.

Así pues los niveles de PTH constituyen una buena herramienta en el control de la enfermedad ósea subyacente.<sup>72</sup>

-Niveles de PTH<sub>i</sub> > 450 pg/mL se dan en la enfermedad ósea de alto remodelado.<sup>72</sup>

-Niveles de PTH<sub>i</sub> < 120 pg/mL se dan en la enfermedad ósea de bajo remodelado siendo el valor predictivo cercano al 90%.

- Niveles un poco más elevados o más bajos de PTH se relacionan con el aumento de la mortalidad, especialmente cardiovascular. El remodelado óseo bajo se asocia a una mayor presencia de calcificaciones a nivel vascular.<sup>73</sup>

#### -25 (OH) Vitamina D

Se deben monitorizar los niveles de vitamina D (calcidiol) para prevenir y tratar su déficit (niveles de calcidiol < 30 ng/mL).

#### -Fosfatasa Alcalina

La fosfatasa alcalina total tiene sentido como indicador del recambio óseo.<sup>75</sup> Los valores de normalidad están comprendidos entre 44 a 147 UI/L. Un aumento de este analito implica una mayor resorción y remodelado óseo.

#### -1,25-(OH)<sub>2</sub> Vitamina D

De poca relevancia en la práctica clínica.

### 1.5.2. Técnicas de imagen

#### -Radiología ósea

Las radiografías de columna lateral dorso-lumbar están indicadas en pacientes sin sintomatología en pacientes que sufren riesgo de fracturas vertebrales, siendo recomendable la realización de una radiografía de control anual de torax.<sup>77</sup> La resorción subperióstica tanto lumbar como en grandes huesos puede dar una idea del grado de osteoporosis o degeneración ósea en la que se encuentra el paciente así mismo existe correlación directa entre la existencia de calcificaciones vasculares observadas en radiología simple y aumento del riesgo cardiovascular.<sup>78</sup>

#### -Densitometría ósea

Es el "gold standard" en la determinación de la densidad ósea (DMO) en la población general.<sup>79</sup> Se determina habitualmente en cuello del fémur y a nivel vertebral (proyecciones antero-posteriores y laterales). Por tanto, la alteración del metabolismo fósforo-calcio puede cuantificarse con pruebas de imagen.<sup>80</sup>

### 1.6. METABOLISMO DEL POTASIO.

El sodio y el potasio son los principales iones del organismo, el potasio se encuentra mayoritariamente en el espacio intracelular en un 98%. Tiene una gran importancia en la génesis del potencial de reposo de las membranas celulares. Por tanto la alteración de los valores normales conllevan cambios en la contractilidad y excitabilidad de diversos tejidos como el corazón, la musculatura lisa y estriada o el tejido nervioso. El lugar donde se encuentra en mayor proporción es en el hígado y el músculo esquelético.

Apenas el 2% se encuentra en el espacio extracelular.<sup>76, 78</sup> Habitualmente se recomienda una dieta específica de restricción de potasio hasta que exista una pérdida significativa en los valores de filtrado glomerular (TFG < 10 ml/ min) o que los niveles de potasio sean extremadamente altos produciendo una hiperpotasemia que justifique la dieta.<sup>82, 83</sup>

Existen varios factores que son posibles exacerbadores de la hiperpotasemia en enfermos de insuficiencia renal crónica, como puede ser la deficiencia de

insulina, la utilización de antihipertensivos ( $\beta$ -bloqueantes, IECA, espironolactona) y la acidosis metabólica, entre otros.<sup>84</sup> Otra forma de controlar el exceso de potasio, puede ser a través de la dieta, reduciendo alimentos con alto contenido de potasio.

### 1.6.1. Etiopatogenia.

Los mecanismos responsables del aumento de potasio en pacientes con insuficiencia renal crónica son:

- Menor producción de renina.
- Menor respuesta cortical a la aldosterona.
- Disminución de la capacidad de excreción renal de potasio.
- Exceso de ingesta de  $K^+$ .

La causa más frecuente de hiperkalemia o hiperpotasemia verdadera es la disminución de la excreción de potasio a nivel renal, esto puede disparar los niveles de  $K^+$  sérico a valores peligrosos.<sup>81,82</sup>

La aldosterona tiene una función importante en el metabolismo del  $K^+$ , debido a que estimula la secreción de aldosterona lo que promueve normalización de los niveles de potasio sérico. En la mayoría de los pacientes dializados este mecanismo no es viable por atrofia de la corteza suprarrenal.<sup>83</sup>

### 1.6.2. Clínica.

La sintomatología principal es la alteración de la contractilidad muscular y los trastornos en la conductibilidad eléctrica del corazón, debido a que es un músculo que depende de la concentración de potasio para realizar su actividad cardíaca (bomba sodio potasio).<sup>82</sup> Un aumento del potasio plasmático altera el cociente ( $K^+$ ) intracelular/ ( $K^+$ ) extracelular y de esta forma se altera el potencial de reposo de la membrana celular cardíaca.<sup>55</sup>

Niveles excesivos de potasio pueden desembocar en fibrilación ventricular y paro cardíaco, siendo fundamental la monitorización del paciente con sospecha de hiperpotasemia mediante electrocardiograma.

### 1.6.3. Diagnóstico.

Se basa en la adecuada recopilación de datos y antecedentes del paciente y en la elaboración de una completa historia clínica del mismo con el fin de obtener la información en los siguientes campos:<sup>27</sup>

- Dieta.
- Estadio de insuficiencia renal.
- Diabetes Mellitus.
- Insuficiencia suprarrenal. Incluyendo la cuantificación analítica de las hormonas suprarrenales.
- Uso de diuréticos ahorradores de K<sup>+</sup>.
- Sintomatología: destacando debilidad muscular, híper-hipotensión, calambres musculares, estado general.
- Análisis sanguíneo: Destacar los niveles séricos de potasio, urea y creatinina, aldosterona y anormales y sedimento en orina.

### 1.6.4. Tratamiento.

El tratamiento se debe basar en corregir en primer lugar hiperpotasemia para posteriormente centrar el estudio en su origen. En situación de urgencia puede utilizarse Ca<sup>++</sup> el cual habitualmente se usa en pacientes con hiperpotasemia muy grave y su efecto terapéutico es muy rápido. También puede tratarse mediante el uso de gluconato cálcico, glucosa e insulina, que son capaces de “movilizar” el K<sup>+</sup> de la célula en un tiempo aproximado de 30 a 60 minutos. La insulina y la epinefrina pueden disminuir transitoriamente los niveles séricos de K<sup>28</sup>.

En el día a día se utiliza una doble terapia basada en la toma de quelantes de Potasio: Resin Calcio® (Poliestireno sulfonato cálcico) y en el control de la dieta.<sup>27,28,35,36</sup> Por lo tanto, la dieta que se le asigna al paciente tiene una vital importancia en el control de la clínica del como en la prevención de futuras complicaciones y deterioro de la insuficiencia renal crónica.

### 1.7. CONTROL DE EVOLUCIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

En las enfermedades que conducen a IRC hay una disminución progresiva del filtrado glomerular, hay una cronicidad progresiva que lleva a estadio V.<sup>14</sup> Destacamos a continuación múltiples factores que modifican la evolución:

- Factores que no pueden ser modificados:
  - Etiología de la enfermedad causante de IRC.
  - Grado de insuficiencia renal de inicio.
  - Peso al nacimiento.
  - Componente racial y genético.
  - Sexo.
  - Edad.
- Factores que pueden ser modificados:
  - Control glucémico.
  - Presión arterial elevada.
  - Tabaquismo.
  - Sobrepeso.
  - Resistencia a la insulina y síndrome metabólico.
  - Uso de fármacos nefrotóxicos.
  - Proteinuria.

### 1.8. ETIOLOGIA IRC.

La enfermedad renal crónica se produce cuando una enfermedad o afección que altera la función del riñón, ocasiona un deterioro irreversible a largo plazo.

Las patologías que comúnmente producen insuficiencia renal crónica, se agrupan de forma general.<sup>84</sup>

- Diabetes.
- Hipertensión.
- Glomerulonefritis.

• Nefritis intersticial: Inflamación de los túbulos de los riñones y las estructuras circundantes.

• Quistes renales: Formaciones del parénquima anormal.

• Obstrucción prolongada de las vías urinarias, de condiciones tales como hipertrofia benigna de próstata, cálculos renales y algunos tipos de cáncer.

• Infección renal persistente.

• Daño vascular o autoinmune.

Clasificación de la OMS de las patologías más frecuentes por subgrupos:

1. Lupus eritematoso sistémico (nefritis lúpica).
2. Síndrome antifosfolípido.
3. Nefropatías intersticiales y reumáticas.
4. Esclerodermia.
5. Daño renal en el síndrome de Sjögren.
6. Nefropatía en la artritis reumatoide.
7. Mieloma renal.
8. Amidoilosis.
9. Nefropatía diabética.
10. Glomerulonefritis.
11. Mínimo cambios glomerulopatía.
12. Glomérulo esclerosis focal y segmentaria.
13. Glomerulopatía membranosa.
14. Glomerulopatía extracapilar.
15. Glomerulonefritis membranoproliferativa.
16. Nefropatía por IgA.
17. Vasculitis.
18. Nefroesclerosis hipertensiva.
19. Nefropatía obstructiva.
20. Enfermedad quística renal.



### 1.8.1. Lupus eritematoso sistémico (Nefritis lúpica).

LES se caracteriza por ser una enfermedad autoinmune multisistémica diferenciada por la activación de células B policlonales y la presencia de autoanticuerpos, especialmente dirigida contra los componentes nucleares.<sup>85-87</sup> La etiología del LES no está clara, pero es probablemente multifactorial por agregación de varios elementos genéticos, hormonales, ambientales e inmunorreguladoras.<sup>86</sup>

El modelo del daño del lupus es una glomerulonefritis producida por depósitos inmunes, que se acumulan progresivamente.<sup>86</sup>

Los complejos inmunes mesangiales son típicos de la enfermedad lúpica. Clínicamente destacamos los siguientes síntomas.<sup>84</sup>

- a) Hematuria microscópica.
- b) Proteinuria en rango sub-nefrotica.
- c) Función renal por lo general bastante conservada.

Tras la acumulación de complejos inmunes sub-endoteliales. Con el tiempo, el daño repetido, junto a la regeneración de la pared capilar glomerular producen cambios crónicos de la membrana basal glomerular y la interposición de células mesangiales en la pared capilar (patrón mesangiocapilar).

Los síntomas del LES incluyen artralgias, úlceras en la boca, la alopecia, rash cutáneo, alteraciones hematológicas (anemia, trombocitopenia), epilepsia, fenómeno de Raynaud e hipertensión arterial.

En general los pacientes con LES que son positivos para el anticuerpo antinuclear (ANA), con títulos  $> 1:160$ .<sup>88,89</sup> No obstante, el Anticuerpo ANA también puede ser positivo en síndromes como la esclerodermia, Sjögren y la artritis reumatoide.

Existen anticuerpo serológicos más específicos, son el anticuerpo doble cadena de ADN (anti-dsDNA) y el anticuerpo anti-Smith (anti-Sm).<sup>90</sup> La presencia de un título elevado de anticuerpos anti-ADN de doble cadena aumenta el riesgo de nefritis lúpica.

Una prueba de gran utilidad para la identificación de la nefritis lúpica es la tira reactiva de orina con hematuria y proteinuria elevadas que permiten sospechar la existencia de nefritis lúpica.<sup>89,90</sup>

La proteinuria puede cuantificarse en una orina de 24 horas, junto con la relación de proteína-creatinina o de creatinina-albúmina.<sup>91</sup>

### **1.8.2. Síndrome Antifosfolípido (SAF).**

El síndrome antifosfolípido (SAF) es un fallo multisistémico distinguido por la presencia de trombosis arterial o venosa y/o morbilidad en embarazo en asociación con anticuerpos antifosfolípido (AFF), con la presencia de anticuerpos anticardiolipina (aCL), anticoagulante lúpico (Al), y anticuerpos contra la beta 2 - glicoproteína (anti $\beta$ 2GLP).<sup>92</sup>

Entre el 30-40% de los pacientes con LES, presentan Anticuerpos Antifosfolípidos.<sup>93</sup>

El tromboembolismo venoso, es la manifestación más frecuente del SAF. La trombosis arterial tiene una mayor incidencia en el sistema nervioso central, por lo general en forma de patología isquémica transitoria.

Las complicaciones obstétricas del SAF incluyen aborto involuntario recurrente, la muerte fetal, preclamsia severa e insuficiencia placentaria<sup>107</sup>. Clínicamente la forma más grave, pero afortunadamente la menos común, del síndrome antifosfolípido es el episodio de trombosis generalizada con fallo multiorgánico, con una tasa de mortalidad mayor al 60%.<sup>94</sup>

El diagnóstico de Síndrome anti-fosfolípido se basa en la clínica y los análisis de laboratorio de los anticuerpos antifosfolípidos circulantes.<sup>95</sup>

### **1.8.3. Nefropatías Intersticiales y Reumáticas.**

Inflamación tubulointersticial puede ser una revelación de daños inespecíficos locales en el tejido o del reconocimiento inmune de un pseudo-antígeno, ya sea exógena o endógena. En la Nefritis Intersticial, la respuesta inmune celular predomina.<sup>96</sup>

Factores causales vinculados a nefritis intersticial incluyen respuestas alérgicas a medicamentos, infecciones, enfermedades inflamatorias multisistémica y nefritis tubulointersticial con uveítis (TINU).<sup>97</sup>

### 1.8.3.1. Manifestaciones clínicas.

- a. Pirosis.
- b. Erupción cutánea.
- c. Artralgia.
- d. Eosinofilia.

En el caso de nefritis intersticial inducida por fármacos, la presentación clínica generalmente se produce dentro de los 4 meses de la exposición al fármaco.<sup>96-97</sup>

El diagnóstico se compone de:

-Análisis de Orina.

El análisis de proteínas incluyendo la beta-2 microglobulina ( $\beta$ -2M) y la  $\alpha$ -1-microglobulina, puede indicar un origen tubular y ser fuertemente sugestivo.<sup>99</sup> El síndrome nefrótico es raro (<1%), pero puede ocurrir en particular con los AINES, en cuyo caso la lesión glomerular es generalmente de cambio mínimo.<sup>98</sup> Del mismo modo la hematuria suele ser microscópica.<sup>99</sup>

-Imagen Renal.

La ecografía renal en casos de nefritis intersticial puede mostrar aumento de la ecogenicidad cortical, pero por lo demás no es de utilidad valorable.

-Histología.

Ninguna de las manifestaciones clínicas o test de laboratorio son definitivos en el diagnóstico de nefritis intersticial, en cambio, la biopsia renal, proporciona el diagnóstico definitivo.

### 1.8.4. Esclerodermia.

La esclerosis sistémica es una patología progresiva, crónica, sistémica y de carácter autoinmune.<sup>100</sup> Las características típicas contienen engrosamiento del tejido tegumentario, esclerodactilia, ulceración a nivel de la yema de los dedos, gangrena digital distal y telangiectasia y lesiones vasculares.<sup>100</sup>

Criterios que definen la crisis esclerodérmica:<sup>101</sup>

- Crisis hipertensiva > 150/85 mm/Hg medida al menos dos veces durante un período de 24 h.
- Disminución en la función renal con una disminución >30% en la tasa de filtración glomerular.
- Anemia hemolítica microangiopática.
- Retinopatía hipertensiva.
- Hematuria macro o microscópica.
- Edema pulmonar.
- Oliguria o anuria.

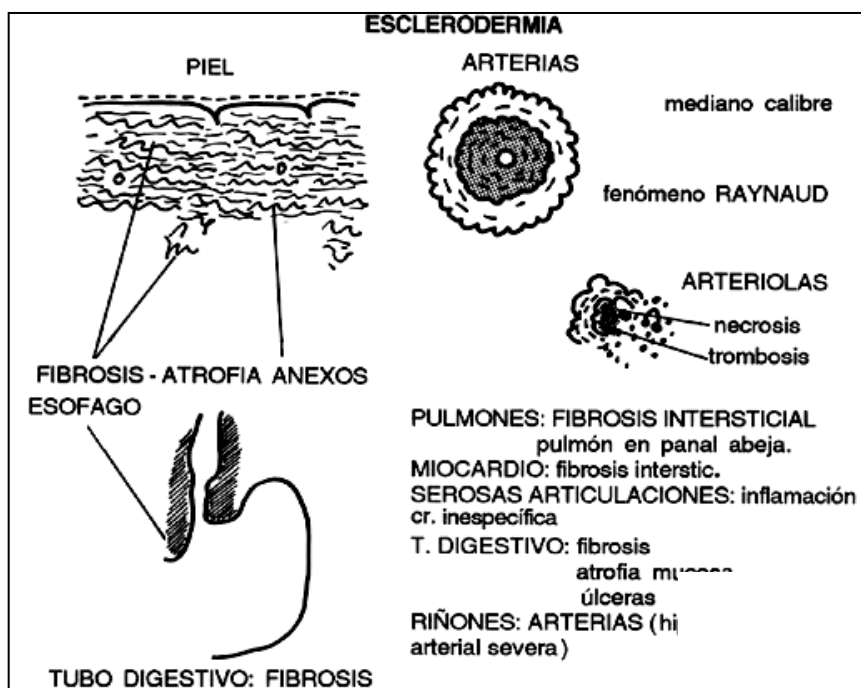


Figura 2: Esclerosis progresiva.<sup>80</sup>

### 1.8.5. Síndrome de Sjögren.

El síndrome de Sjögren, histopatológicamente es la enfermedad que cursa con infiltrados linfocíticos en las glándulas salivales y lagrimales produciendo

sequedad ocular (xerofthalmia) y la boca (xerostomía). Se afecta al 0.3% de la población adulta general con una proporción mayor en mujeres que en hombres 10: 1. La edad varía, pero aumenta tras a la menopausia. La afectación renal es frecuente y 20-70% de los pacientes pueden cursar con nefritis intersticial o glomerulonefritis.<sup>102, 103</sup>

#### **1.8.6. Nefropatía en la artritis reumatoidea.**

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad reumatológica que se presenta en aproximadamente el 1.2% de la población adulta y es 3 veces más común en mujeres que en hombres.<sup>104</sup>

Lesiones renales directamente debido a la enfermedad en sí, no son frecuentes. En los pacientes con AR y la amiloidosis, existen dos cursos clínicos distintos en términos de la función renal:<sup>105</sup>

- Tipo 1. La función renal se deteriora rápidamente alcanzando la insuficiencia renal tipo V en 5 años.
- Tipo 2. Es más progresiva y no empeora significativamente en 5 años. Los depósitos de amiloide se encuentran alrededor de los vasos sanguíneos.

#### **1.8.7. Mieloma renal.**

El mieloma múltiple (MM) es un cáncer de las células plasmáticas. Representa alrededor del 1% de todos los tumores malignos y el 10% de los tumores hematológicos. Existe una producción de proteínas de cadenas ligeras monoclonales que desembocará en una insuficiencia renal por acumulo de complejos.

El retraso en el diagnóstico y el posterior tratamiento pueden marcar la diferencia entre el tratamiento de diálisis de por vida o la recuperación de la función renal, influyendo de esta manera en la supervivencia del paciente.<sup>106</sup> Por eso es importante diagnosticar la enfermedad a través del estudio de la producción clonal de inmunoglobulinas cadena ligera, que es el factor etiológico dominante.<sup>107</sup>

Las inmunoglobulinas son moléculas simétricas compuestas de dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras; mientras las inmunoglobulinas pueden producirse en las células del linaje de células B, la fuente predominante son los plasmocitos. Cuando un clon es aberrante desarrolla una producción excesiva de inmunoglobulinas que carecen de papel biológico.<sup>106</sup>

Hay dos tipos de cadenas ligeras, kappa ( $\kappa$ ) y lambda ( $\lambda$ ), con una relación 2: 1. La afectación renal en la enfermedad monoclonal es muy común debido a las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas entran en contacto y ejercen patogenicidad contra las células renales.

Para todos los casos de sospecha de MM, las pruebas de detección estándar son electroforesis sérica de proteína (SPE) y la cuantificación de cadenas ligeras de inmunoglobulinas. Una vez que una proteína clonal es identificada, se debe hacer una derivación inmediata del paciente a un hematólogo.<sup>108</sup>

#### **1.8.8. Mieloma Renal.**

Se acompaña con fracturas óseas, cristaluria y daño tubular (el filtrado de proteínas sobrepasa la capacidad reabsortiva de los túbulos proximales). Un componente importante del mieloma renal, son los efectos inflamatorios de algunos clones en las células epiteliales renales de forma directa.<sup>109</sup>

#### **1.8.9. Amiloidosis.**

La amiloidosis engloba a un tipo de enfermedades que se producen por el mal plegamiento y la reserva extracelular de proteínas fibrilares. La formación de amiloide y su depósito provoca disfunción sistémica progresiva. La amiloidosis es variada, puede ser de origen genético o bien ser adquiridas, y se clasifica en localizada o sistémica.<sup>110, 111</sup>

Los riñones están involucrados con frecuencia en la amiloidosis y, sin tratamiento, el pronóstico es letal.<sup>110</sup> El manejo clínico de la amiloidosis depende de la cuantificación y detección oportuna de la proteína fibrilar; marcando así la posibilidad de regresión de los depósitos de amiloide, la prevención o la recuperación de la insuficiencia orgánica y el incremento de la supervivencia.<sup>112</sup>

Los síntomas dependen del daño en cada órgano, a nivel hepático se observa en el 15-25% de los pacientes, neuropatía en un 15-20%, y la afectación cardíaca hasta en un 50%. La insuficiencia cardíaca sintomática, se observa en 1 de cada 3 pacientes, anuncia una supervivencia menor de 6 meses.<sup>114</sup> A nivel renal se manifiesta como el síndrome nefrótico. A nivel del tracto digestivo es típica la macroglosia, diarrea malabsortiva, hipomotilidad gástrica y estreñimiento. En la mayoría de los casos al menos 3 órganos están comprometidos.<sup>113</sup>

#### 1.8.10. Nefropatía diabética

La nefropatía diabética es la complicación más común de la diabetes, y primera lesión irreversible más frecuente de Insuficiencia Renal Crónica en el mundo.<sup>115</sup> Aproximadamente el 40-50% de las personas con diabetes desarrollan nefropatía diabética, que se debuta con albuminuria y/o disminución de la TFG. Incluso los grados leves de excreción de albúmina junto con la disminución de la TFG se relacionan con un aumento de la patología cardiovascular, que potencialmente puede generar muertes prematuras, es la primera enfermedad incapacitante no transmisible.<sup>116</sup>

El daño renal en diabetes es denominado nefropatía diabética si hay macroalbuminuria o proteinuria.<sup>116</sup> Sin embargo, se ha demostrado que la lesión renal puede causar una alteración en la filtración glomerular indetectable, que avanza progresivamente por mantener valores de glucosa aumentada durante periodos prolongados, situación que se da muy frecuentemente en la DM-Diabetes tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2). También se puede mencionar, algunas de las causas secundarias de DM que incluyen medicamentos, patología intrínseca del páncreas, y enfermedad de Cushing con exceso de cortisol, catecolaminas, o síndrome acromegálico con hormona de crecimiento aumentada y persistente, o factores genéticos.<sup>115</sup>

La nefropatía diabética se diagnostica cuando se produce una disminución de la tasa de filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min /1,73 m<sup>2</sup> durante - 3 o más meses.<sup>117</sup>

A continuación, un cuadro que resumen las etapas de evolución de daño renal en la historia natural de Diabetes Mellitus.<sup>116</sup>

Se ha definido a daño renal como "lesiones patológicas con demostración de marcadores de deterioro renal, incluyendo anormalidades en sangre u orina o imágenes complementarias".<sup>118</sup>

El daño renal en la Diabetes Mellitus, comienza con una lesión microvascular, se caracteriza clínicamente por un aumento inicial en la tasa de filtración glomerular (TFG) y microalbuminuria.<sup>116</sup> Son potencialmente reversibles en esta etapa inicial, estos cambios fisiopatológicos progresarán a fibrosis renal y alteración túbulo-intersticial con una disminución de la TFG, que conducirá hacia insuficiencia renal crónica.

La nefropatía diabética y sus alteraciones fisiopatológicas afines en la microcirculación renal son consecuencia de la interacción entre factores metabólicos (hiperglucemia) y hemodinámicos (alteración presión arterial) que juntos estimulan al sistema inmune y de reparación del endotelio desencadenando la liberación de diversas citoquinas y factores de crecimiento que conducen a la enfermedad renal.<sup>119</sup>

La elevación persistente de la glucosa sanguínea afecta al flujo sanguíneo renal a través de aceleración de varias vías hormonales vasoactivas, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), endotelina, y urotensina. Estas hormonas continuamente, generan nuevas activaciones de segundos mensajeros con señales intracelulares, como la proteínkinasa-C, factores de transcripción, como por ejemplo NK kappa, o citoquinas, incluyendo el Factor de crecimiento de Tumores- $\beta$ , Factor de crecimiento vascular del endotelio y productos de degradación de plaquetas, lo que conlleva finalmente al desarrollo de la albuminuria, glomerulosclerosis y fibrosis tubulointersticial característica de este daño en la DM.<sup>118</sup>



Tabla 5: Clasificación e historia natural de la nefropatía diabética.<sup>80</sup>

Clasificación e historia natural de la nefropatía diabética			
Tiempo de evolución de la diabetes mellitus	Fase	Cuadro clínico	Pronóstico
Desde el inicio de la enfermedad	I – Hiperfiltración, hipertrofia renal	Aumento del FG hasta 160ml/min, aumento del tamaño renal	Existe la posibilidad de que desaparezcan los cambios
2 – 5 años	II – Inicio de cambios histológicos, cambio en la estructura y función de la membrana basal	Engrosamiento de la membrana basal y cambio de su carga eléctrica, expansión mesangial, sin albuminuria	La desaparición parcial de los cambios es posible
5 – 10 (15) años	III – Nefropatía clínica incipiente	Albuminuria 30-300mg/24h, disminución del FG de 160 a 130ml/min, aumento de la tensión arterial	Es posible la inhibición en la evolución de los cambios, y algunas veces su desaparición
10 (15) – 25 años	IV – Nefropatía establecida	Proteinuria mantenida (métodos estándar) disminución del FG hasta 70ml/min, posteriormente hasta 10ml/min aumento mantenido de la tensión arterial, edemas, alteraciones lipídicas	Se da la posibilidad de enlentecer el curso evolutivo de los cambios, y algunas veces se detiene la progresión
> 15 años	V – Insuficiencia renal	Aumento de la creatinemia, hipertensión arterial	Evolución irreversible de los cambios hacia la insuficiencia renal terminal

La mayoría de los estados iniciales son asintomáticos, sin embargo, la existencia de Diabetes Mellitus, demanda un control exhaustivo y continuo de mediciones renales, que pueden ser los mejores predictores tempranos del daño renal. Marcadores de mayor utilidad:

**Microalbuminuria.**

Definida como un cociente albúmina/creatinina en un intervalo de 3 a 30 mg/mmol en al menos 2 de cada 3 mediciones sucesivas.<sup>118</sup>

• **Biopsia renal.**

La DM causa un deterioro lento y progresivo, por tanto, la biopsia se realiza si el paciente presenta una rápida progresión de la enfermedad, manifestando un aumento repentino de la proteinuria o una rápida disminución de la función renal.

• **Creatinina sérica.**

Mientras que la micro-albuminuria es clásicamente reconocida como la característica clínicamente más temprana, una disminución temprana progresiva de la función renal manifestada por la elevación de la creatinina sérica, es un indicador de control y mantenimiento de la enfermedad. Igualmente, el descenso en la función renal en pacientes normo-albuminúricos puede estar asociado con cambios estructurales, en la diabetes DM-2, casi el 75% de los pacientes que poseen una tasa de Filtrado Glomerular promedio  $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$ .<sup>120</sup>

### 1.8.11. Glomerulonefritis.

El glomérulo es un ovillo de microvasos especializados que están cubierto por células epiteliales y capas celulares musculares lisas reformadas denominadas células mesangiales.<sup>121</sup> Los capilares glomerulares están rodeados por células endoteliales fenestradas que reposan en la membrana basal. La zona exterior de la capa basal está cubierta por células epiteliales especializadas conocidas como podocitos. Los podocitos se ordenan en el lado glomerular del espacio de Bowman, mientras que las células epiteliales parietales se organizan en la cápsula de Bowman en el lado contrario.

-*Síndrome nefrótico:*

El síndrome nefrótico se caracteriza: <sup>123,124</sup>

- Proteinuria grave (3.5 gramos de proteína/24 horas).
- Hipoalbuminemia.
- Edema/s.
- Hiperlipidemia.
- Hipertensión.
- Excreción de Lípidos por orina.

- *Síndrome nefrítico:*

El síndrome nefrítico se caracteriza por hematuria (sea micro o macroscópica), proteinuria, y la disminución de la TFG.<sup>124</sup> Como consecuencias puede ocasionar, niveles elevados de urea en sangre y creatinina sérica, oliguria, retención de sal, edema e hipertensión.

La proteinuria y hematuria asociada con el síndrome nefrítico son causados por cambios inflamatorios en los glomérulos.<sup>122</sup>

#### **1.8.12. Glomerulopatía de cambios mínimos.**

La enfermedad se caracteriza por el daño citológico de los pedículos de los podocitos.

La patogenia es una incógnita, teniendo gran importancia la participación del sistema inmunitario. Se produce una pérdida de sitios poli-aniónicos de la membrana basal glomerular, permitiendo que las proteínas pasen con mayor facilidad por la membrana basal.<sup>125,126</sup>

#### **1.8.13. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria.**

El término GEFS se destina a un grupo híbrido de enfermedades glomerulares de causas dispares. Es probable que los múltiples factores que conducen a dañar las nefronas puedan ser comunes a todos los tipos de GSF. Se han agrupado las siguientes situaciones que generan daño directo en el podocito:

- Anomalías genéticas que producen alteraciones en la podocina, actinina y receptores de canales iónicos.
- La disminución del tejido renal, que puede ser congénita (agenesia unilateral) o adquirida.
- La obesidad o hipoxemia (Anemia de células falciformes o cardiopatías congénitas)
- Los virus y diversos fármacos también han sido implicados como causas de la GFS.
- La infiltración del VIH, especialmente en las personas de raza negra.
- El abuso de drogas por vía intravenosa se asocia con una variante de GEF y se caracteriza por un patrón colapso de la esclerosis.

#### **1.8.14. Glomerulopatía membranosa.**

Se produce por la acumulación de complejos inmunes a nivel sub-epitelial en los capilares. Los agregados inmunológicos se localizan en la zona sub-epitelial (el podocito y la membrana basal), diferenciándose los siguientes causas:<sup>126,128</sup>

- Idiopática. Glomerulopatía membranosa primaria.
- Glomerulopatía membranosa secundaria.
- Enfermedad autoinmune (lupus eritematoso sistémico).
- Las enfermedades infecciosas.
- Neoplasias.

#### **1.8.15. Glomerulopatía extracapilar.**

Esta nefropatía afecta a la membrana basal, también es denominada hematuria benigna. Constituye un trastorno genético común que regularmente se manifiesta hematuria microscópica asintomática, y en ocasiones con hematuria macroscópica. Esta enfermedad y la nefropatía IgA son las dos referencias diagnósticas prevalentes en individuos con hematuria glomerular asintomática.<sup>127</sup>

### **1.8.16. Glomerulonefritis membranoproliferativa.**

Se caracteriza por hiper celularidad, por el crecimiento del tabique capilar y por el depósito de complejos inmunes mesangiales y subendoteliales que provocan la proliferación mesangial y la extensión en la zona subendotelial.<sup>127</sup>

### **1.8.17. Nefropatía por IgA (Enfermedad de Berger).**

Los pacientes con nefropatía IgA presentan aumento en sangre de IgA libre circulante. Las exacerbaciones de la nefropatía IgA son a menudo iniciadas por infecciones respiratorias o gastrointestinales.

La IgA activa la vía alternativa del complemento, apoyando a la teoría de que la proteína C<sub>3</sub> sea adyuvante del depósito en la membrana basal.<sup>127</sup>

Se da con mayor frecuencia en hombres jóvenes, con una edad máxima de 10 a 30 años al momento del diagnóstico. Presenta un curso lento y progresivo con el 20% de los pacientes que llegan a la insuficiencia renal irreversible en 10 años.<sup>127</sup>

### **1.8.18. Vasculitis.**

La glomerulonefritis es una representación tisular local de vasculitis que afecta a los endotelios glomerulares.<sup>129</sup>

*-Vasculitis de vasos pequeños.*

La vasculitis de vasos pequeños ataca a las pequeñas arterias, arteriolas, vénulas y capilares.

*- Vasculitis de vasos de tamaño medio.*

La poliarteritis nodosa y la enfermedad de Kawasaki afectan a las arterias, pero no arteriolas, capilares, vénulas.

*- Vasculitis de grandes vasos.*

Afectan a la aorta y sus ramas principales y causan hipertensión renal mediante la afectación de las principales arterias renales o por su origen aórtico.

### 1.8.19. Nefrosclerosis hipertensiva.

La presión sistólica sostenida más de 140 mm Hg y diastólica de más de 90 mm se considera generalmente como patognomónica. La hipertensión leve-moderada causa nefrosclerosis.<sup>131</sup>

Las arterias arciformes del riñón sufren un crecimiento fibrótico de la íntima, la hipertrofia de la lámina elástica y la renovación parcial de la muscularis. Arterias interlobulares y arteriolas pueden derivar hacia hiperplasia con engrosamiento concéntrico de la pared hialina. Este cambio arteriolar se denomina arteriosclerosis hialina.<sup>132</sup>

La hipertensión maligna es a menudo una patología común en hombres que, en mujeres, alrededor de los 40 años.<sup>131</sup> Los pacientes sufren de dolores de cabeza, mareos y trastornos visuales y pueden desarrollar encefalopatía. La hematuria y proteinuria son frecuentes. Deterioro progresivo de la función renal se desarrolla si la hipertensión maligna es persistente.

### 1.8.20. Nefropatía Obstructiva

*-Cálculos renales (nefrolitiasis o urolitiasis).*

La litiasis renal o uro-litiasis se produce por la formación de cálculos renales dentro del sistema colector del riñón (nefro-litiasis) o en el sistema colector del tracto urinario (uro-litiasis).<sup>133</sup> La pelvis renal y los cálices son lugares frecuentes de formación y aglomeración. No se conoce bien el motivo por el que los cálculos renales son más habituales en hombres que en mujeres.<sup>133</sup> Tipos de cálculos renales:<sup>134</sup>

○Cálculos de calcio:

Constituyen  $\frac{3}{4}$  de formaciones de las formaciones litiásicas y contienen calcio en estado de oxalato o fosfato o una mezcla de estos aniones.

○Estruvita:

De origen infeccioso. Estas formaciones son las más proclives a ser asociadas con la presencia de bacterias degradan urea, por lo general *Proteus* o especies de *Providencia*, la orina es de pH alcalino consecuencia de la

precipitación de fosfato amónico magnésico (estruvita) y fosfato de calcio (apatita). Conocidas por su morfología como astas de cordero.

○Cálculos de ácido úrico:

Esta litiasis se origina en el 25% de los pacientes con hiperuricemia y gota.

○Cistina:

Sólo el 1% de los cálculos en general, son los cálculos relacionados a un patrón genético-hereditario, se expresan como cálculos en la niñez y surgen únicamente con cistinuria familiar.

Las consecuencias, que podrían llevar a un fallo renal son la hidronefrosis severa y pielonefritis. Pero clínicamente, al erosionar la mucosa producen hematuria, causando un dolor en el flanco de magnitud variable, denominado cólico renal.

#### **1.8.21. Enfermedad Quística renal.**

Engloba un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas que se caracteriza por la distorsión del parénquima renal por numerosos quistes.<sup>135</sup> Las enfermedades varían en la edad de inicio, la gravedad, el modo de herencia, y la estructura de los quistes. Los pacientes con esta enfermedad en ocasiones desarrollan insuficiencia renal crónica.

Alrededor del 85% está causada por mutaciones en el poliquístico enfermedad renal 1 gen (PKD1)<sup>135</sup> Las proteínas transcritas por estos genes, la policistina-1 y policistina-2, se encuentran en los cilios primarios de las células tubulares epiteliales. Estos cilios detectan el flujo de orina y regulan el crecimiento túbulo

Los quistes se originan en los fragmentos de los túbulos renales y se despliegan a partir de unas pocas células que proliferan de modo anormal. La pared del túbulo se cubre por un epitelio indiferenciado. La mayoría de los quistes se desconectan de los túbulos manteniendo en su interior líquido que se alimenta del filtrado glomerular y líquido derivado de la secreción transepitelial.

Se produce un aumento del tamaño del riñón que puede llegar a pesar 4.5 kilogramos. Los contornos externos de los riñones están desfigurados por quistes que pueden llegar a medir de 5 cm de diámetro.<sup>136</sup>

La mayoría de los enfermos no desarrollan clínica hasta la cuarta década de la vida, aunque una pequeña minoría desarrolla la enfermedad durante la niñez. Los síntomas incluyen lumbalgia, sensación de masas abdominales, y SE evidencia la presencia de coágulos de sangre en la orina.<sup>136</sup>

## 1.9. DIÁLISIS.

### 1.9.1 Fístulas Arteriovenosas.

Los pacientes con ERC padecen una alta prevalencia de la enfermedad cardiovascular concomitante, siendo esta la causa principal de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. La modalidad más comúnmente elegida en la terapia renal sustitutiva es la hemodiálisis, la cual requiere acceso vascular mediante fístula arteriovenosa (FAV).<sup>137</sup>

Las fístulas arteriovenosas (FAV) y los injertos se comenzaron a usar hace más de 50 años constituyendo el recurso principal de acceso vascular. Las FAV tienen menores tasas de infección y complicaciones en comparación con otros modos de acceso.<sup>137</sup> Ha habido un incremento en el número de pacientes en los que se colocan las FAV en todo el mundo y dada la prevalencia de la enfermedad renal crónica, las FAV seguirá siendo un instrumento eficaz y necesario en los próximos años.<sup>138</sup>

Está bien establecido que el método inadecuado de diálisis contribuye a disminuir la supervivencia de los pacientes sometidos a este tratamiento.<sup>139</sup> Por lo tanto, la evaluación de la adecuación de diálisis es una cuestión central en el manejo de estos pacientes. Las causas de la diálisis inadecuada muchas veces suele responder a la presencia de recirculación arteriovenosa, las variables de diálisis por máquina y a cuestiones paciente-específicas, tales como calibración de la máquina inadecuada, tasas de flujo sanguíneo bajo, episodios de hipotensión que requieren cambios en el tratamiento y la disminución duración de la sesión de HD. La presencia de recirculación en la fístula AV puede conllevar a disminuir



la eficacia de la diálisis, Por lo tanto, la evaluación periódica del acceso vascular tiene importantes implicaciones para la evolución en estos pacientes.<sup>139,140</sup>

El acceso vascular hace posible que la hemodiálisis sea un tratamiento viable. Este procedimiento médico se utiliza en pacientes con insuficiencia renal, en la que se utiliza dializadores, que filtran la sangre y la devuelven al torrente sanguíneo. Para realizar este procedimiento, se debe crear quirúrgicamente un acceso en la vena y otro en la arteria, generando un circuito cerrado con el equipo de hemodiálisis.<sup>141</sup> De esta manera, la sangre pasa a través de una aguja, y se desplaza a través de un tubo que lleva al dializador. Dentro del dializador, la sangre fluye a través de delgadas fibras que filtran los desechos y el exceso de líquido. Finalmente la máquina devuelve la sangre filtrada al organismo. Un acceso vascular óptimo permite que grandes cantidades de sangre fluyan continuamente durante la hemodiálisis. La maduración de la fístula puede durar semanas o meses antes del primer tratamiento de hemodiálisis. Dos tipos de acceso vascular diseñados para el uso a largo plazo incluyen la arteriovenosa (AV) de la fístula y el injerto AV. Un tercer tipo de acceso vascular-venosa es mediante el uso de un catéter, limitándose su uso a corto plazo.<sup>142</sup>

La fístula Arteriovenosa (AV) permite la conexión de una arteria con una vena y debe ser hecha por un cirujano vascular. Para poder realizar la hemodiálisis, los cirujanos colocan una fístula AV en el antebrazo o la parte superior del brazo. Esta, es capaz de provocar una presión extra, para que así la sangre extra pueda desembocar en la vena, ensanchando las paredes de la misma.<sup>142</sup>

La vena ahora, más fortalecida proporciona fácil acceso fiable a los vasos sanguíneos. Sin este tipo de accesos, las sesiones periódicas de hemodiálisis no serían posibles. Las venas no pueden soportar repetidas punciones de agujas, es por esto que muchas veces se recomienda implementar el uso de más de una fístula AV.<sup>143</sup> Las fístulas AV colocadas son capaces de:

- Proporciona un buen flujo sanguíneo para diálisis.
- Durar más tiempo que otros tipos de acceso.
- Tener menos probabilidades de infectarse o provocar coágulos de sangre que otros tipos de acceso.

Existen tres tipos básicos de creación de accesos para la colocación de FAV - la radiocefálica, la braquio-cefálica y la braquial-transposición basílica.<sup>144</sup> El orden de preferencia para la creación de un acceso vascular permanente según lo recomendado por la NKF es la siguiente:

- Fístula radiocefálica .
- Fístula braquial-cefálica.
- Braquial-basílica fístula transposición.

Un injerto de material sintético como el politetrafluoroetileno se utiliza para diálisis, creando un acceso, si los vasos nativos no son adecuados para la creación de una fístula arteriovenosa. Los injertos de bucle en el antebrazo, brazo superior rectas y bucle muslo se utilizan también para crear un acceso de diálisis. La realización de la cirugía de la fístula AV puede requerir ingreso hospitalario. Sin embargo, generalmente suele ser un proceso ambulatorio. Suele realizarse tras la utilización de anestesia local. Una fístula AV con frecuencia requiere ser implementada de 2 a 3 meses antes de que el paciente pueda utilizarlo para hemodiálisis.<sup>145</sup>

#### *1.9.1.1 Preparación de la piel e higiene del procedimiento.*

Estudios microbiológicos de investigaciones recientes, demostraron que el uso de alcohol para el lavado de las manos del profesional que realiza la intervención como de los materiales que se emplean para la colocación de la fístula, incluso, la fístula misma, mostraron una menor tasa de infecciones que en los procesos realizados con la higienización con jabón. El uso de alcohol demostró un menor índice de infecciones relacionadas con microorganismos tales como virus, bacterias y hongos, que muchas veces suelen estar presentes en la misma piel del paciente o del personal médico quirúrgico.<sup>146</sup>

A concentraciones iguales, N-propanol es el alcohol más eficaz de los utilizados comúnmente y de etanol absoluto. Isopropanol 90% es tan efectivo como N-propanol 60% en la actividad anti-microbiana, y la combinación de 61% de etanol y 1% de gluconato de clorhexidina fue aún más eficaz en la reducción los recuentos de microorganismos y las propiedades antibacterianas residuales producidas en la piel.

El correcto uso de los parámetros de esterilidad y sepsis, tanto durante la práctica de colocación del acceso, como durante las sesiones posteriores de diálisis, son fundamentales para el éxito del tratamiento y además para evitar infecciones futuras que compliquen al paciente comprometido.<sup>146</sup>

#### *1.9.1.2. Técnicas de colocación de la fistula arteriovenosa.*

Hay dos tipos de accesos de diálisis. El primer tipo consiste en la unión de una arteria y una vena (fístula) .Las fístulas y los injertos se colocan generalmente en el brazo. Están creadas quirúrgicamente unos meses antes de la primera diálisis, permitiendo madurar la fístula durante este periodo.<sup>146</sup>

Otro tipo de acceso consiste en la punción directa de un catéter en una vena de gran tamaño. Los catéteres se reservan para los pacientes que necesitan a corto plazo diálisis o pacientes en diálisis a largo plazo en los que no se puede utilizar la FAV.

No existen estudios sobre una canulación óptima para injertos AV. Sin embargo, la técnica es la escala de cuerda (RD), es el método más utilizado a nivel mundial para realizar esta práctica. Esto se debe a que este método reduce la formación de pseudoaneurismas en el paciente. Las incisiones de las agujas de diálisis en una pequeña región producen un debilitamiento de la pared con la subsiguiente expansión. La técnica RD utiliza toda la longitud de la vía, por lo que tiene como resultado una menor formación de aneurismas y un menor número de punciones por área.

Existe una técnica de ojal alternativa que utiliza de modo repetido el mismo punto de entrada con el mismo ángulo de entrada y la profundidad de canulación de la fístula. Sin embargo, pacientes estudiados, manifestaron dolor excesivo en comparación con la técnica anterior a pesar de que esta técnica de ojal, mostró ser más eficiente en la no formación de hematomas por sesión de hemodiálisis, pero menos eficaz en los índices de infección.<sup>147</sup>

#### **1.9.2. Hemodiálisis.**

La sangre es filtrada por la máquina de diálisis donde se limpia a medida que pasa a través de un filtro especial llamado dializador. Este dializador dispone

de una membrana que separa la sangre de un líquido dializador. Los productos de desecho de peso molecular bajo de la sangre, como la urea, creatinina o potasio son filtrados. Esta solución conocida como dializante, que está compuesta por agua, glucosa y otros compuestos químicos, que permiten esta separación de sustancias de la sangre por los principios de osmolaridad.<sup>150</sup>

El sistema de HD extracorpórea se basa en el uso de una bomba peristáltica que hace fluir la sangre a través de un filtro dializador permitiendo la eliminación de sustancias nocivas de la sangre así como el exceso de líquido derivado de la ganancia interdialisis. La sangre limpia se devuelve al cuerpo del paciente, mientras que los desechos se descargan. El principal determinante del éxito y la calidad de terapia HD está representado por la membrana artificial de los hemodializadores.<sup>148</sup> Las membranas son barreras delgadas capaces de proporcionar la eliminación de sustancias entre las fases adyacentes, de manera que se logre el control químico y biofísico consistente con la supervivencia continuada. Por otra parte, la adsorción de proteínas tras el contacto de la sangre con el material de la membrana durante el procedimiento de HD es vital para la biocompatibilidad entre el material de la membrana. En la actualidad, la mayoría de los materiales de membrana son materiales biocompatibles de primera generación. En estos biomateriales, la ingeniería tiene como objetivo lograr una adecuada combinación de propiedades químicas y físicas que pueden ser útiles en la sustitución de la función básica del tejido original con una respuesta mínima en el paciente. Los materiales de segunda generación, se establecen mediante el procedimiento de HD asociados con componentes bioactivos con el fin de provocar una respuesta biológica específica en la interfaz del material. Hoy en día se están desarrollando mediante la combinación de compuestos bioquímicamente activos, tales como la vitamina E para “secuestrar” especies reactivas de oxígeno.

Al comienzo de una sesión de hemodiálisis, se insertan dos agujas en el acceso vascular. Una aguja transporta la sangre desde el cuerpo al dializador y el otro lleva la sangre filtrada de nuevo al cuerpo. La aguja que lleva la sangre fuera del cuerpo es llamada aguja arterial. La aguja que lleva la sangre de vuelta al cuerpo se llama aguja venosa. Algunos pacientes prefieren insertar sus propias agujas en el acceso vascular, lo que requiere una formación para aprender cómo prevenir las infecciones y proteger los sistemas vasculares de acceso.<sup>147</sup>

La técnica de hemodiálisis responde a dos principios fundamentales de la física y la química, ellos son la difusión y la convección. Mediante la difusión, se produce la eliminación de solutos por gradiente de concentración, separado por una membrana de tipo semipermeable. Este principio promueve que la transferencia de solutos sea real, gracias a la diferencia de gradientes que hay de un lado de la membrana al otro teniendo como principio fundamental el peso molecular de los solutos. Por lo que la relación peso molecular con la tasa de difusión está íntimamente relacionada, debido a que la tasa de difusión se mide según el tamaño y velocidad que tiene las moléculas de soluto. Así que una molécula pequeña, tiene mayor velocidad con la membrana difusora semipermeable y por lo tanto su paso de la sangre a la solución dializadora será más veloz que el de las moléculas de mayor tamaño o mayor peso molecular.

Por otra parte la convección, responde al intercambio de sustancias por los principios de la fuerza osmótica o hidrostática, donde un fenómeno conocido como "arrastré por solvente" es llevado a cabo, en este caso, con el fin de promover la eliminación de sustancias de mayor tamaño o mayor peso molecular. Esto sucede, debido a que el agua que se encuentra en el torrente sanguíneo llevará consigo, moléculas a través de los poros de la membrana, hacia la solución de diálisis, persiguiendo el fundamento de igualar los niveles de concentración de ambos lados de la membrana. La tasa de filtrado depende en este caso de la ultrafiltración, del coeficiente de cribado de la membrana y de la concentración de soluto.

Esto se logra a través de la ultrafiltración (UF) a través de membranas de tipo semipermeables que componen al equipo de diálisis. Este último, la UF, permite la filtración de agua y de solutos de muy pequeño calibre que se encuentran en la sangre del paciente que por disfunciones renales no pueden eliminarse de modo natural. La UF hidrostática usa las diferentes presiones que hay, presión positiva del lado sanguíneo y presión negativa existente del otro lado de la membrana, de los líquidos de reposición, y así genera un movimiento de fluidos transmembrana.<sup>149</sup>

De esta manera durante la hemodiálisis, la sangre se depura con el líquido de diálisis, puede medirse gracias al coeficiente de ultrafiltración (CUF) que expresa los ml/h/mmHg de sangre que pasan por esta membrana, diferenciando

a las membranas de alto flujo de ultrafiltración (aquellas que permiten un flujo mayor a los 20ml/h/mmHg) y las de bajo flujo (aquellas que soportan una filtración menos a los 10ml/h/mmHg) Finalmente, la ultrafiltración osmótica, permite que se igualen la concentración de los niveles iónicos de los solutos de ambas partes de la membrana.

Si una fístula AV no madura o cicatriza correctamente luego de su colocación, un injerto AV es la segunda opción para un acceso vascular de larga duración. Un tratamiento eficaz de hemodiálisis depende de un acceso vascular funcional y que además tenga buen flujo de sangre, excelente permeabilidad, y que permita la fácil canulación y repetitiva con las dos agujas. La fístula arteriovenosa ofrece el mejor acceso para la longevidad y la asociación con una morbilidad y mortalidad más baja, seguido de injertos arteriovenosos.

Hay diferentes procesos de HD, entre ellos se define: La hemodiálisis de tipo estándar que trabaja con flujos sanguíneos y flujos de diálisis de 300 ml/min a 500 ml/min. Se realiza con membranas de bajo CUF, garantizando así la buena eliminación de solutos pequeños pero no de moléculas de mediano a grande peso molecular. La Hemodiálisis de Alta eficacia, se caracteriza por trabajar con flujos de sangre de 350 a 400 ml/h/mmHg, con membranas de bajo CUF, que soporta un FD de 750 a 1000 ml/h/mmHg utilizando una solución de diálisis alcalinizante, logrando una mayor eliminación de solutos de alto peso molecular que la HD estándar. La Hemodiálisis de Alto Flujo, como su nombre lo indica, consigue dializar un alto flujo de sangre y de LD, ya que posee membranas de alto CUF consiguiendo que la filtración de solutos sea más alta.

Las membranas de hemodiálisis, son polímeros compuestos por tres tipos de sustancias:<sup>150</sup>

- Membranas de Hidrogel: Son polímeros de celulosa, y tienen una alta capacidad de unión al agua, además de que son capaces de modificar el espesor de su poro.

- Membranas de Plástico: Son polímeros de poliamidas y polisulfonas, característicos por sus propiedades hidrofóbicas.

- Membranas de vinilo: son polímeros de polisulfonas sulfuradas.

Las membranas de HD se comercializan según su funcionalidad y composición, entre ellas se encuentran:

1-Membrana de celulosa: Son aquellas que se sugieren para el uso de diálisis intermitentes, con un flujo menor a 15ml/min, y tiene una pared delgada con poros uniformes de  $10^3$ , son hidrofóbicas y poseen una alta capacidad de difusión.

a -Membranas de Celulosa Regenerada:

- Celulosa.
- Cuprofan.
- SCE.

b- Membranas de Celulosa Modificada:

- Hemofan.
- Diacetato.
- Triacetato.

2-Membrana sintética: Son membranas útiles en los casos de diálisis continua que están compuestas por 2 o 3 capas asimétricas, hidrofóbicas y gruesas

a- Membranas Sintéticas

- Polisulfona.
- PAN, SPAN, AN 69.
- PMNA.
- Poliamida.
- PEPC.
- EVAL.

Una de las características más importantes de las membranas de hemodiálisis es la biocompatibilidad, lo que sugiere que las membranas deben actuar sin producir ningún efecto clínico en el organismo, como hipotermia, hipersensibilidad o hipotensión, desnutrición, susceptibilidad a las infecciones, amiloidosis por B2-microglobulina, dislipemia, etc.

Recomendaciones para el mantenimiento de las máquinas de hemodiálisis (HD):<sup>147</sup>

☉Se sugiere que las máquinas deben ser reemplazadas después de entre cinco y diez años de servicio o después de completar entre 15.000 y 40.000 horas de uso para HD, dependiendo de una evaluación del estado de la máquina y las especificaciones proporcionadas por el fabricante.

☉El mantenimiento rutinario de las máquinas debe hacerse a intervalos regulares por los cualificados ingenieros o técnicos.

☉La higiene del equipo se debe llevar a cabo de manera rigurosa luego de un episodio de fuga de sangre en el dializado, Si los cultivos de vigilancia muestran una alta presencia de unidades formadoras de colonias o altos niveles de endotoxina, después de cada sesión de diálisis o una vez al día (opcional).

#### 1.9.2.1. Solución de Diálisis.

Así como se mencionó, un paciente es dializado, debido a que sus riñones no tienen la capacidad renal funcional para filtrar correctamente la sangre y por este motivo, quedan circulantes sustancias tóxicas que terminan por contaminar todo el flujo sanguíneo del paciente. De esta manera, todos sus procesos y funciones vitales se ven alteradas y disminuidas. La solución de diálisis, logra a través de la presión osmótica, el filtrado de la sangre a través de una membrana permeable. De esta manera, las sustancias tóxicas presentes en la sangre quedan en la solución de diálisis y en el filtro dializador.

Por otra parte, al establecerse el fallo renal, es imprescindible extraer el exceso de líquido acumulado en el organismo, desde la última sesión, lo cual se denomina ganancia de peso interdiálisis.

Así mismo, es recomendable previa diálisis, suministrar heparina al paciente, para evitar cualquier tipo de coágulos. La pauta de administración depende de la condición de cada paciente. En la heparinización intermitente, se aplica heparina sódica, inicialmente en una dosis de 1 mg/kg de peso, pasadas las dos horas, se dosifica a 0,5 mg/kg. Así se busca mantener activado el tiempo de trombina parcial (TTP) y tromboelastina parcial activado (TTPA), durante la sesión de hemodiálisis. La heparinización continua busca la mínima utilización



del anticoagulante durante el proceso. Por eso se administra heparina sódica diluida de forma ininterrumpida.<sup>150</sup>

En pacientes en los que está contraindicado el uso de anticoagulantes, la diálisis debe ser realizada sin el uso de la heparina, por lo que debe ser lavado el circuito extracorpóreo con solución salina que contenga una concentración de 3.000 U/l de heparina sódica. Este procedimiento requiere de un elevado flujo sanguíneo (300 ml/min) y periódicos lavados, entre 15 a 30 minutos, con solución salina, del dializador.<sup>147</sup>

En la actualidad, los monitores de diálisis posibilitan la diálisis de los productos de desecho a través del bicarbonato, que mejora la diálisis respecto al acetato al disminuir los episodios de hipotensión.

Esta solución de diálisis posee una alta concentración de glucosa, con el fin de conseguir una alta presión osmótica que garantice la eficacia del proceso. Por otra parte, el líquido de diálisis debe ser emulsionado con agua que haya sido previamente desionizada. Por otra parte, esta solución de diálisis debe encontrarse a una temperatura y pH adecuados, generalmente a 37°C.

**Tabla 6. Composición del líquido de diálisis.**<sup>150</sup>

<b>Sodio</b>	136 - 146 mEq/l
<b>Potasio</b>	0 - 3 mEq/l
<b>Cloro</b>	96 - 115 mEq/l
<b>Amortiguador (acetato o bicarbonato)</b>	35 - 40 mEq/l
<b>Magnesio</b>	1 - 1,5 mEq/l
<b>Calcio</b>	2,5 - 3,25 mEq/l (5 - 6,5 mg/dl)
<b>Glucosa</b>	200 - 250 mg/dl

En términos generales, podemos establecer estos gradientes de concentración de la solución de diálisis, sin embargo cada paciente debe ser monitorizado periódicamente y ajustar los requerimientos a cada paciente.

#### 1.9.2.2. Agua de diálisis.

Los principios químico-biológicos definen que el agua es un líquido incoloro, inoloro e insípido, sin embargo el agua suele contener sustancias contaminantes que deben ser tratadas para asegurar la eliminación de ellas para poder ser utilizada durante la diálisis. Generalmente, el agua de diálisis se utiliza en conjunto con la solución de diálisis en una proporción 34/1. Es por esto que su preparación debe ser óptima, ya que su uso depende de la eficacia de la HD.

El tratamiento del agua requiere de la eliminación de sustancias que son tóxicas y que no deben ser involucradas en este proceso, entre ellas se encuentra el aluminio, el cobre, el flúor y el calcio. Al igual que es fundamental la esterilización del agua de diálisis, evitando la presencia de UFC de todo tipo de microorganismos.

#### 1.9.2.3. Cinética de la Urea.

La acumulación de urea, además de producir daños generalizados en el organismo, se utiliza como marcador clínico. La acumulación de urea produce el síndrome urémico. La hemodiálisis (HD) es la técnica más utilizada para el tratamiento de la IRC, aumentando el número de pacientes tratados a nivel mundial un 6 por ciento cada año.

Los solutos urémicos se pueden clasificar en tres grupos principales: (1) los pequeños compuestos solubles en agua (peso molecular (MW) <500 Da), como por ejemplo la urea; (2) las "moléculas medias" más grandes (MW > 500 Da), como por ejemplo  $\beta$ 2-microglobulina; (3) los compuestos unidos a proteínas, que incluyen tanto moléculas pequeñas y medianas, como p-cresol.<sup>148</sup>

#### 1.9.2.4. Fisiología de la diálisis.

La importancia de mejorar la eliminación de las moléculas medias se ha destacado como una posible forma de mejorar la morbilidad y mortalidad asociada con HD. Las propiedades de adsorción elevadas de algunas membranas hidrófobas sintéticas también pueden contribuir significativamente a despejar el soluto durante la HD. Los compuestos nocivos que se eliminan por adsorción sobre la membrana HD incluyen  $\beta$ 2-microglobulina, factor de necrosis tumoral, y los péptidos. Sin embargo, la adsorción de proteínas excesiva puede limitar la

capacidad de difusión y convección de una membrana, lo que reduce su utilidad terapéutica. Además, ciertos polímeros sintéticos pueden unirse a la eritropoyetina y los medicamentos, dando lugar a efectos no deseados. Muchos factores influyen en la concentración de solutos urémicos en pacientes dializados. Estos factores pueden estar relacionados con el paciente, (edad, peso corporal, consumo de alimentos y la función renal residual), con el proceso de diálisis (horario, características del dializador y el flujo de dializado), y / o el soluto relacionados (MW, distribución compartimental, la proteína de unión, carga electrostática, y la concentración intracelular).<sup>150</sup>

Durante el procedimiento de diálisis, se puede producir tanto la eliminación deliberada y no deliberada. Un ejemplo es la pérdida de vitaminas solubles en agua, y la pérdida de proteínas y aminoácidos, que están inevitablemente asociados con una alta eliminación de solutos de tamaño grande. Esto presenta una cuestión que se refleja en la necesidad de poder eliminar de una manera más específica las toxinas urémicas. Sin embargo, para lograr esto, las alteraciones metabólicas básicas que tienen lugar en la uremia y los compuestos tóxicos responsable de las complicaciones clínicas, se tienen que definir mejor.<sup>149</sup>

Hasta la fecha, se han identificado más de 115 toxinas urémicas, y se espera que aún se detallen más. Surgen dos puntos principales en el estudio de las toxinas urémicas:<sup>149</sup>

(I) La importancia de un enfoque estandarizado para probar el efecto biológico de los solutos de retención urémico, utilizando concentraciones apropiadas y condiciones de control, teniendo en cuenta (especialmente para solutos unidos a proteínas) el contenido de albúmina del medio de ensayo, y la exclusión de los factores de confusión como la contaminación por los derivados de bacterias.

(II) La intensidad del efecto biológico de los solutos de retención urémicas está relacionada con su concentración, que se ve afectada no sólo por la eliminación de diálisis, sino también por la generación de metabolismo endógeno, especialmente para los pequeños compuestos solubles en agua tales como los compuestos de guanidina o de las purinas, y las moléculas de tamaño medio. Algunas moléculas, como los productos finales de glicación avanzada, están presentes en los alimentos y son absorbidos sin modificar, mientras que varios

solutos unidos a proteínas y compuestos volátiles son metabolitos producidos por el proceso de digestión natural y luego transformado por la pared intestinal o el hígado a través de la conjugación. Por ejemplo, la tirosina es modificada por la microbiota intestinal en p-cresol, para ser metabolizado adicionalmente en el cuerpo para p-cresolsulfato y p-cresolglucuronido. Esto indica además la complejidad de la toxicidad urémica y su entorno biológico / bioquímico.

En ultrafiltrado urémico obtenida durante HD con dializadores de alto flujo, un total de 21 formas de seis proteínas únicas se identificaron como posibles toxinas urémicas y se demostró un consenso bajo entre el perfil polipéptido obtenido durante la HD en tanto dializado y ultrafiltrado y el perfil proteico en orina, lo que sugiere que la terapia de reemplazo renal no puede sustituir todos los aspectos de la función renal, y que la membrana del dializador artificial no es comparable con el riñón nativo. Los polipéptidos > 5 KDa se detectaron casi exclusivamente en el ultrafiltrado urémico obtenida con membranas de alto flujo; dos de estos polipéptidos se identificaron como fragmentos de proteína rica en prolina salival y  $\alpha$ -fibrinógeno, cuya importancia funcional no está clara. Sin embargo se conoce que la acumulación de solutos de bajo peso molecular unidos a proteínas que no se eliminan eficazmente por las membranas convencionales, debido a su alta capacidad de unión a la albúmina, tales como sulfato de indoxilo, sulfato de p-cresilo, podrían desempeñar un papel importante en el desarrollo de complicaciones urémicas. Debido a los altos niveles de sulfato de indoxilo en pacientes urémicos y su probada toxicidad urémica en modelos experimentales, esta molécula se considera como biomarcador del progreso de la enfermedad renal crónica o terminal, pues se considera que es la que más unión a toxinas urémicas posee.<sup>149</sup>

La uremia crónica se caracteriza no sólo por un aumento de estrés oxidativo, sino también por el aumento generalizado de "estrés carbonilo" (sobrecarga carbonilo) que resulta en modificaciones químicas de las proteínas y en la acumulación de productos finales de la lipoxidación avanzada en el plasma y proteínas del tejido. El tratamiento de hemodiálisis puede afectar negativamente el equilibrio carbonilo y exacerbar el estrés carbonilo. La identificación de los mecanismos biológicos involucrados en la carbonilación inducida por la HD de algunas proteínas plasmáticas puede ayudar a definir las

estrategias de diálisis que mejor se compensan la sobrecarga de carbonilo. De hecho, aunque la importancia fisiopatológica de la carbonilación de proteínas en uremia sigue siendo establecida de forma definitiva, el estrés carbonilo puede ser de relevancia a diversas complicaciones a largo plazo. La carbonilación de fibrinógeno puede estar involucrada en la actividad deteriorada de la coagulación encontrada en pacientes hemodializados.

#### *1.9.2.5. Complicaciones durante la diálisis.*

Las complicaciones por acceso vascular representan un gran número de hospitalizaciones, y son una causa importante de morbilidad y la mortalidad de la población en diálisis. Las hospitalizaciones están relacionadas con procesos como: trombosis, estenosis, y la infección. Los pacientes de diálisis con injerto tienen una relación significativamente mayor de riesgo de muerte, y en los diabéticos con injerto se asociaron con un riesgo relativo global más alto de muerte de 1,41 y 1,54 respectivamente. Se ha demostrado que pacientes con catéteres venosos centrales en uso para hemodiálisis tienen un mayor riesgo de mortalidad, seguido de los que tienen un injerto arteriovenoso y por último los portadores de fístula arteriovenosa. La infección sigue siendo uno de los mayores factores de riesgo para la morbilidad y mortalidad de la población en diálisis.<sup>150</sup>

El 11% de todas las muertes en la población dependiente de diálisis en 2010 se debieron a la infección. Las infecciones son la causa principal de los ingresos hospitalarios en pacientes de hemodiálisis. Las infecciones por estafilococos aureus, presente habitualmente en la nariz y en la piel, tienen mayor incidencia en pacientes que reciben hemodiálisis que en la población general.<sup>142</sup>

A pesar de que las fístulas requieren muchas menos intervenciones que los injertos, también desarrollan estenosis y trombosis. Las técnicas de canulación, pueden inducir la formación de aneurismas y cicatrices que a su vez puede favorecer el desarrollo de lesiones estenóticas. La estenosis producida por la aguja es una complicación relativamente frecuente, que ocurre más comúnmente en pacientes de mayor edad.

El control de la fístula o injerto y la aplicación de las buenas prácticas de trabajo sobre control de infecciones son esenciales para minimizar los factores de

riesgo que ponen en peligro un acceso arteriovascular eficiente. La educación del paciente en el seguimiento de la fístula y la notificación inmediata de cualquier cambio, y la adhesión a las buenas prácticas de higiene, son cruciales para prevenir el fracaso FAV.

Otro de los puntos débiles en la utilización de las FAV es el tiempo que tarda la fístula para madurar, sumado a la falta de educación del paciente, puede desembocar en la necesidad de tener que colocar una catéter prediálisis, que tal como se mencionó anteriormente, aumentándose así la posibilidad de bacteriemia.

#### 1.10. NUTRICIÓN EN INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

##### **1.10.1 Factores que contribuyen a la desnutrición en pacientes en Diálisis.**

La ERC constituye un problema de salud pública debido alto número de casos prevalentes y la asociación de enfermedades concomitantes tales como la enfermedad ósea, alteraciones cardiovasculares o la hipertensión arterial. El manejo clínico se torna complicado debido a la asociación de estos factores a los que hay que sumas la desnutrición que afecta una tercera parte de los pacientes en diálisis.<sup>150</sup>

La nutrición equilibrada en los pacientes con insuficiencia renal reivindica su importancia cada vez más debido al carácter polipatológico del paciente dializado y al perfil habitual (alta comorbilidad, edad avanzada, nivel socioeconómico y cultural medio-bajo).

La desnutrición suele comenzar en los estadios tempranos de la insuficiencia renal crónica, aumentado en prevalencia en los estadios finales (diálisis). Tras el inicio de la diálisis se objetiva mejoría por la disminución en los niveles séricos de urea. De esta forma aumenta el apetito, aumentado la cuantía en la ingesta proteica y calórica. Sin embargo, al cronificarse la terapia renal sustitutiva, la malnutrición vuelve a mostrar como un problema crucial en el manejo del paciente.<sup>151, 150</sup>

No existe un parámetro estándar para la detección de la malnutrición, del mismo modo que no existe pacientes tipo en diálisis debido a las peculiaridades y hábitos alimentarios individuales. Muchos de los pacientes en diálisis se encuentran malnutridos o están desarrollando malnutrición, así pues, mediante el uso de parámetros bioquímicos como la albúmina, el colesterol y creatinina séricos podemos diagnosticar este estado patológico e instaurar una terapia nutricional y farmacológica adecuada.

**Tabla 7: Factores que contribuyen a la malnutrición en la insuficiencia renal.<sup>151</sup>**

<b>Disminución de ingesta</b>	Náuseas, Vómitos Malestar post-hemodiálisis Restricciones dietéticas Depresión consumo de medicamentos Estatus socioeconómico
<b>Hipercatabolismo</b>	Acidosis metabólica. Resistencia a la insulina yGH Hiperparatiroidismo
<b>Perdida de nutrientes en HD</b>	Aminoácidos, Péptidos, Vitaminas-hidrosolubles Hierro.

En el inicio de la diálisis entre 20-50% de los pacientes presentan desnutrición moderada-severa, constituyendo este elemento un factor determinante en la evolución de la ERC. Varios son los factores que influyen en el estado nutricional:<sup>152</sup>

-Gastrointestinales: Destacando la anorexia, que está en presente en fases precoces, junto otros desórdenes alimenticios como el hábito bulímico, al estar el paciente sometido a un férreo control por parte del equipo médico para evitar la ganancia interdiálisis desmesurada.

Otros factores son la dispepsia causada por la polimedicación, la disgeusia urémica y la gastroparesia (especialmente el diabético), la menor secreción de ácido gástrico, el reflujo gastroesofágico o la menor secreción pancreática.

-Disminución en la ingesta los días de sesión de diálisis debido a efectos secundarios y el malestar postdiálisis, a estos factores se asocia la incomodidad del transporte.

-Alta incidencia de enfermedades asociadas y frecuentes ingresos hospitalarios donde se trastoca la rutina dietética.

-Alteraciones hidroelectrolíticas asociadas al propio estado urémico.

-Factores hormonales como son el aumento de la actividad hormonal catabólica (glucagón, cortisol, catecolaminas) y la resistencia hormonal anabólica (insulina, HG).

-Dieta con restricción de proteínas que asocian una restricción calórica. La restricción proteica tiene un doble objetivo: disminuir urea y acidosis y disminuir del aporte de fósforo.

-Depresión y falta de acceso a una nutrición adecuada por motivos socioeconómicos.

-La anemia producida por un defecto de producción de eritropoyetina, factor que contribuye a la anorexia. La corrección del valor de la hemoglobina aumenta el apetito junto con la administración intravenosa de hierro.

-La osteodistrofia renal que tiene profundas repercusiones nutricionales pues el aumento del fósforo sérico que fomenta el hiperparatiroidismo obliga a un mayor control de la ingesta de fósforo en dieta y la utilización de quelantes que producen efectos indeseables a nivel intestinal.

### **1.10.2. Requerimientos nutricionales y recomendaciones dietéticas**

Diversas guías americanas recomiendan la ingesta de 1.2g/Kg/día con un 50% de proteínas de alto valor biológico (huevo, carne, pescado). Desde el punto de vista calórico se deben ingerir 35 Kcal por kilo de peso y día y disminuir o moderar la ingesta de líquido y alimentos que contengan potasio y fósforo en altas cantidades.<sup>150</sup>



Un elemento nutricional que debe ser minuciosamente monitoreado es el fósforo, pues la hiperfosfemia se asocia a un aumento de morbilidad y mortalidad.

Otros elementos como el potasio, la glucosa, la tensión arterial o el sodio, deben ser revisados de forma rutinaria debido a su relación con la génesis de enfermedades cardiovasculares, hormonales y neurológicas.

Por tanto la ingesta de diversos nutrientes está relacionada con la situación personal de cada paciente pero se considera apropiado la ingesta de 35-45 kcal/kg/día y de 1.2 g/Kg/día de proteínas de alto valor biológico. Tiene una gran importancia la ganancia interdiálisis pues puede alterar las cantidades necesarias de cada nutriente en los pacientes en estudio. Así, debemos estudiar los requerimientos nutricionales de cada paciente utilizando el peso seco.<sup>152,153</sup>

Destacar la importancia de la ingesta de ácidos grasos n-3 que disminuyen la gravedad y evolución de la ERC.<sup>154,155</sup>

Los oligoelementos y vitaminas son ingeridos en pequeñas cantidades y su déficit puede dar lugar a síntomas como la debilidad muscular, el cansancio, la alopecia y el prurito.<sup>154</sup>

Es importante que desde un inicio el paciente sea asesorado en el aspecto dietético siempre de forma gradual para evitar la disminución de eficacia que se produce por exceso de presión. Se le debe hacer saber al paciente los beneficios a corto y largo plazo que una dieta correcta pueden proporcionarle.

Se debe evitar la frustración pues una dieta demasiado estricta, limitada y poco atractiva puede producir el efecto contrario y llevar al incumplimiento nutricional.<sup>152</sup>

Importante individualizar el consejo nutricional teniendo en cuenta el tiempo que transcurre desde el inicio de la terapia renal sustitutiva pues durante los primeros meses de diálisis se produce un estado asténico que irá revirtiendo progresivamente y en pocos meses desembocara en una mejoría general que se traduce en un mejor estado de ánimo y de apetito. Así mismo aumentará el nivel de actividad física del paciente y las necesidades calóricas.

Enfermos crónicos en diálisis son propensos a manifestar un deterioro general progresivo, en parte por las patologías concomitantes, disminuyendo su metabolismo basal, por tanto sus necesidades nutricionales serán menores.<sup>151</sup>

El consejo nutricional debería hacer énfasis en la ingesta de alimentos naturales. Cuanto más natural sea la dieta, aportará menor contenido de fósforo, potasio y sodio, en comparación con los alimentos industrializados los cuales podrían consumirse en forma ocasional.<sup>153</sup>

El paciente con ERC debe seguir una dieta basada mayoritariamente en alimentos de origen natural y evitar fuentes nocivas como la comida rápida y las conservas cárnicas que contienen grandes cantidades de potasio y fósforo.<sup>156</sup>

Al implantar en las unidades de diálisis diversos programas educativos a nivel nutricional estamos proporcionando y transmitiendo a los pacientes múltiples conocimientos que les servirán para elegir y combinar adecuadamente los alimentos ingeridos en su dieta. Al mismo tiempo se les enseña diversas prácticas culinarias que disminuirán los niveles de potasio y fósforo de estos nutrientes. Estos programas deben estar impartidos por un profesional del ámbito de la nutrición.

Deben adaptarse las prescripciones dietéticas a cada paciente según la situación socioeconómica, comorbilidad, apetencia y hábitos alimenticios.

La ganancia interdialisis de peso se produce por el aporte de líquido ingerido y en menor parte por los alimentos. Se debe incidir en este aspecto pues los pacientes de diálisis tienden a beber líquidos en exceso.<sup>157</sup>

Mediante la monitorización de los niveles séricos de potasio, podemos intuir el incumplimiento terapéutico del paciente. Un paciente con buenos hábitos mantendrá normales los niveles de K y de tensión arterial.<sup>158</sup>

Al planificar una dieta se debe garantizar un adecuado soporte calórico, proteico y mineral. Se deben realizar 4 comidas equilibradas al día, a continuación se detallan algunas prácticas saludables:<sup>150, 151, 157, 158.</sup>

- Es necesario remojar las verduras y hortalizas durante 12 horas cambiando el agua. Es agua sobrante deber ser desechada.
- Consumir preferentemente carnes blancas como pollo y proteínas que provengan del huevo o pescado pues contienen menos fósforo.

- Se recomienda limitar el consumo de lácteos como yogur o quesos.
- No se deben usar sustitutivos de la sal pues contienen grandes cantidades de potasio.
- Se recomienda tomar pan tostado por su menor contenido en agua.
- Introducir unas gotas de limón en el agua, tomar chicle o chupar un hielo disminuye la sensación de sed.
- Se puede mejorar el sabor de algunas comidas utilizando hierbas aromáticas o limón y aceite de oliva.

### 1.10.3 Necesidades dietéticas del paciente en hemodiálisis: <sup>150, 151, 152, 153</sup>

#### 1. Proteínas:

La ingesta proteica recomendada es de 1,2 g de proteína por kilogramo de peso y día. El 50% de estas proteínas deben ser de alto valor proteico.

#### 2. Energía:

Se recomienda una ingesta media de 35 kcal/Kg/día, siendo este valor variable en función de variables como la morfología del paciente, el metabolismo basal o el nivel de actividad física.

#### 3. Porcentaje de hidratos de carbono:

Aproximadamente el 50% de la dieta debe ser hidratos de carbono. El paciente absorbe unas 400 kcal procedentes del líquido dializador, este factor debe tenerse en cuenta.

#### 4. Lípidos:

La dieta debe contener < 7% de grasa saturadas, con <10% de grasas poliinsaturadas y < 20% de grasas monoinsaturadas del total de las calorías, constituyendo el total de las grasas el 25-35% del total de la dieta.

#### 5. Potasio:

La mejor forma de prevenir la hiperpotasemia consiste en proporcionar un adecuado soporte calórico y corregir la acidosis, No es aconsejable el uso sistemático de resinas de intercambio y restricciones exageradas de la dieta. La restricción de potasio debe aproximarse a 2.8 g/día.

#### 6. Sodio y agua:

Al disminuir el filtrado glomerular, la restricción hídrica es obligada. Una ganancia de peso de 1000 cc/día previene la sobrecarga hídrica y conlleva a estabilidad durante sesión de diálisis. La recomendación habitual de sodio es de 1-1,7 g/día.

#### 7. Calcio y fósforo:

Al amentar la ingesta de calcio se produce indeseablemente un aumento en la ingesta de fósforo. Los aportes de calcio deben rondar 1.5 g/día debiéndose minimizar el consumo de fósforo tanto como sea posible.

#### 8. Vitaminas:

Es común que los enfermos dializados desarrollen déficits vitamínicos debido a una baja ingesta de vitaminas en la dieta, a la interferencia con fármacos, y a factores derivados de la terapia renal sustitutiva. Por tanto es común la administración de complejos vitamínicos. Las vitaminas liposolubles no se eliminan con tanta facilidad, así que no suele ser necesaria la administración de suplementos exceptuando la vitamina D.

#### 9. Fibra:

Es útil para el estreñimiento, debido a su baja tasa de absorción intestinal. Se recomienda el consumo de 20-30g/día.

**Tabla 8: Requerimientos nutricionales en diálisis.<sup>152</sup>**

	NORMAL	DIALISIS
PROTEINAS (g/Kg/dL)	0.8	1.2-1.3
CALORIAS (kcal/Kg/dL)	30	35
% HC	50-60	50-60
% LIPIDOS	30-40	30-40
FIBRA(g/dL)	20-25	20-25
LIQUIDOS(cc/dL)	1500-2000	500+ diuresis residual
SODIO (mEq/dL)	80-90	40-70
POTASIO (mEq/dL)	1 mEq/Kg	< 50mEq/dL
CALCIO	0.8 mg/Kg/dL	1.4-2 g/dL
FOSFORO (mg/Kg/dL)	8-17	8-12
HIERRO(mg/dL)	>10	10-18
VITAMINAS: B6		5-10 mg/dL
B12		3µg/dL
FOLICO		1mg/dL
C		< 100 mg/dL

#### 1.10.4. Valoración nutricional, bioquímica y antropométrica en diálisis.

No existe un método “gold standard” para valorar de forma fiable y precisa el estado nutricional de los pacientes con IRC. Técnicas como absorciometría, bioimpedancia, antropometría, densitometría, análisis clínicos o la valoración global subjetiva aportan su visión de este complejo elemento.

La bioimpedancia eléctrica y la absorciometría dual por rayos X son los más precisos y prácticos, pero actualmente su empleo se limita a la investigación clínica, sin que se haya generalizado aún su indicación y utilidad en la práctica asistencial.<sup>160</sup>

La valoración nutricional debe ser un proceso dinámico que basado en su carácter polifactorial y debe ser alargado en el tiempo. No debe centrarse en un solo aspecto sino en la suma de muchos.<sup>159</sup>

Las deficiencias en la composición somática de pacientes en hemodiálisis crónica incluyen reducción en las reservas grasas y proteicas. El peso corporal relativo aparece descendido en el 23-50% de los enfermos. Las deficiencias graves son infrecuentes en una población estable de diálisis. El déficit de reservas energéticas ocurre igual en ambos sexos, aunque las deficiencias de reservas proteicas son más frecuentes en el sexo masculino. Así mismo el sobre peso es más frecuente en pacientes añosos, en diabéticos tipo II y en mujeres.<sup>159</sup>

Existen numerosos métodos de valoración nutricional en pacientes de diálisis, parámetros analíticos, evaluación global objetiva, la absorciometría dual energética de rayos X, parámetros antropométricos o la bioimpedancia espectroscópica, pero no existe un método de referencia.

La bioimpedancia espectroscópica es cada vez más utilizada en diálisis por su carácter inocuo, objetivo reproducible y su bajo. Constituye un método sencillo de composición corporal, mide la resistencia de los tejidos al paso de la electricidad. La resistencia ofrecida por los tejidos va a estar en relación con su contenido hidroelectrolítico, de manera que la masa libre grasa presenta una baja impedancia. Estimando la cantidad de masa libre de grasa y de masa con grasa se puede hacer una estimación del estado nutricional.<sup>160, 161</sup>

Algunos parámetros bioquímicos como son las proteínas y los lípidos pueden ser alterados en hemodiálisis por estados inflamatorios. Es preciso señalar

que las concentraciones de homocisteína y colesterol séricas experimentan una epidemiología inversa en pacientes dializados.

Por otro lado la prealbúmina y la albúmina son magníficos marcadores nutricionales tanto en estadios iniciales como finales.

La albúmina es un buen predictor de morbilidad y mortalidad en pacientes con ERC. Factores como la malnutrición, la hidratación y la inflamación pueden alterar los niveles normales de esta proteína, por tanto este analítico no puede usarse por sí mismo como elemento absoluto.

La detección de una ingesta inadecuada o insuficiente cuenta con una herramienta de gran utilidad como es el registro de consumo alimentario (RCA). Evidentemente no constituye un método definitivo por sí mismo pero si de gran importancia es asociación a otros elementos.

Algunos investigadores han estudiado la composición corporal sin éxito pues han sido utilizados costosos métodos con una aplicabilidad en la práctica diaria clínica difícil.<sup>161</sup>

El carácter polipatológico de la mayoría de los pacientes en terapia renal sustitutiva hace que presenten unos requerimientos energéticos y en ocasiones proteicos mayores, requerimientos que la dieta habitual no puede suplir en muchas ocasiones.<sup>152</sup>

La valoración global subjetiva es un elemento de sencilla aplicación. Clasifica el estado nutricional estudiando parámetros (patologías asociadas, variaciones en el peso corporal) y otros indicadores como son las alteraciones gastrointestinales, el apetito o la ingesta alimentaria asociándolos la historia clínica y el examen físico.<sup>150</sup>

Por tanto el estudio de la valoración nutricional debe vertebrarse en los siguientes aspectos:

#### *1.10.4.1 Parámetros antropométricos:*

Los parámetros antropométricos nos proporcionan información sobre las reservas energéticas y proteicas, pero no sobre cambios agudos del estado nutricional. Los resultados obtenidos deben analizarse con cautela, dado que no es infrecuente que sujetos longilíneos y delgados tengan una antropometría por

debajo de percentiles considerados normales para la población, sin que ello signifique desnutrición.<sup>159</sup>

#### 1.10.4.1.1. Parámetros medidos

##### 1.10.4.1.1.1- Pliegues cutáneos:<sup>150</sup>

-Pliegue bicipital: Se mide encima de la fosa cubital a la altura del pliegue tricipital.

-Pliegue del tríceps: Se mide en el punto intermedio entre el olécranon y el acromion.

-Pliegue subescapular: Se mide lateralmente y por debajo del ángulo de la escápula.

-Pliegue abdominal: se mide encima de la cresta iliaca, en la línea medio-axilar.

##### 1.10.4.1.1.2. Perímetros.

La toma de medida braquial, se realiza con una cinta métrica no extensible en el punto medio entre el olécranon y el acromion, evitando la compresión del brazo.

La circunferencia del antebrazo estima la masa proteica somática y constituye un método fiable para establecer el estado nutricional en el paciente con insuficiencia renal crónica.<sup>163</sup>

Las alteraciones antropométricas se obtienen comparando los datos del paciente con las medidas estándar de la población no enferma. La comparación con patrones de referencia (tablas y curvas) representan un instrumento de gran valor para la evaluación del paciente en estudio.

Si bien es cierto que esta técnica constituye un buen método para el diagnóstico y control de la desnutrición del paciente en diálisis, presenta ciertas limitaciones y sesgos, debiéndose asegurar en la medición la no contracción muscular y minimizar las posibles alteraciones vasculares propias del proceso de hemodiálisis.

Otros factores a tener en cuenta son los errores de medida, las variaciones de peso seco por exceso de ganancia entre dos sesiones de diálisis y el error interobservador cuando existen varios antropometristas.

#### 1.10.4.1.2. Parámetros calculados:

El parámetro de uso más extendido es el índice de masa corporal (IMC) que se obtiene relacionando peso y talla, relaciona con gran precisión el porcentaje de grasa y músculo corporal. Su uso se extiende a la población general, siendo de uso común en dietas de adelgazamiento y controles nutricionales rutinarios en la población sana. Constituye una medida fiable, sencilla y de fácil análisis e interpretación de la situación nutricional de los pacientes.<sup>161</sup>

Al tratarse de una población en su mayoría geriátrica la talla del paciente es difícil de medir por dificultad en la bipedestación en algunos casos y en otros por problemas para estar erectos por la cifosis. La talla decrece entre 1 y 2.5 cm por década después de la madurez debido a una compresión de los discos intervertebrales, al adelgazamiento de las vértebras y la cifosis.<sup>162</sup>

Por otro lado se sabe que existe una pérdida fisiológica de peso en los pacientes ancianos no mayor al 1% anual, sin embargo pérdidas mayores a un 5% se han asociado a una mayor mortalidad.<sup>161</sup>

**Tabla 9: Clasificación sobrepeso.** <sup>159</sup>

IMC	Clasificación
<18,5 kg/m <sup>2</sup>	Bajo peso
18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup>	Normal
25-29,9 kg/m <sup>2</sup>	Sobrepeso grado 1: sobrepeso
30-39,9 kg/m <sup>2</sup>	Sobrepeso grado 2: obesidad
> 40 kg/m <sup>2</sup>	Sobrepeso grado 3: obesidad mórbida

#### 1.10.4.2. Entrevista con el paciente.

En contacto directo y continuado con este tipo de paciente caracterizado por su cronicidad nos permite recabar información acerca de sus hábitos alimentarios (erróneos o no), situación clínica y comorbilidades coadyuvantes.



Para diagnosticar es imprescindible recoger, lo más cuidadosamente posible y desde un principio, la anamnesis o historia clínica del paciente.

La anamnesis es la base fundamental e insustituible del diagnóstico y seguimiento del enfermo. El diálogo entre el enfermo y el médico, tanto si se lleva a cabo en la cabecera del lecho del primero, como en el despacho del segundo, debe transcurrir en un clima de simpatía y confianza mutuas propicios a las confidencias.

Aspectos como la edad, el estado civil, la ocupación, el nivel socio-cultural, los antecedentes y familiares, el hábito corporal o la actitud y postura del paciente pueden proporcionar gran información y desvelan posibles pautas de comportamiento en el futuro por parte del enfermo.

Así mismo la ingesta de diferentes fármacos (nos encontramos con pacientes con muchas patologías concomitantes) puede producir un deterioro progresivo en el estado nutricional del enfermo. Con una correcta anamnesis estos factores adversos pueden ser modificados.

Una correcta elaboración de la historia clínica basada en un completa anamnesis, exploración por órganos y aparatos, control bioquímico sistemático y control radiológico, vertebran el correcto diagnóstico y seguimiento terapéutico del paciente incluido en el programa de terapia renal sustitutiva crónica. Es necesario remarcar que en la actualidad, debido a la tecnificación y deshumanización de la medicina, la relación médico-paciente se ha devaluado pasando a un primer plano la interpretación de pruebas diagnósticas y la inclusión del paciente en grupos terapéuticos predeterminados en función de unas escalas numéricas.

#### *1.10.4.3. Encuestas nutricionales y de percepción de salud.*

Se consideran eje vertebrador del estudio nutricional en los pacientes de diálisis pues nos permiten recabar información sobre la ingesta de proteínas, grasas y carbohidratos entre otros nutrientes. Existen numerosas encuestas nutricionales y escalas nutricionales destacaremos las siguientes:

- Valoración Subjetiva Global:<sup>164</sup>

Se obtiene a través de la recopilación de datos del historial clínico y la anamnesis del paciente. Valora la pérdida de peso en los últimos 6 meses, el cambio en el consumo de alimentos (líquidos y sólidos), la existencia de síntomas gastrointestinales, la capacidad funcional general, los factores de comorbilidad (patologías concomitantes), la atrofia muscular de los músculos cuádriceps y deltoides, la existencia de edemas en zona sacra y maleolar y la existencia o no de grasa subcutánea mediante el estudio del pliegue tricípital.

Con la puntuación de cada parámetro se obtiene una escala donde la normalidad se encuentra en una puntuación de 7, la desnutrición leve se encuentra entre 7-20, la moderada entre 20-35 y la desnutrición severa se considera mayor a 35.

- MNA (mininutritional assessment):<sup>165,166</sup>

Se valoran 6 apartados que se consideran son los que describen la evaluación nutricional convencional. Se relaciona la pérdida de peso y apetito, La movilidad, la existencia de estrés o enfermedad aguda en los últimos 3 meses, la frecuencia de comidas y el tipo de alimentación ingerida diariamente, los problemas neurológicos, el IMC, la dependencia, la ingesta de líquidos, la capacidad para realizar las actividades básicas de la vida corriente y los distintos perímetros anatómicos.

Se obtiene un cifra que establece la normalidad en 12-14, el riesgo de malnutrición en 8-11 y la malnutrición en 0-7.<sup>167</sup>

- Perfil de salud de Nottingham (NHP).<sup>168</sup>

Esta escala fue diseñada para cuantificar la percepción de salud y evaluar de qué manera las actividades cotidianas se ven alteradas por los problemas de salud.

Este cuestionario puede ser cumplimentado por el mismo paciente y el tiempo total para su realización no sobrepasa los 10 minutos.

Entre los ítems que se estudian destacan aspectos como la movilidad física, el sueño, las reacciones emocionales, el aislamiento social, la energía y otros relacionados con la existencia de limitaciones en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD).

Las puntuaciones se obtienen multiplicando un valor ponderal por las respuestas positivas. El resultado final se encuentra entre 0 (no padece ninguna enfermedad) y 100 (las padece todas).

Es un test versátil, es fácil y económico, es aceptado por los encuestados, sus resultados son comparables geográficamente, es fácilmente cumplimentado por el paciente y tiene una alta fiabilidad y validez.

- Cuestionario internacional de actividad física (IPAQ).<sup>169</sup>

Este cuestionario se centra en el estudio de la actividad física que realiza el paciente estudiando el tiempo y días a la semana empleados en actividades físicas vigorosas, moderadas y leves junto con las horas de descanso.

- RCA:<sup>170</sup>

Se basan en el conocimiento exhaustivo de todas las cantidades y tipo de alimentos ingeridos por el paciente durante un determinado periodo de tiempo. Esta información se procesa mediante programas informáticos diseñados a tal efecto obteniéndose la cantidad exacta ingerida por el paciente de cada uno de los nutrientes en estudio.

Es importante conocer la ingesta del paciente, cual es la frecuencia de consumo de alimentos por grupos, la cantidad ingerida de líquidos y periodos de ayuno. En pacientes ingresados resulta de gran utilidad la valoración de cantidad total de energía y gramos de proteínas consumidos al día. Para ello, durante varios días consecutivos se pesan los alimentos ofertados al paciente y los remanentes en la bandeja, estimando posteriormente la ingesta real del paciente. Así mismo debemos valorar si existe algún trastorno digestivo que interfiere con la alimentación, como problemas de dentición, disfagia, anorexia, náuseas, vómitos o diarrea.<sup>162</sup>

#### 1.10.4.4. *Parámetros bioquímicos:*

- Ácido Úrico:<sup>171,172</sup>

El ácido úrico es el principal producto del catabolismo de la purina en humanos. Gran parte del ácido úrico se genera en el hígado y se elimina a través de los riñones. El equilibrio entre síntesis y eliminación determina la muestra de ácido úrico corporal. La clasificación de hiperuricemia diferencia entre primaria y

secundaria, dependiendo de una producción excesiva o una eliminación insuficiente. La hiperuricemia primaria también se conoce como el tipo idiopático o hereditario. En la gran mayoría de los casos afectados, una eliminación tubular insuficiente del ácido úrico es la responsable de la elevación de los niveles de ácido úrico. Aproximadamente, un 1% de los pacientes con hiperuricemia primaria presenta un defecto enzimático en el metabolismo de la purina que provoca la producción excesiva de ácido úrico. La hiperuricemia primaria se asocia con la gota, el síndrome de Lesch-Nyhan, el síndrome de Kelley Seegmiller y con un aumento de la actividad de la ribosa-fosfato-irofosfocinasa. La hiperuricemia secundaria puede estar provocada por un aumento de la ingesta nutricional de purina y se asocia con un aumento de la excreción de ácido úrico en la orina. La hiperuricemia secundaria se asocia con condiciones diversas, entre ellas, insuficiencia renal, enfermedades mieloproliferativas y hemolíticas, psoriasis, policitemia vera, glucogenosis de tipo I, consumo excesivo de alcohol, intoxicación por plomo, dieta rica en purinas, ayuno, inanición y quimioterapia.

La hipouricemia puede estar causada por una producción disminuida de ácido úrico, como ocurre en los casos de xantínuria hereditaria, insuficiencia hereditaria de purina nucleósido fosforilasa y terapia con alopurinol. La hipouricemia también puede producirse como consecuencia de un aumento en la excreción renal de ácido úrico que puede darse en neoplasias malignas, SIDA, síndrome de Fanconi, diabetes sacarina, quemaduras graves y síndrome hipereosinofílico. Además, la hipouricemia puede derivarse de un tratamiento con agentes uricosúricos y la ingestión de medios de contraste para rayos X. El cálculo de ácido úrico en la excreción de ácido úrico puede facilitar la selección del tratamiento adecuado para la hiperuricemia, ya que ofrece una indicación de los pacientes que deben tratarse con fármacos uricosúricos, para aumentar la excreción renal, o con alopurinol, para suprimir la síntesis de purina.

-Albumina: <sup>173,174</sup>

La albúmina, es la proteína más abundante en el plasma humano, representa un 55-65% del total proteínico. Sus funciones biológicas primarias consisten en transportar y almacenar una amplia variedad de sustancias, mantener la presión oncótica del plasma y servir como fuente de aminoácidos endógenos. La albúmina aglutina y solubiliza compuestos apolares como la

bilirrubina plasmática y los ácidos grasos de cadena larga, además de aglutinar numerosos fármacos.

La hiperalbuminemia es infrecuente y se produce por deshidratación grave e insuficiencia venosa. La hipoalbuminemia puede deberse a una síntesis deficiente, por ejemplo en la hepatopatía o en dietas de bajo contenido proteínico; aumento del catabolismo, por lesiones e inflamaciones hísticas; disminución de la absorción de aminoácidos, causada por desnutrición o síndromes de intolerancia; pérdida proteínica al exterior, como la observada en el síndrome nefrótico, la enteropatía o las gastritis; y distribución alterada, por ejemplo la ascitis. La hipoalbuminemia aguda produce un grave desequilibrio de las fuerzas oncóticas intravasculares y ocasiona la aparición de edemas.

La cuantificación de la concentración de albúmina es crucial para evaluar los niveles de magnesio y calcio porque, como estos iones se combinan con la albúmina, disminución de albúmina también son directamente responsables del descenso de sus concentraciones.

-Bilirrubina directa:<sup>175,176</sup>

El 80 – 85 % de la bilirrubina producida a diario procede de la hemoglobina liberada durante la destrucción de los eritrocitos senescentes, mientras que el 15 – 20 % restante tiene su origen en la destrucción de hemoproteínas, como la mioglobina, los citocromos o las catalasas, y en la médula ósea como resultado de una eritropoyesis ineficaz.

La escasa solubilidad en agua de la bilirrubina no conjugada (bilirrubina indirecta) tiene como resultado su transferencia al hígado fijada a la albúmina. En los hepatocitos se conjuga rápidamente con el ácido glucurónico para producir monoglucuronido y diglucuronido de bilirrubina (bilirrubina directa), los cuales se excretan en la bilis junto con los demás constituyentes biliares normales.

Dado que la ictericia prehepática (por ejemplo, anemia hemolítica e ictericia neonatal) se asocia fundamentalmente a un aumento de la bilirrubina no conjugada, la determinación de la bilirrubina directa resulta útil para detectar la ictericia hepática y posthepática. Algunas enfermedades de origen hepático con hiperbilirrubinemia predominantemente conjugada son la hepatitis viral aguda y crónica, la cirrosis hepática y el carcinoma hepatocelular. La colestasis

extrahepática y el rechazo de trasplante de hígado son enfermedades de origen posthepático con hiperbilirrubinemia predominantemente conjugada. Entre las hiperbilirrubinemias conjugadas congénitas crónicas se incluyen los síndromes de Dubin-Johnson y Rotor. La diferenciación entre las hiperbilirrubinemias congénitas crónicas y los tipos adquiridos de bilirrubinemia se realiza mediante la medición de las fracciones de bilirrubina y la observación de una actividad enzimática hepática normal.

-Bilirrubina total: <sup>177,178</sup>

Un 80 – 85% de la bilirrubina producida a diario procede de la hemoglobina liberada mediante la degradación de los eritrocitos senescentes, y el 15 – 20% restante de la degradación de hemoproteínas como la mioglobina, los citocromos y las catalasas, así como de la médula ósea por efecto de una eritrocitopoyesis ineficaz. Son varias las enfermedades que afectan a una o más fases de la producción, captación, almacenamiento, metabolización y eliminación de la bilirrubina. Según el tipo de trastorno, la bilirrubina conjugada o sin conjugar (o ambas) es uno de los principales factores responsables de la hiperbilirrubinemia resultante. La hiperbilirrubinemia puede clasificarse:

-Ictericia prehepática: Entre las enfermedades de origen prehepático con predominio de hiperbilirrubinemia sin conjugar figuran las anemias hemolíticas globulares (como la talasemia y la drepanocitosis), la anemia hemolítica extraglobular (por ejemplo, la reacción a la transfusión sanguínea por incompatibilidad de ABO y Rh), la ictericia fisiológica y la enfermedad hemolítica del recién nacido.

-Ictericia hepatocelular: Entre las enfermedades de origen hepático con predominio de hiperbilirrubinemia conjugada figuran la hepatitis vírica aguda y crónica, la cirrosis hepática y el carcinoma hepatocelular.

-Ictericia poshepática: Entre las enfermedades de origen poshepático con predominio de hiperbilirrubinemia conjugada figuran la colestasis extrahepática y el rechazo de trasplante hepático.

Entre las hiperbilirrubinemias congénitas crónicas figuran las hiperbilirrubinemias sin conjugar de los síndromes de Crigler-Najjar y de Gilbert, así como las hiperbilirrubinemias conjugadas de los síndromes de Dubin-Johnson

y de Rotor. La diferenciación entre hiperbilirrubinemias congénitas crónicas y los diversos tipos de bilirrubinemia adquirida se realiza cuantificando las fracciones bilirrubínicas y detectando las actividades normales de las enzimas hepáticas.

-Calcio:<sup>179,180</sup>

La cuantificación del calcio se utiliza en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad paratiroidea, diversas osteopatías, nefropatía crónica, urolitiasis y tetania (contracciones o espasmos musculares intermitentes).

El calcio total en suero consta de tres fracciones: calcio libre o ionizado, 50%; calcio fijado a proteínas, en su mayor parte fijado a albúmina y con sólo una pequeña porción fijada a globulinas, 45%; y calcio fijado a un complejo, principalmente a fosfato, citrato y bicarbonato, 5%. A pesar de su gran importancia fisiológica, el calcio ionizado resulta difícil de analizar directamente. Puede calcularse partiendo del calcio total si se conoce el contenido proteínico y el pH de la sangre, los cuales afectan decisivamente al nivel de calcio ionizado.

Los iones de calcio son importantes para la transmisión de los impulsos nerviosos, como factor coadyuvante de varias reacciones enzimáticas, en el mantenimiento de la contractilidad muscular normal y en la coagulación. Una reducción importante de la concentración de iones de calcio produce tetania muscular. Una concentración de iones de calcio superior a lo normal merma la excitabilidad neuromuscular, debilita los músculos y produce otros síntomas más complejos.

-Creatinkinasa (CK):<sup>181, 182</sup>

La creatinkinasa (CK), dímero constituido por subunidades M-músculo y/o B-cerebro que se asocian para formar las isoenzimas CK-MM, CK-MB y CK-BB, cataliza la fosforilación reversible de la creatina por el trifosfato de adenosina (ATP). Las cuantificaciones de CK, utilizadas fundamentalmente en el diagnóstico y tratamiento del infarto de miocardio, también son el mejor indicador del deterioro muscular que se conoce. La CK siempre aumenta cuando hay necrosis o regeneración muscular, alcanzando por ello concentraciones elevadas en casi todas las miopatías (por ejemplo, la miodistrofia de Duchenne) y en afecciones relacionadas con la necrosis muscular, como la rabdomiólisis. La CK también puede aumentar en afecciones del sistema nervioso central, como el síndrome de

Reye, en el cual la multiplicación por 70 de la actividad normal de la CK indica la gravedad de la encefalopatía.

La CK-BB predomina en próstata, cerebro, pulmón, intestino, riñón, vejiga, útero, hígado, glándula tiroidea y placenta. La CK-MM predomina en el músculo esquelético y el miocardio. En las personas sanas, la actividad total corresponde básicamente a la CK-MM, en tanto que las demás isoenzimas y variantes de la CK sólo aparecen en cantidades mínimas o son indetectables. El miocardio contiene cantidades diversas de CK-MB, que son menos importantes en el músculo esquelético. La actividad de la CK se incrementa por efecto de lesiones del miocardio, siendo significativo dicho aumento tanto en la fracción CK-MM como en la CK-MB. En cierta medida, el aumento proporcional de la fracción CK-MB depende de la envergadura de la lesión miocárdica y de los antecedentes relativos a otras lesiones miocárdicas. Los cambios producidos en la proporción CK-MB / CK-MM pueden utilizarse para diagnosticar un infarto de miocardio (IM), teniendo en cuenta que dicha proporción alcanza su punto máximo durante los 90 minutos posteriores al IM. Para el diagnóstico de un IM, es posible mejorar la sensibilidad y especificidad diagnósticas del cálculo de la CK total definiendo la tasa de aumento (“pendiente”) de la CK en muestras seriadas obtenidas en el momento del ingreso hospitalario y 4, 8 y 12 horas después. En el período mencionado, un aumento del 50% por hora distingue un IM agudo de lo que no es un infarto, con una eficiencia global del 94%.

Cuando el paciente necesite un diagnóstico precoz de infarto de miocardio, para la confirmación del mismo se recomienda un marcador biológico de aparición rápida (por ejemplo, el CK-MB) y otro que aumente posteriormente (por ejemplo, la troponina cardíaca).

-Colesterol:<sup>183, 184</sup>

El colesterol, sintetizado en todo el cuerpo, es un componente fundamental en las membranas plasmáticas y en las lipoproteínas, siendo también precursor en la síntesis de hormonas esteroideas y de ácidos biliares.

El valor diagnóstico individual de la concentración total de colesterol, respecto al riesgo coronario, es bajo. El colesterol lo transportan principalmente dos clases de lipoproteínas (LBD y LAD), cuyos cometidos son contradictorios en



la patogenia de los trastornos lípidos. Por consiguiente, la concentración total de colesterol sólo facilita un valor inicial que indica si procede realizar otras pruebas analíticas del metabolismo lipoproteínico (LAD, LBD y triglicéridos).

-Creatinina: <sup>185, 186</sup>

La creatinina es un producto metabólico resultante de la creatina y la fosfocreatina, componentes ambos que se encuentran casi exclusivamente en el músculo. En consecuencia, la producción de creatinina es proporcional a la cantidad de masa muscular.

Las cuantificaciones de la creatinina se utilizan en el diagnóstico y el tratamiento de la nefropatía y resultan útiles en la evaluación de la función glomerular del riñón y en el control de la diálisis renal. Sin embargo, la concentración sérica no es sensible al deterioro renal incipiente y responde con mayor lentitud que la concentración sérica de urea a la hemodiálisis durante el tratamiento de la insuficiencia renal. Tanto la creatinina sérica como la concentración sérica de urea permiten diferenciar la hiperazoemia (obstructiva) prerrenal de la postrenal. Un aumento de la concentración de urea sérica que no vaya acompañado del correspondiente incremento de la creatinina sérica es básico para detectar la hiperazoemia prerrenal. En las afecciones posrenales que obstruyen la circulación de la orina (por ejemplo, cáncer, nefrolitiasis y prostatismo) se registrarán aumentos de la creatinina plasmática y de las concentraciones ureicas; en estas situaciones, el incremento es desproporcionalmente superior para la concentración sérica de urea, debido al aumento de la retrodifusión de la urea.

La creatinina sérica fluctúa en función de la edad, la corpulencia y el sexo del individuo. Puede escasear en individuos de poca masa muscular, pacientes caquéticos, amputados y personas de edad avanzada. Una concentración de creatinina sérica que habitualmente se consideraría normal no descarta la presencia de una insuficiencia renal.

-Ácido Fólico: <sup>187, 188</sup>

El folato es una vitamina necesaria para la génesis celular normal y la síntesis de ADN. Está presente en muchos alimentos, como los vegetales de hoja verde oscura, los cítricos, la levadura, las judías, los huevos y la leche. Su

deficiencia da lugar a anemias megaloblasticas y problemas neurológicos de gran entidad. Enfermedades como hepatitis o el alcoholismo pueden aumentar su gasto. Un valor bajo de folato intraeritrocitario indica una deficiencia alargada en el tiempo de folato.

-Fosfatasa alcalina: <sup>189, 190</sup>

La fosfatasa alcalina está presente en prácticamente todos los tejidos del cuerpo, ubicada en las membranas plasmáticas. Se encuentra en concentraciones particularmente elevadas en el epitelio intersticial, los túbulos renales, el hueso, el hígado y la placenta. Todavía no se ha dilucidado la función metabólica precisa de la fosfatasa alcalina, aunque esta enzima se ha asociado al transporte intestinal de lípidos y a la calcificación de los huesos. La fosfatasa alcalina se origina en proporciones aproximadamente iguales en el hígado y el sistema óseo. Aproximadamente un 25% de las personas sanas presentan fosfatasa alcalina intestinal, que corresponde a aproximadamente un 10% de la fosfatasa alcalina total en una muestra en ayunas.

El aumento en la fosfatasa alcalina total puede deberse a causas fisiológicas o a enfermedades hepáticas u óseas. Se detectan aumentos fisiológicos en la fosfatasa alcalina durante el embarazo a partir del segundo trimestre, como consecuencia de la fosfatasa alcalina placentaria y en niños en edad de crecimiento, debido a la fosfatasa alcalina ósea. La causa más frecuente de la elevación de la fosfatasa alcalina es una enfermedad hepatobiliar; aproximadamente un 60% de los pacientes con enfermedades hepáticas o de las vías biliares, muestran niveles patológicos de fosfatasa alcalina. También pueden hallarse niveles elevados de fosfatasa alcalina en osteopatías primarias, como la osteomalacia, la osteogenia imperfecta, la intoxicación por vitamina D y tumores óseos primarios. Por otra parte, las concentraciones de fosfatasa alcalina también pueden ser elevadas en osteopatías secundarias, como metástasis óseas, y en enfermedades tales como el mieloma múltiple, la acromegalia, la insuficiencia renal, el hipertiroidismo, la osificación ectópica, la sarcoidosis, la tuberculosis ósea y en fracturas en consolidación. En enfermedades óseas como la osteítis deformante, el raquitismo por carencia de vitamina D y osteopatías metastásicas, la actividad de la fosfatasa alcalina sirve de indicador eficaz de la actividad ósea, en ausencia de enfermedades hepáticas crónicas coexistentes. El nivel de fosfatasa

alcalina total sólo aparece ocasionalmente elevado en algunas osteopatías metabólicas, como el hiperparatiroidismo, la osteopenia o la osteoporosis. Se detectan niveles reducidos de fosfatasa alcalina en la hipofosfatasa familiar, el hiperparatiroidismo, la acondroplasia, la enfermedad ósea adinámica de los pacientes en diálisis, el enanismo hipofisario, la enfermedad por radiación crónica y la desnutrición.

-Fósforo:<sup>191,192</sup>

En el plasma y el suero, casi todo el fosfato se presenta en forma inorgánica, aproximadamente un 15 % fijado a la proteína y el resto en formas complejas y libres. Las concentraciones de fosfato sérico dependen de la dieta y de las variaciones registradas por la secreción de paratirina y otras hormonas. Aunque el fosfato intracelular se da básicamente como fosfato orgánico, una fracción pequeña pero importantísima se presenta como fosfato inorgánico que, por tratarse de un sustrato para la fosforilación oxidativa, participa en reacciones relacionadas con la generación de energía metabólica. Alrededor del 85 % del fosfato extracelular se presenta en la forma inorgánica como hidroxapatita, desempeñando por ello un cometido importante en la estructura ósea.

La hipofosfatemia (pérdida de fosfato) es relativamente normal en pacientes hospitalizados y se detecta hasta en un 30 % de los sometidos a intervenciones quirúrgicas. La hipofosfatemia se debe a una disminución de la ingestión o absorción de fosfato, como ocurre en la hipovitaminosis D, la hipoabsorción, el uso de aglutinantes de fosfatos bucales y el exceso de parathormona primaria; aumento de la excreción, como la resultante del exceso de parathormona secundaria, del trasplante renal y de la alimentación de pacientes sometidos a dieta; y por efecto de la redistribución de fosfato (por ejemplo, la sobrealimentación), la curación de la cetoacidosis diabética y la alcalosis respiratoria.

La hiperfosfatemia se debe a un aumento de la ingestión, como la resultante del tratamiento intravenoso y de los enemas de fosfato; a un descenso de la excreción, como el resultante de la insuficiencia renal aguda y crónica, de la escasez de parathormona o de la resistencia a la misma, y de las reacciones adversas a la vitamina D; y a la redistribución del fosfato que se da en la lisis tumoral y la rabdomiólisis.

-GGT: <sup>190</sup>

La  $\gamma$ -glutamyl-transferasa (GGT) pertenece a un grupo de peptidasas que catalizan la transferencia de aminoácidos entre dos péptidos y, en consecuencia, actúan a modo de aminoácido transferasas. Esta enzima sólo reacciona ante péptidos o compuestos similares que contengan un residuo de glutamato terminal unido al resto del compuesto a través del carboxilo terminal. La GGT se encuentra en todas las células del cuerpo, menos en el músculo; pese a lo cual, la enzima presente en el suero parece proceder fundamentalmente del sistema hepatobiliar. En todos los casos, un aumento de GGT es indicativo de lesiones hepáticas si los valores de enzimas hepáticas específicos, como por ejemplo ALT, GLDH y CHE, también son anormales. Sin embargo, el valor de GGT tiene poca utilidad a la hora de identificar entre distintos tipos de enfermedades hepáticas.

La GGT aumenta espectacularmente en casos de colestasis intrahepática o poshepática. Aparte de poseer mayor sensibilidad que la fosfatasa alcalina para el diagnóstico de la ictericia obstructiva, colangitis y colecistitis, su ascenso se produce antes y dura más tiempo. También aumenta la GGT en enfermos de hepatitis vírica, esteatosis hepáticas, en pancreatitis aguda y crónica y en pacientes que se estén tratando con anticonvulsivos como la fenitoína y el fenobarbital.

Dada la presencia de elevadas concentraciones de GGT en pacientes afectados de cirrosis alcohólica, así como en la mayoría de sueros procedentes de bebedores empedernidos, la GGT contribuye a la detección del alcoholismo y de las lesiones que éste causa en el hígado, así como al control de la abstinencia. También es útil la combinación de esta enzima con el colesterol de las HDL, en casos de alcoholismo; con fosfatasa alcalina, en el tratamiento de hepatopatía por alcoholismo; y con aspartato-aminotransferasa, para distinguir entre hepatitis neonatal y atresia biliar.

-Glucosa: <sup>175,190</sup>

La glucemia es regulada por el hígado (neoglucogénesis) en condiciones de ayuno y por la insulina en la ingesta. La descompensación de los niveles de glucosa en sangre determina una disfunción del sistema nervioso central

(hipoglucemia) o un daño crónico a órganos diana entre el que se encuentra el riñón (hiperglucemia).

-GOT: <sup>175</sup>

La AST se encuentra en una amplia diversidad de tejidos (hígado, miocardio, músculo esquelético, cerebro, riñones, pulmones, páncreas, eritrocitos y leucocitos, etc.), siendo máxima su actividad en el hígado y en el músculo esquelético.

La cuantificación de la AST permite diagnosticar, diferenciar y controlar la enfermedad hepatobiliar, el infarto de miocardio y el deterioro del músculo esquelético. La cuantificación de la AST también puede formar parte de los reconocimientos de detección sistemática. En ciertos casos, la AST permite seguir la evolución del infarto de miocardio. Cuando se sospecha un infarto de miocardio reciente, la AST ofrece una sensibilidad diagnóstica del 96% que baja al 86% a las 12 horas de los primeros dolores torácicos.

Las concentraciones de AST pueden aumentar en la hepatitis vírica y en hepatopatías asociadas a la necrosis hepática, siendo frecuentes las concentraciones que superan entre 20 y 50 veces los valores normales. La evaluación de la actividad de la AST respecto a la alanina-aminotransferasa o ALT (proporción de De Ritis; AST/ALT) constituye un indicador útil de deterioro hepático. Las proporciones <1,0 indican un limitado deterioro hepático y se asocian sobre todo a las dolencias de carácter inflamatorio. Las proporciones >1,0 indican una hepatopatía grave, normalmente relacionada con la necrosis.

El aumento de las concentraciones de AST puede detectarse en la cirrosis, colestasis extrahepática, miodistrofia progresiva, dermatomiositis, pancreatitis aguda, enfermedad hemolítica, gangrena, heridas por aplastamiento muscular y embolia pulmonar. Igualmente, pueden observarse aumentos leves o moderados de las concentraciones de AST tras la ingestión de bebidas alcohólicas o la administración de fármacos, como la penicilina, los salicilatos o los opiáceos.

-GPT: <sup>175</sup>

La ALT es una aminotransferasa, que corresponde a un grupo de enzimas que cataliza la transformación reversible de los cetoácidos en aminoácidos mediante transferencia de grupos amino. Como la actividad específica de la ALT

en el hígado supera en unas 10 veces a la del miocardio y el músculo esquelético, una actividad intensa de la ALT en el suero se considera casi siempre indicativa de hepatopatía parenquimatosa. La ALT aparece en el citosol de los hepatocitos, considerándose que el aumento de sus concentraciones en el suero indica un deterioro de la integridad de la membrana plasmática hepatocítica.

La ALT muestra más sensibilidad diagnóstica a la enfermedad hepatobiliar que la aspartato-aminotransferasa (AST). Las actividades que exceden en más de 50 veces el límite superior de referencia suelen asociarse a la hepatitis vírica aguda, a los trastornos agudos de la perfusión hepática y a la necrosis hepática aguda por ingestión de paracetamol, tetracloruro de carbono y otras toxinas. Ciertas enfermedades del hígado, como la hepatitis, la mononucleosis y la cirrosis, presentan elevadísimas concentraciones de ALT en el suero. Se detectan concentraciones elevadas de ALT en la hepatitis vírica y en otras formas hepatopáticas anteriores a la aparición de la ictericia y demás signos clínicos manifiestos. Las concentraciones que exceden en más de 15 veces el límite superior de referencia siempre indican una necrosis hepatocelular de origen vírico, tóxico o circulatorio.

También pueden aparecer aumentos de las concentraciones de ALT en la cirrosis y en la colestasis extrahepática. Igualmente, pueden observarse aumentos leves o moderados de las concentraciones de ALT tras la ingestión de bebidas alcohólicas o la administración de fármacos, como la penicilina, los salicilatos o los opiáceos.

-HDL:<sup>184</sup>

Aproximadamente un 25% del colesterol sérico total se transporta en la fracción de las HDL. Numerosos estudios clínicos y epidemiológicos han demostrado una asociación inversa notable entre el colesterol HDL y la frecuencia de la cardiopatía isquémica. Se ha propuesto que la captación y el transporte del colesterol desde los tejidos periféricos hacia el hígado actúa como factor protector frente al desarrollo de placas ateroscleróticas. Por lo tanto, resulta esencial cuantificar el colesterol HDL para poder interpretar las cuantificaciones de colesterol individuales. Un nivel bajo de colesterol de las HDL representa un factor de riesgo independiente de la concentración total de colesterol y es altamente indicativo del riesgo de cardiopatía isquémica. La cuantificación de

colesterol de las HDL se utiliza para la identificación precoz del riesgo de aterosclerosis; asimismo, puede utilizarse para supervisar a pacientes que sigan tratamientos con fármacos para la disminución de lípidos.

-Hierro:<sup>190</sup>

El hierro participa en varias funciones vitales del cuerpo, desde los mecanismos oxidativos celulares hasta el transporte y la entrega de oxígeno a las células. Constituye las proteínas portadoras de oxígeno (la hemoglobina y la mioglobina) y de varias enzimas, como el citocromo oxidasa y las peroxidasas. El restante hierro del cuerpo se halla en las flavoproteínas, las proteínas ferrosulfurosas, la ferroferritina de acumulación y la ferrotransferrina de transporte. La cuantificación de hierro sérico, que se basa en el Fe (III) fijado a la transferrina, no incluye al hierro que se encuentra en el suero como hemoglobina libre.

La concentración de hierro sérico mengua en una proporción importante de pacientes afectados de anemia ferropénica, en trastornos inflamatorios agudos o crónicos, como la infección aguda, la vacunación y el infarto de miocardio, en la hemorragia aguda o reciente, en el cáncer, en la menstruación y la nefrosis. La concentración de hierro sérico disminuye notablemente en pacientes que empiezan a responder a algunaterapia específica para anemias de otros orígenes, por ejemplo al tratamiento de la anemia perniciosa con vitamina B12. Se registran concentraciones de hierro sérico superiores a lo normal en los trastornos por sobrecarga de hierro, como la hemocromatosis, y en la intoxicación férrica aguda resultante de una administración de hierro por vía bucal o parenteral. Las concentraciones de hierro también pueden aumentar en casos de hepatitis aguda, saturnismo, leucemia aguda, talasemia o anticoncepción por vía oral.

-Ferritina:<sup>190</sup>

La ferritina es una proteína de gran valor en el metabolismo de hierro pues puede contener 4000-5000 átomos de hierro, lo que la convierte en la proteína con mayor capacidad almacenadora.

La concentración de ferritina en suero es proporcional a las reservas férricas orgánicas por lo que su cuantificación nos permite prevenir posibles deficiencias alimenticias. Los niveles normales en el adulto se encuentran entre 10-300 ng/mL.

La disminución de esta proteína está relacionada con un déficit de hierro que desembocará en una menor producción de hemoglobina y por tanto en un estado anémico.

Existen patologías como la hemocromatosis o la hemosiderosis en las que los niveles de ferritina se encuentran aumentados de forma patológica.

Por otro lado, la inflamación crónica da lugar a un incremento en los niveles de ferritina sérica.

-Proteínas totales: <sup>193</sup>

Las proteínas con compuestos orgánicos de peso molecular elevado

Una de las características generales es su especificidad biológica e inmunológica, su carácter estructural y su función transportadora y mediadora. Entre sus funciones destacamos:

-Regular el transporte por el plasma sanguíneo del agua y otras sustancias.

-Mantener el equilibrio físico coloidal.

-Intervenir en la coagulación y la defensa contra las infecciones (anticuerpos).

- Regular el pH sanguíneo.

-Funciónmediadora (hormonas).



## **II. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN**



## II. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN.

La tesis se plantea con el objetivo general de analizar la relación entre nutrición y el metabolismo fósforo-calcio y potasio, en pacientes con terapia renal sustitutiva. Los objetivos específicos de esta tesis doctoral son:

1. Valorar el estado nutricional de todos los pacientes dializados en el área de salud 3 del SMS (incluye la unidad de diálisis del Hospital Rafael Méndez, el Centro de hemodiálisis de Lorca) más los pacientes de la clínica de Hemodiálisis de San Juan de Alicante.
2. Detectar las posibles deficiencias nutricionales para posteriormente ser corregidas a través de cambios en la dieta o incorporación de suplementos dietético nutricionales, cuando sea necesario.
3. Conocer grado y prevalencia de malnutrición en esa población, evaluando los factores que se asocian a malnutrición en esta población.
4. Establecer una pauta de educación nutricional que permita un mayor conocimiento por parte de los pacientes de los hábitos alimenticios beneficiosos en la IRC, permitiendo un mejor manejo clínico y farmacológico.
5. Valorar la influencia de la intervención nutricional sobre el control del metabolismo de Potasio y Fósforo en el paciente en HD y su relación con las dosis de distintos grupos farmacológicos empleados en el control del metabolismo del Fósforo y Potasio.
6. Analizar el grado de impacto de la intervención nutricional en la salud de los pacientes en relación a la variación de marcadores bioquímicos analizados en muestras biológicas de sangre y suero.

Los resultados del estudio tienen la posibilidad de promover mejoras en la salud, el bienestar o el conocimiento de los enfermos renales y permitirán establecer los cambios necesarios en la alimentación contribuyendo de esta manera al control del deterioro progresivo del paciente producido por la insuficiencia renal.

Formulación de la hipótesis: “los enfermos renales tratados nutricionalmente mejoran las condiciones patológicas de la propia enfermedad”,

lo que define claramente la intervención nutricional como variable independiente en el análisis.

# **III. MATERIAL Y MÉTODOS**



### III. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 3.1. MUESTRA POBLACIONAL Y ÁMBITO DE ESTUDIO.

La muestra poblacional está constituida por todos los pacientes dializados en el área III del Sistema Murciano de Salud y del parte del área 17 del Servicio Valenciano de Salud.

1. Servicio nefrología. Unidad de diálisis del Hospital Rafael Méndez.
2. Centro de hemodiálisis de Lorca.
3. Centro de hemodiálisis de San Juan de Alicante.

En el mapa sanitario de la Región de Murcia, el área de Lorca, aparece tipificada como ÁREA SALUD Nº III, acoge un dominio geográfico que abarca los términos municipales de Lorca, Águilas, Puerto Lumbreras y Totana, y tiene como hospital de referencia el Hospital Rafael Méndez de Lorca. El hospital Rafael Méndez es un centro sanitario público que pertenece a la red de hospitales del SMS.

En este centro se proporciona asistencia sanitaria a los habitantes del área de Salud III, en la que se incluyen los municipios de Lorca, Águilas, Aledo, Totana y Puerto Lumbreras con sus respectivas pedanías. La población atendida asciende a 172.630 habitantes

Los pacientes del centro de hemodiálisis de Lorca son derivados por el servicio de nefrología del Hospital Rafael Méndez y por tanto el estatus de la clínica es privado-concertado. Todos los pacientes del área III de salud del Sistema Murciano de Salud son dializados entre el Hospital Rafael Méndez y el Centro de hemodiálisis de Lorca.

El centro de San Juan de Alicante se nutre de pacientes del área 17 del Servicio Valenciano de Salud, siendo de titularidad privada-concertada y por tanto se integran en él, pacientes privados y otros derivados por el Hospital de San Juan de Alicante, existiendo otras clínicas privadas en la zona que prestan también servicio a este hospital.

### 3.2. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se trata de un estudio observacional, experimental intervencionista, prospectivo, longitudinal y multicéntrico. Los sujetos del grupo intervención de estudio reciben el 'tratamiento: intervención nutricional' cuyo efecto se desea valorar, mientras que los sujetos del grupo control no son tratados o pueden recibir un tratamiento estándar (pautas habituales de información nutricional, que se siguen en los centros sanitarios con estos pacientes). Se trata por tanto de un ensayo clínico en paralelo, con un periodo de 9 meses de seguimiento en los pacientes.

La muestra poblacional se evalúa a través del mismo investigador (con apoyo de una nutricionista) en los tres centros a diferentes niveles: dietético, antropométrico, farmacológico, radiológico y bioquímico, siguiendo los métodos que a continuación se describen.

Para el desarrollo del trabajo se firma un Convenio de Colaboración entre la Universidad (UCAM) y las distintas clínicas, estableciendo el contacto a través del médico responsable del mismo, que permite el acceso directo a los pacientes para desarrollar los protocolos del estudio, así como a las analíticas de los pacientes que voluntariamente acceden a participar en el estudio, previa rúbrica del consentimiento informado correspondiente de cada participante.

En el desarrollo y planificación de este proyecto de investigación se han seguido los distintos pasos de la metodología científica. En el inicio, tras varias reuniones con la dirección del trabajo, se estableció un objetivo inicial y se efectuó una revisión bibliográfica sobre la nutrición en el paciente con IRC, con el fin de elaborar un marco teórico que sirviera de guía para el diseño, estableciéndose una metodología cuantitativa. Posteriormente, se estableció el objeto de la investigación, determinando las características de los enfermos que compondrían el estudio, y los recursos humanos y materiales necesarios.

A continuación, se definieron los objetivos específicos con el diseño de un estudio con una fundamentación metodológica basada en:

- Establecer grupos integrantes del estudio y las características representativas de cada uno de ellos.



- Recogida de muestras clínicas y datos en cada uno de los individuos incluidos.
- Medida las diferentes variables relacionadas potencialmente con los objetivos fijados y realización de los análisis estadísticos oportunos.

### 3.2.1. Criterios de inclusión y exclusión:

-Criterios de inclusión:

1. Pacientes encuadrados en el programa de terapia renal sustitutiva crónica con IRC estadio V del área III de salud del SMS y de la clínica de hemodiálisis de San Juan de Alicante (departamento de salud 17 del SVS).
2. Mayor de edad.
3. Tiempo de diagnóstico previo de IRC de 12 meses.
4. Estabilidad clínica en los últimos tres meses.
5. Asistencia regular a las sesiones de diálisis tres veces a la semana durante cuatro horas ininterrumpidas.
6. No existencia de amputación o incapacidad física o psíquica que impidiera poder valorar correctamente la influencia de la educación nutricional en el manejo del paciente dializado.
7. Permanencia en el programa de terapia renal sustitutiva durante todo el periodo que en que se desarrolla el estudio.
8. Firma del consentimiento informado para su participación en el estudio.(Anexo I).

-Criterios de exclusión:

1. Se excluyeron del estudio los pacientes que fallecieron durante el mismo o fueron trasladados a otras áreas de salud. Debido a las características de los pacientes, donde los cambios de residencia o de centro de referencia son habituales, a los frecuentes cambios en tipo de terapia (diálisis peritoneal o trasplante renal) y a la alta tasa de fallecidos tuvieron que ser excluidos del estudio numerosos pacientes.
2. Falta de capacidad intelectual para entender y seguir las pautas nutricionales.

3. Observación por parte del investigador de la falta de cumplimiento de las pautas nutricionales que se indican al paciente.

4. Pacientes con signos de inestabilidad clínica: neoplasia, sangrado activo, enfermedad inflamatoria o infecciosa activa.

La incorporación y seguimiento de pacientes al estudio se realizó entre Enero y Octubre de 2014. Los pacientes incluidos se clasificaron en dos grupos de estudio, en base al diseño del mismo.

Los criterios de clasificación fueron:

- Grupo 1. Pacientes dializados en el centro de hemodiálisis de Lorca. En este grupo se realizó intervención nutricional.

- Grupo 2. Pacientes dializados en el hospital Rafael Méndez y el centro de hemodiálisis de San Juan de Alicante. En este grupo no se realizó intervención nutricional.

### 3.3. MATERIALES Y MÉTODOS.

Se utilizaron los siguientes materiales y métodos para la realización del estudio, cuyas características quedaran definidas en cada uno de los apartados correspondientes:

1. Ficha de cada paciente con datos personales demográficos.
2. Test MNA.
3. Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ).
4. Encuesta calidad de vida (Nottingham Health Profile).
5. Encuestas recordatorio 24 horas a cada paciente.
6. Programas informáticos para análisis nutricional de las dietas, gestión clínica del paciente, análisis estadístico de datos y elaboración de la base de datos (Dietsource®, Nefrosoft®, SPSS®, Excel®, Modulab®).
7. Material antropométrico (Cinta antropométrica).
8. Equipos y fungibles para hemogramas y analíticas bioquímicas.
9. Evaluación del estado nutricional.
10. Instrumentación para radiología ósea.
11. Dializador.
12. Registro tratamiento farmacológico.

13. Intervención nutricional, mediante charlas y material formativo dirigidas a los pacientes.

1. Ficha de datos personales-demográficos.(Anexo II).

Una vez seleccionado el paciente, firmado el consentimiento informado por parte del paciente, durante el tiempo que éste se encuentra en la sesión de hemodiálisis, el encuestador le entrevista para completar una ficha a cada voluntario con sus datos personales:

1. Sexo.
2. Edad.
3. Estado civil.
4. Nivel de estudios.
5. Patología concomitante.
6. Tratamiento farmacológico.
7. Alergias.

La recolección de estas características demográficas de los pacientes en el inicio del estudio nos permite realizar un análisis descriptivo, que nos permitirá conocer las características basales de la muestra poblacional estable en diálisis.

2. Test MNA. (Anexo III).

Se realiza a cada paciente un Cribado nutricional con mini nutritional assessment (MNA). La escala MNA ha sido configurada y desarrollada para detectar posible malnutrición en el paciente, permitiéndonos poner en marcha medidas para mejorar el estado nutricional y mejorar el aporte calórico-proteico.

Está formado por 18 preguntas, que se dividen en 4 áreas nutricionales, incluyen medidas antropométricas (circunferencia braquial, IMC, pérdida de peso y diámetro del muslo), una valoración dietética (con 6 preguntas relacionadas con el aporte alimenticio diario, valoración subjetiva y problemas de ingesta) ,una valoración global (con 6 preguntas en relación al estilo de vida, al estado mental y físico y la medicación), una pregunta sobre autopercepción de la suficiencia de la ingesta y otra sobre la autoevaluación del estado de salud.

El máximo en puntuación es de 30 puntos. La malnutrición está relacionada con una puntuación inferior a 17puntos. Un paciente con riesgo potencial de

encontrarse malnutrido obtendría una puntuación entre 17 y 23.5 puntos , mientras que una puntuación superior a 24 implica un estado nutricional correcto.

La sensibilidad es del 98% y la especificidad del 25% El valor predictivo positivo de este estudio es de 80,3%.<sup>194</sup>

Esta encuesta se realiza a todos los pacientes integrantes al inicio del estudio independientemente del grupo al que pertenezcan. Se realiza en una ocasión y siempre antes de la intervención nutricional pudiendo de esta forma determinar la situación basal del enfermo.

### 3. Encuesta de Calidad de vida. (Anexo VI).

En el proyecto de investigación, realizamos una encuesta con preguntas destinadas a medir la percepción de salud y a evaluar de qué forma como se pueden alterar las actividades cotidianas por los problemas de salud en los pacientes en hemodiálisis (Nottingham Health Profile).<sup>195</sup>

Se estudian aspectos psicológicos, físicos y sociales. Desde el punto de vista físico, se evalúan factores como la discapacidad, el funcionamiento físico y la sintomatología. Desde el punto de vista psicológico se cuantifican la discapacidad, el nivel de satisfacción, la ansiedad, el bienestar percibido, el nivel de autoestima y la depresión. Por otro lado se evalúan aspectos de la vida cotidiana como la actividad diaria y las relaciones interpersonales. De esta forma se relacionan factores subjetivos y objetivos, realizándose una evaluación integral del paciente.<sup>168</sup>

Esta encuesta se realiza a todos los pacientes integrantes al inicio del estudio independientemente del grupo al que pertenezcan. Se realiza en una ocasión y siempre antes de la intervención nutricional pudiendo de esta forma determinar la situación basal del enfermo.

### 4. Cuestionario Internacional de Actividad Física. (Anexo V).

En el proyecto de investigación, pasamos a cada participante un Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) para evaluar el ejercicio físico que realiza habitualmente cada uno de ellos.

El cuestionario internacional de actividad física (IPAQ) comprende una serie de 4 cuestionarios. Existen versiones Largas (con 5 campos de actividad) y

otras versiones cortas (4 campos genéricos) para ser autoadministrados o ser realizados via telefónica. En nuestro estudio se usó la versión corta. Este test nos informa acerca de la actividad física del paciente y su estado de salud. La fiabilidad para el IPAQ versión corta oscila alrededor de 0'65 y la validez de  $r=0'67$ .<sup>196</sup>

Se realizó al inicio del estudio a todos los pacientes antes de realizar la intervención nutricional.

##### 5. Encuesta recordatorio de 24 horas. (Anexo VIII).

Se realiza antes y después de la intervención, en el grupo 1 o experimental y con muestreos diferentes dentro del periodo de estudio, al grupo 2 o control, en el que la ausencia de intervención no requiere las evaluaciones pre/post. Cada vez que se muestrea y se analiza la dieta del paciente, a éste se le realizan como mínimo tres encuestas recordatorio 24 horas, incluyendo siempre dos días laborables y un festivo.

El recordatorio 24 horas consiste en compilar toda la información posible sobre la bebida y comida ingerida en las 24 horas anteriores al día de la entrevista. La persona debe recordar todos los alimentos que ingirió en día anterior. Los cuestionarios recordatorio de 24 horas pueden realizarse en persona, por teléfono o de forma automatizada. En nuestro proyecto cada cuestionario se realizó de forma presencial individualmente, siendo los participantes entrevistados siempre por el mismo investigador, evitando de este modo posibles sesgos del estudio.

Debemos tener en cuenta que este método depende del estado mental del paciente pues es necesario que recuerde con exactitud todos los alimentos ingeridos en las últimas 24 y la medida obtenida no es absolutamente real aunque si puede ser muy aproximada a la realidad.

Pueden usarse en personas analfabetas. El coste económico es mínimo y el tiempo empleado es corto (ente 20 y 30 minutos en cada ocasión). Este procedimiento no altera los hábitos alimenticios del paciente. Lo recomendado es cumplimentarlo durante un plazo de tres días incluyendo un festivo.

La entrevista deben realizarla entrevistadores con experiencia, tanto en las entrevistas personales como en las telefónicas, pues puede haber diferencias en la apreciación de las cantidades alimenticias referidas por los encuestados y el

entrevistador debe guiar y dar información aclaratoria al enfermo para cumplimentar correctamente la encuesta.

#### 6. Software para análisis nutricional de las dietas.

Los datos recogidos en las encuestas recordatorio 24 h fueron procesados a nivel informático mediante el software Dietsource®, almacenados en una tabla Excel® y procesados estadísticamente mediante el programa SPSS®.

Este programa informático, desarrollado para el cálculo y valoración nutricional de dietas y menús hospitalarios, permite en su última versión asignar fotografías a las recetas elaboradas, fechas según calendario real, exportar los menús en múltiples formatos y entre otras funcionalidades, resaltar los alérgenos alimentarios de declaración obligatoria.

Tras introducir en el programa los alimentos consumidos por el paciente, se obtienen resultados referidos tanto al contenido energético de la dieta ingerida, como al contenido en macro y micronutrientes, detallando incluso el contenido en los diferentes tipos de ácidos grasos y de aminoácidos.

La utilización del programa requiere el entrenamiento del personal que lo utiliza en la valoración cuantitativa de las cantidades de alimentos consumidos, existiendo un gran riesgo en esa valoración cuando intervienen diferentes encuestadores o investigadores que introduzcan los datos en el programa. En este proyecto tanto las encuestas como el procesamiento informático de las mismas siempre fue realizado por el mismo investigador, evitando así un posible sesgo en los datos obtenidos.

#### 7. Software para la gestión clínica del paciente.

El programa de gestión clínica que se utilizó en las tres clínicas donde se llevó a cabo el estudio fue Nefrosoft®. Nefrosoft es un sistema de información para la gestión integral de los servicios de nefrología que incluye, patologías previas y actuales, datos generales de los pacientes, filiación, desarrollo de las sesiones de hemodiálisis, analíticas, histórico, evolutivos, tratamientos farmacológicos y es capaz de emitir informes clínicos.

Por tanto integra los módulos enfocados para las consultas externas y la hemodiálisis, resolviendo los aspectos clínicos y de gestión del servicio de nefrología. Incluye la posibilidad de sincronización y conectividad con otros

sistemas informáticos como son Modulab y Selene que son los programas oficiales del SMS en la gestión de clínica y de laboratorio.

Del mismo modo permite utilizar un sistema de indicadores de calidad que genera estadísticas que si bien no ha sido utilizado en este estudio (se usó SPSS) si proporciona una herramienta muy útil en el seguimiento de los pacientes.

Por tanto es un programa que ofrece la mayor cobertura de requerimientos operativos y tecnológicos para el día a día de la unidad de diálisis. En él se incluyen los siguientes datos de los pacientes:

- Datos generales y administrativos.
- Etiología e inicio de la IRC.
- Historia clínica.
- Trasplante y lista de espera.
- Diagnósticos.
- Exploraciones complementarias
- Acceso vascular.
- Tratamiento farmacológico.
- Gestión documental.
- Analíticas, KTV, marcadores infecciosos.
- Vacunaciones.
- Descriptivo de tipo de diálisis (dializador, composición del líquido dializador, composición de la solución de diálisis, duración de las sesiones)
- Incidencias.

#### 8. Determinaciones antropométricas.(Anexo IV).

El estudio antropométrico estuvo compuesto por la medición de peso (Kg) y talla (cm), con los que posteriormente se calculó el IMC ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ); los perímetros (cintura-cadera, brazo, pierna) fueron de la misma manera medidos en todos los pacientes de los dos grupos que integraban el estudio.

En nuestro estudio, se ha utilizado un tallímetro balanza (marca Tanita WB 3000), que también se utilizó para pesarlos y cinta métrica (marca Cescorf).

Cada paciente tiene su propio peso seco que se define como el peso ideal de un paciente tras eliminar la sobrecarga hídrica, por lo que se pesan al finalizar el tratamiento de diálisis, y sobre él se calculan los requerimientos nutricionales.

El índice de masa corporal no resulta útil para el diagnóstico del estado nutricional del paciente con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, solo podría tener utilidad utilizando el peso seco del enfermo. Por esta razón los datos de IMC calculados en este estudio, siempre se obtuvieron a partir del peso seco del paciente.

En la determinación de los parámetros antropométricos, es necesario que tener una serie de consideraciones que proporcionen fiabilidad a los datos que se van a obtener:<sup>197,198</sup>

a) La exploración debe realizar a una temperatura agradable y en un lugar amplio. El paciente estudiado debe estar descalzo y portando la menor cantidad de ropa.

b) Las medidas de peso y estatura se realizarán preferentemente a primera hora del día, siempre en función del turno de diálisis del paciente.

c) Para permitir comparaciones de medidas en cualquier grupo de enfermos, se realizarán en el hemicuerpo derecho, por convenio. Aunque en casos de limitación física, se tomarán en el otro hemicuerpo, por tanto, se debe tener en cuenta las peculiaridades de algunos pacientes.

d) El material será calibrado y su exactitud será comprobada previamente a la toma de medidas.

e) En la exploración, las medidas serán tomadas siguiendo un orden lógico, cómodo y práctico, por ejemplo desde arriba hacia abajo, desde detrás hacia delante, siguiendo el orden que marca la planilla donde se apuntarán los datos.

f) Se deben realizarán 2 ó 3 mediciones no consecutivas para cada parámetro antropométrico, y se utilizará la media en los cálculos posteriores si se toman 2 mediciones, y la mediana si se determinan 3. La diferencia entre la primera medida con respecto a la primera no debe ser mayor del 2% en cada uno de los parámetros analizados.

g) Es recomendable que un asistente escriba las medidas en la planilla, previa comunicación oral por parte del antropometrista y repetición (también oral) por parte del asistente para confirmar que la medida se ha recibido bien.



h) Las mediciones deben hacerse en una sucesión establecida y evitando cambios, es decir, se realizará una medición completa de todos los datos a estudiar.

i) Normalmente, los evaluadores no deben realizar la toma de medidas tras episodios de actividad física, ducha o sauna, pues son actividades que pueden producir deshidratación e hipertermia. Por tanto, los valores de perímetros y peso corporal pueden verse alterados.

El material antropométrico que se debe emplearse en la evaluación antropométrica, requiere las siguientes características:

a) Báscula con precisión de 100 gramos, para medir la masa o peso.

b) Tallímetro de pared o estadiómetro con precisión de 1 mm, para medir la estatura.

c) Cinta antropométrica, estrecha e inextensible, con precisión de 1 mm, para medir los perímetros.

d) Lápiz dermatográfico, para señalar sobre la piel los puntos anatómicos y referencias antropométricas.

En la medición antropométrica de las múltiples variables que la componen (perímetros corporales, puntos anatómicos, diámetros, alturas, peso, longitudes, talla,...) es necesario seguir una metodología estandarizada, que permita establecer comparaciones con otras poblaciones de estudio similares (a nivel internacional, nacional o local). El protocolo de medición antropométrico recomendado se basa en las recomendaciones de la International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK) y el Grupo Español de Cineantropometría (GREC). La utilidad de seguir las indicaciones de un protocolo de medición estandarizado, se basa en la reproductibilidad, fiabilidad, precisión y de las mediciones realizadas por el antropometrista. Es posible que exista una variabilidad en la calidad de la medida y la medición lo que nos lleva a cometer a un error técnico de medida (ETM). Este error debe minimizarse, mediante la calibración del material antropométrico y teniendo una buena técnica de medición.

Los pacientes evaluados deben disponer de información sobre las mediciones que se les realizará. En los pasos de marcación, palpación y medición,

el paciente debe estar de pie y relajado, con los brazos relajados a ambos lados del cuerpo y con los pies levemente separados. En ciertas mediciones se le debe pedir al sujeto que coloque los pies juntos. Por comodidad y para favorecer la acción del evaluador, este debe poder desplazarse con facilidad alrededor del sujeto, por tanto debe disponer de un espacio amplio. El paciente debe portar la menor cantidad de ropa posible. Por último, debemos recordar que la temperatura de la sala medición debe ser agradable para el enfermo a evaluar.

Ciertos aspectos de la ética profesional deben ser remarcados. En primer lugar se debemos tener presente y debemos estar convencidos de que la parte antropométrica es de vital importancia y este punto debe ser transmitido e informado al enfermo. El paciente debe ser consciente de la toma de medidas y debe ser conocedor de cada uno de los pasos que componen este estudio, y debe ser consciente de la posibilidad de interrumpir el estudio en el momento que lo considere oportuno. Es preciso tener en cuenta la existencia de multiculturalidad y las diferentes costumbres de los pacientes que integran el grupo a estudiar. Aspectos como la forma de vestir o las diferentes rutinas religiosas deben ser tenidos en cuenta.

El objetivo es conseguir generar un ambiente agradable y cómodo que nos permita realizar la toma de medidas con mayor facilidad y fiabilidad. Por otro lado, el antropometrista debe comprometer el bienestar físico o emocional del paciente con la toma de medidas.

La elección de la circunferencia del brazo como indicador de la desnutrición asociada a la IRC en HD se produce debido a la alta frecuencia de individuos con edema bilateral en miembros inferiores.

La circunferencia del brazo y la cuantificación de la albúmina sérica son los indicadores que mejor se correlacionan con el puntaje nutricional de la ESG (Encuesta Global Subjetiva).

La talla se ha determinado con el paciente de pie y descalzo. Para determinar la altura el sujeto ha de estar con la espalda recta, en contacto con el vástago vertical del tallímetro, de tal modo que los glúteos, la escápula o ambos estén tocando la superficie del mismo, permaneciendo el sujeto completamente estirado. Se coloca la cabeza en la posición del plano horizontal y los brazos

relajados. Se indica al paciente que realice una inspiración profunda manteniendo la posición inmóvil. Se desciende la plataforma horizontal del tallímetro hasta contactar con la cabeza del sujeto, ejerciendo una leve presión para que el pelo no afecte a la medida.

El Índice de Masa Corporal (IMC) se calcula a partir del peso (Kg) dividido por el cuadrado de la altura del individuo ( $m^2$ ). Se considera como margen de normalidad un IMC entre 18'5 y 24'9 ( $Kg/m^2$ ), un  $IMC < 20$  ( $Kg/m^2$ ) puede indicar ya algún grado de desnutrición.

#### 9. Análisis hematológico básico.

Las muestras sanguíneas se extraen al inicio del estudio y posteriormente siguen una periodicidad trimestral hasta fin del periodo contemplado en el diseño del estudio (3, 6 y 9 meses), coincidiendo con los controles sistemáticos establecidos en las diferentes unidades que participan en el estudio. La toma de muestras se realiza antes de la primera sesión de diálisis semanal y se realiza una segunda extracción sanguínea al finalizar la sesión.

Para una realizar una extracción sanguínea correcta, se siguieron los siguientes pasos:

1. Se identificó al paciente. Preguntando nombre y apellidos. Se cotejó la petición asegurando que pertenecía al paciente que se pinchó y al material preparado.
2. Se aseguró que el paciente está en ayunas.
3. Se transmitió al paciente la información referente a la extracción sanguínea.
4. Se realizó la extracción teniendo en cuenta las medidas y protocolos de seguridad. Se colocó el compresor a 7-10 cm por encima de la zona de punción elegida, en la mayoría de los pacientes el acceso vascular fue la fosa antecubital del brazo contrario a la FAVI. A continuación se aplicó una solución antiséptica con Clorhexidina al 2% y se dejó secar. La punción se realizó con un ángulo de 30-40 grados.
5. Una vez realizada la punción, se introdujo el primer tubo en el porta tubos y se dejó fluir la sangre hasta que se agotó el vacío del mismo. El primero que se extrajo fue el de bioquímica, seguido por el de hemograma.

6. Etiquetar los tubos cuidadosamente.
7. Enviar las muestras centrifugadas y ordenadas al laboratorio de referencia.
8. Se centrifugaron las muestras 10 minutos a 3500 revoluciones por minuto/10 min en una centrifuga Jouan C4i Thermo scientific.



**Figura 3: Extracción sanguínea (región antecubital)**



**Figura 4: Centrífuga Jouan C4i Thermo Scientific**

Las muestras de sangre fueron recogidas con anticoagulante tripotásico EDTA Vacutainer® y se les realizó una hematimetría con un analizador Sysmex XE-5000 de Roche Diagnostics® agitándose previamente, para obtener datos de hemoglobina, volumen corpuscular medio eritrocitario y recuento plaquetario,

según los fundamentos y características de las distintas técnicas, que se exponen a continuación:



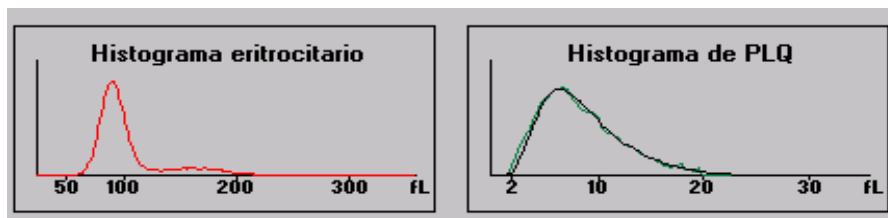
**Figura 5: Tubo EDTA tripotásico Vacutainer®**

#### 9.1. Eritrocitos y plaquetas

Las plaquetas y glóbulos rojos son cuantificadas mediante el uso de un canal específico que se basa en el uso de la impedancia. En función de la intensidad del pulso eléctrico de cada célula es clasificada en uno u otro grupo.

Características principales Sysmex:

- Linealidad: 0,0 a 3000  $10^3/\mu\text{L}$ .
- CV entre 0.3-0.95 para la mayoría de los parámetros analizados.
- Sin necesidad de diluciones o revisiones hematológicas por trombocitosis muy significativas.
- Elevada exactitud de análisis en el rango de mayor relevancia clínica ( $\text{PLT} < 50 \times 10^3/\mu\text{l}$ ).



**Figura 6: Histograma eritrocitario y plaquetario.**

### 9.2. *Análisis de hemoglobina:*

La determinación de la hemoglobina se realiza mediante el método de lauril sulfato de sodio (SLS). El volumen de muestra utilizado en cada paciente en modo cerrado fue 200 $\mu$ L para el modo cerrado y 130 $\mu$ L para el modo abierto.



**Figura 7: Sysmex XE-5000**

### 10. Análisis bioquímico.

Como ya se detalló en el apartado anterior, los análisis sanguíneos se realizaron al inicio del estudio, siguiendo una periodicidad trimestral, coincidiendo con los controles sistemáticos establecidos en las diferentes unidades clínicas que participan en el estudio. La toma de muestras se realiza antes de la primera sesión de diálisis semanal y se realiza una segunda extracción sanguínea al finalizar la sesión. Las muestras de sangre procesadas sin anticoagulante en tubo Vacutainer®, se centrifugaron a 3500 g durante 10 minutos y se obtuvo el suero que posteriormente fue utilizado para el análisis de los parámetros bioquímicos clásicos.

Se analizaron los parámetros bioquímicos: Potasio, fósforo, calcio, ácido úrico, urea, creatinina, bilirrubina total, proteínas totales, glucosa, GPT, GOT, GGT, fosfatasa alcalina, Albúmina, Colesterol (HDL, LDL).

Las concentraciones séricas se determinaron mediante el uso de un autoanalizador AU5800 de BeckmanDiagnostics®.



**Figura 8: Analizador Bechman Coulter AU5800.**

#### 10.1. *Potasio*

-Reactivo utilizado: ISE REAGENTS / STANDARDS ref:6313-20 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: La determinación de potasio se realiza mediante espectrofotometría mediante un ensayo de acoplamiento de piruvato quinasa dependiente de potasio. El piruvato que se genera se convierte en lactato presente en la conversión de NADH a NAD. La concentración de potasio se cuantifica por la disminución de la densidad óptica.

-Precisión de la prueba: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media mmol/L= 4.8, una SD= 0.03 y un CV%=0.65

-Sensibilidad: La sensibilidad de detección de la prueba es de 1.0-10.0 mmol/L.

#### 10.2. *Fósforo*

-Reactivo utilizado: INORGANIC PHOSPHOROUS ref: OSR6122- OSR6222 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: Aplicamos una prueba colorimétrica por luz ultravioleta. El fósforo inorgánico reacciona con el molibdato, para formar un

complejo heteropoliácido. El empleo de un tensioactivo hace innecesaria la preparación de un filtrado aprotéico. La absorbancia de 340/380 nm es directamente proporcional a la concentración de fósforo inorgánico de la muestra.

-Precisión de la prueba: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media mmol/L= 3.36, una S= 0.02 y un CV%=0.61.

-Sensibilidad de la prueba: El mínimo detectable es 0,10 mmol/L, Esta prueba mantiene linealidad en una concentración de 0,32 – 6,40 mmol/L (1 – 20 mg/dL) de suero.

### 10.3. Calcio

-Reactivo utilizado: CALCIUM ARSENAZO ref: OSR60117-OSR61117 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: Este procedimiento de análisis de Calcio se basa en la reacción de los iones de calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) con Arsenazo III (2,2'-[1,8-Dihidroxi-3,6-disulfonaftileno-2,7-bisazo]-ácido bisbenzenearsónico) para formar un complejo de color púrpura intenso. Con este método, la absorbancia del complejo Ca-Arsenazo III se cuantifica bicromáticamente a 660/700 nm. El aumento de la absorbancia resultante de la mezcla de la reacción es directamente proporcional a la concentración de calcio en la muestra.

-Precisión de la prueba: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media mmol/L= 4.19, una S= 0.02 y un CV%=0.48.

-Sensibilidad de la prueba: El mínimo detectable es 0,01 mmol/L, La prueba es lineal dentro de un intervalo de concentración de 1 – 5 mmol/L (4 – 20 mg/dL) para suero y plasma.

### 10.4. Acido úrico

-Reactivo utilizado: URIC ACID. Ref: OSR6098-OSR61098-OSR62098 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: Es una prueba colorimétrica enzimática, la técnica utilizada se basa en la uricasa que convierte al ácido úrico en peróxido de hidrógeno y alantoina. La reacción de Trinder (así se denomina) se utiliza para medir el  $\text{H}_2\text{O}_2$ . El  $\text{H}_2\text{O}_2$  generado reacciona con N, N-bis (4-sulfobutil)-3,5-dimetilanilina, sal disódica MADB y 4-aminofenazona en presencia de peroxidasa para producir un cromóforo, que se somete a una lectura biocromática a 660/800



nm. La cantidad de color generado es proporcional a la concentración de ácido úrico de la muestra.

-Precisión de la prueba: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media mmol/L= 171,84, una S= 1.91 y un CV%=1.11.

-Sensibilidad de la prueba: El mínimo nivel detectable es 2 mmol/L. La prueba es lineal dentro de un intervalo de concentración de 89 – 1785 mmol/L (1,5 – 30 mg/dL) para suero y plasma.

#### 10.5. *Urea*

-Reactivo utilizado: UREA Ref: OSR6134-OSR6234-OSR6534 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: Es una Prueba UV cinética. La técnica utilizada para realizar la medición, se basa en la urea que se hidroliza en presencia de ureasa y agua produciendo dióxido de carbono y amoníaco. El amoníaco resultado de la primera reacción, se combina con 2-oxoglutarato y NADH en presencia de glutamato-deshidrogenasa (GLDH) para producir glutamato y NAD<sup>+</sup>. La disminución de la absorbancia de NADH por unidad de tiempo es proporcional a la concentración de urea.

-Precisión de la prueba: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media mmol/L= 78.81, una S= 0.81 y un CV%=1.02.

-Sensibilidad de la prueba: El mínimo detectable es 0,38 mmol/L, Esta prueba mantiene linealidad en una concentración entre 0,8 y 50 mmol/L (5 – 300 mg/dL) de suero y plasma.

#### 10.6. *Creatinina*

-Reactivo utilizado: CREATININE Ref: OSR6178-OSR6578 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: Se empleó una prueba colorimétrica cinética (método de Jaffé). La técnica utilizada para medir el colesterol se basa en la creatinina, que en un medio alcalino, forma con el ácido pícrico un compuesto de coloración amarillo-anaranjada. La velocidad del cambio de la absorbancia a 520/800 nm es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra.

-Precisión de la prueba: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media mmol/L= 2.600, una SD= 24.82 y un CV%=0.96.

-Sensibilidad de la prueba: El método es lineal en una concentración de 5 – 2.200 mmol/L (0,06 – 25,0 mg/dL) para suero y plasma. El mínimo nivel detectable del método A es 2,4 mmol/L (0,027 mg/dL).

#### 10.7. *Bilirrubina total*

-Reactivo utilizado: TOTAL BILIRUBIN Ref: OSR6112-OSR6212 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: Consiste en una prueba colorimétrica. La técnica utilizada se basa en una sal de diazonio estabilizada, el 3,5-tetrafluoroborato de diclorofenilodiazonio (DPD), que reacciona directamente ante la bilirrubina conjugada; y ante la bilirrubina sin conjugar, en presencia de un catalizador para formar azobilirrubina. La absorbancia a 540 nm es proporcional a la concentración total de bilirrubina. Se realiza aparte un preliminar de la muestra, para reducir la interferencia del suero endógeno.

-Precisión de la prueba: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media mmol/L= 7.58, una SD= 0.10 y un CV%=1.35.

-Sensibilidad de la prueba: el mínimo nivel detectable es 0,39 ìmol/L. Esta prueba mantiene linealidad en una concentración de 0 – 513 ìmol/L (0 – 30 mg/dL).

#### 10.8. *Proteínas totales*

-Reactivo utilizado: TOTAL PROTEIN Ref: OSR6132-OSR6232 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: Es una prueba colorimétrica, se basa en la formación de un complejo pùrpura entre el ácido bicinconínico (sal sódica), e iones Cu<sup>+</sup> en medio alcalino. A partir de esta base, mediante la reacción de Biuret se monitoriza la concentración de proteínas al reaccionar con los iones de cobre.

-Precisión de la prueba: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media g/L= 35.57, una SD= 0.18 y un CV%=0.50.

-Sensibilidad de la muestra: Esta prueba mantiene linealidad en una concentración de 30 - 120 g/L (3,0 – 12,0 g/dL). el mínimo nivel de suero detectable es 0,77 g/L.

### 10.9. Glucosa

-Reactivo utilizado: GLUCOSE Ref: OSR6121-OSR6221-OSR6521 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la muestra: Prueba enzimática (método de la hexocinasa). En este método la glucosa se fosforila con hexoquinasa en presencia de trifosfato de adenosina y magnesio, produciendo difosfato de adenosina y glucosa-6- fosfato. La 6-fosfato de glucosa deshidrogenasa oxida el 6-fosfato de glucosa y como resultado de esta reacción se produce 6-fosfato de gluconato y el paso de NAD<sup>+</sup> a NADH. La concentración de glucosa es directamente proporcional al aumento de la absorbancia.

-Precisión de la prueba: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media mmol/L=3.27, una SD= 0.02 y un CV%=0.70.

-Sensibilidad de la muestra: El mínimo nivel de suero detectable es 0,77 g/L. Esta prueba mantiene su linealidad a una concentración de 30 - 120 g/L (3,0 – 12,0 g/dL).

### 10.10. GPT

-Reactivo utilizado: ALT Ref: OSR6007-OSR6107 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: Es una prueba cinética. La técnica utilizada se basa en la ALT que transfiere el grupo amino desde la alanina al 2-oxoglutarato, para formar piruvato y glutamato. La adición de fosfato de piridoxal a la mezcla reactiva garantiza la máxima actividad catalítica de la ALT. La reacción del piruvato con el NADH, catalizada por la lactato deshidrogenasa (LDH), produce lactato y NAD<sup>+</sup>. La pérdida de absorbancia atribuible al consumo del NADH, cuantificada en 340 nm, es proporcional a la actividad de la ALT de la muestra. El piruvato endógeno se elimina durante el período de incubación. La actividad de la fosfatasa alcalina se calcula mediante la medida de la velocidad de transformación del p-nitrofenilfosfato (p-NFF) en p-nitrofenol (p-NF) en presencia de iones de magnesio, y de dietanolamina como aceptor de fosfato con pH 9,8. La velocidad de aumento en la absorbancia como consecuencia de la formación de p-NF se mide a 410/480 nm y es directamente proporcional a la actividad de la fosfatasa alcalina en la muestra.

-Precisión de la prueba: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media U/L=56 , una SD= 0.80 y un CV%=1.43

-Sensibilidad de la prueba: El nivel mínimo detectable es 1U/L, Esta prueba es lineal en un intervalo de actividad enzimática de 3 – 500 U/L.

#### 10.11. *Albúmina*

-Reactivo utilizado: ALBUMIN Ref: OSR6102-OSR6202 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: Prueba colorimétrica. La técnica utilizada para medir el colesterol se basa en la reacción del verde de bromocresol con la albúmina forma un complejo coloreado. La absorbancia del complejo formado por la albúmina y el verde de bromocresol se mide bicromáticamente (600/800 nm) y es proporcional a la concentración de albúmina en la muestra.

-Precisión: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media g/L=24.04, una SD= 0.43 y un CV%=1.8.

-Sensibilidad de la prueba: El mínimo nivel de suero detectable es 0.07 g/L. La prueba es lineal para una concentración entre 15 - 60 g/L (1,5 – 6,0 g/dL).

#### 10.12. *Colesterol*

-Reactivo utilizado: CHOLESTEROLref: OSR6116 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: Prueba colorimétrica enzimática que se basa en un método enzimático que cuantifica el colesterol en el plasma y suero humanos. En dicho procedimiento, los ésteres de colesterol de una muestra se hidrolizan con colesterol esterasa. El colesterol libre resultante se oxida con oxidasa de colesterol y se transforma en colesténol-3-1 produciéndose simultáneamente peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) que se combina oxidativamente con 4-aminoantipirina y fenol en presencia de peroxidasa, para dar lugar a un cromóforo. El colorante de quinoneimina roja que se forma puede cuantificarse espectrofotométricamente a 540/600 nm como un incremento de la absorbancia.

-Precisión: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media mmol/L=5.92, una SD= 0.04 y un CV%=0.72.

-Sensibilidad de la prueba: La prueba es lineal para una concentración entre 0,5 y 18,0 mmol/L (20 – 700 mg/dL). El mínimo nivel de suero detectable es 0,07 g/L.

#### 10.13. GOT

-Reactivo utilizado: AST Ref: OSR6009-OSR6109-OSR6209-OSR6509 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: Es una prueba cinética. En este método, la aspartato-aminotransferasa (AST) cataliza la transaminación del aspartato y del 2-oxoglutarato, formando L-glutamato y oxalacetato. La adición de fosfato de piridoxal a la mezcla reactiva garantiza la máxima actividad catalítica de la AST. La malato-deshidrogenasa (MDH) reduce el oxalacetato a L-malato, en tanto que el NADH se transforma en NAD<sup>+</sup>. La pérdida de absorbancia atribuible al consumo del NADH, cuantificada en 340 nm, es proporcional a la actividad de la AST de la muestra. El piruvato endógeno se elimina, mediante la reacción del lactato deshidrogenasa (LDH), durante el período de incubación.

-Precisión de la prueba: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media U/L=71, una SD= 0.59 y un CV%=0.84.

-Sensibilidad de la prueba: Esta prueba es lineal en un intervalo de actividad enzimática de 3 – 1.000 U/L el nivel detectable mínimo es 1 U/L.

#### 10.14. GGT

-Reactivo utilizado: GGT Ref: OSR6020 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: Prueba colorimétrica cinética en la que la GGT cataliza la transferencia del grupo  $\gamma$ -glutamílico, entre el sustrato ( $\gamma$ -glutamil-3-carboxilo-4-nitroanilida) y la glicilglicina, produciendo 5-amino-2-nitrobenzoato. El cambio de absorbancia a 410/480 nm, debido a la formación de 5-amino-2-nitrobenzoato, es directamente proporcional a la actividad de la GGT de la muestra.

-Precisión de la prueba: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media U/L=35, una SD= 0.27 y un CV%=0.79.

-Sensibilidad de la prueba: el mínimo nivel detectable es 1 U/L. Esta prueba es lineal en un intervalo de actividad enzimática de 5 - 1200 U/L

### 10.15. *Vitamina B12*

-Reactivo utilizado: FOLATE Ref: NQ6008 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: Se añade una muestra al recipiente de reacción junto con cianuro potásico alcalino y ditiotreitól. Este tratamiento desnaturaliza las proteínas de unión a B12 y convierte todas las formas de vitamina B12 a la forma de cianocobalamina. Después de la neutralización, se añaden a la muestra conjugado factor intrínseco-fosfatasa alcalina y partículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpos anti-IgG murina de cabra: anticuerpos monoclonales anti-factor intrínseco murinos. La vitamina B12 presente en la muestra se une al conjugado factor intrínseco impidiendo que el conjugado se una al anti-factor intrínseco de la fase sólida. Tras producirse la incubación, los materiales que se unen a la fase sólida son retenidos en un campo magnético y los que no se han unido son lavados. Posteriormente, se incorpora el sustrato quimioluminiscente Lumi-Phos\* 530 y se mide la luz generada por la reacción. La concentración de vitamina B12 es inversamente proporcional a la intensidad lumínica.

-Precisión: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media U/L=3.83, una SD= 0.20 y un CV%=2.34.

-Sensibilidad: Las muestras mantienen linealidad a unas concentraciones entre 0,5–20,0 ng/mL [1,1–45,3 nmol/L]).

### 10.16. *Colesterol HDL*

-Reactivo utilizado: HDL-CHOLESTEROL. Ref: OSR6187 de Beckman diagnostics®.

-Principio de la prueba: Prueba colorimétrica enzimática que se basa en un anticuerpo de la lipoproteína  $\beta$  antihumana (reactivo 1) que se unen con las lipoproteínas HDL, LDL, VLDL. Los complejos de antígenos y anticuerpos que se forman bloquean las reacciones enzimáticas cuando se añade Reactivo 2.

-Precisión: Tras analizar 3 muestras de suero durante 10 días con N=60 Se obtuvo una media mmol/L= 0.69, una S= 0.006 y un CV%=0.85

-Sensibilidad: El mínimo detectable es 0.002mmol/dL. La prueba es lineal para una concentración entre 0.05 y 4.65 mmol/dL.

### 11. Evaluación del estado nutricional.

La evaluación del estado nutricional de los pacientes se realizó en base a parámetros dietéticos, antropométricos y bioquímicos, de manera que valores en la ingesta inferiores/superiores a los recomendados en energía y/o nutrientes, IMC (calculado en base al peso corporal como peso seco en HD) inferior/superior al adecuado, valores significativos de MNA, bajos niveles de marcadores nutricionales bioquímicos (albumina, colesterol, vitamina B12, que se monitoriza para evitar déficits que puedan condicionar resistencias del tratamiento de hiperhomocisteinemia con ácido fólico), nos permiten actuar directamente con los pacientes en la intervención nutricional, durante la sesión de hemodiálisis siguiente a la detección de la situación. Tras detectar la malnutrición, se valora en cada paciente si tiene su origen en un exceso o defecto, para aplicar las medidas correctoras adecuadas mediante la intervención nutricional, indicándole las pautas adecuadas para mejorar el estado nutricional. Los objetivos de esta valoración fueron:

1. Minimizar la toxicidad urémica.
2. Detectar la malnutrición causada por el estado de hipercatabolismo asociado a la enfermedad renal crónica, para ajustar adecuadamente la dieta retrasando la progresión de la enfermedad.
3. Detectar la malnutrición causada por un exceso en la ingesta asociado a obesidad para ajustar adecuadamente la dieta, minimizando el riesgo cardiovascular asociado a la enfermedad renal crónica.
4. Regular el metabolismo de Na, Ca, P y K en los pacientes tras el ajuste dietético adecuado.
5. Minimizar el tratamiento farmacológico, disminuyendo la dosis tras obtener un mejor control metabólico con el ajuste dietético.

### 12. Radiología ósea.

Se programaron pruebas radiológicas tanto de tórax en proyección anterior-posterior como de zona lumbar en proyección anterior-posterior y lateral, determinando así la progresión de la IRC a nivel de imagen ósea.

En el grupo de intervención nutricional, se realizaron dos tandas de radiografías. Una primera, antes de iniciar el estudio (basal) y otra tras finalizar la intervención nutricional.

En el grupo de control se realizaron dos radiografías con un margen igual al anterior, práctica que estaba establecida dentro del protocolo de diagnóstico y seguimiento de los pacientes de diálisis ya en vigor y no debió ser modificado para este estudio.

Se utilizó un radiógrafo Brivo MR 355 1.5T General Electrics® y las radiografías fueron interpretadas siempre por el mismo profesional médico evitando de este modo un sesgo subjetivo al tratarse de una prueba diagnóstica de un alto carácter interpretativo.



**Figura 9: Brivo MR 355 1.5T**

De esta forma estudiamos la influencia del control nutricional sobre la resorción y formación ósea. Si bien la dinámica de formación y destrucción ósea son elementos que varían poco en el tiempo, solo a largo plazo pueden ser estudiados y objetivarse cambios significativos a nivel óseo.

### 13. Diálisis.

Los pacientes incluidos en esta tesis doctoral pertenecen a tres centros de diálisis diferentes:

1. Hospital Rafael Méndez: Estos pacientes pertenecen al grupo de control (no se realizó intervención nutricional con ellos). Se distribuyeron en 6 grupos:



L1: Se dializaron durante cuatro horas en un horario comprendido entre las 8:00 horas y las 12:00 horas los lunes, miércoles y viernes.

L2: Se dializaron durante cuatro horas en un horario comprendido entre las 13:00 horas y las 17:00 horas los lunes, miércoles y viernes.

L3: Se dializaron durante cuatro horas en un horario comprendido entre las 18:00 horas y las 22:00 horas los lunes, miércoles y viernes.

M1: Se dializaron durante cuatro horas en un horario comprendido entre las 8:00 horas y las 12:00 horas los martes, jueves y sábados.

M2: Se dializaron durante cuatro horas en un horario comprendido entre las 13:00 horas y las 17:00 horas los martes, jueves y sábados.

M3: Se dializaron durante en un horario comprendido entre las 18:00 horas y las 22:00 horas los martes, jueves y sábados.

2. Clínica San Juan de Alicante: Al igual que el grupo anterior, estos pacientes pertenecen al grupo de control (no se realizó intervención nutricional con ellos). Se distribuyeron en 3 grupos:

L1: Se dializaron durante cuatro horas en un horario comprendido entre las 8:00 horas y las 12:00 horas los lunes, miércoles y viernes.

L2: Se dializaron durante cuatro horas en un horario comprendido entre las 13:00 horas y las 17:00 horas los lunes, miércoles y viernes.

L3: Se dializaron durante cuatro horas en un horario comprendido entre las 18:00 horas y las 22:00 horas los lunes, miércoles y viernes.

3. Centro de Hemodiálisis de Lorca: En este grupo si se realizó intervención nutricional. Los pacientes de este grupo se distribuyeron en 6 grupos:

L1: Se dializaron durante cuatro horas en un horario comprendido entre las 8:00 horas y las 12:00 horas los lunes, miércoles y viernes.

L2: Se dializaron durante cuatro horas en un horario comprendido entre las 13:00 horas y las 17:00 horas los lunes, miércoles y viernes.

L3: Se dializaron durante cuatro horas en un horario comprendido entre las 18:00 horas y las 22:00 horas los lunes, miércoles y viernes.

M1 Se dializaron durante cuatro horas en un horario comprendido entre las 8:00 horas y las 12:00 horas los martes, jueves y sábados.

M2 Se dializaron durante cuatro horas en un horario comprendido entre las 13:00 horas y las 17:00 horas los martes, jueves y sábados.

M3. Se dializaron durante en un horario comprendido entre las 18:00 horas y las 22:00 horas los martes, jueves y sábados.

Al pertenecer estos centros al mismo concierto sanitario, el personal médico encargado de la sala y por tanto del seguimiento de la evolución y modificación tanto de pautas de diálisis como de pautas farmacológicas, fue el mismo para las tres clínicas, lo cual confiere una alta homogeneidad a esta muestra poblacional analizada.

Los pacientes de las tres clínicas fueron dializados con dializadores de un solo uso marca Nipro® ELISIO 179 y 190 DH (membranas sintéticas de polisulfona) acoplados a dializadores 4008B Fresenius® durante 4 horas, tres días a la semana. La determinación de cada dializador solo se debe a criterios de peso en el paciente, los pacientes con un peso menor a 65kg se dializaron con Nipro ELISIO 170 y los de un peso mayor se dializaron con Nipro ELISIO 190 DH, pudiéndose considerar ambas membranas equivalentes.



**Figura 10: Dializador 4008E**



**Figura 11: Filtro Elisio-17H.**

La punción se realizó en todos los pacientes en fístula arteriovenosa periférica situada en miembro superior utilizando un rango de flujo sanguíneo comprendido entre 350 y 500 ml/min.

Así mismo el rango de flujo del líquido dializador se fijó entre 500 y 800 ml/min. La composición del líquido dializador fue la siguiente:

- Bicarbonato: 35mmol/L.
- Calcio: 1.5 mmol/L.

- Potasio 1.5 mmol/L.
- Sodio: 140mmol/L.
- Glucosa: 1000 mg/L.
- Osmolaridad: 295 mmol/L.

La concentración de estos solutos fue puntualmente modificada por la situación clínica del paciente y las alteraciones en la analítica de control excluyéndose del estudio los pacientes cuya pauta y composición del líquido dializador tuvo que ser cambiada.

#### 14. Registro de tratamientos farmacológicos.

Los fármacos administrados vía parenteral cuyo uso es común en los pacientes de diálisis de nuestro estudio son:

El anticoagulante de elección fue Hepadren® 1000 UI inyectable. Se trata de una bemiparina sódica que se administra en bolo al inicio de la sesión y su posología varía en función del peso del paciente. En pacientes con peso inferior a 60 Kg la dosis a administrar es de 2500 UI y en pacientes con un peso mayor a 60 Kg la dosis será de 3500 UI, pudiéndose administrar una dosis extra de 1500 UI en caso de coagulación en la cámara de seguridad extracorpórea.

La eritropoyetina de elección fue ARANESP 60® microgramos por vial cuya posología se individualizó en función de los niveles de hemoglobina del paciente, siempre buscando unos valores cercanos a 12 g/L y a la clínica concomitante. La pauta más habitual fue de un vial cada dos semanas para la mayoría de los pacientes.

Del mismo modo, la vitamina D de elección fue ZEMPLAR® 4 microgramos inyectable (Paricalcitol) cuya pauta fue individualizada en función de los niveles de Calcio y de PTH séricos. La pauta utilizada en la mayoría de los pacientes fue de 1 microgramo por sesión de diálisis.

A continuación, se describirán los fármacos cuyo uso está íntimamente relacionado con el metabolismo del Fósforo-Calcio y Potasio y han sido utilizando en los pacientes renales que participan como voluntarios en esta tesis:

### 1. Resincalcio®:

El poliestireno sulfonato cálcico es la base del Resincalcio®. Es un fármaco cuya función es la disminución de los niveles de potasio en sangre al impedir la absorción intestinal de potasio.

Dosis recomendada: 15 g de Resincalcio® polvo para suspensión junto a cada comida.

Este fármaco fue prescrito por el nefrólogo responsable en función de los niveles de potasio detectados en la analítica de control.

### 2. Zemplar®:

Es un análogo sintético de vitamina D. Reduce los niveles de hormona paratiroidea por activación selectiva de receptores para vitamina D y receptores sensibles a Ca de la glándula paratiroides.

La posología fue adaptada a cada paciente de forma individual en función de los niveles séricos de PTH. La dosis habitual fue 1µg por sesión.

### 3 .Renvela®:

Renvela® está indicado para el control de la hiperfosfatemia en:

- Pacientes adultos en terapia renal sustitutiva crónica; puede utilizarse en pacientes sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal.
- Enfermos con IRC que no se encuentran en diálisis y padecen unos niveles de fósforo igual o superior a 1,78 mmol/l.

La dosis más usual es de 2.4 gramos al día pudiendo aumentarse a 7.2 gramos al día si la situación clínica del paciente lo requiere.

Todas las modificaciones de los distintos tipos de fármacos fueron realizadas en función de los valores bioquímicos de las analíticas de control realizadas cada 3 meses y fueron almacenados y reflejados en el programa Nefrosoft.

### 15. Intervención nutricional, mediante charlas y material formativo dirigidas a los pacientes.

El programa de intervención nutricional desarrollado en este proyecto pretende dar a conocer al paciente renal en hemodiálisis la importancia de una alimentación adecuada a su enfermedad, para mejorar su estado de salud general.

El programa que se llevó a cabo sobre los pacientes incluidos en el grupo experimental consistía en que una nutricionista visitaba cada 15 días a los pacientes durante los tres primeros meses, y mensualmente desde el cuarto al noveno mes que era el periodo de intervención que contemplaba el diseño del estudio.

En las primeras visitas se realizaron a cada paciente las encuestas de 24 horas con las que se elaboró la valoración nutricional dietética basal (o pre-intervención), es decir antes de que recibiesen ningún tipo de información relacionada con la alimentación por parte de la nutricionista.

A partir de entonces se llevaron a cabo charlas con soporte informático de imágenes y visionado de videos que contenían información básica adaptada al nivel de formación académica de los pacientes sobre:

- Aspectos anatómicos del sistema renal.
- Aspectos fisiológicos del sistema renal.
- Fisiopatología del sistema renal que conduce a insuficiencia renal.
- Causas posibles desencadenantes de la IRC.
- Funcionamiento del equipo técnico de hemodiálisis
- Personal que constituye la unidad de hemodiálisis y que les atiende en sus sesiones.
- Aspectos nutricionales de la dieta y de forma muy específica y repetitiva en varias de las sesiones se explicó:
  - Composición proteica de los alimentos.
  - Necesidad del control proteico a través de la dieta.
  - Contenido de potasio y fosforo en los alimentos.
  - Necesidad de controlar en la dieta el aporte de potasio y de fósforo.
  - Importancia del control glucídico en aquellos pacientes diabéticos
  - Tipos de grasas contenidas en los alimentos, diferenciando las grasas cardiosaludables de las que incrementan el riesgo cardiovascular en este colectivo.
- Medición de raciones de alimentos y sus equivalencias en peso, para lo que se le aportaron imágenes a tamaño real de las mismas en papel.
- Técnicas culinarias aconsejadas y desaconsejadas para elaborar las dietas.
- Alimentos aconsejados y poco adecuados para sus dietas.

- Elaboración de menús diarios y semanales que cada paciente proponía de forma individualizada, en función de sus hábitos, entorno familiar, etc.
- Consecuencias en la fisiología del riñón y otros órganos de un mal cumplimiento dietético.
- Tratamientos farmacológicos, dando a conocer cómo actúan los fármacos en el proceso patológico.
- Importancia de un buen cumplimiento dietético en relación al tratamiento farmacológico.

Las sesiones se impartían de forma oral por la nutricionista a cada subgrupo de 4-6 pacientes que asistían a la misma sesión en la misma sala de hemodialisis.

En cada sesión se entregaba al paciente para que llevase a su domicilio un documento en papel con los conocimientos impartidos, de los que se le preguntaba en la siguiente sesión, antes de iniciar una nueva charla. Estas preguntas permitían a la nutricionista volver a incidir en aspectos que comprobaba así que no habían entendido suficientemente o que no recordaban con fluidez.

En las charlas se insistió siempre en la importancia de mantener los nuevos hábitos alimentarios adquiridos, una vez finalizado el periodo de intervención del proyecto.

En la medida de lo posible, se intentó implicar a los familiares que acudían a la unidad de hemodiálisis con los pacientes, en adquirir los cambios de hábitos alimentarios que se trasladaban en las sesiones a sus familiares enfermos, explicándoles de un modo más rápido y resumido técnicas culinarias, alimentos aconsejados o no, etc., en función de la disponibilidad de tiempo con la que visitaban el centro.

Intercaladas en las sesiones se realizaron encuestas recordatorio de 24 horas (3/mes) a partir del tercer mes en todos los pacientes con las que se elaboraron los datos que constituyen la evaluación nutricional post intervención.

Durante las sesiones formativas siempre estuvo además de la nutricionista, el médico responsable de los pacientes en el centro y uno de los enfermeros que les atendían.

Ante un paciente con insuficiencia renal y con evidencia de malnutrición o incumplimiento dietético, el primer paso consistía en valorar la idoneidad de la diálisis, mediante el Kt/V. Posteriormente era preciso una valoración nutricional exhaustiva, determinar las causas, el grado y tipo de desnutrición.

Para la intervención nutricional la nutricionista que realizó las charlas con los pacientes durante el tiempo en el que asistían a la sesión de hemodiálisis, intentó incidir en los siguientes aspectos:

- Intentar flexibilizar la dieta, controlando estrechamente fósforo y el potasio, favoreciendo la ingesta de alimentos del agrado del paciente y evitando aversiones.

- Mejorar la interacción entre el equipo médico y los pacientes y familiares.

- Modificar el horario de la diálisis, en la medida de lo posible, que impida realizar todas las comidas principales.

- Prestar especial atención a los productos y alimentos de mayor consumo en la zona.

- Mejorar la presentación de los alimentos.

- Determinar el conocimiento del paciente sobre la dieta prescrita.

- Conocer la actitud del paciente respecto a la dieta aconsejada y conocer el grado de cumplimiento de la misma.

- Explicar al paciente las comidas aconsejadas y las prohibidas.

- Instruir al enfermo renal para leer las etiquetas y seleccionar los alimentos beneficiosos.

- Alertar al paciente sobre posibles interacciones alimenticias y farmacológicas.

- Adaptar la dieta a las preferencias del enfermo renal.

- Elaborar un plan escrito de comidas, si es requerido.

- Pesar al paciente a los intervalos establecidos vigilando los posibles cambios de peso.

El consejo nutricional, como se ha comentado, se vertebró en torno a dos elementos fundamentales:

1. Charlas divulgativas:

Se realizaron según el protocolo y con los contenidos explicados anteriormente. Tras las presentaciones que fueron en PowerPoint se prestó un servicio de asesoramiento nutricional personalizado a cada paciente que así lo requirió para aclarar dudas y plantear posibles pautas nutricionales. Al mismo tiempo el facultativo responsable del centro resolvió dudas nutricionales en el día a día de la clínica.

## 2. Material escrito.

Se dispusieron carteles informativos en las salas de diálisis y en la sala de espera a la vista de todos los pacientes y sus familiares, donde se detallan algunas de las prácticas nutricionales aconsejables y los alimentos que deben o no ser ingeridos habitualmente. Estos paneles estuvieron a la vista desde el primer día de comienzo del estudio (ANEXO VII). Así mismo se realizó un documento informativo que fue repartido a todos los pacientes y sus familiares junto con la presentación en Powerpoint para ser repasada en casa, repartiéndose también una guía de buenas prácticas alimenticias realizada por la sociedad andaluza de nefrología (disponible en: <https://nefrosan.com/san/images/documentacion/pdfs/att3ny9c.pdf>) y se detallaron los alimentos permitidos y los prohibidos.



# **IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**



## IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

### 4.1. CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS BASALES DE LA POBLACIÓN.

Un total de 101 pacientes formaron parte de la cohorte del estudio tras la eliminación de los pacientes que no cumplían con los requisitos incluidos en los criterios de inclusión. El grupo experimental estuvo formado por 53 pacientes (pacientes del centro de hemodiálisis de Lorca), de los cuales 32 (60%) eran mujeres. En el grupo control (pacientes del Hospital Rafael Méndez y centro de hemodiálisis de San Juan de Alicante), se incluyeron 52 pacientes de los cuales 31 (60%) eran mujeres. No se contabilizan los pacientes incorporados inicialmente al estudio y que por diversas causas (fallecimiento, cambio de residencia o amputaciones) no cumplieron la permanencia durante todo el período de estudio. A continuación, se describen las características de esta población.

#### 4.1.1. Análisis descriptivo de los datos demográficos.

Se observan datos demográficos muy similares, entre el grupo control y el grupo experimental (Tabla 10), con una mayor proporción de mujeres (60% grupo control y 60% grupo experimental) teniendo una edad media similar ambos grupos. La mayor parte de la población en ambos grupos son de nacionalidad española (88% grupo control, 96% grupo experimental), pensionistas (68% grupo control, 76% grupo experimental), que no fuma (84% grupo control, 88% grupo experimental) y que nunca consume alcohol (71% grupo control, 90% grupo experimental).

Las únicas diferencias significativas se observan en las variables nivel cultural y consumo de alcohol ( $p=0,02$  en ambas).

En cuanto al nivel cultural, el 33% de la población del grupo control posee estudios secundarios o superiores, mientras que en el grupo experimental lo poseen el 62%.

La población control presenta un consumo de alcohol mayor que el grupo experimental. El 19% del grupo control bebe ocasionalmente y el 10%

habitualmente, mientras que en el grupo experimental sólo el 9% bebe ocasionalmente, no bebiendo habitualmente ningún individuo del grupo.

Tabla 10: Datos descriptivos demográficos del grupo control y el grupo experimental.

Descriptivos demográficos	Grupo control	Grupo experimental	Test Chi-Cuadrado
VARIABLES CUALITATIVAS	N (%)	N (%)	p
<b>Sexo</b>			
Mujer	31 (59,6)	32 (60,4)	0,94
Hombre	21 (40,4)	21 (39,6)	
<b>Nacionalidad</b>			
Española	46 (88,5)	51 (96,2)	0,13
Otra	6 (11,5)	2 (3,8)	
<b>Estado civil</b>			
Casado	38 (74,5)	42 (79,2)	0,54
Soltero	3 (5,9)	3 (5,7)	
Divorciado	2 (3,9)	0 (0,0)	
Viudo	8 (15,7)	8 (15,1)	
<b>Situación laboral</b>			
Empleado	3 (6,3)	7 (13,7)	0,06
Parado	8 (16,7)	1 (2,0)	
Pensionista	33 (68,8)	39 (76,5)	
Ama de casa	4 (8,3)	4 (7,8)	
<b>Nivel cultural</b>			
Sin estudios	11 (21,2)	4 (7,5)	0,02
Estudios primarios	24 (46,2)	16 (30,2)	
Estudios secundarios	13 (25,0)	28 (52,8)	
Estudios universitarios	4 (7,7)	5 (9,4)	
<b>Causa insuficiencia renal</b>			
Idiopática	15 (28,8)	21 (39,6)	0,19
Diabetes	11 (21,2)	4 (7,5)	
Glomerulonefritis	9 (17,3)	16 (30,2)	

Poliquistosis	5 (9,6)	4 (7,5)	
Hipertensión	6 (11,5)	5 (9,4)	
Autoinmune	6 (11,5)	3 (5,7)	
<b>Fuma</b>			
No	44 (84,6)	47 (88,7)	0,54
Sí	8 (15,4)	6 (11,3)	
<b>Consumo de alcohol</b>			
Nunca	37 (71,2)	48 (90,6)	
Ocasional	10 (19,2)	5 (9,4)	0,02
Habitual	5 (9,6)	0 (0,0)	
<b>Variables continuas</b>	<b>Media (SD)</b>	<b>Media (SD)</b>	<b>Prueba <i>t</i> Student (p)</b>
<b>Edad (años)</b>	62,31 (14,45)	66,96 (14,32)	0,1

En el estudio publicado por De Francisco y cols., (2008) se hace hincapié en el envejecimiento de la población, que no sólo repercute en el aumento de la prevalencia e incidencia de la IRC, sino también en el aumento de las patologías concomitantes. Afirma que en 1981, en Canadá, sólo el 25% de los pacientes era mayor de 65 años. El informe de diálisis y trasplantes del año 2005, tasa la incidencia de pacientes en tratamiento renal sustitutivo en la franja de edad superior a 65 años en 2/3 del total de pacientes. Estos datos son similares a los mostrados por este estudio.<sup>198</sup>

Por último, se observan que las causas de insuficiencia renal son muy variadas (idiopática, diabetes, glomerulonefritis, poliquistosis, hipertensión, autoinmune) estando todas las categorías representadas en ambos grupos. En el grupo control todas las categorías mantienen proporciones similares, siendo la causa idiopática la más frecuente (29%). En el grupo experimental también se mantienen proporciones similares entre categorías, excepto por dos grupos con mayor proporción de individuos, idiopática (40%) que es la de mayor representación y glomerulonefritis (30%).

En los datos publicados por Méndez-Duran y cols, en un estudio que incluyó a 31.712 pacientes de 127 hospitales, el promedio de edad de los pacientes

fue de 60 años y las causas destacadas de IRC fueron la DM (48.5%), la hipertensión arterial (19%) las glomerulopatías crónicas (13%) y causas idiopáticas(20%).<sup>199</sup>

El perfil sociodemográfico del colectivo analizado coincide con el habitual de los pacientes renales en HD( edad avanzada, umbral socioeconómico y cultural bajo) <sup>151</sup>

#### 4.1.2. Análisis descriptivo de los datos bioquímicos séricos basales.

Se describen en la tabla 11 los parámetros bioquímicos basales analizados (media y desviación estándar) del grupo control y experimental, que reflejan datos muy similares en ambos grupos para la gran mayoría de los parámetros. Las similitudes observadas en características sociodemográficas y de los valores bioquímicos basales confirma la homogeneidad entre los dos grupos de pacientes renales contemplados en el diseño del estudio.

Los valores descritos son característicos de una población con enfermedad renal crónica, con valores de creatinina, urea y PTH por encima de los valores de referencia de normalidad (1,25 mg/dL, 43 mg/dL y 67 pg/mL respectivamente), ya que estas sustancias se acumulan en el plasma como consecuencia de la disminución de la TFG que existe en la IRC por la pérdida de nefronas.

**Tabla 11: Datos descriptivos de parámetros bioquímicos basales séricos e indicador de dosis de diálisis (Kt/V) del grupo control y grupo experimental representados como media (desviación estándar).**

Descriptivos bioquímica	Grupo control	Grupo experimental	Prueba <i>t</i> de Student (entre grupos)
	Media (SD)	Media (SD)	p
Kt/V	1,76 (0,46)	2,08 (1,11)	0,1
PTH (pg/mL)	187,85* (146,74)	208,64* (160,78)	0,49
Hemoglobina (g/dL)	11,07 (1,59)	11,35 (1,47)	0,37
VCM (fL)	98,94 (5,23)	103,15 (7,51)	<b>0,01</b>

Plaquetas (*10 <sup>3</sup> /μL)	183,42 (59,49)	188,66 (54,63)	0,64
Calcio (mg/dL)	9,02 (0,60)	9,21 (0,63)	0,18
Fósforo (mg/dL)	4,82 (1,21)	4,60 (1,18)	0,39
Potasio (mEq/L)	5,11 (0,73)	5,36 (0,72)	0,10
Sodio (mEq/L)	136,2 (9,5)	134,2 (9,1)	0,10
Ac. úrico (mg/dL)	5,21 (1,29)	5,25 (1,06)	0,85
Urea (mg/dL)	117,25* (27,34)	106,42* (23,68)	<b>0,03</b>
Creatinina (mg/dL)	7,87* (2,27)	8,09* (2,35)	0,67
Bilirrubina (mg/dL)	0,66 (0,27)	0,50 (0,15)	<b>&lt;0,01</b>
Fosfatasa alcalina (U/L)	131,37* (98,88)	115,06* (43,31)	0,28
GGT (U/L)	39,69 (55,62)	25,57 (19,84)	0,09
GOT (U/L)	21,92 (22,18)	18,45 (16,86)	0,37
GPT (U/L)	19,77 (15,53)	19,51 (13,61)	0,93
Glucosa (mg/dL)	116,58* (44,35)	121,68* (47,68)	0,57
Proteínas (g/dL)	6,56 (0,77)	6,98 (0,56)	<b>&lt;0,01</b>
Albúmina (g/dL)	4,09 (0,49)	4,33 (0,37)	0,01
HDL (mg/dL)	45,77 (9,90)	49,96 (8,32)	0,02
LDL (mg/dL)	164,79* (28,98)	154,87* (25,71)	0,07
Colesterol (mg/dL)	208,98* (26,52)	201,70* (18,45)	0,11

(\*) Diferencias significativas respecto a intervalo de referencia de los valores de sanos empleados en laboratorio. (Anexo IX)

La hiperpotasemia ( $K > 5,5$  mEq/L) constituye una severa complicación en los pacientes en diálisis. Aproximadamente representa el 3-5% de las muertes en diálisis, y representa una de cada cuatro urgencias en HD.<sup>200,201</sup> En pacientes con ERC y diuresis elevada, el desarrollo de hiperpotasemia no es común. Sin

embargo, cifras elevadas de K pueden producirse en casos de bloqueo por fármacos del grupo IECA, ARA, betabloqueantes y fármacos diuréticos antialdosterónicos<sup>202-204</sup>. Además de las complicaciones agudas, la hiperpotasemia conlleva otras circunstancias adversas como son la limitación en el uso de fármacos renoprotectores, el uso excesivo de captadores de potasio, o incluso la suspensión de operaciones quirúrgicas por hiperpotasemias severas. En los pacientes de este estudio esta situación se encuentra limitada pues la mayoría de los enfermos incluidos presentan anuria total.

La hiperpotasemia suele surgir en las fases avanzadas de la enfermedad (los pacientes en diálisis se encuentran en estadio V), y conlleva retención de sodio y agua, desarrollando síntomas de sobrecarga hídrica como insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial y edemas. También pueden producir alteraciones en el electrocardiograma, dando lugar a segmentos QRS ensanchados, ondas T picuda y elevada o a ondas P aplanadas o inexistentes.<sup>205</sup>

El calcio y el fósforo se encuentran en el suero plasmático de forma inversa, los riñones no pueden eliminar el fósforo en orina y éste se acumula en plasma. Cuando aumentan los niveles de fósforo, disminuyen los niveles de calcio, lo que a su vez, estimula la liberación de PTH que estimula la movilización de calcio y fósforo esquelético. Este proceso conlleva la destrucción de matriz ósea y desembocará en osteodistrofia.<sup>205</sup>

La transgresión dietética es la causa de mayor importancia y la restricción de alimentos ricos en potasio y fósforo es fundamental en el manejo terapéutico diario. La limitación de la ingesta de alimentos ricos en estos elementos favorece el control sérico y disminuye las complicaciones derivadas de su elevación tanto crónica como aguda.

Con respecto a otros datos bioquímicos, la albúmina, que se ha utilizado tradicionalmente como un marcador del estado nutricional, se encuentra dentro del rango de normalidad en los dos grupos de pacientes en diálisis.

En un estudio publicado en *Nutrición Hospitalaria*, sobre un total de 73 pacientes renales, se estimó que las proteínas eran normales en el 91% y disminuidas en el 9%, la albúmina era normal en el 82% y baja en el 18% de los casos. Se concluyó que el deterioro nutricional en los pacientes en diálisis de ese



trabajo, se manifiesta en los parámetros bioquímicos (proteínas y albúmina) no alterándose los datos antropométricos.<sup>216</sup>

La desnutrición en los pacientes en hemodiálisis se asocia con un aumento de la mortalidad y morbilidad. Se calcula que entre 30-40% de los pacientes en hemodiálisis padecen desnutrición moderada-severa. Esta se asocia a las alteraciones metabólicas y a la disminución de ingesta de alimentos. Por otro lado, la restricción proteica puede inducir en los pacientes urémicos una disminución de la ingesta calórica. La diálisis también puede condicionar esta situación pues estos pacientes tienen un consumo mayor y un mayor déficit de vitaminas hidrosolubles y de hierro.<sup>206, 207</sup>

El volumen corpuscular medio tiene vital importancia en el diagnóstico de las anemias. Un VCM por debajo de valores normales implica una anemia microcítica que está asociada a un déficit de hierro. Por otro lado, un VCM elevado implica el diagnóstico de una anemia macrocítica (siempre que las cifras de hemoglobina disminuyan respecto a la normalidad) y es producido por un déficit de vitamina B12 o ácido fólico.<sup>208</sup> En este estudio, las cifras obtenidas están próximas a 101 fl, lo cual se encuadra dentro de los rangos de normalidad.

Las cifras de hemoglobina en la población de diálisis se encuentran disminuidas debido al déficit de eritropoyetina que caracteriza al paciente con IRC y a la necesidad terapéutica de mantener estos valores bajos para impedir la incidencia de enfermedades cardiovasculares como son la trombosis en sus diferentes grados y los accidentes cerebrovasculares.<sup>209</sup>

La anemia típica en pacientes dializados suele ser normocrómica y normocítica y evoluciona con cierta benignidad hasta el inicio de la terapia renal sustitutiva programada. Una vez se instaura regularmente este tratamiento, la anemia se agrava siendo necesaria la administración de agentes estimulantes de la eritropoyesis.<sup>209</sup> En los pacientes incluidos en este estudio se administró eritropoyetina en función del criterio médico buscando conseguir estabilizar a los pacientes en unas cifras de hemoglobina cercanas a 12 gramos por Litro, ya que la anemia por déficit de EPO contribuye a la anorexia y la corrección del valor de hemoglobina, aumenta el apetito junto a la administración de hierro.

En el estudio realizado por Martín de Francisco y cols.,(2007) se advierte de la necesidad de mantener las cifras de hemoglobina por debajo de 12 g/l y de la importancia de administrar la menor cantidad posible de eritropoyetina. Estas recomendaciones vienen determinadas por un estudio de la FDA.<sup>210</sup>

Cifras de hemoglobina por encima de 12 g/L aumentan el riesgo de muerte y complicaciones cardiovasculares serias y pueden aumentar el crecimiento y resistencia a tratamiento de las neoplasias.<sup>210</sup>

La bilirrubina tiene un peso molecular de 584,65 Dalton y es insoluble en agua. Al elevarse la bilirrubina en plasma produce un color cutáneo característico denomina ictericia. La ictericia es visible a partir de 3 mg/dL.

En el artículo publicado por Rey Pais y cols. (2008) se destaca la importancia de la vigilancia continua tanto del color de la membrana del dializador como del paciente para la detección temprana del aumento de bilirrubina. De esta forma se aumenta la efectividad de la unidad de diálisis y se pueden establecer elementos terapéuticos con mayor celeridad.<sup>211</sup>

Las transaminasas (GOT, GPT, GGT) son utilizadas como marcadores del daño renal. Son enzimas que catalizan reacciones de transaminación, siendo la más específica del hígado la GPT. Los procesos inflamatorios y el aumento del remodelado hepático que se asocian a diversas patologías pueden aumentar las cifras de la GOT, GPT y GGT. Los pacientes de este estudio presentaron unos niveles de transaminasas que podemos considerar dentro de la normalidad, teniendo en cuenta que son pacientes polimedicados y crónicos aunque algunos estudios afirman que no existe una clara correlación entre la elevación de las transaminasas y el daño hepático y consideran a la GPT como la enzima que proporciona mayor información en el daño hepático.<sup>212</sup> Por tanto, pese a que presentan cifras dentro de la normalidad de GOT, GPT y GGT, no podemos descartar que exista daño renal en alguno de los integrantes asintomáticos de este estudio.

Respecto a la urea es preciso señalar la necesidad de monitorizar y adecuar las pautas de diálisis para evitar las complicaciones de la uremia crónica y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Autores como Torres Salazar y cols.,

proponen como objetivo de la diálisis conseguir una tasa de reducción de la urea del 65-70%.<sup>213</sup>

Aunque la urea no sea el marcador absoluto de la toxicidad urémica, pues es pequeña respecto al tamaño de otras moléculas medias y solutos urémicos, se considera la molécula que mejor refleja el estado urémico del paciente y su nivel en plasma se relaciona con la supervivencia. Además como proviene del metabolismo de la proteína, refleja la ingesta proteica y puede ser utilizado como marcador en el estudio nutricional del enfermo con IRC.<sup>214</sup>

Por otro lado, señalar que los niveles de creatinina sérica tienen una clara correlación con los efectos de la diálisis la determinación de este parámetro constituye el "Gold Standard" en el diagnóstico y evolución de la IRC.<sup>213</sup>

Un parámetro ampliamente utilizado en el control de los pacientes es diálisis es la KTV que es descrito como un índice de diálisis. La KTV ya fue descrita en 1985 por Gotch y su medida está extendida a nivel mundial, siendo la medida resultante de la fórmula creada por este autor determinante en el seguimiento y adecuación de la terapia dialítica.<sup>214</sup>

La mayoría de los estudios publicados consideran los valores de KTV normales a aquellos superiores a 1.3.<sup>214, 215</sup> Tras efectuar el análisis estadístico se puede afirmar que en este estudio todos los pacientes cumplen con este requisito de calidad.

Los pacientes de hemodiálisis tienen un índice de mortalidad superior respecto a la población general, principalmente por causas infecciosas y cardiovasculares. Son determinantes las calcificaciones a nivel cardiovascular y el factor que las produce es el aumento de la concentración de fósforo en sangre.<sup>217</sup>

Numerosos estudios hacen referencia al control de la ingesta de fósforo en la dieta y aconsejan el uso de quelantes para mantener las cifras séricas por debajo de 5g/dL.

En Zaragoza, se estudiaron 350 pacientes de 3 hospitales donde se seleccionaron enfermos tratados durante 5 meses con quelantes del fósforo. El 40% de ellos disminuyeron la concentración de fósforo sérico por debajo de 5 mg/dL. La intolerancia a los captadores fue del 8.5%.<sup>218</sup>

En Madrid se realizó un estudio multicéntrico que englobó a 15 centros de diálisis, donde se estudiaron 121 pacientes que fueron tratados con rol nutricional y quelantes del fósforo durante 6 meses. El 53% de los pacientes mostraron cifras inferiores a 5mg/dL junto con una intolerancia del 5%.<sup>219</sup>

Por tanto estos resultados junto con la similitud de los quelantes de fósforo usados en los estudios avalan los resultados obtenidos (que se mostrarán posteriormente) en esta tesis doctoral en relación al metabolismo del fósforo.

Respecto al perfil lipídico de los pacientes de hemodiálisis destacar que las cifras normales no difieren del resto de la población normal. Debido al carácter polipatológico de estos pacientes y su elevada edad media, los niveles de colesterol total deben encontrarse por debajo de 200mg/dL.

Se ha documentado el uso de quelantes del fósforo junto a la administración de estatinas para intentar reducir el colesterol total, el LDL y el ácido úrico, sin modificar los niveles de HDL y triglicéridos.

Este efecto se consigue por la unión del quelante con las sales biliares que produce un aumento de la eliminación de estas a nivel fecal. Por tanto los efectos se asemejan a la administración de colestiramina.<sup>220</sup>

El quelante de elección en este estudio fue el sevelámero, pero este efecto sobre el perfil lipídico, no pudo ser demostrado en este estudio debido al corto margen de tiempo del mismo.

La glucosa sérica fue el valor con mayor variación del estudio. Con anterioridad se señaló a la diabetes tipo I o II como causa fundamental en la génesis de la IRC. Debido a las comorbilidades del paciente tipo dializado y a su elevada edad, se torna difícil controlar tanto con insulina como con antidiabéticos orales las cifras basales de glucosa. Los resultados muestran para ambos grupos de pacientes, valores de glucosa por encima del valor normal (74-106 mg/dL), lo que refleja un daño crónico en el riñón, dadas las características del colectivo analizado.

Es preciso señalar que numerosos estudios muestran la contraindicación de la administración de algunos antidiabéticos orales, como es la metformina, en el paciente con IRC.<sup>221</sup>

Los valores de fosfatasa alcalina se muestran superiores en ambos grupos respecto al valor de referencia (38-126 U/L), coincidiendo con la bibliografía<sup>189,190</sup> que presenta a la insuficiencia renal como una de las causas de elevación de la concentración de fosfatasa alcalina.

Aunque el objeto de la tesis no sea la comparación de ambos grupos en situación basal, se realiza prueba *t* de Student para conocer si existen diferencias significativas en algún parámetro, antes de la intervención nutricional ya que posteriormente se va a valorar su evolución.

Los parámetros que presentan diferencias significativas entre grupo son:

-VCM: los valores del grupo experimental son 4,21 fl más altos que los del grupo control (IC95% 1,70 a 6,12 fl) ( $p=0,01$ ). No obstante, las diferencias son pequeñas y están próximas al intervalo de referencia superior de normalidad de 101 fl.

-Urea: los valores del grupo experimental son 10,83 mg/dL más bajos que los del grupo control (IC95% 0,94 a 10,83mg/dl) ( $p=0,03$ ). Los valores en ambos grupos están por encima del intervalo de referencia superior de normalidad de 43 mg/dL.

-Bilirrubina: los valores del grupo experimental son 0,16 mg/dL más bajos que los del grupo control (IC95% 0,08 a 0,25 mg/dl) ( $p=0,01$ ). Los valores en ambos grupos están incluidos dentro del intervalo de referencia de normalidad de <1,3 mg/dL, por lo que las diferencias no tienen mucha repercusión clínica.

-Proteínas: los valores del grupo experimental son 0,42g/dL más altos que los del grupo control (IC95% 0,14 a 0,69g/dl) ( $p<0,01$ ). Los valores en ambos grupos están incluidos en el intervalo de referencia de normalidad de 6,3-8,6 g/dL.

-Albúmina: los valores del grupo experimental son 0,24 g/dL más altos que los del grupo control (IC95% 0,06 a 0,41 g/dl) ( $p=0,01$ ). Los valores en ambos grupos están incluidos en el intervalo de referencia de normalidad de 3,5 - 5,0 g/dL.

-HDL: los valores del grupo experimental son 4,19 mg/dL más altos que los del grupo control (IC95% 0,66 a 7,73 mg/dl) ( $p=0,02$ ). Los valores en ambos grupos

están acorde a los valores recomendados por la Sociedad Española de Cardiología (HDL > 40 mg/dL).

#### 4.1.3. Análisis Descriptivo de los datos farmacológicos basales.

Debido a que son poblaciones con enfermedad renal crónica, llevan asociados diversos tratamientos: EPO, antihipertensivos, antidiabéticos, suplementos alimentarios, quelantes, etc, mostrándose estos datos en la tabla 12.

Ambas poblaciones presentan datos similares en cuanto a los parámetros farmacológicos estudiados. Ningún paciente del estudio presenta soporte nutricional, y ambos grupos (control y experimental) presentan datos muy similares en tratamientos de EPO, e hipertensión y en suplementos orales y suplementos de vitamina C.

No es recomendable administrar a los enfermos con IRC, suplementos vitamínicos de vitaminas D, A y B pues debido a su unión a proteínas, son eliminadas con facilidad en cada sesión de diálisis. Del mismo modo, numerosos estudios, evidencian la necesidad de administrar suplementos vitamínicos constituidos por Vitamina C y ácido fólico.<sup>222</sup>

Las necesidades de consumo de hierro diario se estiman en 10-15 mg/día, en el caso de los pacientes con IRC y ferritina <100mg/dL, la ingesta debe ser mayor siendo recomendable la suplementación con al menos 60 mg de sulfato ferroso.<sup>223</sup> Los pacientes de nuestro estudio fueron suplementados en función de las cifras de hemoglobina y ferritina bajo criterio facultativo.

El 56% del grupo control toma una dosis de quelante de potasio igual o inferior a 15, con respecto al 45% del grupo experimental. No obstante, los datos entre ambos para las diferentes categorías son similares en ambos grupos, al igual que en las dosis de quelante de fósforo.

Las diferencias más notables se encuentran en tratamiento antidiabéticos, cuyas diferencias resultan significativas ( $p=0,047$ ). Lo reciben el 26,9% de individuos del grupo control y sólo el 11,5% del grupo experimental.

Tabla 12: Datos descriptivos basales de parámetros farmacológicos del grupo control y grupo experimental.

Descriptivos farmacológicos	Grupo control	Grupo experimental	Test Chi-Cuadrado
VARIABLES CUALITATIVAS	N (%)	N (%)	p
<b>EPO tratamiento</b>			
No	5 (9,6)	2 (3,8)	0,23
Sí	47 (90,4)	51 (96,2)	
<b>Antihipertensivos tratamiento</b>			
No	45 (86,5)	43 (81,1)	0,45
Sí	7 (13,5)	10 (18,9)	
<b>Antidiabéticos tratamiento</b>			
No	38 (73,1)	46 (88,5)	<b>0,047</b>
Sí	14 (26,9)	6 (11,5)	
<b>Suplementos orales</b>			
No	48 (92,3)	44 (83,0)	0,15
Sí	4 (7,7)	9 (17,0)	
<b>Suplementos vitamina C</b>			
No	34 (65,4)	40 (75,5)	0,26
Sí	18 (34,6)	13 (24,5)	
<b>Quelante de potasio</b>			
0 g/día	6 (11,5)	10 (18,9)	0,27
15 g/día	23 (44,2)	14 (26,4)	
30 g/día	15 (28,8)	20 (37,7)	
45 g/día	8 (15,4)	9 (17,0)	
<b>Quelante fósforo</b>			
0 g/día	12 (23,1)	20 (37,7)	0,17
2,4 g/día	29 (55,8)	22 (41,5)	
4,8 g/día	8 (15,4)	11 (20,8)	
7,2 g/día	2 (3,8)	0 (0,0)	
14,0 g/día	1 (1,9)	0 (0,0)	

#### **4.1.4. Análisis Descriptivo de datos nutricionales basales: ingesta y requerimientos de energía.**

Ambas poblaciones presentan requerimientos energéticos similares, lo que confirma nuevamente la homogeneidad de la situación basal en los dos grupos de estudio. Numerosos estudios demuestran que en los pacientes de diálisis, los requerimientos calóricos son de 30-35 Kcal/Kg/día.<sup>224,225,226</sup> y en base a ello se calcula la energía requerida para cada paciente del estudio.

Por otro lado, debemos tener en cuenta que debido al deterioro generalizado y a la alta edad de la población de nuestro estudio, el gasto calórico por actividad física es menor que el de la población sana, que es físicamente más activa que el colectivo de pacientes del estudio.

En ambos grupos los pacientes ingieren menos energía de la que necesitan, siendo varios los factores que influyen en ello. Destacar la anorexia debida al estado anémico, también la dispepsia, causada por la polimedicación, la mala secreción del ácido gástrico. También la disminución en la ingesta los días de sesión de HD por los efectos secundarios y el malestar postdialización, los frecuentes ingresos hospitalarios que alteran la rutina dietética, otro factor que influye causando ingesta hipocalórica es el factor hormonal, con aumento de actividad hormonal catabólica y resistencia hormonal anabólica. Otro factor sería la restricción de las proteínas de la dieta, que se asocian con una restricción calórica. Otro factor que puede ser causa de ingesta hipocalórica es el control necesario de fósforo e incluso una deficiencia en la síntesis de EPO. Se observan entre los dos grupos diferencias significativas ( $p= 0,04$ ) en la variable "Energía (ingerida-requerida)".

A pesar de que el objeto de la tesis no es comparar ambos grupos en situación basal, estos resultados se tendrán en cuenta tanto en la elección de variables para la regresión múltiple, como en la discusión de los resultados globales del estudio.



**Tabla 13: Datos descriptivos basales de parámetros nutricionales: energía ingerida, requerimientos energéticos y diferencia entre ambas variables para los dos grupos de estudio.**

Descriptivos nutricionales basales:	Grupo control	Grupo experimental	Prueba t de Student (entre grupos)
	Media (SD)	Media (SD)	p
Requerimientos energéticos (Kcal/día)	2513 (439)	2466 (301)	0,53
Energía ingerida (Kcal/día)	1325*(333)	1626* (518)	<b>0,01</b>
Energía (ingerida-requerida)(Kcal/día)	-1213 (559)	-873 (612)	<b>0,04</b>

**(\*): Diferencias significativas ( $p < 0,01$ ) dentro del grupo vs Requerimientos energéticos.**

Se realiza además la prueba t de Student para comparar si existen diferencias significativas entre los requerimientos energéticos y la energía requerida tanto en el grupo control, como en el grupo experimental, obteniendo que:

a) En el grupo control la energía media ingerida es, inferior a los requerimientos energéticos (IC 95% 1040,04 a 1336,03 Kcal/día) siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ).

b) En el grupo experimental la energía media ingerida es inferior a los requerimientos energéticos (IC 95% 681,85 a 998,97 Kcal/día) siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ).

Estos datos concuerdan con la bibliografía consultada, autores como Quemada y cols., en su estudio publicado en 1994, reflejan en los integrantes de su estudio una ingesta calórica inferior a la recomendada, hecho que relacionan con la toxicidad urémica y la menor ingesta alimenticia debido a dietas instauradas para mejorar el control de los niveles séricos de potasio y fósforo. Otros autores como Kopple y cols., en 1986 o Rufino y cols., en 2015 describen

disminuciones en la ingesta calórica y de determinados nutrientes debidos a la instauración de una dieta especial en el paciente con IRC.<sup>226-228</sup>

Huarte Loza en 2007, aboga por aumentar la cantidad de hidratos de carbono y proteínas ingeridas en dieta para prevenir una posible desnutrición calórico-proteica. Según este autor, el incremento de la cuantía de hidratos de carbono puede ser aportado por cambios en la dieta o mediante suplementos dietéticos.<sup>152</sup>

#### **4.1.5. Análisis Descriptivo de datos nutricionales basales: ingesta y requerimientos de proteínas.**

Ambos grupos presentan valores similares de sus parámetros nutricionales proteicos, (gramos de proteínas ingeridos, gramos de proteínas requeridos, diferencia entre ingesta y requeridos y %proteínas) sin que existan diferencias no significativas ( $p > 0,05$ ).

Las recomendaciones de las guías clínicas indican que, para pacientes renales en diálisis, debido al carácter catabólico de la técnica, la ingesta de proteínas debe ser algo mayor que en la población general. El consenso es que los requerimientos proteicos del paciente en diálisis rondan los 1,1-1,2 g/Kg de peso (que nos ha servido de base para calcular las proteínas requeridas por nuestros pacientes) con un porcentaje de proteínas de alto valor biológico del 50%.<sup>226, 227</sup>

Sin embargo, el aporte de 1,2 g proteína/Kg/ peso/ día, conlleva una ingesta de fosforo superior a 1.000 mg/día, lo que resulta inadecuado para estos pacientes<sup>231</sup>, por lo que es habitual sacrificar el aporte proteico en dieta para que la ingesta de P no supere los 800 mg/días. Por este motivo los resultados muestran ingestas proteicas inferiores significativamente ( $p < 0,05$ ) a las requeridas.

Los pacientes de IRC en diálisis se recomienda un aporte proteico del 15-17% VET, mostrando los dos grupos del estudio valores similares al límite superior del rango recomendado.<sup>226, 227</sup>

Tabla 14: Datos descriptivos parámetros nutricionales proteicos basales.

Descriptivos nutricionales basales: proteicos	Grupo control	Grupo experimental	Prueba <i>t</i> de Student (entre grupos)
	Media (SD)	Media (SD)	p
Proteínas ingeridas (g/día)	57 (14)*	68 (19)*	<b>0,01</b>
Proteínas requeridas (g/día)	86 (15)	85 (10)	0,53
Proteínas (ingeridas- requeridas)(g/día)	-29 (19)	-17 (20)	<b>0,01</b>
% Proteínas ingeridas vs VET	18 (3)	18 (4)	0,50

(\*) Diferencias significativas vs proteínas requeridas, dentro del mismo grupo. VET: valor energético total.

No obstante, se observan entre grupos diferencias significativas en proteínas ingeridas y en la variable “proteínas (ingeridas-requeridas)”. En cuanto a las proteínas ingeridas, el grupo experimental presenta valores medios más altos (IC 95% 4,72 a 17,63 g/día) ( $p=0,01$ ). La ingesta inadecuada de proteínas y la hipoalbuminemia, son indicadores de desgaste proteico-energético, y están entre los predictores más potentes de mortalidad en pacientes en hemodiálisis. Los pacientes en hemodiálisis son frecuentemente aconsejados en la restricción de fósforo en la dieta, lo que puede llevar inadvertidamente a la disminución de la ingesta de proteínas. Además la restricción proteica en estos pacientes también tiene como objetivo disminuir la uremia y la acidosis.

El grupo experimental también presenta mayores valores en la variable proteínas (ingeridas-requeridas), (IC 95% 5,21 a 20,33 g/día) que el grupo control ( $p=0,01$ ).

Se realiza la prueba *t* de Student para comparar si existen diferencias significativas entre las proteínas requeridas y las proteínas ingeridas tanto en el grupo control, como en el grupo experimental, obteniendo que:

a) En el grupo control la media ingerida es de 29,51 g/día inferior a la requerida (IC 95% 24,26 a 34,78 g/día) siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ).

b) En el grupo experimental la media ingerida es de 16,74 g/día inferior a los requerimientos energéticos (IC 95% 11,20 a 22,28 g/día) siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ).

Estos resultados concuerdan con los obtenidos por autores como Kopple y cols., en 1986, o Zarazaga y cols., en 2001 que advierten una menor ingesta proteica asociada a dietas adaptadas con bajas concentración de fósforo.<sup>223,226</sup>

Autores como Huarte Loza, en 2007, o Ruperto López y cols., en 2008, inciden en la importancia de aumentar la ingesta de proteínas debido al mayor requerimiento proteico en los pacientes con IRC.<sup>152</sup>

#### **4.1.6. Análisis Descriptivo de los datos nutricionales basales: ingesta de hidratos de carbono.**

En la tabla 15 se muestra que ambos grupos presentan valores muy similares en el % de hidratos de carbono ingeridos a través de la dieta, no existiendo diferencias significativas entre grupos y siendo la media similar al porcentaje mínimo de carbohidratos recomendado en la dieta para estos pacientes.

Se compara el grupo control y el grupo experimental mediante t de Student con el valor recomendado de % hidratos de carbono ingeridos (50%)<sup>150,153</sup>, no obteniéndose diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los dos grupos. En el trabajo de Quemada y cols (1994)<sup>228</sup> la ingesta glucémica de pacientes renales en hemodiálisis fue del 41% del VET, inferior a la que hemos obtenido en los pacientes de nuestro estudio.

Riobo Servan y cols., en 2016, abogan por el uso de una suplementación con dietas especiales hipercalóricas en este tipo de pacientes en los que la ingesta de hidratos de carbono es deficitaria para evitar estados de malnutrición crónicos.<sup>151</sup>

Huarte Loza, en 2007, cifra la el consumo energético aconsejado en pacientes con IRC en 35 Kcal/Kg/día. El 50% de las calorías totales deben provenir

de los hidratos de carbono. Estas necesidades son algo mayores que en la población sin IRC.<sup>152</sup>

**Tabla 15: Datos descriptivos parámetros nutricionales basales: hidratos de carbono.**

Descriptivos nutricionales basales: hidratos de carbono ingeridos	Grupo control	Grupo experimental	Prueba <i>t</i> de Student (entre grupos)
	Media (SD)	Media (SD)	p
% Hidratos de carbono ingeridos vs VET	48 (9)	50 (9)	0,39

#### 4.1.7. Análisis Descriptivo de los datos nutricionales basales: ingesta de lípidos.

El grupo control y experimental presentan (Tabla 16) valores muy similares de sus parámetros nutricionales basales lipídicos, no presentando diferencias significativas excepto en el % de grasa poliinsaturada, que no alcanza las recomendaciones en ambos grupos. El programa informático utilizado para la valoración nutricional de las dietas, no diferencia entre AGPI n-6 y n-3, pero el escaso valor que muestra la ingesta de este tipo de grasas, sugiere deficiencias en el consumo de grasas poliinsaturadas de ambas series. Esta deficiencia se explica por el bajo consumo detectado en las encuestas recordatorio realizadas, de alimentos ricos en AGPI n-6 (semillas oleaginosas y sus derivados como aceites, margarinas, mahonesas...) así como un escaso consumo de frutos secos como las nueces y de pescado azul, ricos en AGPI n-3.

Según detalla Quemada y cols., (1994)<sup>228</sup>, el contenido de grasa de la dieta de los enfermos con IRC de su estudio, era excesivo, así como el contenido de ácidos grasos saturados (23,4 g/día) y colesterol (389 g/día), datos similares a los obtenidos en este trabajo.

Amler y cols., en 1998 abogan por la instauración del soporte nutricional en pacientes con IRC como medio para paliar las posibles deficiencias en la ingesta de macronutrientes, entre ellos los lípidos.<sup>222</sup>

Otros autores como Ruperto López y cols., en 2008, inciden en la importancia de instaurar una dieta equilibrada en pacientes con IRC que contenga un perfil lipídico cardiosaludable, prevaleciendo las grasas poliinsaturadas sobre las saturadas.<sup>152</sup>

**Tabla 16: Datos descriptivos parámetros nutricionales basales: lípidos.**

<b>Descriptivos nutricionales basales: Lípidos ingeridos</b>	<b>Grupo control</b>	<b>Grupo experimental</b>	<b>Prueba t de Student</b>
	<b>Media (SD)</b>	<b>Media (SD)</b>	<b>p</b>
% Lípidos ingeridos vs VET	34 (9)	33 (8)	0,38
% Grasa saturada	11 (14)	11 (18)	0,96
% Grasa monoinsaturada	20 (31)	14 (11)	0,16
% Grasa poliinsaturada	2 (2)	4 (4)	<b>0,02</b>
Colesterol(mg/día)	294 (176)	393 (322)	0,06

Se compara a continuación (Tablas 17 y 18), en el grupo control y el grupo experimental mediante t de Student los datos de ingesta de lípidos con el valor recomendado

En el estudio publicado por Rodríguez F y cols., (2009) se analizaron a 58 pacientes mediante la recogida completa de la ingesta diaria completa durante 5 días. Se cuantificó un consumo medio de colesterol de 363 mg/día, ácidos grasos saturados 28 g (43%), ácidos grasos monoinsaturados 28 g (36%) y ácidos grasos poliinsaturados 19 g (21%). En este estudio no se realizó ningún tipo de consejo nutricional en los pacientes.<sup>229</sup>

**Tabla 17: Comparación parámetros nutricionales lipídicos del grupo control respecto a las recomendaciones nutricionales.**<sup>150-153</sup>

	Cantidad recomendada	Grupo control	Prueba <i>t</i> de Student	
	%	Media (SD)	P	Diferencia de las medias (IC 95%)
% Lípidos ingeridos vs VET	30	34 (9)	<b>0,03</b>	3,98 (1,44 a 6,51)
% Grasa saturada	7	11 (14)	0,07	3,69 (-0,31 a 7,68)
% Grasa monoinsaturada	13	14 (6)	0,15	0,80 (-0,42 a 2,80)
% Grasa poliinsaturada	10	2 (2)	<b>&lt;0,01</b>	-8,01 (-8,44 a -7,58)
Colesterol (mg/día)	300	294 (176)	<b>&lt;0,01</b>	-91,02 (-98,40 a -83,64)

**Tabla 18: Comparación parámetros nutricionales lipídicos del grupo experimental respecto a las recomendaciones nutricionales.**<sup>150-153</sup>

	Cantidad recomendada experimental	Grupo experimental	Prueba <i>t</i> de Student	
	%	Media (SD)	p	Diferencia de las medias (IC 95%)
% Lípidos ingeridos vs VET	30	33 (8)	<b>0,02</b>	2,53 (0,36 a 4,70)
% Grasa saturada	7	11 (18)	0,13	3,85 (-1,17 a 8,87)
% Grasa monoinsaturada	13	17 (11)	0,67	1,48 (-2,33 a -3,62)
% Grasa poliinsaturada	10	4 (4)	<b>&lt;0,01</b>	-6,42 (-7,65 a -5,19)
Colesterol (mg/día)	300	393 (322)	<b>&lt;0,01</b>	-98,30 (-103,39 a -93,22)

#### 4.1.8. Descriptivo de los datos nutricionales basales: ingesta de vitaminas.

El grupo control y experimental presentan (Tabla 19) valores muy similares de sus parámetros nutricionales basales de vitaminas excepto en la vitamina C, que es mayor ( $p=0,02$ ) en el grupo experimental (IC 95% 2,78 a 25,46 mg).

**Tabla 19: Datos descriptivos parámetros nutricionales basales: vitaminas.**

Descriptivos nutricionales basales: Vitaminas ingeridas	Grupo control	Grupo experimental	Prueba <i>t</i> de Student (entre grupos)
	Media (SD)	Media (SD)	p
VITAMINA C (mg/día)	63 (35)	77 (23)	<b>0,02</b>
TIAMINA B1 (mg/día)	0,8 (0,3)	0,7 (0,3)	0,13
VITAMINA B2 (mg/día)	0,8 (0,4)	0,8 (0,3)	0,73
VITAMINA B6 (mg/día)	0,8 (0,3)	0,8 (0,3)	0,33
VITAMINA D $\mu$ g/día)	1,6 (1,2)	1,7 (1,1)	0,69
VITAMINA E mg/día)	5,1 (2,1)	4,6 (1,6)	0,25
ACIDO FOLICO $\mu$ g/día)	130(53)	142 (38)	0,21
VITAMINA B12 $\mu$ g/día)	3,4(4,9)	2,2 (0,7)	0,08

En cada sesión de diálisis se da una pérdida de vitaminas, principalmente del grupo de vitaminas hidrosolubles. De este modo, se recomienda la administración de suplementos vitamínicos cifrándose las necesidades diarias de suplementación en: piridoxina 10-20 mg/día, vitamina C 30-60 mg/día, ácido fólico 1mg/día, por otro lado, la vitamina D se debería suplementar teniendo en cuenta los niveles de calcio, fósforo y la PTH.<sup>230,231</sup>

En las tablas siguientes (tablas 20 y 21) se compara la ingesta de cada vitamina en el grupo control y el grupo experimental (mediante la prueba de *t* de Student) con el valor recomendado de ingesta de vitaminas.



**Tabla 20: Comparación parámetros nutricionales basales en la ingesta de vitaminas del grupo experimental respecto a las recomendaciones nutricionales.**

	Cantidad recomendada	Grupo experimental	Prueba t de Student	
		Media (SD)	p	Diferencia de las medias (IC 95%)
VITAMINA C mg/día	50-100	77 (23)		<b>Sin diferencias</b>
TIAMINA B1 mg/día	1-2	0,7 (0,3)	<0,01	-0,34 a -0,21
VITAMINA B2 mg/día	1-2	0,8 (0,3)	<0,01	-0,29 a -0,15
VITAMINA B6 mg/día	10	0,8 (0,3)	<0,01	-9,30 a -9,15
VITAMINA D µg/día	Individualizada	-	-	-
VITAMINA E mg/día	Individualizada	-	-	-
ACIDO FOLICO µg/día	200-400	142 (38)	<0,01	-68,72 a -47,87
VITAMINA B12 µg/día	1-10	2,2 (0,7)		<b>Sin diferencias</b>

En la IRC se producen cambios bioquímicos y hormonales junto a estados de malnutrición. Las rutas metabólicas en las que intervienen las vitaminas B1, B2, B6, B12 y ácido fólico, se interrelacionan de forma que el déficit de una de ellas puede afectar a todo el ciclo metabólico.

Sánchez, en un estudio realizado en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada en 2007, estudia el déficit y la interconexión entre las nombradas vitaminas y considera que es frecuente encontrar hipovitaminosis en pacientes en diálisis debido los procesos catabólicos, a las restricciones dietéticas, a las interacciones farmacológicas, a las pérdidas durante la diálisis y al efecto de las toxinas urémicas.<sup>232</sup>

Tanto en el artículo publicado por Frank y cols., en el 2000, como como por Porrini y cols., ya en 1989, se objetiva la existencia de un déficit de tiamina y un deterioro de la actividad de la transcetolasa eritrocitaria debidas a la presencia de alteraciones metabólicas y a la instauración de una dieta pobre en proteínas.<sup>233,234</sup>

En un estudio que analizó el coeficiente de actividad de la transcetolasa eritrocitaria en grupos distintos de enfermos con IRC, se concluyó que en los pacientes en prediálisis la actividad de esta enzima, fue de  $1,18 \pm 0,19$ , y en los pacientes en diálisis, la actividad de la enzima fue de  $1,13 \pm 0,14$ . Si bien en esta tesis doctoral no tiene como objetivo la cuantificación de la actividad de la transcetolasa eritrocitaria, sirva como ejemplo de alteración metabólica por déficit de vitamina B1.<sup>234</sup>

Otros autores como Ihara y cols.,(2009) estudiaron la presencia de encefalopatías de Wernicke en la IRC, observan una baja incidencia pero una mayor prevalencia en los pacientes dializados que en los en estado predialítico.<sup>235</sup>

Por ultimo señalar que Frank y cols., (2000) en su artículo, pusieron de manifiesto la baja tasa de manifestaciones clínicas del déficit de B1, cifrando la ingesta recomendada diaria en 0.6-1.5 mg/día.<sup>233</sup>

La deficiencia de la vitamina B<sub>2</sub> produce dermatitis y alteraciones en la vascularización corneal. Es preciso señalar son raras las manifestaciones clínicas por déficit de vitamina B2 en pacientes de diálisis.<sup>233, 236</sup>

Existe controversia respecto a la administración de suplementos de esta vitamina de forma que algunos autores recomiendan el aporte equivalente a la ingesta diaria recomendada. Estos mismos autores relacionan el déficit de la ingesta con el seguimiento por parte del paciente de una dieta con restricción proteica.<sup>236</sup>

**Tabla 21: Comparación parámetros nutricionales del grupo control en la ingesta de vitaminas respecto a las recomendaciones nutricionales.**

	Cantidad recomendada	Grupo Control	Prueba <i>t</i> Student	
		Media (SD)	p	Diferencia de las medias (IC 95%)
VITAMINA C mg/día	50-100	63 (35)	<b>Sin diferencias</b>	
TIAMINA B1 mg/día	1-2	0,8 (0,3)	<b>&lt;0,01</b>	-0,34 a -0,21
VITAMINA B2 mg/día	1-2	0,8 (0,4)	<b>&lt;0,01</b>	-0,29 a -0,15
VITAMINA B6 mg/día	10	0,8 (0,3)	<b>&lt;0,01</b>	-9,30 a -9,15
VITAMINA D µg/día	Individualizada	-	-	-
VITAMINA E mg/día	Individualizada	-	-	-
ACIDO FOLICO µg/día	400	142 (38)	<b>&lt;0,01</b>	-68,72 a -47,87
VITAMINA B12 µg/día	1-10	2,2 (0,7)	<b>Sin diferencias</b>	

La piridoxina, interviene en aproximadamente 100 reacciones enzimáticas del metabolismo de aminoácidos y lípidos siendo fundamental en la gluconeogénesis, en la transformación de triptófano en niacina, en el metabolismo eritrocitario, en el proceso de síntesis de algunos neurotransmisores y modula la afinidad de la hemoglobina y el O<sub>2</sub>. Su déficit ha sido estudiado por autores como Okada y cols.,(2000) que relacionan situaciones patológicas como la neuropatía periférica, la anemia normocítica o el aumento de infecciones con el déficit de esta vitamina.<sup>237</sup>

Se recomienda precaución al administrar suplementos vitamínicos pues se puede llegar a un estado de hipervitaminosis.<sup>233</sup>

La vitamina B12, está íntimamente relacionada con el metabolismo del ácido fólico y tiene un papel fundamental en la síntesis del DNA y en la síntesis de mielina. Es raro encontrar déficit de vitamina B12 debido a su bajo consumo y a

que se fabrica en bajas dosis en el intestino delgado por medio de la microbiota intestinal, como describe Gilmour y cols., (1998) en su artículo.<sup>236</sup>

El ácido fólico interviene en la síntesis del DNA produciendo su déficit megaloblastosis. También interviene en el metabolismo de algunos aminoácidos. La urea desequilibra el metabolismo del ácido fólico disminuyendo su absorción intestinal como ya describieron en su estudio Said y cols (1984).<sup>238</sup>

En pacientes con IRC encontramos estudios que describen una alta incidencia de deficiencia de ácido fólico, que se caracteriza por la existencia de leucocitos polimorfonucleares hipersegmentados.<sup>239</sup>

Así la recomendación nutricional en pacientes con IRC se cifra en cantidades de fólico no inferiores 400µg/día.<sup>233</sup>

Tanto la vitamina A como la vitamina E, forman parte del grupo de vitaminas liposolubles, por tanto no se eliminan de forma efectiva durante la diálisis. No se recomiendan suplementos vitamínicos que contengan estas vitaminas pues se puede llegar a situaciones de hipervitaminosis que producen anemia y alteraciones en el metabolismo de los lípidos y calcio como describe Johnson y col en 2002.<sup>240</sup>

Numerosos estudios entre los que citamos los realizados por Laville y cols.(2000) Y Tiogo y cols.,(2000) señalan la importancia de la suplementación de vitamina D tanto de forma oral como intravenosa en el paciente dializado debido a la gran importancia que tiene esta vitamina en el metabolismo fósforo/calcio.<sup>241,242</sup>

El tratamiento debe ajustarse de forma individualizada teniendo en cuenta las cifras de PTH, de Calcio séricos y la evolución de la enfermedad renal ósea asociada. Así se hizo en todos los pacientes de este estudio.

#### 4.1.9. Descriptivo de los datos nutricionales basales: ingesta de electrolitos minerales y fibra.

El grupo control y experimental presentan valores basales muy similares de sus ingestas de minerales y fibra sin presentar diferencias significativas excepto el potasio, que sí muestra una ingesta dietética basal superior en el grupo experimental (Tabla 22).

La situación nutricional y el grado de IRC del paciente marcan las necesidades de electrolitos y minerales. Si el grado de desnutrición es elevado, aumentan las necesidades de minerales, pero un aumento excesivo y brusco de calorías y proteínas puede generar un síndrome de retroalimentación con un descenso súbito de fósforo y potasio que puede producir un cuadro severo de insuficiencia cardiaca.

En los pacientes incluidos en este estudio la diuresis se encuentra en la mayoría de los casos cercana a 0, por tanto, el aporte de sodio, potasio y fósforo debe ser disminuido en la mayor medida de lo posible.

Un aporte proteico en dieta de 1,2 g/Kg/día se acompaña de un aporte de fósforo mayor a 1000 mg/día. Estos valores se consideran inadecuados.<sup>231</sup>

En este sentido, el objetivo es conseguir el nivel de fósforo menor en la dieta, asegurando una ingesta de proteínas adecuada. Las guías K/DOQI del metabolismo mineral recomiendan un aporte de P de 10 a 12 mg de fosfato por cada gramo de proteína.<sup>207</sup> Este cociente, fue estudiado por Noori N y cols.,(2010) quienes encontraron una asociación directa entre esta cifra y la supervivencia. Los autores consensuaron que un cociente superior a 16 mg P/gr proteína incrementaba un 30% el riesgo de mortalidad en pacientes en HD.<sup>243</sup>

Con la restricción de proteínas animales y lácteas se consigue una razonable restricción en la ingesta de fósforo. Hay que tener en cuenta que el P orgánico se absorbe un 50%, y que la proporción que se absorbe es menor en las proteínas de origen vegetal que en las de origen animal.<sup>220, 244</sup> Asimismo, la concentración fósforo es mayor en los productos de origen lácteo que en los demás nutrientes. Aproximadamente, podemos decir que los lácteos proporcionan  $\pm 20$  mg P/g proteínas, mientras que las legumbres y carnes: 10-15 mg P/g proteína y algo menos los mariscos y pescados.<sup>220</sup> Recientemente han sido publicadas unas tablas

de cociente P/proteínas de gran utilidad para la población general y en diálisis pues es de gran utilidad para conocer los alimentos que tienen menos concentración de fósforo, respecto a la cantidad de proteínas.<sup>244</sup>

**Tabla 22: Datos descriptivos parámetros nutricionales basales: electrolitos minerales y fibra.**

Descriptivos nutricionales basales: Electrolitos minerales ingeridos y fibra	Grupo control	Grupo experimental	Prueba <i>t</i> Student (entre grupos)
	Media (SD)	Media (SD)	p
Fósforo (mg/día)	981 (317)	1193(494)	<b>0,01</b>
Potasio (mg/día)	1583 (691)	2213(794)	<b>&lt;0,01</b>
Sodio (mg/día)	1612 (548)	1810 (548)	0,07
Calcio (mg/día)	1422 (484)	1361 (562)	0,55
Fibra (mg/día)	15 (13)	13 (7)	0,46

Otra fuente de gran importancia de fósforo son los aditivos que se encuentran en congelados, bebidas gaseosas y conservas. Las carnes precocinadas, curadas o con aditivos son una fuente importante de P y Na. Además el P contenido en los aditivos se absorbe en un 90 % y pueden aumentar la ingesta de fósforo entre 0.5-1 g/día. La restricción de alimentos ricos en aditivos puede tener un claro efecto favorable en el control de la hiperfosforemia.<sup>245</sup>

Cabe destacar en la tabla anterior (Tabla 22) que el potasio basal ingerido en la dieta es mayor ( $p < 0,01$ ) en el grupo experimental (IC 95% 340 a 917) respecto al grupo control.

Los requerimientos de potasio diarios mínimos se cifran en torno a 1.600-2.000 mg (40 a 50 mmol; 40 mg = 1 mmol). Lo recomendado para el adulto sano es 4700 mg/día (117 mEq). En el enfermo con IRC en grado V se debe disminuir esta cuantía lo máximo posible porque la función renal está abolida.<sup>246</sup> La ingesta de

sodio en ambos grupos se sitúa dentro de las cantidades recomendadas <sup>150-153</sup> de 1-1,7 g/ día, para facilitar la restricción hídrica y evitar la sobrecarga de peso interdiálisis.

Los requerimientos de calcio en un adulto sano rondan los 800 y 1.000 mg/día. En la ERC la disminuye la absorción intestinal de Ca debido a la disminución del calcitriol. Por esta razón, el aporte debe ser aproximadamente 1.200-1.600 mg/día. Las Guías de práctica clínica recomiendan que la suma de todos los aportes de calcio sean de 1-1,5 gr/día, tolerancia hasta 2 gr/día.<sup>224, 225</sup> Al mismo tiempo, estas cifras conllevan, un aumento en la ingesta de proteínas y fósforo. Debemos tener en cuenta que se han descrito aumentos de las calcificaciones vasculares por la toma de suplementos de calcio. Por todo ello, progresivamente se han ido reduciendo las recomendaciones de ingesta cálcica o de la administración de suplementos.<sup>247</sup>

**Tabla 23: Comparación parámetros ingesta de minerales y fibra del grupo control respecto a las recomendaciones nutricionales.**

	Cantidad recomendada	Grupo control	Prueba <i>t</i> de Student	
	mg/día	Media (SD)	p	Diferencia de las medias (IC 95%)
Fósforo (mg/día)	1000	981 (317)	0,67	-18,96 (-107,10 a 69,18)
Potasio (mg/día)	2800	1584 (691)	<0,01	-1216,26 (-1408,73 a -1023,79)
Calcio (mg/día)	1200	1422 (484)	<0,01	221,83 (86,99 a 356,67)
Fibra (g/día)	25	15 (13)	<0,01	-10,27 (-13,85 a -6,70)

Como la absorción intestinal de calcio depende de la vitamina D, aparte de emplear una concentración de 5 mg/dL en el líquido de diálisis, se recomienda reforzar el aporte de vitamina D, ya sea vía oral o intravenosa. En los pacientes de nuestro estudio se dieron estas dos circunstancias, individualizándose el tratamiento en función de criterios médicos.<sup>248</sup>

Se compara en las dos tablas siguientes (tabla 23 y tabla 24) el grupo control y el grupo experimental mediante la prueba *t* de Student con el valor recomendado de electrolitos minerales y fibra ingeridos.

**Tabla 24: Comparación parámetros ingesta de minerales y fibra del grupo control respecto a las recomendaciones nutricionales.**

	Cantidad recomendada	Grupo experimental	Prueba <i>t</i> de Student	
	mg/día	Media (SD)	p	Diferencia de las medias (IC 95%)
Fósforo (mg/día)	1000	1193 (494)	<b>0,01</b>	193,46 (57,20 a 329,71)
Potasio mg/día)	2800	2213 (794)	<b>&lt;0,01</b>	-587,46 (-806,25 a -368,67)
Calcio (mg/día)	1200	1361 (562)	<b>0,04</b>	160,77 (5,93 a 315,62)
Fibra (g/día)	25	13 (7)	<b>&lt;0,01</b>	-11,73 (-13,56 a -9,90)

#### 4.1.10. Análisis Descriptivo del riesgo de malnutrición basal (MNA).

Como se observa en la Tabla 25, ambos grupos (control y experimental) presentan valores de puntuación general para MNA muy similares, siendo sus medias prácticamente iguales. La distribución de las poblaciones del grupo experimental y grupo control en las categorías de la variable malnutrición es similar, llamando la atención que el 65,4-67,9% de dichas poblaciones se encuentren categorizadas de riesgo de malnutrición. El elevado porcentaje de la muestra poblacional categorizado como malnutrición y en riesgo de malnutrición es muy preocupante ya que los resultados observados en las tablas 14 y 15 (ingesta de energía e ingesta de proteínas basales) apoyan aún más que se trata de pacientes en malnutrición energético-proteica, aunque en los parámetros bioquímicos no se perciban los valores medios con niveles bajos de albúmina ni de otros marcadores característicos del estado nutricional. Tampoco se corresponde el elevado porcentaje de participantes en riesgo de malnutrición o



malnutridos (según MNA) con los porcentajes de pacientes que muestran un IMC por debajo de la normalidad (Tabla 26), ni con los datos de circunferencias braquial y de pantorrilla de la Tabla 26.

**Tabla 25: Datos descriptivos del riesgo de malnutrición basal (MNA).**

Descriptivos	Grupo control	Grupo experimental	p
MNA (puntuación en el test)	Media (SD)	Media (SD)	Prueba <i>t</i> de Student (entre grupos)
	21(3)	21(3)	0,94
MNA (categorías)	n (%)	n (%)	Chi cuadrado (entre grupos)
Normonutrición	15 (28,8)	15 (28,3)	
Riesgo de malnutrición	34 (65,4)	36 (67,9)	0,88
Malnutrición	3 (5,8)	2 (3,8)	

**n: número de individuos y %: porcentaje de individuos**

En el caso de los pacientes con IRC, el aumento de citoquinas, factores neuroendocrinos y la alteración de la función renal absoluta, influyen en la instauración de un cuadro de desnutrición calórico-proteica.<sup>248</sup>

Lopez Pallarés y cols., en su estudio publicado en 2015, cifra la prevalencia de la malnutrición entre un 30% y un 70%. Remarca la importancia de detectar precozmente a los pacientes en riesgo nutricional para realizar una intervención nutricional que consiga revertir la situación. Como la valoración detallada comporta un coste elevado y requiere de mucho tiempo, propone el uso de la escala MNA de forma generalizada. Entre los estudios que analiza este artículo, el autor llega a la conclusión de que la escala MNA es un instrumento fiable y válido pero que debe ser evaluada con mayor profundidad es sujetos de nuestro país.<sup>249</sup>

Podemos afirmar que los resultados obtenidos a partir del MNA con la población estudiada en esta tesis doctoral, coinciden con los rangos de desnutrición descritos en el artículo anterior. Los pacientes que presentaran

puntuaciones más bajas de MNA también presentaban los valores de marcadores nutricionales (albúmina, colesterol, hemoglobina...) alterados respecto al valor de normalidad, lo que coincide con el trabajo publicado por Go A y col.2004.<sup>44</sup>

El elevado porcentaje de pacientes que se observan en este resultado “en riesgo de malnutrición”, sugiere la necesidad de establecer en las unidades de hemodiálisis un test de cribado de malnutrición, como el que aquí se ha utilizado, para identificar los pacientes con los que es necesaria la intervención nutricional.

#### **4.1.11. Análisis Descriptivo de datos antropométricos basales.**

En la tabla 26 se aprecia que el grupo control y experimental presentan valores muy similares de sus parámetros antropométricos.

Cabe destacar la diferencia en circunferencia braquial entre el grupo experimental, que presenta medias de 3,36 cm menores (IC 95% 1,86 a 4,81 cm) respecto al grupo control, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ). Sin embargo, más importante que las diferencias de esta variable entre grupos es el hecho de que los resultados muestran en ambos grupos valores superiores a los que permiten detectar malnutrición (inferior a 24 y 26 cm respectivamente en mujeres y hombres),<sup>250</sup> lo que se contradice con los datos de malnutrición observados en la tabla 25

Respecto a la circunferencia de pantorrilla es importante considerar que ambos grupos muestran valores superiores a 31 cm que es el punto de corte establecido por Cuervo y cols en 2009, por debajo del cual, se interpreta que el individuo está desnutrido o en riesgo de desnutrición.<sup>251</sup> lo que se también se contradice con los datos de malnutrición observados en la tabla 25. La elección de la circunferencia del brazo como indicador de desnutrición asociada a la IRC en HD se debe a la alta frecuencia de individuos con edema bilateral en miembros inferiores.

**Tabla 26: Datos descriptivos basales de parámetros relacionados con medidas antropométricas.**

<b>Descriptivos medidas antropométricas basales</b>	<b>Grupo control</b>	<b>Grupo experimental</b>	<b>p</b>
	<b>Media (SD)</b>	<b>Media (SD)</b>	<b>Prueba t de Student</b>
Variación ponderal basal	2,4 (0,5)	2,5 (0,5)	0,92
Peso inicial (g)	71,8 (12,6)	82,9 (9,2)	0,39
Talla (m)	1,64 (0,09)	1,67 (0,07)	0,06
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	22,1 (3,5)	21,1 (2,2)	0,07
Circunferencia braquial (cm)	27,5 (3,9)	24,1 (3,6)	<b>&lt;0,01</b>
Circunferencia pantorrilla(cm)	33,6 (3,4)	32,5 (3,4)	0,08
<b>Variables cualitativas</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>Chi cuadrado</b>
IMC (categorías)			
Infrapeso	8 (15)	8 (17)	
Normopeso	34 (65)	43 (81)	<b>&lt;0,01</b>
Sobrepeso	9 (17)	1 (2)	
Obesidad	1 (2)	0 (0,0)	

**n: número de pacientes y %:porcentaje de pacientes de cada grupo considerado**

Respecto a los resultados de IMC, se deduce que la media sitúa a ambos grupos dentro del normopeso, sin embargo, es interesante observar que dentro de cada grupo existen porcentajes considerables de pacientes con infrapeso y en el grupo control se observa un porcentaje cercano al 20% de pacientes con peso superior al peso adecuado para la talla, probablemente porque en el grupo control existe un porcentaje de diabetes superior al del grupo experimental ( 11% VS 4% respectivamente ) y entre pacientes renales diabéticos es más frecuente la aparición de sobrepeso<sup>159</sup>. Resulta sorprendente en los resultados la presencia de un escaso número de pacientes (15-17%) con IMC < 18,5 Kg/m<sup>2</sup>, y los resultados

mostrados en las tablas del MNA, (con un elevado porcentaje 71-74% de pacientes malnutridos y en riesgo de malnutrición). El peso corporal aparece disminuido en el 23-50% de los enfermos renales <sup>159</sup> muy por encima de los datos obtenidos en nuestro estudio, pero las diferencias graves son infrecuentes en una población estable de diálisis.

El peso ponderal, que es equivalente a la ganancia interdiálisis, es analizado por Iborra-Moltó y cols., (2012) en un artículo en el que afirma que la adhesión a la restricción de líquidos fue del 61% entre la población estudiada. Es decir, un 61% de los pacientes ganaron menos de 2 kg de peso entre cada diálisis. Esta ganancia interdiálisis es considerada como un buen indicador de adhesión al programa de intervención nutricional y permite disminuir las complicaciones propias de la sesión de diálisis y aumentar la eficacia del filtrado sanguíneo.<sup>252</sup> En nuestro estudio, la media de peso ponderal fue de 2.4 Kg para el grupo de control y de 2.5 Kg para el experimental.

#### 4.1.12. Análisis Descriptivo de valores basales de tensión arterial.

Se observa en la tabla 27 que los pacientes de ambos grupos muestran valores de tensión sistólica y diastólica que los sitúan como prehipertensos (TAS 120-139 mm Hg y TAD 80-89 mm Hg), siendo la recomendación para este colectivo que la tensión arterial se sitúe por debajo de 130/80 (TAS/TAD).

**Tabla 27: Datos descriptivos de los datos basales de tensión arterial.**

Descriptivos tensión arterial basal	Grupo control	Grupo experimental	Prueba <i>t</i> de Student (entre grupos)
	Media (SD)	Media (SD)	p
TAS (mm Hg)	125,7 (9,2)	127,2 (14,4)	0,53
TAD (mm Hg)	80,9 (5,9)	82,5 (7,0)	0,24

Bustamante J y cols., en el 2007, establecen paralelismos entre la evolución de la ERC y la enfermedad cardiovascular e inciden en la importancia del control

por parte del clínico a nivel cardiovascular para disminuir la tasa de mortalidad en el paciente de diálisis.<sup>253</sup>

#### 4.1.13. Análisis Descriptivo de la actividad física de los participantes.

Los resultados obtenidos a partir del cuestionario de actividad física (IPAQ) son similares en ambos grupos (Tabla 28), con una distribución entre categorías muy similar, estando el 56-59% de sus integrantes en la categoría de actividad media. El riesgo cardiovascular que conlleva esta patología, desaconseja el sedentarismo en estos pacientes, siendo preocupantes los porcentajes de ambos grupos que muestran una actividad física baja o ausente. Para los pacientes que los resultados de esta encuesta mostraron una elevada actividad física, este dato se consideró para el cálculo de los requerimientos energéticos correspondientes. Son pocos los estudios que utilizan el IPAQ para medir el nivel de actividad física de la población, y de estos estudios la mayoría están dirigidos a poblaciones de niños, adolescentes, jóvenes universitarios o adultos mayores, siendo muy escasos los conducidos en población adulta como describe en su artículo Serón en el 2010.<sup>254</sup>

**Tabla 28: Datos descriptivos basales del nivel de actividad física de la muestra poblacional.**

Descriptivos	Grupo control	Grupo experimental	Chi cuadrado
Variables cualitativas	N (%)	N (%)	P
<b>IPAQ</b>			
Inactividad o baja	11 (21)	15 (28)	0,37
Media	22 (56)	31 (59)	
Alta	12 (23)	7 (13)	

#### 4.1.14. Análisis Descriptivo de la percepción de salud por los pacientes (NHP)

En la Tabla 29 no se observan diferencias significativas entre grupos respecto a la percepción de la salud que tienen los pacientes, obtenida a través del cuestionario Nottingham (NHP).

Tabla 29: Datos descriptivos basales de la percepción de salud por los pacientes.

Descriptivo: percepción sobre la salud	Grupo control	Grupo experimental	Prueba <i>t</i> de Student (entre grupos)
Puntuación NHP	Media (SD)	Media (SD)	p
Nottingham	31,2 (19,1)	34,3 (23,2)	0,46

El resultado global del perfil se define como el porcentaje de frases de todo el cuestionario contestadas con un “sí”. El resultado de cada dimensión del perfil es el porcentaje de frases del cuestionario referidas solamente a esa dimensión contestada con un “sí”. Es decir, tanto para el resultado global del perfil como para cada una de las dimensiones, un porcentaje mayor significa peor calidad de vida o estado de salud percibido, siendo pésimo el valor “100”, y un porcentaje menor se acompaña de mejor calidad de vida o estado de salud percibido siendo óptimo el valor “0”. Si comparamos los resultados obtenidos en este estudio con otros, podemos afirmar que la población que forma esta cohorte hay una mala percepción del estado de salud, lo cual concuerda con la edad de los pacientes y el carácter polipatológico del paciente en diálisis.<sup>168</sup>

#### 4.2. EVOLUCIÓN DE PARÁMETROS DURANTE LOS CUATRO TIEMPOS ESTABLECIDOS EN EL PERIODO DE ESTUDIO: BASAL, 3, 6 Y 9 MESES.

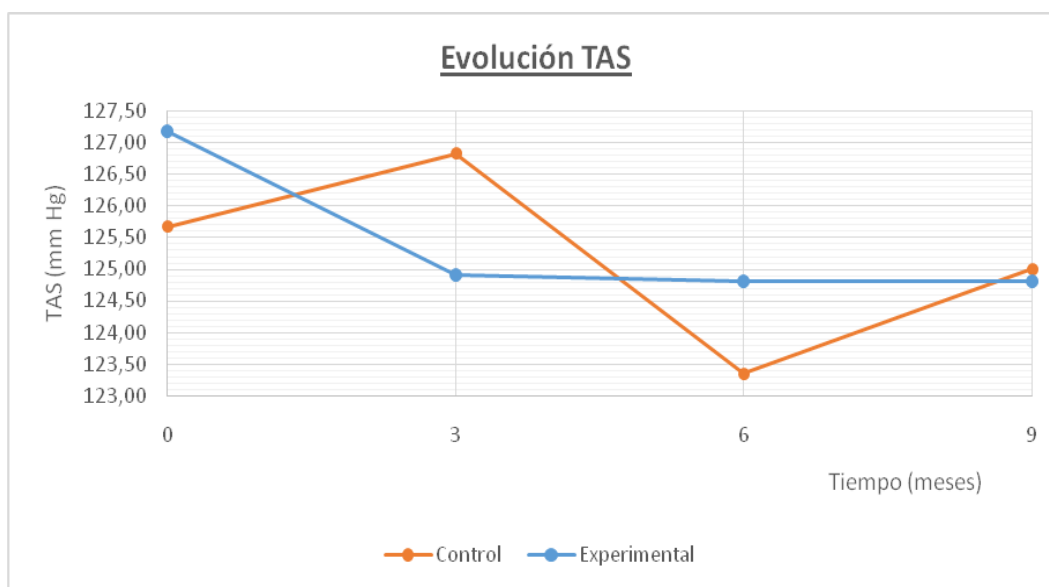
##### 4.2.1. Evolución de los valores de tensión arterial.

###### 4.2.1.1. TAS.

Con objeto de evaluar la evolución de la TAS se representan las medias de ambos grupos en el momento basal, a los 3, 6 y 9 meses.

En el grupo experimental se observa una disminución significativa ( $p < 0,05$ ) de los valores basales (127 mm Hg) a partir de los 3 meses. En el grupo control hay más variabilidad, observando tendencias ligeras no significativas al aumento y disminución de los valores, denotando un peor control de la tensión arterial

sistólica durante el seguimiento de 9 meses que se realizó a cada uno de los pacientes en este grupo control.



**Figura 12:** Representación de los valores medios de TAS (mm Hg) del grupo control y experimental durante los meses del estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).

Se realiza prueba *t* de Student intragrupo para comparar cada grupo en los diferentes periodos, no siendo significativas ninguna de las comparaciones en el grupo control.

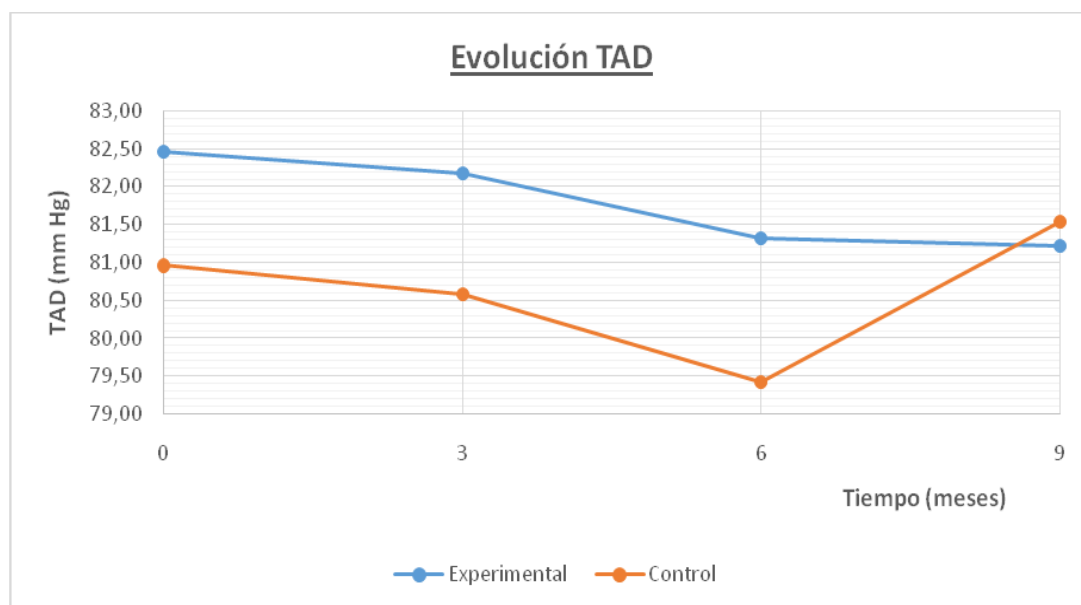
No obstante, en el grupo experimental, se observan diferencias significativas entre:

- TAS basal y TAS a los 3 meses ( $p=0,03$ ), siendo los valores mayores en el TAS basal que a los 3 meses.
- TAS basal y TAS a los 6 meses ( $p=0,049$ ), siendo los valores mayores en el TAS basal que a los 6 meses.
- TAS basal y TAS a los 9 meses ( $p<0,01$ ), siendo los valores mayores en el TAS basal que a los 9 meses.
- TAS a los 6 meses y TAS a los 9 meses ( $p=0,01$ ), siendo los valores mayores en el TAS 6 meses que a los 9 meses.

#### 4.2.1.2. TAD.

Con objeto de evaluar la evolución de la TAD se representan las medias de ambos grupos en el momento basal, a los 3, 6 y 9 meses.

En el grupo experimental se observa una tendencia a disminuir los valores de TAD progresivamente, aunque las diferencias son muy leves, de 83 mm Hg basal a 81 mm Hg a los 9 meses. En el grupo control también se observa la misma tendencia en los valores de TAD, sin embargo al mes 9 se muestra un aumento (Tabla 13).



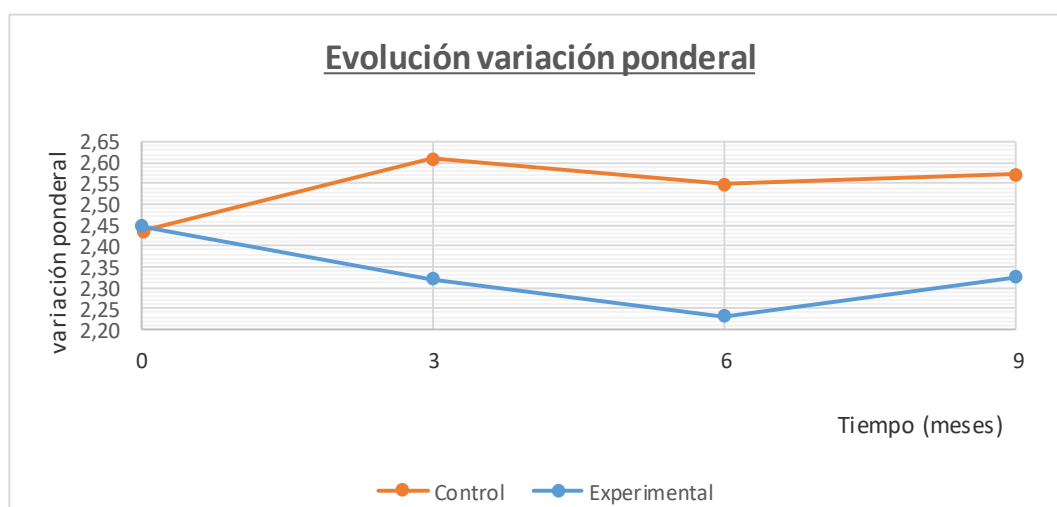
**Figura 13:** Representación de los valores medios de TAD (mm Hg) del grupo control y experimental durante los meses de estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).

Se realiza prueba *t* de Student intragrupo para comparar cada grupo en los diferentes periodos, sin observarse diferencias entre los valores de TAD de los distintos tiempos analizados en el grupo experimental. En el grupo control sí se observan diferencias significativas entre TAD a los 6 meses y TAD a los 9 meses ( $p=0,01$ ), siendo los valores mayores en el TAD a los 9 meses que a los 6 meses, este resultado coincide con los hallados en TAS en relación a un peor control de la tensión arterial en el grupo control.



#### 4.2.2. Evolución de la variación ponderal interdiálisis.

Con objeto de evaluar la evolución del cambio de peso interdiálisis se representan las medias de ambos grupos en el momento basal, a los 3, 6 y 9 meses.



**Figura 14:** Representación de los valores medios de variación ponderal del grupo control y experimental durante los meses del estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).

Entre grupos se observan que ambos siguen comportamientos diferentes, mientras que el grupo experimental presenta disminuciones leves y progresivas, el grupo control muestra aumentos, siendo estas diferencias significativas (t de Student) a los 3 meses ( $p=0,03$ ), a los 6 meses ( $p=0,03$ ) y a los 9 meses ( $p=0,02$ ).

Para valorar la diferencia de las medias se realiza prueba  $t$  de Student en cada uno de los tiempos, mostrándose los resultados en la Tabla 30.

**Tabla 30:** Diferencia de valor de Variación ponderal interdiálisis del grupo experimental y al grupo control en tiempo basal, 3, 6 y 9 meses.

Prueba $t$ de Student	0	3	6	9
Diferencia medias	0,10	-0,29	-0,32	-0,25
IC 95%	-0,19a 0,21	-0,10 a -0,48	-0,11 a -0,52	-0,04 a -0,46
Significación	0,92	<b>0,03</b>	<b>0,03</b>	<b>0,02</b>

Se realiza prueba *t* de Student intragrupo para comparar la variación ponderal de cada grupo entre los diferentes tiempos. En el grupo control, se observan diferencias significativas entre la variación ponderal basal y a los 3 meses ( $p=0,02$ ), siendo los valores mayores a los 3 meses que en la situación basal).

En el grupo experimental, se observan diferencias significativas entre:

a) Variación ponderal basal y a los 3 meses ( $p<0,01$ ), siendo la diferencia de las medias de 0,12 menores a los 3 meses que en la situación basal (0,06 a 0,18)

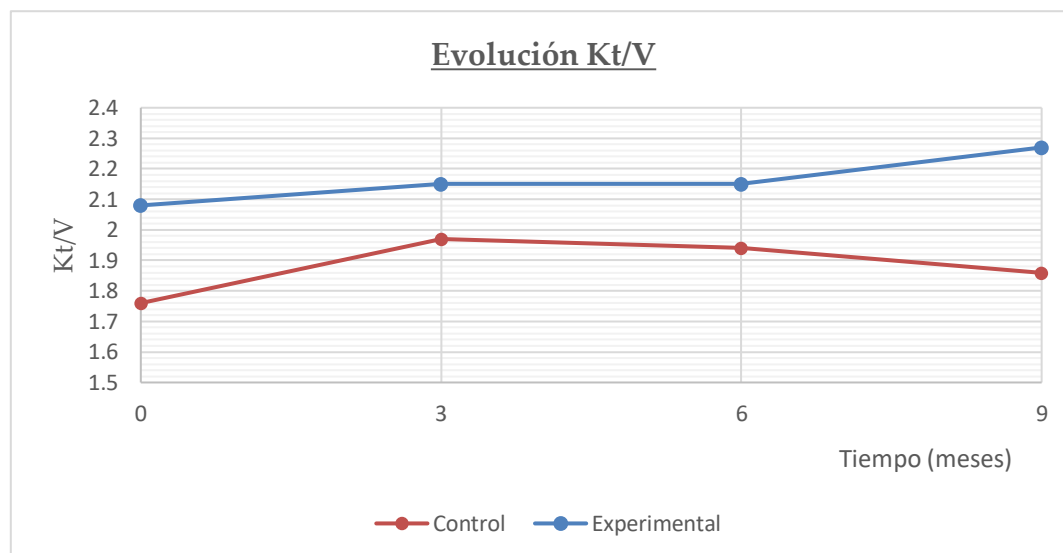
b) Variación ponderal basal y a los 6 meses ( $p<0,01$ ), siendo la diferencia de las medias de 0,22 menores a los 6 meses que en la situación basal (0,14 a 0,29)

c) Variación ponderal 3 meses y a los 6 meses ( $p<0,01$ ), siendo la diferencia de las medias de 0,08 menores a los 6 meses que en la situación basal (0,04 a 0,13)

El aumento de peso excesivo entre dos sesiones de diálisis está relacionado con la disminución de la eficacia dialítica y el aumento de las complicaciones tanto intradiálisis (como es la hipotensión), como extradiálisis (patologías concomitantes). Un aumento mayor a 2 Kg de peso entre cada diálisis puede ser indicador de incumplimiento nutricional y debe alertar al médico sobre posibles efectos adversos en la sesión.<sup>150,153</sup> La diferencia de comportamientos de ambos grupos en la evolución ponderal es indicativa de que la intervención realizada en el grupo experimental benefició a los pacientes, que en este grupo lejos de mostrar aumento en la evolución ponderal (como el grupo control), los resultados muestran una disminución en esta variable del estudio.

#### **4.2.3. Evolución Kt/V.**

Con objeto de evaluar la evolución del índice de diálisis, expresado como Kt/V, se representan las medias de ambos grupos en el momento basal, a los 3, 6 y 9 meses.



**Figura 15:** Representación de los valores medios de Kt/V del grupo control y experimental durante los meses del estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).

Entre grupos se observan que ambos siguen comportamientos similares, siendo sus diferencias muy leves. Hasta el mes 9 las diferencias entre grupos no son significativas ( $p=0,02$ ). Para valorar la diferencia de las medias se realiza prueba  $t$  de Student en cada uno de los tiempos teniendo que:

**Tabla 31:** Diferencia de Valores de Kt/V del grupo experimental y grupo control en tiempo basal, 3, 6 y 9 meses.

Prueba $t$ de Student	0	3	6	9
Diferencia medias	0,31	0,18	0,21	0,41
IC 95%	-0,07a 0,70	-0,25 a 0,61	-0,21 a 0,63	0,05 a 0,76
Significación	0,10	0,41	0,33	<b>0,02</b>

Se realiza también la prueba  $t$  de Student intragrupo para comparar cada grupo en los diferentes periodos. En el grupo control, no se observan diferencias significativas en la Kt/V entre los diferentes periodos pero sí en el grupo experimental, donde se observan diferencias significativas ( $p=0,045$ ) entre las

Kt/V a los 6 meses y a los 9 meses, siendo la diferencia de medias de Kt/V a los 9 meses, 0,12 mayor que a los 6 meses (IC 95% 0,07 a 0,31).

Aunque la Kt/V se considera la mejor herramienta en el control de la eficacia de la terapia renal sustitutiva, en el estudio de Barroso en el 2007, se cuestiona el uso exclusivo del estudio del modelo cinético de la urea pues no refleja con precisión la eficacia de la eliminación de moléculas de alto peso molecular. Este autor deja la puerta abierta al uso de nuevas herramientas aunque afirma que el uso de la Kt/V es el método más extendido en la práctica clínica a nivel mundial.<sup>255</sup>

La elevación en los valores de Kt/V dentro del grupo experimental a los 9 meses, denota un menor control de la eficacia de la técnica de hemodiálisis, probablemente porque en la recogida de datos de este último tiempo ya habían finalizado las sesiones de intervención, y cabe esperar una disminución en el cumplimiento terapéutico de las indicaciones marcadas durante las sesiones formativas, ante el conocimiento de los pacientes de que no iban a ser encuestados de nuevo sobre su consumo alimentario.

#### 4.2.4. Evolución de los valores del hemograma.

Se analiza la evolución en los valores de hemoglobina, VCM y plaquetas para los pacientes de ambos grupos durante los 9 meses de seguimiento, datos que se muestran en la tabla siguiente (tabla 32).

Tabla 32: Medias de los parámetros del hemograma del grupo experimental (Exp) y del grupo control (Cont) en tiempo basal, 3, 6 y 9 meses.

	BASAL		3 MESES		6 MESES		9 MESES	
	Exp	Cont	Exp	Cont	Exp	Cont	Exp	Cont
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	11,07	11,35	11,68 <sup>a</sup>	10,84 <sup>a</sup>	11,91	13,43	11,95 <sup>a</sup>	11,26 <sup>a</sup>
<b>VCM (fL)</b>	103,14 <sup>a</sup>	98,94 <sup>a</sup>	103,29 <sup>a</sup>	98,35 <sup>a</sup>	103,54 <sup>a</sup>	99,36 <sup>a</sup>	103,16 <sup>a</sup>	98,81 <sup>a</sup>
<b>Plaquetas (*10<sup>3</sup>/μL)</b>	188,66	183,42	180,36	184,31 <sup>b</sup>	173,96	189,94	182,26	195,07

**a: diferencias significativas entre grupos**

**b: diferencias significativas entre periodos.**

#### 4.2.4.1. Evolución de los niveles de Hemoglobina durante el periodo de estudio

Para valorar la diferencia de los valores de hemoglobina entre grupos se realiza la prueba *t* de Student a cada uno de los tiempos considerados en el seguimiento de los pacientes, mostrando en la tabla 33 los resultados obtenidos. Solo a los 9 meses se aprecia una diferencia significativa entre el grupo experimental y el grupo control.

**Tabla 33:** Diferencia de concentración de hemoglobina del grupo experimental y grupo control en tiempo basal, 3, 6 y 9 meses.

Prueba <i>t</i> de Student	0 meses	3 meses	6 meses	9 meses
Diferencia medias	0,29	0,84	-1,52	0,70
IC 95%	-0,35 a 0,92	0,24 a 1,45	-5,58 a 2,24	0,23 a 1,17
Significación	0,37	0,07	0,46	<b>0,04</b>

Se realiza la prueba *t* de Student intragrupo para comparar los valores de hemoglobina dentro de cada grupo en los diferentes periodos. En el grupo control, no se observan diferencias significativas en la hemoglobina entre los diferentes periodos pero sí en el grupo experimental, donde se observan diferencias significativas:

- a) Entre la situación basal y los 6 meses ( $p=0,04$ ), siendo la diferencia de medias de 0,55 g/dL mayor a los 6 meses que en situación basal (IC 95% 0,04 a 1,09 g/dL)
- b) Entre la situación basal y los 9 meses ( $p=0,01$ ), siendo la diferencia de medias de 0,60 g/dL mayor a los 9 meses que en situación basal (IC 95% 0,16 a 1,03 g/dL)

Cuando hay insuficiencia renal, al haber menos cantidad de EPO se forman menos glóbulos rojos. En Insuficiencia renal, se consideran niveles de hemoglobina adecuados de 11-12 g/dl. Dentro de este rango se encuentran los valores en todos los periodos analizados para cada grupo.

En ensayos clínicos realizados en enfermos de diálisis, los niveles normales de hemoglobina pueden asociarse a efectos adversos y confieren ventajas clínicas importantes. Por tanto, la cifra de normalidad de la hemoglobina, es un factor de

controversia y no hay consenso absoluto en las guías sobre la cifra a alcanzar. La cifra de hemoglobina se debe individualizar teniendo en cuenta aspectos como la edad, nivel de actividad física, cáncer, diabetes, insuficiencia cardiaca o antecedentes de trombopatías.<sup>256, 257</sup>

#### 4.2.4.2. Evolución de los niveles de VCM durante el periodo de estudio.

El volumen corpuscular medio se cuantificó dentro del hemograma en los pacientes de ambos grupos, durante los 9 meses de seguimiento de los mismos en el estudio, mostrándose en la tabla 34 los datos relativos a este parámetro. Para valorar la diferencia de las medias entre grupos se realiza prueba *t* de Student a cada uno de los tiempos, apareciendo en todos los periodos diferencias significativas de las medias de VCM entre ambos grupos:

**Tabla 34: Diferencia de Valores de VCM del grupo experimental y grupo control en tiempo basal, 3, 6 y 9 meses.**

Prueba <i>t</i> de Student	0 meses	3 meses	6 meses	9 meses
Diferencia medias	4,21	4,94	4,18	4,36
IC 95%	1,70 a 6,12	2,40 a 7,48	1,27 a 7,10	2,00 a 6,72
Significación	0,01	<0,01	0,05	<0,01

Se realiza la prueba *t* de Student intragrupo para comparar cada grupo en los diferentes periodos, no observándose diferencias significativas ni en el grupo control, ni en el grupo experimental en los valores de VCM a lo largo del periodo de estudio.

Se realiza la prueba *t* de Student de ambos grupos en los diferentes periodos respecto a los valores de referencia de VCM, no observándose diferencias significativas en ninguno de los periodos para el grupo control, ni para el grupo experimental.

La macrocitosis sin anemia es un elemento de alta prevalencia en nuestro entorno sanitario. El hipotiroidismo es la primera causa, antes que el alcohol, (causa principal en la literatura médica consultada), pero también es frecuente que exista más de una causa por paciente que pueda justificar este hallazgo como

puede ser el déficit de vitamina B12 y ácido fólico que es relativamente común en la población con IRC y por tanto también en la población de nuestro estudio.<sup>258</sup>

El VCM es un indicador de déficit de B12, su aumento en los pacientes que forman parte de este estudio implica la prescripción por parte del nefrólogo de suplementos de esta vitamina vía oral.

#### 4.2.4.3. Evolución de los niveles de plaquetas durante el periodo de estudio.

Para valorar la diferencia de los valores medios de plaquetas entre grupos se realiza prueba *t* de Student a cada uno de los tiempos considerados en el estudio (basal, 3, 6 y 9 meses), y los resultados muestran que en ninguno los periodos existen diferencias significativas entre las medias de ambos grupos.

Se realiza prueba *t* de Student intragrupo para comparar cada grupo en los diferentes periodos, observándose en el grupo control diferencias significativas entre el periodo basal y a los 9 meses ( $p=0,03$ ), siendo la diferencia de medias  $11,65 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  mayor a los 9 meses que en el periodo basal (IC 95% 1,27 a  $22,04 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ ).

En el grupo experimental se observan diferencias significativas:

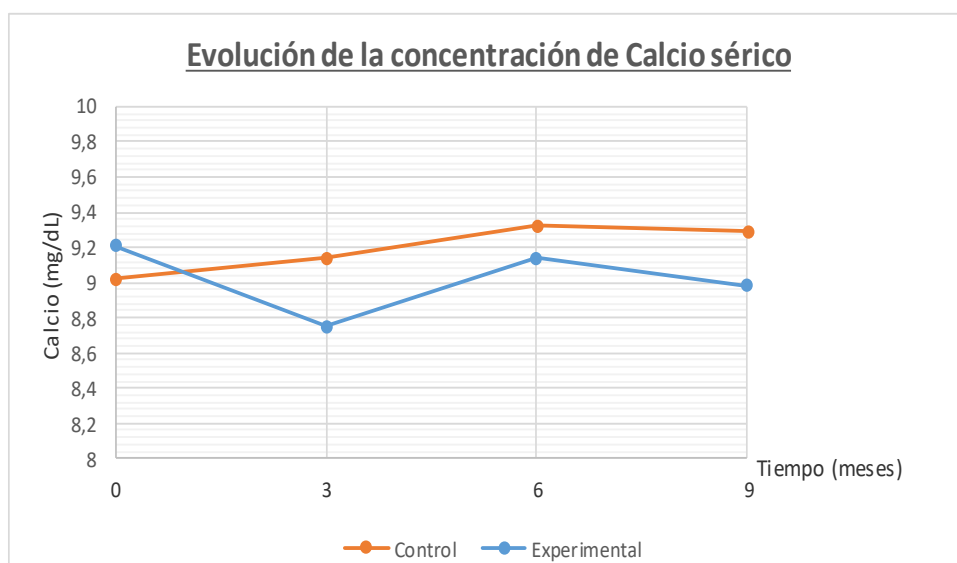
- a) Entre la situación basal y 3 meses ( $p=0,04$ ), siendo mayor  $8,31 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  en situación basal (IC 95% 0,60 a  $16,00 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ ) que a los 3 meses
- b) Entre la situación basal y 6 meses ( $p=0,01$ ), siendo mayor  $14,70 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  en situación basal (IC 95% 3,37 a  $26,03 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ ) que a los 6 meses

Por otra parte, no existen diferencias significativas mediante la prueba *t* de Student de ninguno de los grupos, en ninguno de los periodos respecto a los valores de referencia de plaquetas( Anexo IX). Al no existir ningún paciente con discrasia sanguínea incluido en la cohorte del estudio, la evolución de las plaquetas no proporciona información significativa.

#### 4.2.5. Evolución de concentraciones séricas de parámetros bioquímicos.

##### 4.2.5.1. Evolución de la concentración sérica de calcio durante el periodo de estudio.

Con objeto de evaluar la evolución de la concentración plasmática de calcio en todos los pacientes, se representan las medias de ambos grupos en el momento basal, a los 3, 6 y 9 meses (Figura 16).



**Figura 16:** Evolución de la concentración de calcio sérico en pacientes renales del grupo control y experimental durante el periodo de estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).

Se observan diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en la concentración plasmática de calcio entre ambos grupos en dos periodos (tercer y noveno mes), con valores inferiores en el grupo experimental, aunque dichas diferencias son muy estrechas, como denota el hecho de estar sus intervalos de confianza muy próximos a 0 (Tabla 35).



**Tabla 35: Diferencias entre los valores medios de la concentración sérica de calcio (mg/ dL) del grupo experimental respecto al grupo control en tiempo basal, 3, 6 y 9 meses.**

Prueba <i>t</i> de Student	0	3	6	9
Diferencia medias	0,18	-0,39	-0,18	-0,30
IC 95%	-0,08 a 0,45	-0,71 a -0,07	-0,51 a 0,15	-0,54 a -0,07
Significación	0,18	<b>0,02</b>	0,29	<b>0,01</b>

Se realiza la prueba *t de Student* intragrupo para comparar cada grupo en los diferentes periodos, observándose en el grupo control diferencias significativas entre el periodo basal y a los 6 meses ( $p=0,01$ ), siendo la diferencia de medias 0,3 mg/dL mayor a los 6 meses que en el periodo basal (IC 95% 0,09 a 0,51mg/dL).

En el grupo experimental se observan diferencias significativas en dos periodos:

- a) Entre el calcio basal y a los 3 meses ( $p<0,01$ ), siendo la diferencia de medias de 0,47 mg/dL mayor en la situación basal (IC 95% 0,34 a 0,59 mg/dL)
- b) Entre el calcio basal y a los 9 meses ( $p=0,03$ ), siendo la diferencia de medias de 0,21 mg/dL mayor en la situación basal (IC 95% 0,02 a 0,40 mg/dL)

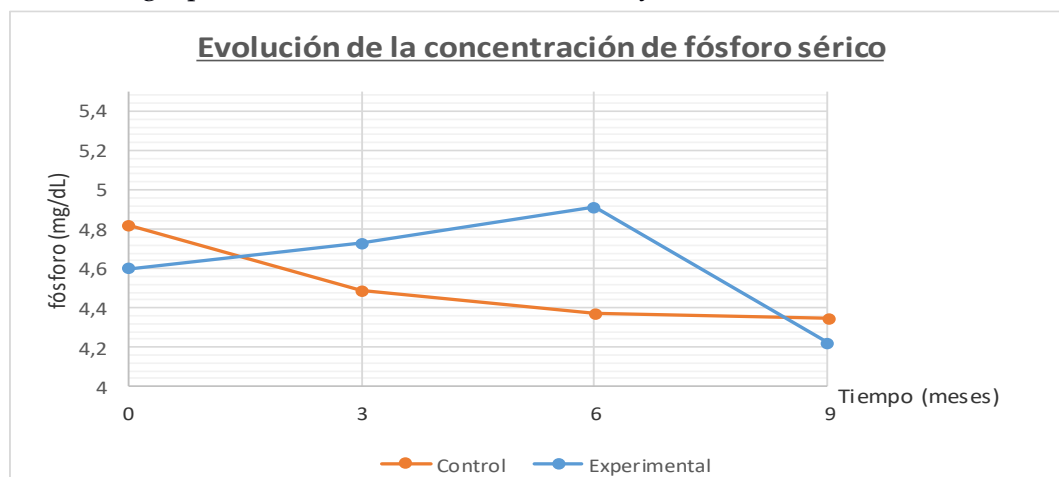
De estos resultados se deduce que los niveles de calcio en plasma aumentan durante el periodo de estudio en los pacientes del grupo control, mientras que en el grupo experimental se observa una disminución en la calcemia a lo largo del periodo de intervención nutricional, lo que atenúa el riesgo de calcificación vascular y con ello el riesgo cardiovascular y de mortalidad en este colectivo (32-35). Esta disminución de calcio, podría deberse al incremento en la concentración de potasio que se observa a partir del sexto mes en los pacientes del grupo experimental, a los que se les bajó la dosis de quelante de Potasio al detectar una bajada en la ingesta de alimentos ricos en potasio consecuencia de la intervención nutricional ( tabla 40).

Por otra parte, no existen diferencias significativas en la concentración plasmática de calcio para ninguno de los grupos, en ninguno de los periodos respecto a los valores de referencia de calcio ( Anexo IX).

El calcio es uno de los analitos de mayor relevancia en los enfermos en diálisis, debido a su relación con el riesgo cardiovascular. Con la administración de los nuevos quelantes del fósforo no cálcicos y de los calcimiméticos, ha variado la calcemia prehemodiálisis, en los últimos años, de 9,5-10,5 a 8,4-9,5 mg/dl. Maduell y cols., en su estudio publicado en el 2012 introducen cambios en la concentración de calcio del baño de diálisis para valorar de una forma más precisa las variaciones del calcio durante la sesión, valorando el balance pre y posthemodiálisis y sus implicaciones en el control del metabolismo fosfocálcico.<sup>259</sup>

#### 4.2.5.2. Evolución de la concentración sérica de fósforo durante el periodo de estudio.

Con objeto de evaluar la evolución de la concentración plasmática de fósforo en los pacientes renales del estudio se representan (Figura 17) las medias de ambos grupos en el momento basal, a los 3, 6 y 9 meses.



**Figura 17: Evolución de la concentración de fosforo sérico en pacientes renales del grupo control y experimental durante el periodo de estudio (basal, 3, 6 y 9 meses).**

Las diferencias entre grupos son muy estrechas. No obstante, mediante la prueba *t* de Student se observan diferencias significativas a los 6 meses en los

valores séricos de fósforo entre ambos grupos, siendo más elevados en los pacientes del grupo experimental a este tiempo ( $p < 0,01$ ).

**Tabla 36: Diferencias en la concentración sérica de fósforo (mg/dL) entre el grupo experimental y el grupo control a diferentes tiempos: basal, 3, 6 y 9 meses.**

Prueba <i>t</i> de Student	0	3	6	9
Diferencia medias	-0,22	0,24	0,55	-0,13
IC 95%	-0,72 a 0,28	-0,27 a 0,74	0,43 a 1,05	-0,58 a 0,31
Significación	0,39	0,35	<b>0,03</b>	0,55

Se realiza también la prueba *t* de Student intragrupo para comparar los diferentes periodos dentro de cada grupo:

En el grupo control se observan diferencias significativas, que se interpretan como una disminución paulatina en la concentración sérico de fósforo a lo largo del periodo de estudio:

- a. Entre el periodo basal y los 3 meses ( $p=0,04$ ), siendo la diferencia de medias 0,35 mg/dL mayor en la situación basal (IC 95% 0,11 a 0,69 mg/dL).
- b. Entre el periodo basal y los 6 meses ( $p=0,02$ ), siendo la diferencia de medias 0,49 mg/dL mayor en la situación basal (IC 95% 0,08 a 0,90 mg/dL).

Esta disminución de potasio sérico en el grupo control se consiguió manteniendo las dosis indicadas en el epígrafe 4.2.6.2 , sin variar estas dosis durante los nueve meses del estudio.

En el grupo experimental se observan diferencias significativas, que se interpretan como un aumento significativo en los niveles séricos de fósforo a los seis meses, mientras que a los 9 meses dichos valores se sitúan por debajo de la concentración basal, como consecuencia de los cambios introducidos en la dieta en aquellos pacientes que se sometieron a la intervención nutricional:

a. Entre el periodo basal y los 6 meses ( $p=0,02$ ), siendo la diferencia de medias 0,32 mg/dL mayor a los 6 meses (IC 95% 0,05 a 0,58mg/dL).

b. Entre el periodo basal y los 9 meses ( $p<0,01$ ), siendo la diferencia de medias 0,38mg/dL mayor en la situación basal (IC 95% 0,13 a 0,64mg/dL).

La disminución en las dosis de quelantes de fósforo establecidas en los pacientes del grupo experimental a los seis meses de la intervención (ver figura 31), podría explicar este incremento puntual del nivel de fósforo sérico, pero esta bajada en la dosis de fármaco se corresponde con una disminución de los niveles de fósforo en sangre durante la siguiente toma de muestra a los nueve meses, lo que sugiere que la intervención nutricional ha permitido disminuir la dosis de fármaco (y con ello los efectos secundarios de este tratamiento), manteniendo niveles de fósforo incluso más bajos que al inicio del estudio, con la nueva dosis establecida de quelante a los 9 meses de iniciar el estudio.

Por otra parte, no existen diferencias significativas mediante la prueba *t* de Student de ninguno de los grupos, en ninguno de los periodos respecto a los valores de referencia de fósforo(Anexo IX).

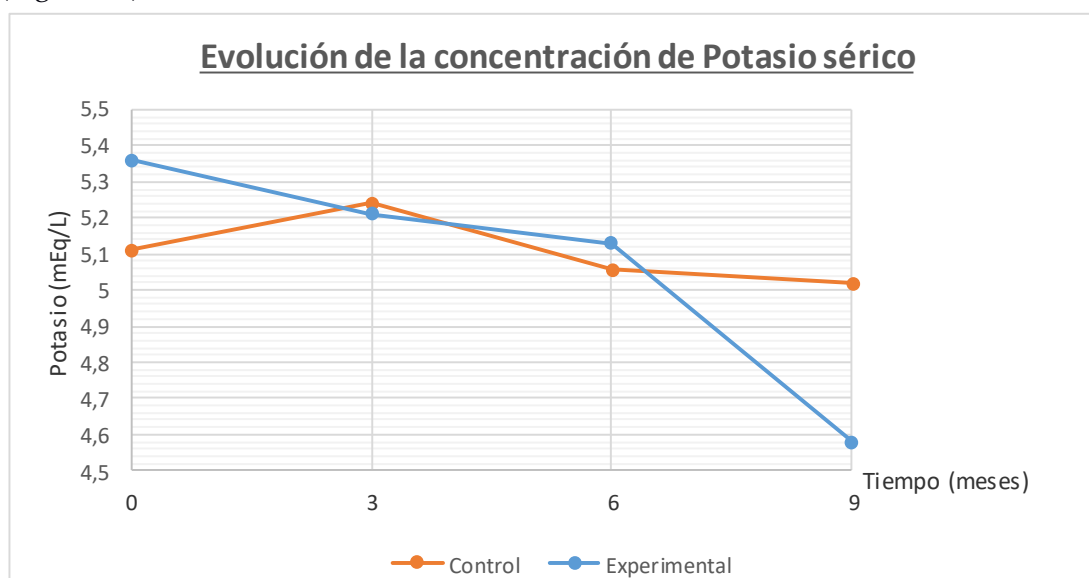
El control de los valores de fósforo en los pacientes con IRC es un objetivo importante a conseguir en las unidades de diálisis. Son pacientes pluripatológicos y polimedicados, con tendencia al incumplimiento terapéutico y nutricional por tanto se deben adaptar tanto las dietas como la ingesta de fármacos quelantes a cada uno de ellos. De esta forma Franzao y cols., en 2012, consigue disminuir las cifras de fósforo su población en estudio y los efectos secundarios de la administración de fármacos quelantes.<sup>260</sup>

#### 4.2.5.3. Evolución de la concentración sérica de Potasio durante el periodo de estudio.

Con objeto de evaluar la evolución de la concentración sérica de potasio en los pacientes sometidos a hemodiálisis se representan en la figura 18 sus valores de ambos grupos en el momento basal, a los 3, 6 y 9 meses.

Las diferencias entre grupos son estrechas excepto al final del estudio, donde las diferencias son estadísticamente significativas tras realizar la prueba *t* de Student (tabla 37).

En el grupo control los niveles de potasio sérico se mantuvieron estables, mientras que la disminución de potasio sérico en el grupo experimental es progresiva durante todo el estudio, siendo en el periodo comprendido entre los 6 y 9 meses, donde la disminución de los niveles séricos de potasio es mayor (Figura 18).



**Figura 18:** Evolución de la concentración sérica de potasio del grupo control y del grupo experimental durante el periodo de estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).

**Tabla 37:** Diferencias en la concentración sérica de potasio entre el grupo experimental y grupo control a tiempo basal, 3, 6 y 9 meses.

<b>Diferencia medias</b>	0,25	-0,03	0,16	-0,44
<b>IC 95%</b>	-0,05 a 0,55	-0,38 a 0,32	-0,25 a 0,38	-0,73 a -0,15
<b>Significación</b>	0,1	0,87	0,67	<0,01

También se realiza la prueba *t* de Student intragrupo para comparar dentro de cada grupo los valores entre los diferentes periodos, no observándose diferencias significativas en el grupo control.

En el grupo experimental, sin embargo, se observa una disminución en la potasemia de los pacientes a lo largo del periodo del estudio, con diferencias significativas entre:

- a. Entre el periodo basal y los 6 meses ( $p=0,02$ ), siendo la diferencia de medias 0,23 mEq/L mayor en la situación basal (IC 95% 0,07 a 0,37 mEq/L).
- b. Entre el periodo basal y los 9 meses ( $p<0,01$ ), siendo la diferencia de medias 0,78 mEq/L mayor en la situación basal (IC 95% 0,62 a 0,93 mEq/L).

Por otra parte, no existen diferencias significativas mediante la prueba *t* de Student del grupo control en ninguno de los periodos respecto a los valores de referencia de potasio (Anexo IX). En el caso del grupo experimental, se pasa de valores elevados, con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,01$ ) en la etapa basal, a no existir diferencias significativas respecto a los valores de referencia de potasio, sugiriendo estos resultados la eficacia de la intervención conjunta, nutricional y farmacológica, en este grupo de pacientes.

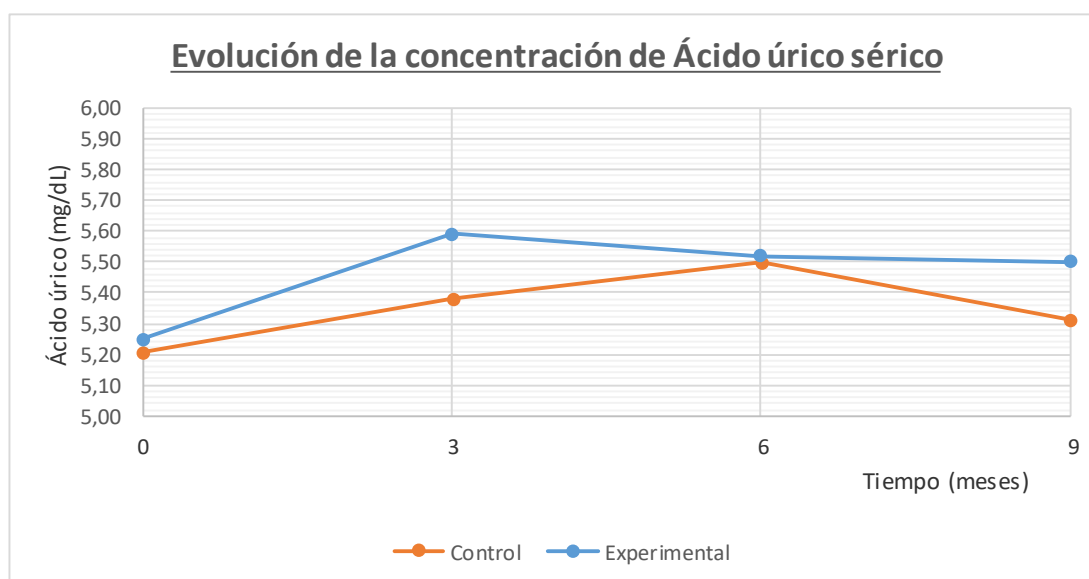
Ya ha sido descrita la importancia de la disminución de los niveles de potasio en el paciente con IRC, un aumento en la concentración sérica de este analito aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares y constituye un elemento de derivación urgente al centro sanitario de referencia. Por tanto numerosos estudios contemplan la intervención nutricional y la administración de fármacos quelantes como elementos vertebradores en el manejo del paciente con IRC e hiperpotasemia.<sup>200, 201, 202, 203,204</sup>

#### 4.2.5.4. Evolución de la concentración sérica de ácido úrico durante el periodo de estudio.

Con objeto de analizar la evolución a lo largo del periodo de estudio en los niveles séricos de ácido úrico de pacientes en hemodiálisis, se representa en la Figura 19 las medias de ambos grupos en el momento basal, a los 3, 6 y 9 meses.

Se realiza la prueba *t* de Student para comparar ambos grupos en los diferentes periodos, no observándose diferencias significativas en ninguno de los periodos.

Dentro de cada grupo los niveles séricos de ácido úrico no muestran diferencias significativas a lo largo de los 9 meses que se extrajeron muestras a los pacientes.



**Figura 19:** Evolución de las concentraciones séricas de ácido úrico en pacientes del grupo control y del grupo experimental durante el periodo del estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).

Por otra parte, no existen diferencias significativas mediante la prueba *t* de Student de ninguno de los grupos, en ninguno de los periodos respecto a los valores de referencia de ácido úrico. Entre los pacientes de este estudio no se encuentran enfermos con cifras de ácido úrico patológicas. (Anexo IX)

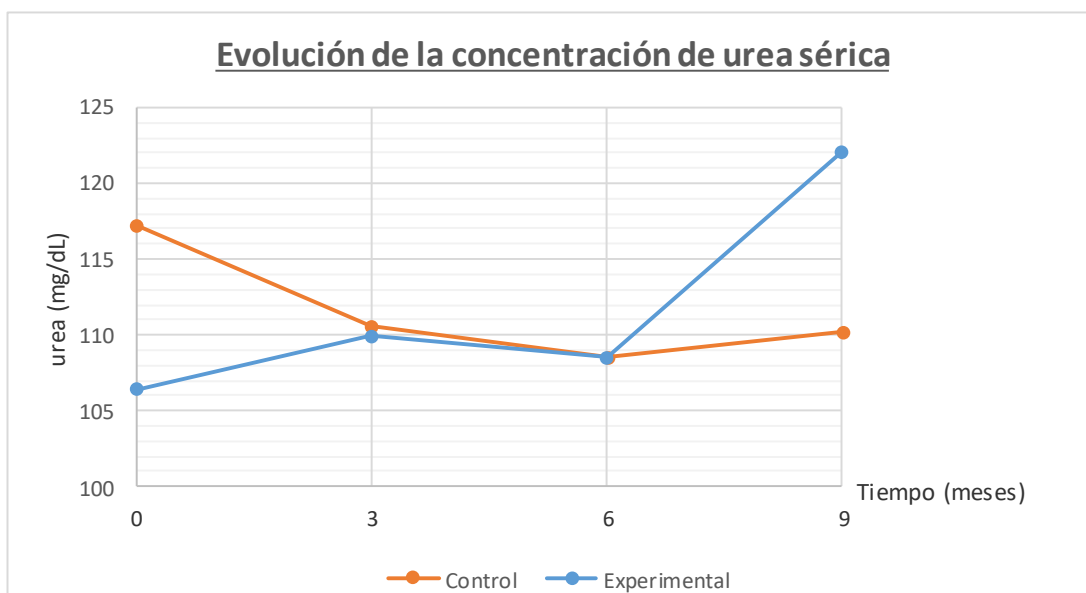
Existe una asociación estrecha entre la enfermedad renal y el ácido úrico pues éste se elimina en su mayoría por el riñón, y al disminuir la tasa de filtrado glomerular, aumentan los niveles de ácido úrico.

Suliman y cols, en 2006, demostraron en 298 pacientes con estadio 5 de ERC que, tras un seguimiento de 6 años, los enfermos que presentaban niveles altos de ácido úrico, presentaban una mayor tasa de mortalidad y de incidencia cardiovasculares.<sup>261</sup>

#### 4.2.5.5. Evolución de la concentración sérica de urea durante el periodo de estudio.

Con objeto de conocer la evolución de la concentración sérica de urea se representan en la figura 20 los valores medios de esta concentración para ambos grupos durante todo el periodo del estudio (en el momento basal, a los 3, 6 y 9 meses).

Además, se realiza la prueba *t* de Student para comparar ambos grupos en los diferentes periodos, no observándose diferencias significativas en ninguno de los periodos.



**Figura 20: Evolución de la concentración sérica de urea en pacientes de ambos grupos (control y experimental) durante el periodo de estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).**

Dentro de cada grupo los niveles séricos de urea no muestran diferencias significativas a lo largo de los 9 meses que se extrajeron muestras a los pacientes. En el grupo experimental se aprecia una tendencia al incremento en la uremia (diferencias no significativas) a los 9 meses, probablemente porque la toma de muestra en este tiempo se realizaba tras concluir las sesiones de intervención y los pacientes ya eran conscientes de la ausencia de posteriores encuestas sobre su consumo alimentario, lo que pudo dar lugar a una "relajación" en los cambios



nutricionales establecidos, recuperando algunos de los malos hábitos existentes antes de la intervención.

El índice Kt/V es considerado por la comunidad científica como el mejor medio para evaluar la eficacia de la dosis de diálisis. Por tanto, niveles bajos de urea tanto pre como post diálisis garantizan un mejor control de la IRC en el paciente dializado.<sup>262</sup>

Los niveles de urea de los pacientes del estudio se encontraban dentro de rangos normalidad ( Anexo IX) siendo este aspecto, siendo uno de los criterios de calidad instaurados en la práctica clínica habitual para la obtención del certificado de calidad ISO 9001 en cada uno de los centros incluidos en este estudio.

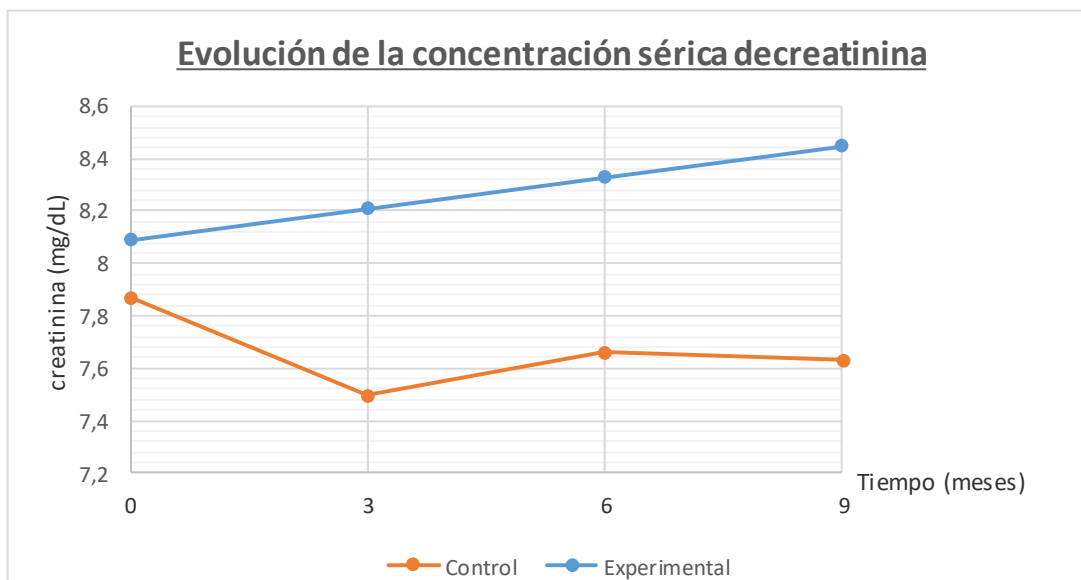
#### 4.2.5.6. Evolución de la concentración sérica de creatinina durante el periodo de estudio.

La evolución en la concentración sérica de creatinina durante el periodo del estudio en ambos grupos (momento basal, a los 3, 6 y 9 meses), se representa en la figura siguiente (fig. 21).

Tras el análisis con la prueba *t* de Student para comparar ambos grupos en los diferentes periodos, no se observan diferencias significativas en ninguno de los periodos.

En el grupo control los niveles séricos de urea no muestran diferencias significativas a lo largo de los 9 meses que se extrajeron muestras a los pacientes. Sin embargo, en el grupo experimental, se observan diferencias entre el periodo basal y a los 9 meses, siendo la diferencia de medias de 0,37 mg/dL mayor a los 9 meses (IC 95% 0,08 a 0,65 mg/dL). Por otra parte, existen diferencias significativas mediante la prueba *t* de Student de ambos grupos en todos los periodos respecto a los valores de referencia de creatinina, con valores en los pacientes superiores a los valores de referencia (Anexo IX).

En el grupo experimental se produce un leve aumento de los niveles de creatinina sérica que puede atribuirse a la prescripción en algunos pacientes por parte del nefrólogo de nuevas terapias de hemodiálisis que se basan en filtros dializadores de menor tamaño y menor flujo sanguíneo. Esta circunstancia puede darse en algunos pacientes en los que existe una mejora en los niveles séricos de potasio y fósforo.

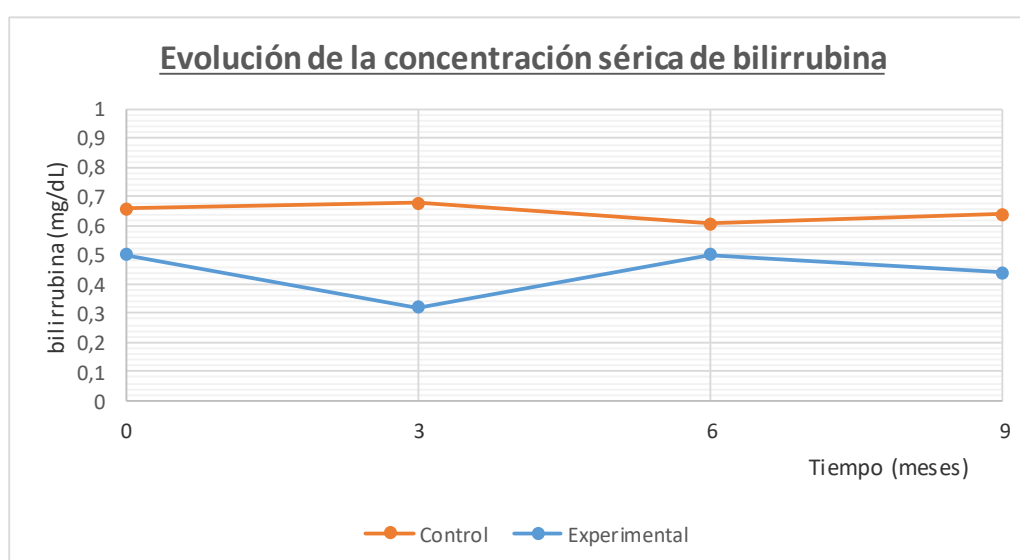


**Figura 21: Evolución de la concentración sérica de creatinina en pacientes del grupo control y experimental durante el periodo del estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).**

Valores por encima de 5 mg/dL de creatinina se consideran adecuados para el inicio de la terapia renal sustitutiva. La cantidad de creatinina sérica está muy influenciada por la cantidad de masa muscular del enfermo, por tanto un paciente joven con una alta actividad física y un % de masa muscular alto puede presentar valores de creatinina más elevados. Sin embargo, los pacientes de estudio no fueron valorados en su composición corporal respecto al % de masa muscular, por lo que no se puede correlacionar la elevada concentración de creatinina en plasma con este parámetro. En los pacientes con diuresis residual, las cifras de creatinina son menores que en los enfermos con anuria total.<sup>263</sup>, lo que explica los valores elevados de creatinina en ambos grupos, ya que son pacientes en su gran mayoría con anuria total.

#### 4.2.5.7. Evolución de la concentración sérica de bilirrubina total durante el periodo de estudio.

Para analizar la evolución de la concentración de bilirrubina en suero de pacientes sometidos a hemodiálisis, se representan en la figura 22 los valores medios de esta concentración para ambos grupos en el momento basal, a los 3, 6 y 9 meses.



**Figura 22: Evolución de la concentración sérica de bilirrubina en los pacientes del grupo control y del grupo experimental durante el periodo del estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).**

No se observan diferencias significativas entre los valores de bilirrubina analizados en los cuatro periodos del estudio (basal, 3, 6 y 9 meses) dentro de cada grupo. Sin embargo, sí se observan diferencias significativas entre grupos, de modo que los pacientes del grupo experimental muestran valores inferiores que los controles durante todo el periodo de estudio (tabla 38), aunque todos los valores están dentro de los rangos de normalidad para este parámetro (<1,3 mg/dL).

Existen diferencias significativas entre las concentraciones de bilirrubina de los dos grupos de pacientes (control y experimental) en todos los periodos del estudio (Tabla 38).

**Tabla 38: Diferencias en la concentración sérica de bilirrubina (mg/dL) del grupo experimental respecto al grupo control en los cuatro tiempos del estudio (basal, 3, 6 y 9 meses).**

<b>Prueba <i>t</i> de Student</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>9</b>
<b>Diferencia medias</b>	-0,16	-0,35	-0,11	-0,21
<b>IC 95%</b>	-0,25 a -0,08	-0,45 a -0,26	-0,17 a -0,05	-0,28 a -0,13
<b>Significación</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>

La elevación de la bilirrubina total y por tanto de la fracción indirecta-directa, está íntimamente ligada a hepatopatías. Ninguno de los pacientes incluidos en esta tesis doctoral padecía de hepatopatía crónica. Los pacientes seropositivos para hepatitis B, C y VIH, son dializados en centros especializados y por tanto no se encuentran incluidos en nuestra población.

#### 4.2.5.8. Evolución de la concentración sérica de fosfatasa alcalina durante el periodo de estudio.

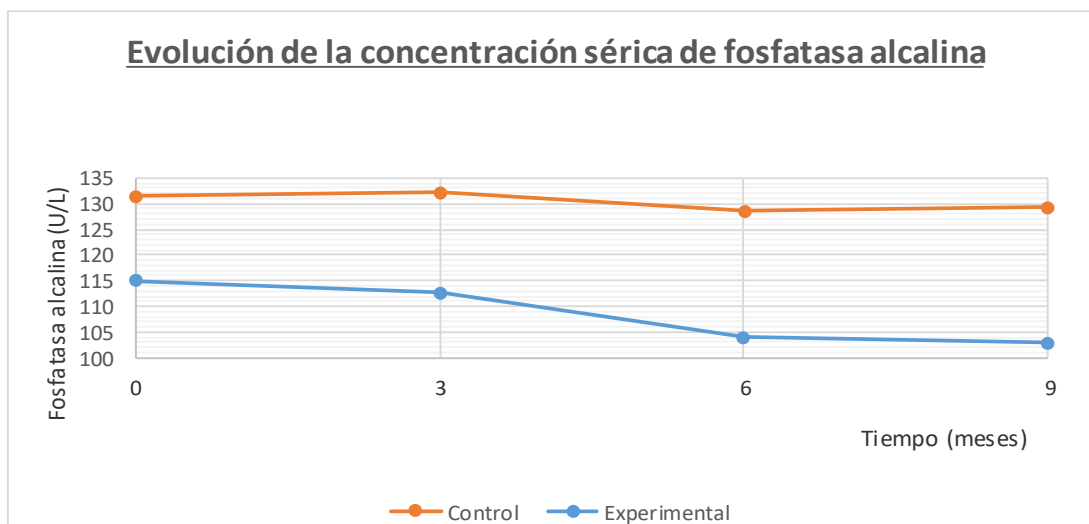
La evolución en la concentración sérica de fosfatasa alcalina para los pacientes de ambos grupos durante el periodo de estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses) se muestra en la figura 23.

No se observan diferencias significativas entre grupos mediante prueba *t* de Student en ninguno de los periodos.

Se realiza la prueba *t* de Student intragrupo para comparar cada grupo en los diferentes periodos, no observándose diferencias significativas en el grupo control.

En el grupo experimental sin embargo, se observan diferencias significativas entre:

- a. Entre el periodo basal y los 6 meses ( $p < 0,01$ ), siendo la diferencia de medias 11,15 U/L mayor en la situación basal (IC 95% 5,39 a 16,91 U/L).
- b. Entre el periodo basal y los 9 meses ( $p < 0,01$ ), siendo la diferencia de medias 12,11 U/L mayor en la situación basal (IC 95% 6,19 a 21,49 U/L).



**Figura 23: Evolución de la concentración sérica de fosfatasa alcalina en pacientes de ambos grupos (control y experimental) durante los meses del estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).**

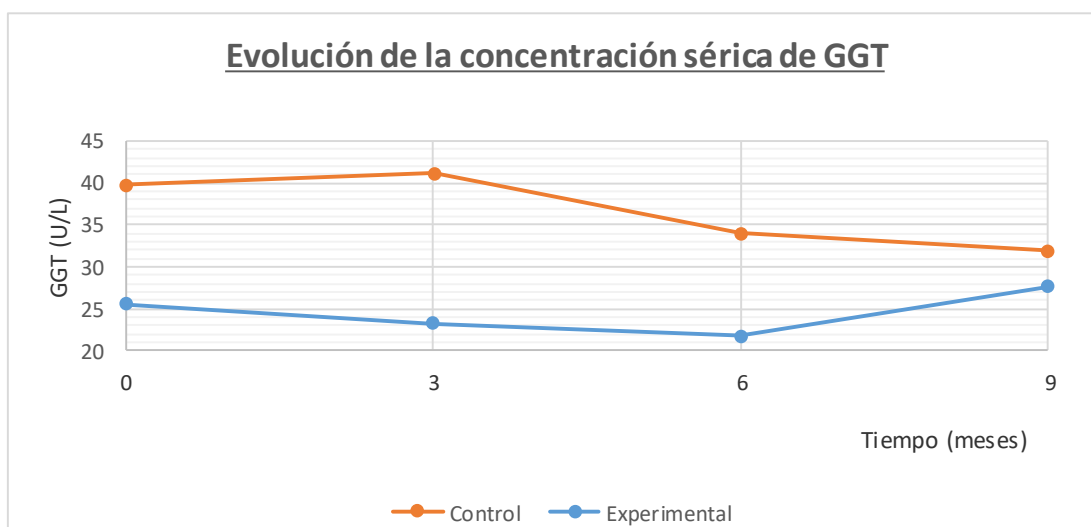
Por otra parte, existen diferencias significativas en los niveles de fosfatasa alcalina en los pacientes del grupo control que son superiores en todos los periodos, respecto a los valores de referencia de fosfatasa alcalina (Anexo IX). El grupo experimental no presenta diferencias significativas en ninguno de los periodos analizados respecto a los valores de referencia de esta enzima (Anexo IX).

La fosfatasa alcalina es un analito que permite controlar la evolución del metabolismo óseo. Un aumento de la fosfatasa alcalina comporta un aumento de la resorción y remodelado óseo. Numerosos estudios como el publicado por Pendse y cols., en 2005, demuestran que niveles altos de fosfatasa alcalina sérica durante tiempo prolongado están relacionados con el mayor número de fracturas patológicas.<sup>264</sup>

Por tanto, la menor concentración de fosfatasa alcalina que se observa en el grupo experimental, junto con la disminución progresiva mostrada, forma parte de la mejoría del metabolismo mineral óseo que deriva de las variaciones dietéticas que cabe esperar que se hayan producido en estos pacientes como consecuencia del consejo nutricional realizado en ellos y que serán analizadas más adelante.

#### 4.2.5.9. Evolución de la concentración sérica de GGT durante el periodo de estudio.

Para analizar la evolución de la concentración sérica de la enzima GGT se representan en la figura 24 las concentraciones séricas medias de los pacientes de ambos grupos sobre muestras extraídas en el momento basal, a los 3, 6 y 9 meses.



**Figura 24:** Evolución de la concentración sérica de GGT en pacientes del grupo control y del grupo experimental durante el periodo del estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).

Cuando se comparan las concentraciones entre ambos grupos en los diferentes periodos, no observándose diferencias significativas para ninguno de los periodos.

Dentro de cada grupo los niveles séricos de GGT no muestran diferencias significativas a lo largo de los 9 meses que se extrajeron muestras a los pacientes.

Por otra parte, no existen diferencias significativas en ambos grupos y en todos los periodos analizados, respecto a los valores de referencia de GGT. (Anexo IX)

Tanto la GGT, GOT y GPT tienen significación clínica en el caso de la existencia de una hepatopatía crónica. Al no darse esta situación en ninguno de los pacientes de este estudio, la elevación puntual de los niveles de alguna de estas enzimas, debe a hallazgos fortuitos o a la administración crónica de fármacos.

Numerosos estudios muestran consenso respecto a la elevación de las transaminasas en el paciente polimedicado.<sup>265</sup>

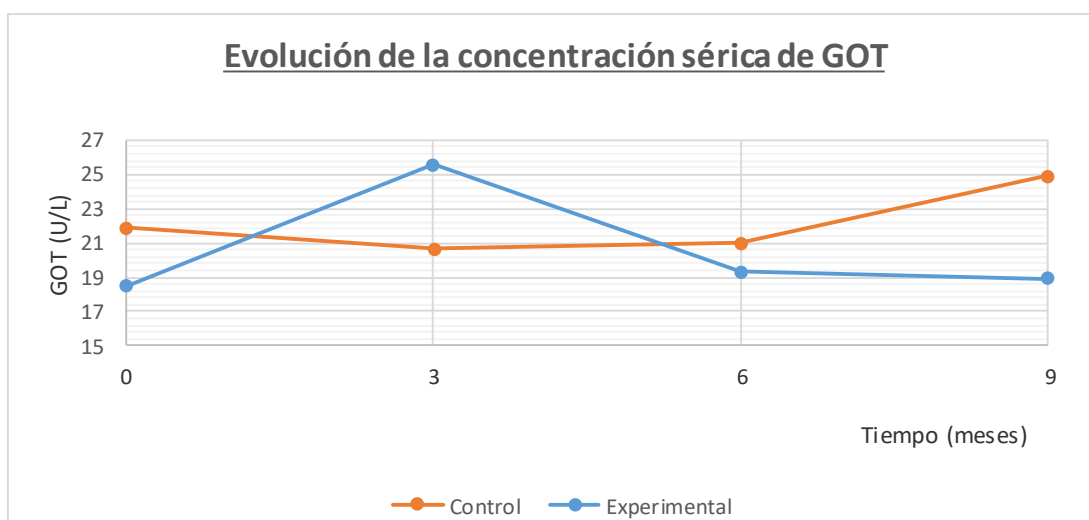
#### 4.2.5.10. Evolución de la concentración sérica de GOT durante el periodo de estudio.

Con objeto de evaluar la evolución de GOT se representan en la figura 25 los valores medios de GOT de ambos grupos en el periodo del estudio (tiempo basal, a los 3, 6 y 9 meses).

Al comparar ambos grupos en los diferentes periodos, no se observan diferencias significativas en ninguno de los periodos.

Dentro de cada grupo los niveles séricos de GOT no muestran diferencias significativas a lo largo de los 9 meses que se extrajeron muestras a los pacientes.

Por otra parte, no existen diferencias significativas en ambos grupos y en todos los periodos, respecto a los valores de referencia de GOT.

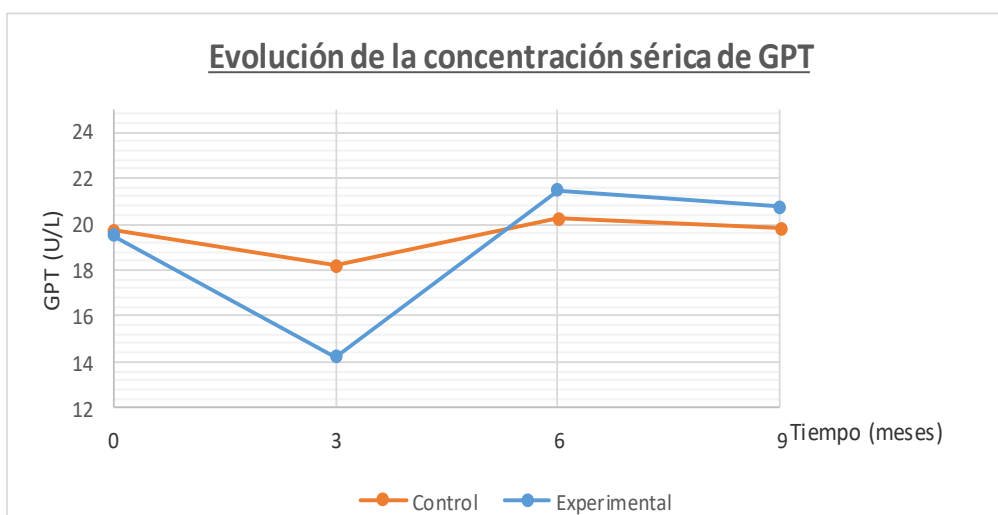


**Figura 25: Evolución de la concentración sérica de GOT en pacientes del grupo control y del grupo experimental durante el periodo del estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).**

#### 4.2.5.11. Evolución de la concentración sérica de GPT durante el periodo de estudio.

Con objeto de evaluar la evolución de GPT se representan en la figura 26 las medias de los valores enzimáticos de ambos grupos de pacientes (control y experimental) en los diferentes tiempos considerados en el estudio (tiempo basal, a los 3, 6 y 9 meses).

Cuando se realiza la prueba *t* de Student para comparar ambos grupos en los diferentes periodos, no se observan diferencias significativas durante ninguno de los periodos.



**Figura 26:** Evolución de la concentración sérica de GPT en pacientes del grupo control y del grupo experimental durante el periodo del estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).

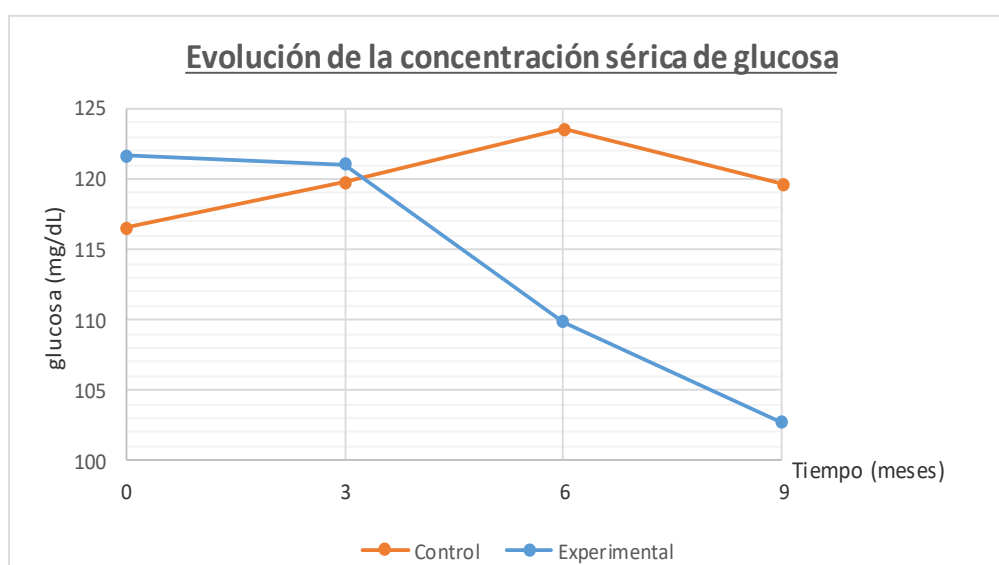
Dentro de cada grupo los niveles séricos de GPT no muestran diferencias significativas a lo largo de los 9 meses que se extrajeron muestras a los pacientes.

Por otra parte, no existen diferencias significativas mediante la prueba *t* de Student de ambos grupos en todos los periodos respecto a los valores de referencia de GPT.



#### 4.2.5.12. Evolución de la concentración sérica de Glucosa durante el periodo de estudio.

Con objeto de evaluar la evolución de la concentración sérica glucosa en los pacientes a lo largo del periodo contemplado en el diseño del estudio, se representan en la figura 27 las medias de las concentraciones séricas de glucosa para ambos grupos en tiempo basal, a los 3, 6 y 9 meses.



**Figura 27: Evolución de la concentración sérica de Glucosa en pacientes del grupo control y del grupo experimental durante el periodo del estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).**

Las concentraciones de glucosa entre ambos grupos son similares entre sí, salvo en el noveno mes (tabla 39), donde las diferencias son estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ) entre los controles y el grupo de intervención (con valores superiores en el grupo control).

Se realiza la prueba  $t$  de Student intragrupo para comparar cada grupo en los diferentes periodos, no observándose diferencias significativas dentro del grupo control.

En el grupo experimental sin embargo, se observan diferencias significativas entre:

a) Entre el periodo basal y los 6 meses ( $p < 0,03$ ), siendo la diferencia de medias 11,83 mg/dL mayor en la situación basal (IC 95% 1,15 a 22,51 mg/dL).

b) Entre el periodo basal y los 9 meses ( $p < 0,01$ ), siendo la diferencia de medias 18,98 mg/dL mayor en la situación basal (IC 95% 9,41 a 28,55 mg/dL).

**Tabla 39: Diferencia en a concentración sérica de glucosa en pacientes del grupo experimental respecto al grupo control en muestras a tiempo basal, 3, 6 y 9 meses.**

Prueba <i>t</i> de Student	0	3	6	9
Diferencia medias	5,10	1,27	-13,69	-17,03
IC 95%	-12,73 a 22,93	-18,38 a 20,92	-32,26 a 4,89	-30,69 a -3,38
Significación	0,57	0,90	0,15	<b>0,02</b>

Por otra parte, existen diferencias significativas (valores superiores) en el grupo control respecto a los valores de referencia de glucosa (Anexo IX) a los 6 meses y a los 9 meses. Por el contrario, en el grupo experimental las diferencias significativas se presentan en la elevada concentración sérica de glucosa en el periodo basal y a los 3 meses respecto al valor de referencia, normalizándose a medida que avanza el periodo de estudio, lo que sugiere un efecto positivo sobre la glucemia en el grupo de pacientes que reciben la intervención nutricional.

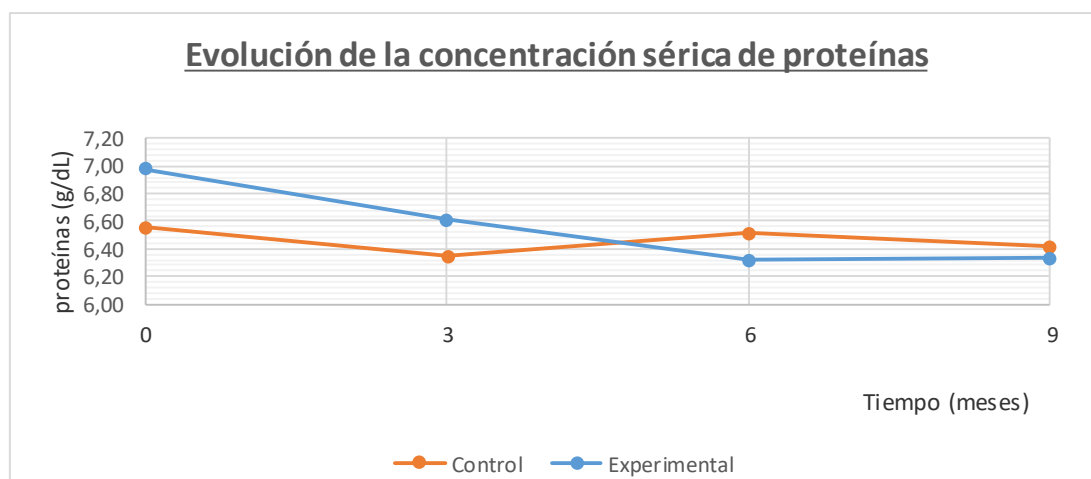
Como ya se dijo con anterioridad, una de las causas que con más frecuencia producen IRC, es la diabetes. Por tanto, existen numerosos pacientes diabéticos tipo I o tipo II en la cohorte en estudio. Al encontrarse todos en el estadio V, la glucemia no es un elemento de suma importancia en el manejo del paciente dializado pero debe ser tenida en cuenta para pautar y modificar las cantidades de antidiabético orales o insulina que deben ser administradas. Por otro lado, alteraciones aberrantes en los niveles de glucemia nos deben poner en alerta por un presunto incumplimiento terapéutico del paciente.

Beltrán S y cols., en 2010, confirma en su artículo la peculiaridad del paciente diabético en diálisis, destacando la necesidad de un manejo

individualizado debido a la mayor tasas de complicaciones y comorbilidades que presenta.<sup>266</sup>

#### 4.2.5.13. Evolución de la concentración sérica de proteínas durante el periodo de estudio.

Para analizar la evolución de la concentración sérica de proteínas se representan las medias de ambos grupos en el tiempo basal, a los 3, 6 y 9 meses en la gráfica correspondiente a la figura 28.



**Figura 28: Evolución de la concentración sérica de proteínas durante el periodo de estudio en pacientes renales de ambos grupos (control y experimental). Los datos representan las medias de los valores durante la toma de muestras a tiempo basal, 3, 6 y 9 meses.**

Al comparar ambos grupos en los diferentes periodos (pruebas *t* Student), no se observan diferencias significativas en ninguno de los periodos.

Para comparar dentro de cada grupo los valores de proteínas séricas en los diferentes periodos, no existen diferencias significativas entre estos valores dentro del grupo control.

En el grupo experimental, sin embargo, se observa una disminución en la proteinemia a medida que pasa el tiempo considerado en el estudio, con diferencias significativas entre:

a) Entre el periodo basal y los 3 meses ( $p < 0,01$ ), siendo la diferencia de medias 0,36 g/dL mayor en la situación basal (IC 95% 0,27 a 0,46 g/dL).

b) Entre el periodo basal y los 6 meses ( $p < 0,01$ ), siendo la diferencia de medias 0,66 g/dL mayor en la situación basal (IC 95% 0,56 a 0,75 g/dL).

c) Entre el periodo basal y los 9 meses ( $p < 0,01$ ), siendo la diferencia de medias 0,65 g/dL mayor en la situación basal (IC 95% 0,49 a 0,80 g/dL).

Por otra parte, no existen diferencias significativas (prueba  $t$  de Student para una muestra) en ambos grupos y en todos los periodos respecto a los valores de referencia de proteínas. (Anexo IX)

En el grupo experimental se incidió especialmente en la importancia de la ingesta adecuada de proteínas que debe rondar los 1,2gr/Kg/día siendo necesario que el 50% de ellas sean de alto poder biológico, explicando el significado de estos conceptos detalladamente a los pacientes y el de mantener una proteinemia normal.

Algunos autores creen que esta cifra deber ser incluso mayor pues durante la sesión de diálisis se produce una depleción proteica. Como término medio, aproximadamente se pierden de 6-9 gramos diarios de proteína (incluida albúmina), si bien existe una gran variación ente individuos, con un rango de variación de 3 a 20 gramos diarios.

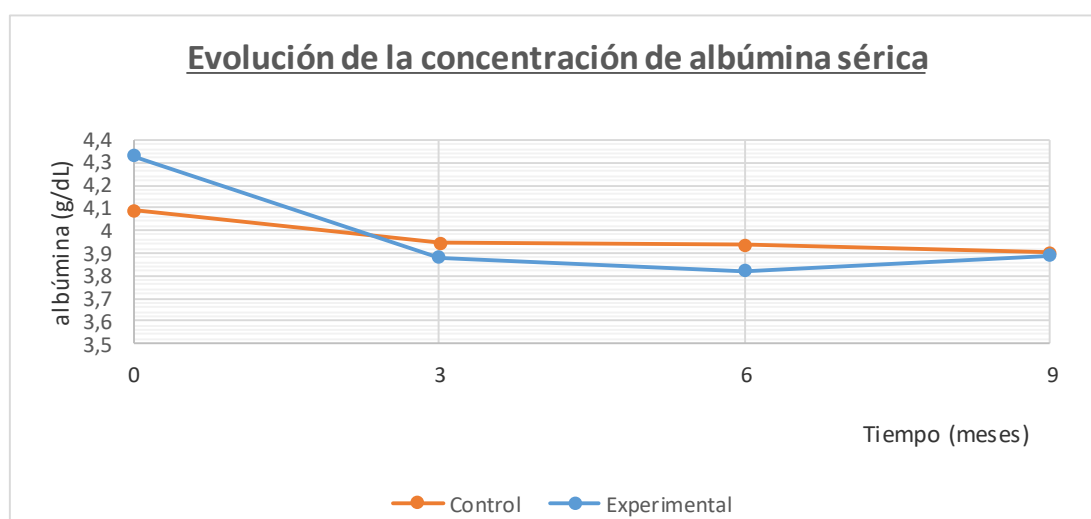
Teniendo en cuenta que el aporte de proteínas recomendada para un paciente en diálisis es de 1,2 g/Kg/día, para un enfermo tipo de 70 Kg., que ingiere unos 80 g, la cuantía perdida ronda el 8-10%. Teniendo en cuenta que muchos de los enfermos ingieren 0,8g/Kg/día, aproximadamente 56 gr de proteínas, la pérdida supone un 11-16%.<sup>243</sup>

#### 4.2.5.14. Evolución de la concentración sérica de albúmina durante el periodo de estudio.

El gráfico de la figura 29 permite tener una visión global de la variación en la concentración de albúmina sérica de los pacientes renales en hemodiálisis de

ambos grupos (control y experimental), representando los valores medios de albuminemia en las muestras extraídas en el momento basal, a los 3, 6 y 9 meses.

No existen diferencias significativas en ningún grupo, ni en ningún periodo respecto a los valores de referencia de albúmina. (Anexo IX)



**Figura 29: Evolución de la concentración sérica de albúmina durante el periodo de estudio en pacientes renales de ambos grupos (control y experimental). Los datos representan las medias de los valores durante la toma de muestras a tiempo basal, 3, 6 y 9 meses.**

Comparando los valores de ambos grupos en los diferentes periodos, no aparecen diferencias significativas en ninguno de los periodos ( $p > 0,05$ ).

Se realiza también la prueba *t* de Student intragrupo para comparar dentro de cada grupo los valores de albumina en los diferentes periodos, no observándose diferencias significativas en el caso del grupo control. En el grupo experimental, sin embargo, se observa una disminución en la concentración de albúmina sérica a lo largo del tiempo, con diferencias significativas entre:

- Entre el periodo basal y los 3 meses ( $p < 0,01$ ), siendo la diferencia de medias 0,45 g/dL mayor en la situación basal (IC 95% 0,38 a 0,53 g/dL).
- Entre el periodo basal y los 6 meses ( $p < 0,01$ ), siendo la diferencia de medias 0,51 g/dL mayor en la situación basal (IC 95% 0,43 a 0,58 g/dL).

c) Entre el periodo basal y los 9 meses ( $p < 0,01$ ), siendo la diferencia de medias 0,44 g/dL mayor en la situación basal (IC 95% 0,32 a 0,55 g/dL).

La disminución en la albuminemia del grupo experimental se corresponde con la disminución en la proteinemia observada en el mismo grupo durante los resultados mostrados en el epígrafe anterior, pero los valores finales (9 meses) siguen dentro del rango de normalidad para este parámetro.

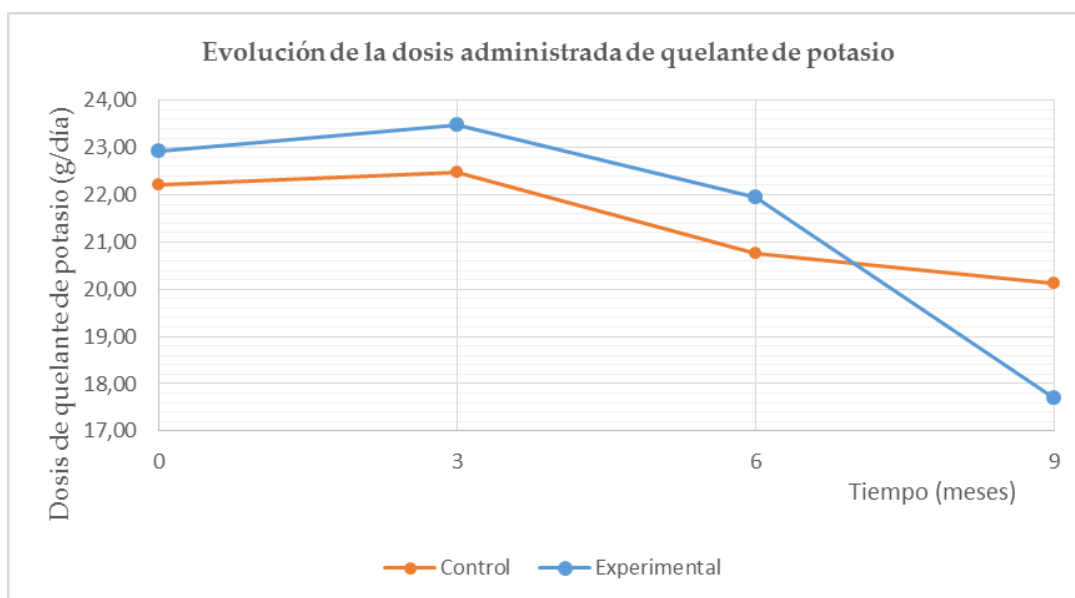
#### **4.2.6. Evolución de las dosis de fármacos, quelantes de potasio y fosforo, administradas a los pacientes.**

##### *4.2.6.1. Quelante de potasio.*

Con objeto de evaluar la evolución de las cantidades administradas diariamente de fármacos quelantes de potasio, dosis expresadas en gramos/día, se representan los valores medios, para ambos grupos en el momento basal, a los 3, 6 y 9 meses.

La variación de la dosis administrada de quelante de potasio en pacientes de ambos grupos sigue un comportamiento similar (figura 30), y no existen diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre ambos grupos mediante la prueba *t* de Student en los diferentes periodos.

Se realiza también la prueba *t* de Student intragrupo para comparar dentro de cada grupo, las dosis administradas en los diferentes periodos, no observándose diferencias significativas en el grupo control, pero en el grupo experimental sí se observan diferencias significativas entre el periodo basal y los 9 meses ( $p < 0,01$ ), siendo la diferencia de medias 5,23 mayor en la situación basal (IC 95% 2,23 a 8,23). Este resultado sugiere que en el grupo experimental, la intervención nutricional condujo a que estos pacientes mejorasen sus hábitos alimentarios en el sentido de disminuir la ingesta de potasio a través de su alimentación y fue posible reducir la dosis de fármaco quelante de potasio, manteniendo la potasemia dentro de valores normales, tal y como se muestra en la figura 18, donde se aprecia que incluso baja la concentración sérica de potasio en pacientes del grupo experimental, en los que se disminuye la dosis farmacológica de quelante de potasio.



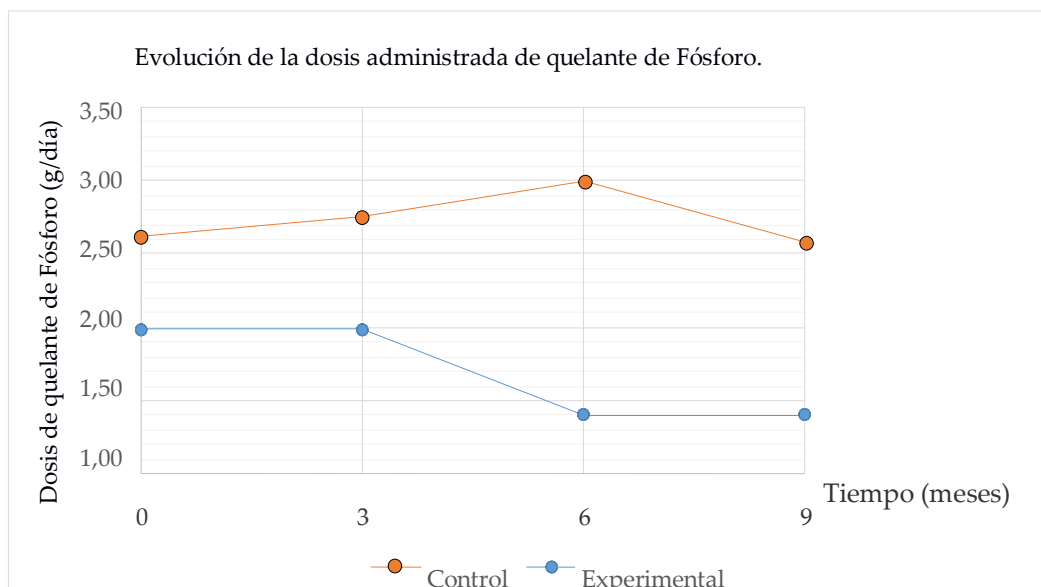
**Figura 30:** Evolución de la dosis administrada diariamente de quelante de potasio durante el periodo de estudio en pacientes renales de ambos grupos (control y experimental). Los datos representan las medias de los valores durante los periodos de toma de muestras (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).

Numerosos estudios como el publicado por Leavey y cols., afirman que la administración crónica de una resina sódica disminuye la concentración de potasio. Por tanto, es práctica habitual clínica disminuir los niveles de quelante oral cuando se normalizan los niveles de potasio sérico.<sup>269</sup>

En el grupo de control, el que no se realiza intervención nutricional, los niveles de quelante administrados se mantienen estables durante todo el estudio.

#### 4.2.6.2. Quelante de fósforo.

Con objeto de evaluar la evolución de la dosis administrada diariamente de quelantes de fósforo se representan en la figura 31 las medias de esta dosis en pacientes de ambos grupos durante los cuatro periodos contemplados en el estudio: basal, a los 3, 6 y 9 meses.



**Figura 31: Evolución de la dosis diaria administrada de quelante de fósforo durante el periodo de estudio en pacientes renales de ambos grupos (control y experimental). Los datos representan las medias de los valores durante los periodos de toma de muestras del estudio (tiempo basal, 3, 6 y 9 meses).**

Las dosis de quelante de fósforo son iguales en ambos grupos al inicio del estudio y se mantienen sin cambios a los tres meses, pero en el sexto y 9º mes son más bajas en el grupo experimental que en el grupo control ( $p < 0,05$ ). Estos resultados sugieren la eficacia de la intervención nutricional realizada en los pacientes, que condujo a disminuir el consumo de fósforo contenido en los alimentos, lo que disminuyó los niveles de fósforo en sangre (figura 17) y ello ha permitido bajar al 6º mes la dosis de quelantes de fósforo, manteniéndose la concentración sérica en niveles adecuados. (Anexo IX)

Para la consecución de un nivel óptimo de fósforo y potasio séricos se deben aunar una hemodiálisis lo más eficaz posible (adecuando el tiempo de sesión, el flujo del baño y el flujo de sangre), el uso de fármacos quelantes (Renvela®, Resincalcio, que son los más habitualmente utilizados en los participantes del estudio) y una dieta saludable que limite los alimentos ricos en fósforo y potasio. No se debe olvidar que la restricción nutricional puede llevar a una menor ingesta de nutrientes como vitaminas y sobre todo proteínas. Este aspecto ha sido confirmado en esta tesis y es abordado por Rufino y cols., en su tratado en 2015.<sup>227</sup>



Sin entrar en desventajas y ventajas de cada quelante, el objetivo final de cualquier clínico es controlar los valores séricos de fósforo y potasio administrando la menor cantidad posible de fármacos, tanto en cantidad como en número de comprimidos pues la mayoría de los pacientes en diálisis están polimedcados por sufrir polipatologías y tienen tendencia al mal cumplimiento farmacológico y dietético.

El abordaje nutricional se torna como un elemento fundamental para el control de los niveles de fósforo y potasio como describe Rufino y cols.(2015), en su tratado o Álvarez y cols. (2013), en su artículo.<sup>218, 227</sup>

Disminuyendo la ingesta de fósforo y potasio en dieta, es posible disminuir la cantidad de quelantes administrados y por tanto el impacto del coste de estos fármacos (de precio elevado), es menor permitiendo al sistema sanitario abaratar el coste del tratamiento.

Por otro lado, se deben tener en cuenta los efectos secundarios derivados de la administración de los quelantes del fósforo y potasio entre los que destacamos: náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, vómitos, diarrea, meteorismo, dispepsia, erupción cutánea, prurito, obstrucción intestinal, perforación intestinal y disminución de la absorción intestinal de nutrientes como describe Marin R y cols (2006).<sup>267</sup> La disminución del número de dosis y cantidad total diaria administrada tanto de Renvela® como de Resincalcio®, conlleva una disminución de la frecuencia de aparición de los efectos secundarios indeseables.

Se realiza la prueba *t* de Student intragrupo para comparar cada grupo en los diferentes periodos, no observándose diferencias significativas en el grupo control.

En el grupo experimental sin embargo, se observan diferencias significativas entre el periodo basal y los 6 meses ( $p < 0,01$ ), siendo la diferencia de medias 0,59 mg mayor en la situación basal (IC 95% 0,30 a 0,88). Al igual que ocurre con el potasio, la toma de quelantes de fósforo (Renvela®) es pautaada por el facultativo en función de los niveles de fósforo séricos. Al disminuir la ingesta de fósforo, tal y como presentan los datos del grupo experimental (Tabla 43), es necesaria menos dosis de quelante.<sup>240</sup>

**Tabla 40: Análisis de Diferencias en la dosis diaria administrada de quelante de fósforo en pacientes del grupo experimental respecto al grupo control en tiempo basal, 3, 6 y 9 meses.**

Prueba <i>t</i> de Student	0	3	6	9
Diferencia medias	-0,63	-0,77	-1,58	-1,20
IC 95%	-1,45 a 0,19	-1,75 a 0,22	-2,56 a -0,61	-1,84 a -0,52
Significación	0,13	0,13	<b>0,02</b>	<b>0,01</b>

#### 4.3. EVOLUCIÓN DE PARÁMETROS DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO ANALIZANDO LOS VALORES PRE Y POST INTERVENCIÓN.

##### 4.3.1. Variación pre/post en parámetros bioquímicos.

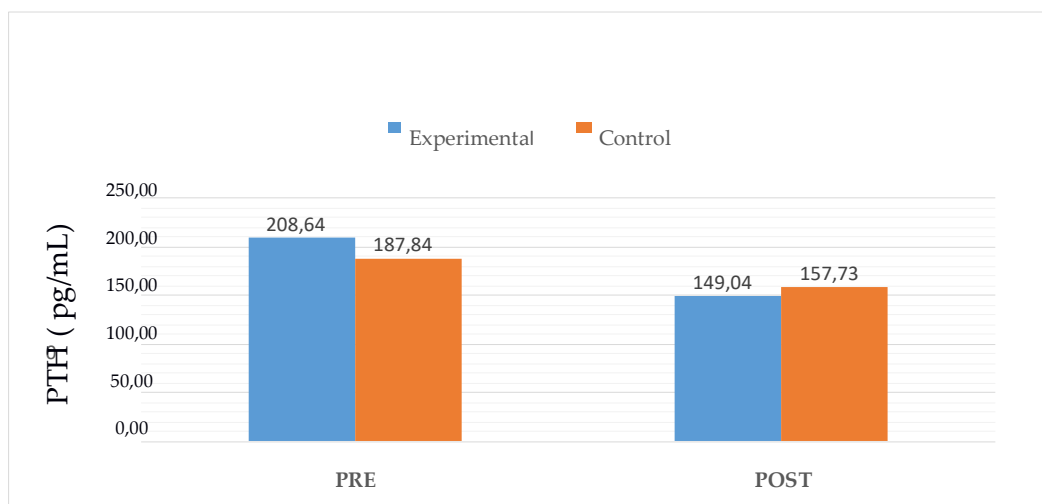
Se presentan los datos de laboratorio de muestras sanguíneas de los participantes, en las que se analizaron estos parámetros en el grupo experimental sólo en el momento pre-intervención (basal) y post-intervención, a los 9 meses de iniciar el estudio (de los cuales no se dispone datos del tercer mes y sexto mes). En el grupo control también se recogen los datos de estos parámetros al inicio (pre) y finalización (post) del periodo del estudio.

##### 4.3.1.1. Variación pre-post intervención en los niveles de PTH.

Con objeto de evaluar si la intervención nutricional ejerce algún efecto sobre los niveles de PTH, se presentan en la figura 32, los valores de concentración sérica de PTH pre-intervención, post-intervención y su diferencia.

**Tabla 41: Evolución en la concentración sérica (pg/ml) de PTH en ambos grupos (control experimental) durante el período de estudio.**

	PRE	POST	Diferencia
Experimental	208,64	149,04	-59,60
Control	187,84	157,73	-30,12



**Figura 32:** Representación de los valores medios de PTH sérica (pg/mL) del grupo control y experimental pre y post-intervención.

No se observan diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) en la PTH (tanto pre como post) entre grupos (prueba *t* de Student).

Se realiza el análisis (prueba *t* Student) intragrupo para comparar los valores de PTH sérica en los diferentes periodos dentro de cada grupo, observándose los valores más elevados al inicio del estudio (pre) en ambos grupos.

En el grupo control se observan diferencias significativas ( $p < 0,01$ ), entre la PTH pre y post siendo la diferencia de medias 30,12 pg/mL mayor en pre (IC 95% 8,77 a 51,46pg/mL).

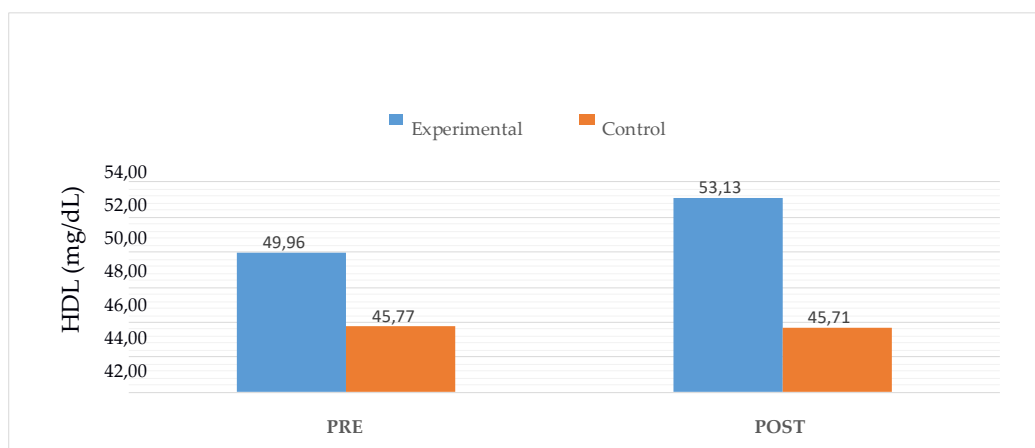
En el grupo experimental se observan diferencias significativas ( $p < 0,01$ ), entre la PTH pre y post siendo la diferencia de medias 59,60 pg/mL mayor en pre (IC 95% 40,70 a 78,50 pg/mL).

Por las diferencias de las medias se observa que a pesar de que haya diferencias en ambos grupos, las diferencias son mayores en el grupo experimental, estando todos los valores de PTH (pre y post en ambos grupos) elevados ( $p < 0,05$ ) respecto a los valores de referencia de sanos de PTH, por lo que todos los pacientes recibieron en los dos grupos farmacoterapia con este objetivo.

Los niveles de PTH son tratados normalmente con dos fármacos por criterio facultativo, Paricalcitol y Cinacalcet. Por tanto, el efecto de la intervención nutricional se ve sesgado por el tratamiento farmacológico. Un nivel correcto de PTH favorece la normalización de los niveles de calcio y fósforo séricos y disminuye la destrucción ósea.<sup>150</sup> Señalar que la intervención nutricional puede influir positivamente en la adhesión farmacológica de los pacientes al disminuirse los efectos no deseados derivados del tratamiento con ciertos fármacos, de ahí estos resultados. Esta situación es analizada por Rueda y cols., en 2014.<sup>268</sup>

#### 4.3.1.2. Variación pre-post intervención en los niveles séricos de Colesterol HDL.

Con objeto de evaluar si la intervención nutricional se relaciona con los niveles de colesterol HDL, se presentan los valores de concentración sérica de colesterol HDL pre-intervención, post-intervención y su diferencia (Figura 33).



**Figura 33: Evolución durante el período de estudio de las concentraciones séricas de colesterol HDL en el grupo control y experimental, pre y post-intervención. Los valores reflejan la media de los datos obtenidos para cada grupo.**

Se observan diferencias significativas entre grupos tanto en la concentración sérica del colesterol HDL (HDLc) pre como en el post. El HDLc pre es significativamente ( $p=0,02$ ) más alto en el grupo experimental que en el grupo control, siendo la diferencia de medias 4,19 mg/dL (IC 95% 0,66 a 7,73 mg/dL). El

HDLc post presenta diferencias significativas ( $p < 0,01$ ), y también es de media 7,42 mg/dL más alta la concentración de HDLc en el grupo experimental (IC 95% 4,47 a 10,38 mg/dL).

Se realiza la prueba  $t$  de Student intragrupo para comparar los dos periodos dentro de cada grupo, no observándose diferencias significativas en el grupo control. En el grupo experimental, sin embargo, se observan diferencias entre la concentración de HDLc pre y post, siendo la diferencia de medias 3,17 mg/dL mayor en post (IC 95% 1,50 a 4,84 mg/dL). Los pacientes del grupo experimental muestran un aumento significativo ( $p < 0,01$ ) en la concentración de HDLc tras la intervención nutricional ya que en estas sesiones de intervención también se explicó los beneficios de la actividad física en cuanto a la capacidad de disminuir el riesgo cardiovascular, lo que se aprecia con este resultado.

Por otra parte se comparan los valores pre y post de ambos grupos con respecto a los intervalos de referencia de concentración de HDLc, sin obtenerse diferencias significativas. (Anexo IX)

#### *4.3.1.3. Variación pre-post intervención en los niveles séricos de Colesterol LDL.*

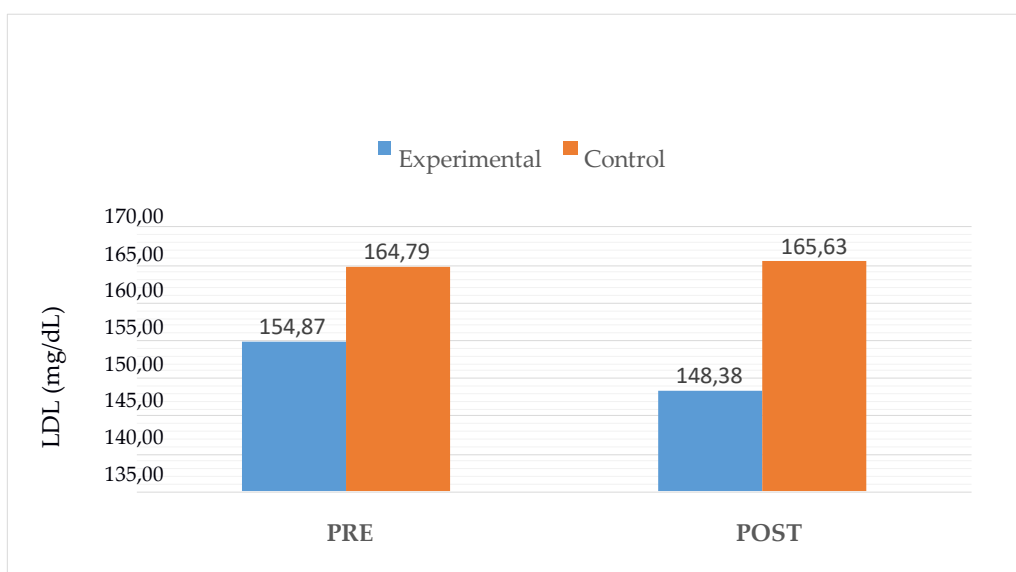
Todos los valores de LDLc (pre y post en ambos grupos) presentan diferencias significativas respecto a los valores de referencia de LDLc (Anexo IX), siendo los resultados del estudio superiores, lo que indica que los pacientes de ambos grupos poseen este factor de riesgo cardiovascular, que en el caso del grupo experimental muestra una tendencia a disminuir durante el periodo de estudio.

Con objeto de analizar si la intervención nutricional ejerce algún efecto sobre la concentración sérica de colesterol LDL (LDLc), se presentan los valores de la misma tanto en pre-intervención, como post-intervención y su diferencia. Estos datos se muestran en la Figura 34.

No se observan diferencias significativas entre grupos en la concentración sérica de colesterol LDL pre (prueba  $t$  de Student). No obstante, en los valores de LDLc post sí se observan diferencias significativas ( $p < 0,01$ ), siendo la diferencia

de medias de 17,26 mg/dL mayor en el grupo control que en el grupo experimental (IC 95% 8,19 a 26,32 mg/dL).

Se realiza también la prueba *t* Student intragrupo para comparar cada grupo en los diferentes periodos, no observándose diferencias significativas en el grupo control. En el grupo experimental, sin embargo, se observan diferencias entre los niveles de LDLc pre y post siendo la diferencia de medias 6,49 mg/dL mayor en pre (IC 95% 2,51 a 10,47 mg/dL), es decir los pacientes del grupo experimental muestran una disminución significativa ( $p < 0,01$ ) en los valores de LDLc tras la intervención nutricional. Este resultado unido al mostrado en la figura 33, donde se observa un aumento de HDLc en el grupo experimental tras la intervención nutricional, sugiere que los cambios dietéticos que los pacientes de este grupo han introducido, ejercen un efecto positivo en los pacientes, en tanto que disminuye en ellos el riesgo cardiovascular, que se asocia a la patología renal de los pacientes analizados.



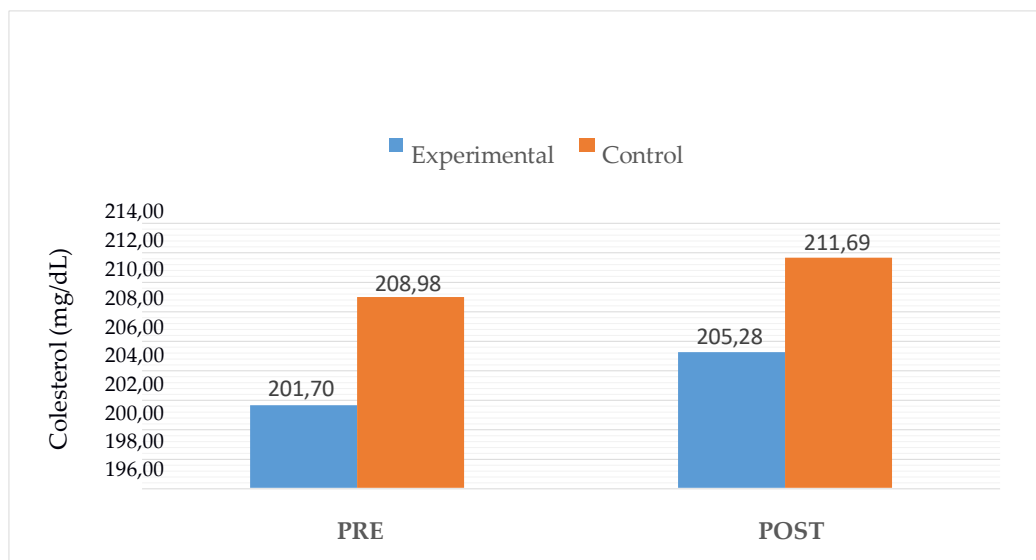
**Figura 34:** Evolución durante el período de estudio de las concentraciones séricas de colesterol LDL en el grupo control y experimental, pre y post-intervención. Los valores reflejan la media de los datos obtenidos para cada grupo.

#### 4.3.1.4. Variación pre-post intervención en los niveles séricos de Colesterol total.

En la Figura 35 se presentan los valores de concentración sérica de colesterol total en muestras sanguíneas extraídas en pre-intervención o basal y post-intervención o 9 meses, a pacientes de los dos grupos de estudio (control y experimental).

Se produce un comportamiento similar en la evolución de la concentración sérica de colesterol total en ambos grupos, sin presentarse en cada periodo diferencias significativas entre los dos grupos. Se realiza también la prueba *t* de Student intragrupo para comparar dentro de cada grupo, los dos periodos, no observándose diferencias significativas en el grupo experimental. En el grupo control, sin embargo, se observan diferencias significativas ( $p=0,02$ ), entre la concentración plasmática de colesterol total pre y la post siendo la diferencia de medias 2,71 mg/dL mayor en post (IC 95% 0,37 a 5,05 mg/dL). Este aumento (no significativo, pero que se aprecia como tendencia en el gráfico de la figura 35) de colesterol total del grupo experimental al finalizar el periodo de estudio se corresponde con el aumento observado para este grupo en la concentración sérica de HDLc visto previamente en la figura 33.

No existen diferencias significativas desde el punto de vista lipídico entre los pacientes de diálisis y la población sana. Se recomiendan unos niveles de Colesterol total <200 mg/dL, de LDLc < 125 mg/dL y de HDLc >35 mg/dL.<sup>150</sup> Por tanto, considerando la media de edad de la población de los pacientes analizados en el estudio, podemos afirmar que la media de colesterol total en la cohorte en estudio se encuentra dentro de valores aceptables.



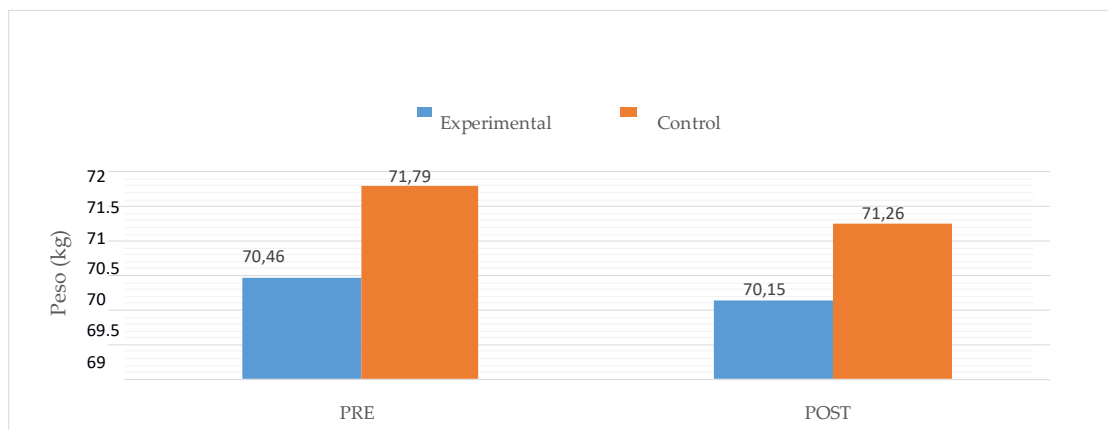
**Figura 35:** Evolución durante el período de estudio de las concentraciones séricas de colesterol total en el grupo control y experimental, pre y post-intervención. Los valores reflejan la media de los datos obtenidos para cada grupo.

#### 4.3.2. Variación pre/post en parámetros antropométricos.

##### 4.3.2.1. Variación pre-post intervención en el peso de los pacientes.

Con objeto de evaluar si la intervención nutricional tiene o no efecto sobre el peso de los participantes, se presentan en la figura 36 los valores de peso seco de los pacientes renales tanto en pre-intervención, como en el periodo post-intervención y su diferencia.





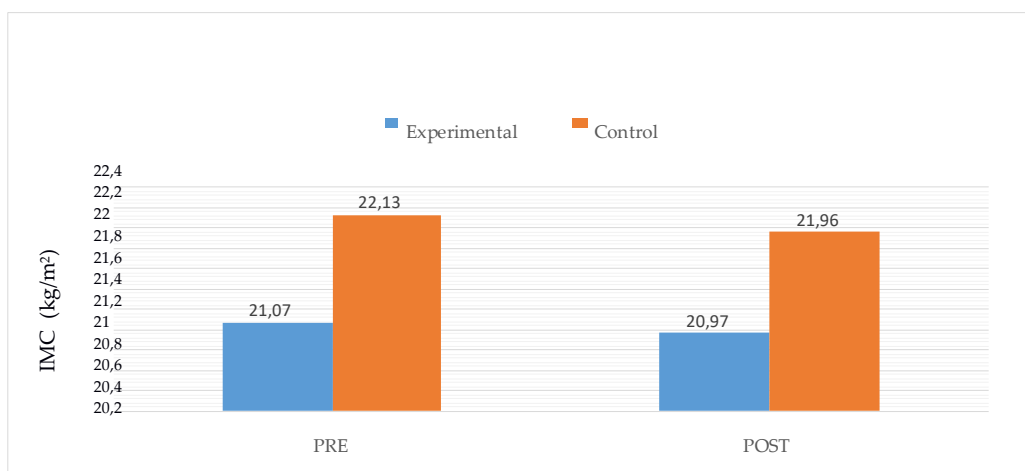
**Figura 36: Evolución durante el período de estudio del peso de los pacientes de los grupos control y experimental, pesados en pre y post-intervención. Los valores reflejan la media de los datos obtenidos para cada grupo.**

No se observa un descenso significativo del peso en los pacientes del grupo experimental, siendo además las diferencias de cambio en ambos grupos muy similares, no presentándose mediante la prueba *t* de Student diferencias significativas al comparar estas diferencias ( $p > 0,05$ ).

En el grupo control, sin embargo, se observan diferencias significativas ( $p = 0,02$ ), entre el peso pre y post de los pacientes siendo la diferencia de medias 0,53 kg mayor en pre (IC 95% 0,11 a 0,95 kg), es decir en los pacientes del grupo control se produce una pérdida de peso durante los 9 meses establecidos como periodo del estudio. Esta pérdida de peso no obedecía en ningún caso a tratamientos dietéticos hipocalóricos establecidos para pacientes con exceso de peso, sino que se muestra en pacientes con diferentes categorías de IMC (incluso pacientes con IMC por debajo del valor normal) dentro del grupo control. Esta pérdida de peso en el grupo control supone un peligro en el paciente de que al empeorar el estado nutricional, aumenta el riesgo de malnutrición como consecuencia de la anorexia propia de la enfermedad o de otros factores considerados en los epígrafes anteriores (4.1.4).

#### 4.3.2.2. Variación pre-post intervención en el IMC de los pacientes.

Con objeto de evaluar si la intervención nutricional tiene o no efecto sobre el IMC de los participantes, se presentan en la figura 36 los valores de IMC de los pacientes renales tanto en pre-intervención, como en el periodo post-intervención y su diferencia.



**Figura 37: Evolución durante el período de estudio del IMC de los pacientes de los grupos control y experimental, en pre y post-intervención. Los valores reflejan la media de los datos obtenidos para cada grupo.**

No se observan diferencias significativas en la comparación entre grupos en el IMC de los pacientes renales en los resultados obtenidos durante el periodo pre, ni en post-intervención, ya que a pesar de las diferentes alturas de las medias que se aprecian en la gráfica, las desviaciones estándar de las medias (datos no mostrados) hacen que dichas diferencias no sean significativas.

Se realiza la prueba *t* de Student intragrupo para comparar cada grupo en los diferentes periodos, observándose disminuciones significativas del IMC en ambos grupos a lo largo de los 9 meses del estudio.

En el grupo experimental, se observan diferencias significativas ( $p=0,04$ ), entre el IMC pre y post siendo la diferencia de medias  $0,11 \text{ Kg/m}^2$  mayor en pre (IC 95%  $0,01$  a  $0,21 \text{ Kg/m}^2$ ).

En el grupo control, se observan diferencias significativas ( $p=0,01$ ), entre el IMC pre y post siendo la diferencia de medias  $0,17 \text{ Kg/m}^2$  mayor en pre (IC 95%  $0,03$  a  $0,30 \text{ Kg/m}^2$ ).

Es lógico que el IMC disminuya en ambos grupos durante el periodo de estudio, ya que los resultados basales muestran que en ambos grupos los pacientes que se incorporaban al estudio ya ingerían menos energía diaria respecto a los requerimientos energéticos, considerando tanto el catabolismo de la patología, como el grado de actividad física analizado en cada paciente mediante la encuesta IPAQ.

Al aplicar la prueba Chi cuadrado no se observan diferencias significativas entre inicio y final del periodo de estudio, en los porcentajes de población por categorías de IMC entre los diferentes grupos. Existen en ambos grupos pacientes que consumen más energía diariamente que la que ingieren, y esta situación no se manifiesta con una disminución del IMC en post respecto a los valores basales. No obstante, en el grupo control sí se observa que aumenta el porcentaje de pacientes en infrapeso, resultados que coinciden con los hallados en 4.3.2.1, ya que sólo en el grupo control se observa una disminución significativa del peso de los pacientes al finalizar el estudio. La intervención nutricional, parece que evita en los pacientes del grupo experimental la pérdida de peso y con ello no aumentó en este grupo el porcentaje de pacientes en infrapeso.

En un estudio que incluía casi 10000 pacientes renales en Estados Unidos y Europa se prueba que la mortalidad aumentaba entre los sujetos con mayor IMC.<sup>269</sup>

En otro estudio (DialysisOutcomes and PracticePatternsStudy) se muestra cómo, un descenso de IMC disminuye la tasa de mortalidad.<sup>270</sup>

**Tabla 42: Evolución a lo largo del período de estudio del número de pacientes (y porcentaje correspondiente) incluidos en cada categoría de IMC.**

IMC categórica	Grupo control		Grupo experimental	
	PRE	POST	PRE	POST
Variables cualitativas	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
IMC (categorías)				
Infrapeso	8 (15,4)	9 (17,3)	9 (17,0)	9 (17,0)
Normopeso	34 (65,4)	34 (65,4)	43 (81,1)	43 (81,1)
Sobrepeso	9 (17,3)	9 (17,3)	1 (1,9)	1 (1,9)
Obesidad	1 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

#### 4.3.3. Variación pre/post en parámetros nutricionales

El análisis nutricional de la dieta en el grupo experimental se realiza mediante encuestas recordatorio de 24 h tanto en el periodo previo a la intervención nutricional (pre) como en las fechas posteriores a que los pacientes hayan recibido las charlas y documentos correspondientes a la intervención nutricional (post). En el grupo control, los participantes son encuestados a lo largo de los meses de duración del estudio, mostrándose los datos de cada variable nutricional como un único valor, ya que no se intervino en estos pacientes con ningún método que justifique la presencia de datos en el periodo inicial y final del estudio. Esta información relativa a la valoración nutricional del grupo control se muestra en el análisis descriptivo que se presenta al inicio del capítulo de resultados, ya que en estos datos del grupo control no se realiza ningún tipo de análisis estadístico comparativo inferencial.

Tabla 43: Medidas de datos nutricionales de la evaluación dietética tanto en el período pre como post intervención para el grupo experimental.

	Grupo Experimental			Prueba <i>t</i> de Student
	PRE	POST	Diferencia	p
ENERGIA (INGERIDA-REQUERIDA) (Kcal/día)	-840,41	-774,81	65,60	0,62
REQUERIMIENTOS ENERGETICOS (Kcal/día)	2466,25	2407,08	-59,17	0,23
KILOCALORÍAS INGERIDAS (Kcal/día)	1627,21	1663,65	36,44	0,75
% PROTEINAS vs VET	18,02	16,92	-1,09	0,06
GRAMOS PROTEÍNAS INGERIDOS (g/día)	67,82	63,42	-4,40	0,15
GRAMOS PROTEINAS REQUERIDOS (g/día)	84,56	82,53	-2,03	0,23
DIFERENCIA GRAMOS PROT (INGERIDOS-REQUERIDA)(g/día)	-16,74	-19,11	-2,37	0,56
% HIDRATOS DE CARBONO vs VET	49,57	50,74	1,17	0,41
% LÍPIDOS vs VET	32,53	32,63	0,10	0,93
% GRASA SATURADA	10,85	9,38	-1,48	0,57
% GRASA MONOINSATURADA	13,64	13,11	-0,54	0,76

	Grupo Experimental			Prueba <i>t</i> de Student
	PRE	POST	Diferencia	p
% GRASA POLIINSATURADA	3,58	2,74	-0,83	0,15
FIBRA(mg/día)	13,27	13,23	-0,04	0,96
COLESTEROL(mg/día)	392,70	308,26	-84,45	0,10
FÓSFORO(mg/día)	1193,46	875,07	-318,39	<0,01
POTASIO(mg/día)*	2212,54	1906,48	-306,05	0,01*
SODIO (mg/día)*	1809,96	1572,92	-237,04	<0,01*
VITAMINA C (mg/día)*	77,39	70,51	-6,88	<0,01*
TIAMINA B1(mg/día)*	0,72	0,63	-0,10	<0,01*
VITAMINA B2 (mg/día)*	0,78	0,69	-0,09	0,01*
VITAMINA B6 (mg/día)*	0,78	0,68	-0,10	<0,01*
VITAMINA D (µg/día)*	1,68	1,50	-0,18	0,01*
VITAMINA E(µg/día)*	4,64	4,04	-0,60	<0,01*
ACIDO FOLICO(µg/día)*	141,71	131,62	-10,09	<0,01*
VITAMINA B12(µg/día)*	2,16	1,92	0,24	<0,01*
CALCIO(mg/día)*	1360,77	1267,49	93,28	0,03*

(\*) Diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) vs valor recomendado.

Los siguientes parámetros descritos presentan diferencias significativas en la composición nutricional de la dieta de los pacientes experimentales tras el

periodo de intervención, describiéndose a continuación la magnitud de dicha diferencia:

En el grupo experimental se observa una disminución en la ingesta de fósforo entre las situaciones pre y post, con una ingesta media de fósforo 318,39 mg/ día más baja (IC 95% 98,24 a 539,74 mg/día) tras la intervención nutricional en estos pacientes. Esta menor ingesta de fósforo se corresponde con una disminución en la concentración sérica de potasio de estos pacientes en el noveno mes de estudio, habiendo disminuido las dosis de quelante de potasio desde el sexto mes en estos pacientes.

En el grupo experimental se observa una disminución en la ingesta de potasio entre situación pre y situación post, siendo de media 306,05 mg/día más baja (IC 95% 96,53 a 515,57 mg/día) en la situación post respecto a la situación pre. Esta disminución se corresponde con un descenso en los niveles séricos de potasio, lo que ha permitido bajar la cantidad de fármaco quelante de potasio administrada en los pacientes.

En el grupo experimental se observa una disminución en la ingesta de sodio entre situación pre y situación post, siendo de media 237,04 mg/día más baja (IC 95% 150,35 a 323,72 mg/día) en la situación post respecto a la situación pre. Esta disminución se corresponde con una disminución en los valores de tensión arterial sistólica en los pacientes del grupo experimental, mientras que los valores de TAS permanecen estables durante los nueve meses de duración del estudio en los pacientes del grupo control.

En el grupo experimental se observa un descenso en la ingesta de vitamina C entre situación pre y situación post, siendo de media 6,88 mg/día más baja (IC 95% 3,60 a 10,15 mg/día) en la situación post respecto a la situación pre. Este descenso podría deberse a la disminución en la ingesta de alimentos ricos en potasio (como es el caso de los frutos secos, tomate, melón, plátano y otras frutas), que al reducir su ingesta, también dejan de aportar a la dieta la cantidad de vitamina C que contienen.

En el grupo experimental también se observa un descenso en la ingesta de vitamina B1 entre situación pre y situación post, siendo de media 0,10 mg/día más baja (IC 95% 0,05 a 0,14 mg/día) en la situación post respecto a la situación

pre. Este descenso podría deberse a la disminución en la ingesta de alimentos ricos en potasio (como es el caso de salmón y las almendras), que al reducir su ingesta, también dejan de aportar a la dieta la cantidad de vitamina B1 que contienen.

En el grupo experimental disminuye la ingesta de vitamina B2 entre situación pre y situación post, siendo de media 0,09 mg/día más baja (IC 95% 0,03 a 0,16 mg/día) en la situación post respecto a la situación pre. Este descenso podría deberse a la disminución en la ingesta de alimentos ricos en potasio (como es el caso de bacalao, boquerón, chocolate blanco), que al reducir su ingesta, también dejan de aportar a la dieta la cantidad de vitamina B2 que contienen.

En el grupo experimental también se observa una disminución en la ingesta de vitamina B6 entre situación pre y situación post, siendo de media 0,09 mg/día más baja (IC 95% 0,05 a 0,15 mg/día) en la situación post respecto a la situación pre. Este descenso podría deberse a la disminución en la ingesta de alimentos ricos en potasio (como es el caso de boniato y lomo de ternera, por ejemplo), que al reducir su ingesta, también dejan de aportar a la dieta la cantidad de vitamina B6 que contienen.

En el grupo experimental se observa un descenso en la media de vitamina A ingerida a través de los alimentos entre situación pre y situación post, siendo de media 85,75  $\mu\text{g}/\text{día}$  más baja (IC 95% 12,62 a 158,89  $\mu\text{g}/\text{día}$ ) en la situación post respecto a la situación pre. Éste descenso podría deberse a la disminución en la ingesta de alimentos ricos en potasio (como es el caso de endivias, acelgas, callos a la madrileña enlatados...), que al reducir su ingesta, también dejan de aportar a la dieta la cantidad de vitamina A que contienen. El descenso en la ingesta de vitamina A también podría tener como causa un menor consumo de quesos en estos pacientes para minimizar la ingesta de fósforo que contienen y consecuentemente también descenderá su aporte en vitamina A a la dieta.

En el grupo experimental se observa una disminución en la media de vitamina D ingerida con la dieta entre situación pre y situación post, siendo de media 0,18  $\mu\text{g}/\text{día}$  más baja (IC 95% 0,06 a 0,31  $\mu\text{g}/\text{día}$ ) en la situación post respecto a la situación pre. Este descenso podría deberse a la disminución en la ingesta de alimentos ricos en potasio (como atún, caballa, bonito...), que al reducir su ingesta, también dejan de aportar a la dieta la cantidad de vitamina D que contienen.



En el grupo experimental se observa que la ingesta media de vitamina E descende entre situación pre y situación post, siendo de media 0,60  $\mu\text{g}/\text{día}$  más baja (IC 95% 0,40 a 0,81  $\mu\text{g}/\text{día}$ ) en la situación post respecto a la situación pre. Éste descenso podría deberse a la disminución en la ingesta de alimentos ricos en potasio (como es el caso de aceitunas negras, salmón, chocolate con leche y almendras...), que al reducir su ingesta, también dejan de aportar a la dieta la cantidad de vitamina E que contienen.

En el grupo experimental se observan diferencias en la media de ácido fólico entre situación pre y situación post, siendo de media 10,09  $\mu\text{g}/\text{día}$  más baja (IC 95% 4,80 a 15,38 $\mu\text{g}/\text{día}$ ) en la situación post respecto a la situación pre.

En el grupo experimental se observan diferencias en la media de vitamina B12 entre situación pre y situación post, siendo de media 0,24  $\mu\text{g}/\text{día}$  más baja (IC 95% 0,12 a 0,36 $\mu\text{g}/\text{día}$ ) en la situación post respecto a la situación pre. Este descenso podría deberse a la disminución en la ingesta de alimentos ricos en fósforo (como es el caso de atún en escabeche y al natural, magro de cerdo, pierna de cordero...), que al reducir su ingesta, también dejan de aportar a la dieta la cantidad de vitamina B12 que contienen.

En el grupo experimental se observa un descenso en la ingesta media de calcio entre situación pre y situación post, siendo de media 93,28 mg/día más baja (IC 95% 10,53 a 176,04 mg/día) en la situación post respecto a la situación pre. Éste descenso podría deberse a la disminución en la ingesta de alimentos ricos en fósforo, como es el caso de la leche, que al reducir su ingesta, también dejan de aportar a la dieta la cantidad de calcio que contienen. Este descenso también podría deberse a la disminución en la ingesta de alimentos ricos en potasio (como es el caso de algunos frutos secos, legumbres como la soja y las habas, vegetales de hojas verdes y productos lácteos) que al reducir su ingesta, también dejan de aportar a la dieta la cantidad de Calcio que contienen.

Podemos afirmar que la intervención nutricional es un método eficaz para disminuir la ingesta de nutrientes no deseados como son el potasio y el fósforo, y permite disminuir la administración de fármacos quelantes.

Por otro lado al modificarse la pauta alimenticia, se pueden producir disminuciones en la ingesta de otros nutrientes importantes como son las

vitaminas o el calcio, lo que se ha manifestado en los resultados de nuestro estudio.

Esta situación concuerda con publicaciones realizadas por Huarte Loza y cols., (2006) o De Francisco y cols., (2008) que describen una tendencia hacia la desnutrición proteico-calórica en pacientes de diálisis al disminuir y modificarse las pautas nutricionales habituales.<sup>152,198</sup>

Riobó y cols., en 2016, cifraron la tasa de malnutrición en pacientes en hemodiálisis en un intervalo comprendido entre el 30% y el 70%, relacionando el estado nutricional con la prevalencia de patologías crónicas que aumentaban la morbimortalidad del enfermo con IRC. Así mismo, abogan por el uso de suplementos orales para corregir esta situación.<sup>151</sup>

Por otro lado Zarazaga y cols.,(2001), encuentran relación directa entre la disminución de la ingesta de proteínas con la instauración de dietas bajas en fósforo.

Rufino y cols.,(2015) realizan un estudio con intervención nutricional utilizando una población de control(sin consejo nutricional) y otra experimental(con consejo nutricional). Entre los resultados obtenidos destacar que la población que recibe consejo nutricional disminuye la ingesta en dieta de vitaminas hidrosolubles (sobre todo del grupo C y B), ácido fólico , potasio, fósforo y proteínas. La ingesta de vitaminas liposolubles (vitaminas A,K) se mantienen constantes en ambos grupos.<sup>227</sup>

En esta tesis doctoral se confirma que la intervención nutricional produce una disminución en la ingesta de fósforo y potasio pero también una disminución en la ingesta de calcio, sodio, ácido fólico y vitaminas (B1, B2,B6, B12 ,D y E).

#### 4.4. ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE SOBRE VARIABLE DEPENDIENTE.

En este apartado se analizará mediante el análisis de regresiones múltiples la influencia del grupo (control o experimental), como otro modo de evaluar la influencia de la intervención nutricional sobre las variables dependientes, más relevantes del estudio. Además de la variable grupo, también se evalúa la relación de otras variables secundarias (edad, sexo, etc) sobre la variable dependiente que se considere en cada caso. El modelo se someterá en cada caso a todas las posibles

variables modificadoras de efecto o de confusión excluyendo secuencialmente aquellas variables que no mejoren, ni tengan significación en el modelo.

El objetivo de realizar la regresión múltiple es conocer el peso que tiene el hecho de estar en el grupo control o en el experimental sobre la variación de las variables dependientes analizadas. En este sentido la regresión múltiple es utilizada como una técnica de control. No es objetivo de dichas regresiones, el buscar un modelo predictivo de las variables dependientes analizadas, ni el de buscar un modelo descriptivo completo. Es por ello que no se muestran las  $R^2$  de los modelos, oscilando todas entre 0,06 a 0,09.

#### 4.4.1. Análisis de regresión múltiple sobre la puntuación del MNA.

En la tabla 44 se muestran los resultados del análisis de regresión en el que se testea la influencia del grupo (control y experimental) y la edad sobre los valores de MNA, que categorizan a cada paciente como normo nutrido, malnutrido o en riesgo de malnutrición.

Con una confianza del 95%, el cambio medio en los valores de MNA es entre 0,17 a 0,12 menor por cada año de vida que se cumpla no existiendo diferencias significativas que dependan del grupo (experimental y control).

Cabe esperar según que una población de elevada edad y con una alta morbilidad asociada presente unas cifras de MNA más bajas.

**Tabla 44: Análisis de Regresión múltiple con variable dependiente MNA y variables independientes grupo (control y experimental) y edad.**

Variable	B(Error std)	IC95% B	p
<b>(Constante)</b>	30,08 (0,81)	(28,48 a 31,68)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Grupo</b>	0,62 (146,74)	(-0,09 a 1,32)	0,86
<b>Edad (años cumplidos)</b>	-0,14 (0,01)	(-0,17 a -0,12)	<b>&lt;0,01</b>

**Variables categóricas: grupo (experimental/control).**

Existen artículos que relacionan a través del test MNA, el estado nutricional y la edad, centrándose en pacientes de tercera edad. Schiffrin EJ cols, (1999)

estudian el grado de malnutrición proteico calórica en ancianos hospitalizados, obteniendo que el rango de malnutrición oscila entre 18 al 65%. El grado o riesgo de malnutrición se realizó utilizando la escala MNA.<sup>271</sup> En una revisión reciente de 16 estudios, se observa que uno de los factores más consistentes asociados con la malnutrición es la edad avanzada<sup>282</sup>, lo que coincide con el resultado que se ha obtenido en el análisis de regresión correspondiente a esta tesis.

#### 4.4.2. Análisis de regresión múltiple sobre la concentración sérica de albúmina post intervención en los pacientes

Tabla 45: Análisis de Regresión múltiple con variable dependiente albúmina post y variable independiente grupo (control y experimental).

Variable	B(Error std)	IC95% B	p
(Constante)	3,90 (0,07)	(3,75 a 4,04)	<0,01
Grupo	-0,01 (0,10)	(-0,19 a 0,18)	0,96

Variables categóricas: grupo (experimental/control)

De esta tabla podemos deducir que no existe ninguna relación significativa entre los niveles de albúmina y el grupo de estudio control y experimental.

Lo cual contrasta con lo publicado por González Casaus y cols., (2111)<sup>272</sup> que considera que una dieta baja en fósforo lo es también en proteínas. Por tanto el nivel sérico de proteínas debería ser menor en el grupo experimental que en el grupo control. Diversos estudios resaltan la disminución del aporte proteico de las dietas bajas en fósforo y esta situación cabe esperar que produzca una disminución de los niveles séricos de proteínas totales y consecuentemente de albúmina.<sup>273</sup> En la evolución de los niveles de albúmina a lo largo del estudio, se ha observado que disminuyen en el grupo experimental y no en el grupo control, pero esta disminución mantiene los valores siempre dentro del rango de normalidad, lo que puede explicar que las variaciones no sean suficientes para que relacionen grupo y concentración de albúmina en el análisis de regresión realizado.

#### 4.4.3. Análisis de regresión múltiple sobre la puntuación del perfil de salud de Nottingham.

Con una confianza del 95%, el cambio medio en los valores del cuestionario de perfil de salud de Nottingham es entre 1,16 a 15,76 menor en el grupo control (sin intervención nutricional) que en el grupo experimental, del mismo modo que aumentan los valores de la escala Nottingham entre 0.83 y 1.31 por cada año de vida. Esto significa que los pacientes del grupo experimental muestran mejor percepción del estado de salud y esta percepción empeora con la edad.

**Tabla 46: Análisis de Regresión múltiple con variable dependiente escala de Nottingham y variables independientes grupo de estudio, edad y concentración de albúmina post.**

Variable	B(Error std)	IC95% B	p
(Constante)	-22,44 (17,92)	-58,05 a 13,18	0,21
Grupo	-8,46 (3,68)	-15,76 a -1,16	<b>0,04</b>
Edad (años)	1,07 (0,12)	0,83 a 1,31	<b>&lt;0,01</b>
Albúmina post	1,30 (4,04)	-6,72 a 9,33	0,75

**Variables categóricas: grupo (experimental/control).**

Numerosos estudios han pretendido establecer una relación entre la ansiedad, depresión, intensidad percibida de dolor y la calidad de vida de los pacientes.

En esta tesis doctoral se han medido estos factores mediante el uso de la escala de actividad, física, el MNA y la escala de Nottingham.

Molina Linde y cols, en el 2013, midieron estos parámetros en una muestra conformada por 119 participantes, utilizando la escala de ansiedad y depresión de Goldberg, el cuestionario perfil de salud de Nottingham y la escala verbal simple.<sup>273</sup>

Estos autores concluyeron que existe un relación directa entre el aumento percepción del dolor en el paciente y el deterioro de la calidad de vida. También relacionaron la intensidad del dolor con la mayor incidencia y prevalencia de la

depresión y ansiedad, concluyendo que es necesaria la instauración de programas sanitarios que incorporen terapias que atiendan la dimensión emocional y la afectiva, para de este modo, mejorar su calidad de vida.

En este estudio, El 84.9% de los enfermos se encontraba en un rango de edad 65 a 79 años, el 15.1 % eran mayores de 80 años. El 57.14% eran hombres y 42.86% mujeres. En relación con su estado civil, un 67.2% estaban casados, un 1.7% eran solteros, un 29.4% eran viudos y un 1.7% eran divorciados. Desde el punto de vista educativo, un 24.4% eran analfabetos, un 20.2% disponían de estudios primarios, y tan sólo 2.5 % tenían estudios universitarios.

Debemos tener en cuenta que un enfermo con una mayor salud psíquica y física cumple los requisitos para ser un paciente cumplidor respecto a la dieta y pauta farmacológica. Por tanto, este perfil de paciente tenderá a tener mejores cifras de potasio y fósforo séricos (entre otros marcadores bioquímicos) y una mayor KTV.

Esta situación tiene relación con la publicación de Duran y cols en 2008, que sostiene que la interacción social y la actividad constante, contribuyen al bienestar del enfermo y por consiguiente, mejoran su calidad de vida que a su vez, disminuye la morbilidad en este tipo de pacientes.<sup>274</sup>

#### **4.4.4. Análisis de regresión múltiple sobre el IMC post intervención.**

Con una confianza del 95%, el cambio medio en los valores de IMC posterior a la intervención nutricional es entre 0,09 a 2,27 menores en el grupo experimental que en el grupo control y por cada año de vida de cumple el paciente el IMC es entre 0.01 y 0.08 mayor. Sin embargo, este análisis no puede generar confusión, ya que los valores de IMC pre en el grupo experimental son inferiores a los del grupo control y tras el período de estudio, los valores de IMC en el grupo de intervención continua siendo inferiores al GC, sin que esta diferencia sea atribuible a la intervención nutricional sino a la situación basal en cada grupo

En un estudio publicado por Palomares y cols., en 2006, se analizaron los IMC de 73 pacientes en diálisis con una edad media de 53 años, obteniéndose un IMC menor en mujeres que en hombres. Tras 21.6 meses de seguimiento, no se

encontró variación estadística en el IMC. Debemos señalar que en este estudio no se realizó intervención nutricional.<sup>275</sup>

**Tabla 47: Análisis de Regresión múltiple con Variable dependiente IMC post intervención y con variable independiente: grupo de estudio y edad.**

Variable	B(Error std)	IC95% B	p
(Constante)	19,40 (1,25)	16,93 a 21,87	<0,01
Grupo	-1,18 (0,55)	-2,27 a -0,09	0,03
Edad (años cumplidos)	0,04 (0,02)	0,01 a 0,08	0,03

**Variables categóricas: grupo (experimental/control).**

En otro estudio en pacientes dializados, Castañeda y cols., en 2005, concluyeron que se producía un aumento de IMC de 22.9 a 25.5 en los pacientes con edades inferiores a 55 años en los que se obtenían al mismo tiempo, mejores parámetros relativos a la calidad de vida de estos pacientes. La intervención nutricional puede ser beneficiosa en este aspecto.<sup>276</sup>

La variación del IMC no es por sí sola un indicador absoluto de malnutrición, pues su valor puede verse alterado por el aumento de la masa grasa a expensas de la masa muscular total. El estudio nutricional debe complementarse con el uso de los perímetros en extremidades y el análisis bioquímico.<sup>163</sup>

El signo positivo del coeficiente B, significa que el IMC aumenta en 0,04 por cada año de edad en los pacientes, resultados que no coinciden con los hallados por Tamura y Cols en 2013 quienes afirman que el IMC disminuye con la edad avanzada.<sup>282</sup>

#### 4.4.5. Análisis de regresión múltiple sobre la energía ingerida post intervención.

Tabla 48: Análisis de Regresión múltiple con variable dependiente: Energía ingerida post y variable independiente: Índice de masa corporal post.

Variable	B(Error std)	IC95% B	p
(Constante)	1048,06 (1079,24)	525,78 a 1961,75	0,34
IMC post (kg/m2)	-111,04 (45,55)	-188,55 a -5,84	0,04

Variables categóricas: grupo (experimental/control).

De esta tabla deducimos que el cambio medio en los valores de energía post es entre 5,84 a 188,55 menores por cada unidad de IMC que se aumente. El estado hipercatabólico de la IR, podría explicar que en estos pacientes, un aumento en la energía ingerida lejos de producir un aumento de IMC, se corresponde con una disminución, fruto del gasto energético tan elevado que se asocia con esta patología.

Pérez Torres y cols., en 2013, señala que son escasos los estudios que relacionan la influencia de la dieta y la ingesta de nutrientes en pacientes con IRC.

Este estudio logra demostrar que tras la intervención nutricional, se logra ajustar las raciones de ciertos grupos de alimentos, disminuyéndose al mismo tiempo la cantidad de proteínas ingeridas.<sup>277</sup>

Por otro lado demuestra como la ingesta energética aumentó tras la intervención nutricional pero sin llegar a las recomendaciones diarias de 30-35 Kcal/Kg, esta situación la atribuye a la dificultad de aumentar la ingesta energética limitando el consumo de proteínas.

#### 4.4.6. Análisis de regresión múltiple sobre la diferencia gramos proteínas post.

Podemos afirmar que el cambio medio en los valores de diferencia de gramos de proteína postintervención es entre 2,86 a 7,60 menor por cada unidad de IMC post que se aumente. Es lógico pensar que el aumento del IMC se relaciona con un aumento en la ingesta proteica, respecto a los requerimientos proteicos. Por ello con la intervención nutricional se puede aumentar el consumo



proteico y con ello que aumente el IMC, disminuyendo el Riesgo de malnutrición en los pacientes.

Respecto al cambio medio en los valores de diferencia de gramos de proteína postintervención es entre 0,13 a 1,01 mayor por cada año que se cumpla, siendo el cambio medio en los valores de diferencia de gramos de proteína postintervención entre 0,17 a 11,19 mayor por cada unidad de KtV preintervención que se aumente.

Por último, se observa que el cambio medio en los valores de diferencia gramos proteína postintervención es entre 1,29 a 7,57 mayor por cada unidad de creatinina final que se aumente. Este resultado coincide con el hecho de que al aumentar la ingesta proteica, aumente la cantidad de creatina excretada.

**Tabla 49: Análisis de Regresión múltiple con variable dependiente diferencia gramos proteínas y variable independiente: IMC, EDAD, Kt/V y proteína post.**

Variable	B(Error std)	IC95% B	p
<b>(Constante)</b>	5,89 (36,23)	-66,28 a 78,65	0,87
<b>IMC post (kg/m2)</b>	-5,23 (1,18)	-7,60 a -2,86	<b>0,01</b>
<b>Edad (años cumplidos)</b>	0,57 (0,22)	0,13 a 1,01	<b>0,01</b>
<b>KTV final</b>	5,68 (2,75)	0,17 a 11,19	<b>0,04</b>
<b>Creatinina post (mg/dL)</b>	4,43 (1,56)	1,29 a 7,57	<b>0,01</b>

**VARIABLES CATEGÓRICAS: GRUPO (EXPERIMENTAL/CONTROL).**

En el estudio publicado por Pérez-Torres y cols., en 2013, se muestra una disminución en la ingesta de proteínas desde 69.9 g/día  $\pm$ 16.6 a 54.9 g/día  $\pm$ 11, demostrando de esta forma la relación entre la intervención nutricional y la modificación de la conducta alimenticia de los pacientes de diálisis.<sup>277</sup>

Por otro lado en el estudio publicado por Palomares y cols., en 2006, observó una alteración de los parámetros bioquímicos y en especial una disminución de la proteínas y albúmina en los pacientes de mayor edad y mayor deterioro general.<sup>275</sup>

#### 4.4.7. Análisis de regresión múltiple sobre el % de hidratos de carbono ingeridos post intervención.

Tabla 50: Análisis de Regresión múltiple con variable dependiente: el % de hidratos de carbono ingeridos post intervención y variable independiente: el grupo de estudio.

Variable	B(Error std)	IC95% B	p
(Constante)	58,33 (4,54)	49,22 a 67,44	<0,01
Grupo	-7,60 (4,67)	-16,96 a 1,77	0,11

Variables categóricas: grupo (experimental/control)

De este análisis estadístico deducimos que la ingesta de hidratos de carbono post intervención no se relaciona con el grupo de pacientes, lo cual contrasta con otras publicaciones como la de Pérez-Torres y cols., en 2013, donde se observa un aumento de la proporción de hidratos de carbono tras la intervención nutricional. Otros estudios como el publicado por Ollero y cols., en 2005, relacionan la intervención nutricional con la modificación de la ingesta de ciertos grupos de alimentos y con la modificación de los niveles séricos de ciertos parámetros bioquímicos de interés como son las proteínas y el fósforo y potasio.<sup>278</sup>

#### 4.4.8. Análisis de regresión múltiple sobre el % de lípidos ingeridos post intervención.

De los resultados obtenidos en este análisis deducimos que con una confianza del 95%, el cambio medio en los valores de % lípidos ingeridos post-intervención es entre 2,14 a 20,46 mayor en el grupo experimental que en el grupo control.

Si bien es cierto que el objetivo de la intervención nutricional era modificar la pauta alimentaria respecto a alimentos con alto nivel de fósforo y potasio, la educación nutricional pretende al mismo tiempo mejorar el perfil lipídico de la dieta ingerida por los pacientes de diálisis. Sin embargo, el grupo experimental aumentó la cantidad de grasa ingerida a la dieta, sin que éstos resultados sean consistentes con la disminución de vitaminas hiposolubles observados en este

grupo tras la intervención. En esta línea encontramos publicaciones como la de Pérez-Torres y cols., u Ollero y cols., en 2005.<sup>277,278</sup>

**Tabla 51: Análisis de Regresión múltiple con variable dependiente: el % de lípidos ingeridos post y variable independiente: el grupo de estudio.**

Variable	B(Error std)	IC95% B	p
(Constante)	21,33 (4,45)	12,42 a 30,25	<0,01
Grupo	11,30 (4,57)	2,14 a 20,46	0,02

**Variables categóricas: grupo (experimental/control)**

Otros autores como Luis Román y Bustamante, en un artículo publicado en 2008, abogan por una dieta personalizada y equilibrada en el paciente con insuficiencia renal crónica, señalando la posibilidad de déficit nutricional. El menor consumo de grasas tiene como efecto secundario una menor ingesta de vitaminas liposolubles.<sup>279</sup>

#### 4.4.9. Análisis de Regresión múltiple sobre la ingesta de glucosa post intervención.

**Tabla 52: Análisis de Regresión múltiple con Variable dependiente: ingesta de glucosa post intervención y variable independiente: grupo de estudio y tratamiento farmacológico de antibióticos orales.**

Variable	B(Error std)	IC95% B	p
(Constante)	109,68 (5,01)	99,75 s 119,61	<0,01
Grupo	-10,85 (6,48)	-23,70 a 1,99	0,10
Tratamiento antidiabéticos orales	37,32 (8,22)	21,03 a 53,62	<0,01

**Variables categóricas: grupo (experimental/control), tratamiento antidiabéticos (Si/No)**

Destacar que no se evidencia relación significativas entre el grupo de estudio y la ingesta de glucosa ingeridos en la dieta analizada en el período post-intervención, aunque si se observa que existe un aumento en los valores glucosa

post-intervención (21,03 a 53,62) en el grupo que toma antidiabéticos orales respecto al que no los toma.

Este aumento de los niveles de glucosa sérica se debe a factores ajenos a la intervención nutricional como es el adecuado control farmacológico del paciente por parte del endocrino, como especialista.

#### 4.4.10. Análisis de regresión múltiple sobre la Kt/V post-intervención.

Tabla 53: Análisis de Regresión múltiple Kt/V post.

Variable	B(Error std)	IC95% B	p
(Constante)	1,86 (0,14)	1,59 a 2,13	<0,01
Grupo	0,41 (0,18)	0,06 a 0,76	0,02

Variables categóricas: grupo (experimental/control)

Se observa que, con una confianza del 95%, el cambio medio en los valores de Kt/V post-intervención es entre 0,06 a 0,76 mayor en el grupo experimental que en el grupo control.

La Kt/V se considera la medida “Gold Standard” a nivel mundial en el manejo y control del paciente dializado. Un aumento en los niveles de Kt/V indica un mejor control dialítico y disminuye la incidencia y prevalencia de comorbilidades.<sup>78</sup>

#### 4.4.11. Análisis de regresión múltiple sobre la ingesta de potasio post-intervención.

Tabla 54: Análisis de Regresión múltiple con variables dependientes de ingesta de potasio post-intervención y variable independiente: grupo de estudio.

Variable	B(Error std)	IC95% B	p
(Constante)	5,02 (0,11)	4,80 a 5,24	<0,01
Grupo	-0,44 (0,15)	-0,73 a -0,15	<0,01

Variables categóricas: grupo (experimental/control)

De este análisis deducimos con una confianza del 95%, el cambio medio en los valores de potasio ingerido post-intervención es entre 0,15 a 0,73 menores en el grupo experimental que en el grupo control, resultado que muestra un efecto beneficioso de la intervención nutricional realizada sobre la disminución de ingesta de potasio, que era un objetivo prioritario en la intervención.

Una dieta basada en el control nutricional de alimentos ricos en potasio, llevada a cabo con regularidad y con compromiso por parte del paciente, debe disminuir la cantidad de potasio ingerido vía oral y por tanto ayuda a controlar los niveles del mismo en sangre.<sup>227</sup>

#### **4.4.12. Análisis de regresión múltiple sobre la dosis de quelantes de potasio administrado post-intervención.**

En este análisis no se encuentra relación significativa entre el grupo de estudio y la dosis de quelante de potasio administrada post-intervención, coincidiendo con el análisis de evolución en el período de estudio, de la dosis de estos fármacos( fig 30). Sin embargo, en el análisis de evolución, se aprecia que en el grupo experimental la dosis de quelantes de potasio disminuye en el noveno mes de intervención, sin que en el grupo control se observe ningún cambio de dosis. El cambio medio en los valores de dosis de quelantes de potasio post-intervención es entre 0,04 a 0,31 mayores por cada año cumplido.

Diversos autores resaltan la importancia del control nutricional en relación con el control de los niveles séricos de potasio, así Ruiperto López y cols., en 2008 elaboraron una guía de nutrición en la que muestran diversas pautas alimenticias y consejos nutricionales destinados a disminuir la ingesta de diferentes elementos nocivos, entre ellos el Potasio. Del mismo modo, considera el uso de quelantes de potasio como elemento coadyuvante en el control sérico del potasio.<sup>153</sup>

En esta misma línea se encuentran autores como Huarte Loza en 2007 o Quemada y cols., en 1994 que inciden en la importancia de seguir una correcta pauta nutricional en el paciente con insuficiencia renal crónica en estadio avanzado.<sup>152, 157</sup>

**Tabla 55: Análisis de Regresión múltiple con variable dependiente:dosis de quelante de potasio administrado post- intervención y variable independiente: grupo de estudio y edad.**

Variable	B(Error std)	IC95% B	p
(Constante)	9,34 (4,57)	0,28 a 18,39	<b>0,04</b>
Grupo	-3,25 (2,01)	-7,24 a 0,74	0,11
Edad (años cumplidos)	0,17 (0,07)	0,04 a 0,31	<b>0,01</b>

**Variables categóricas: grupo (referencia control)**

Otros autores como Marin y cols.,(2006) o Sterns y cols.,(2010) plantean el uso de quelantes del potasio como método de alta eficacia en el control de la hiperpotasemia tanto puntual como crónica.<sup>67,78</sup>

En esta tesis doctoral queda demostrado que la implantación de un programa de educación nutricional, disminuye la ingesta de potasio en los pacientes en diálisis y este hecho permite al nefrólogo poder disminuir la dosis de quelante administrada al paciente, lo que se observa al noveno mes de estudio como se muestra en la figura 30.

#### 4.4.13. Dosis de quelante de fósforo administrado post-intervención.

**Tabla 56: Análisis de Regresión múltiple con variable dependiente:dosis de quelante de fósforo administrado post-intervención y variable independiente: grupo de estudio.**

Variable	B(Error std)	IC95% B	p
(Constante)	2,59 (0,24)	2,11 a 3,06	<b>&lt;0,01</b>
Grupo	-1,19 (0,34)	-1,85 a -0,52	<b>&lt;0,01</b>

**Variables categóricas: grupo (referencia control)**

Con una confianza del 95%, grupo experimental presenta unos valores medios menores entre 0.52 y 1.85 g diarios que el grupo de control. Este resultado confirma la disminución en la cantidad administrada de quelantes de fósforo que se produce en el grupo cohorte en el que se establece el consejo nutricional.

En el artículo publicado por Fernandes Stumm E y cols., en 2012, se describe un estudio descriptivo transversal en el que se estudia el impacto de la intervención y control nutricional en la hiperfosfatemia. Estos autores realizaron un control integral de los pacientes con hiperfosfatemia que incluía aspectos como la nutrición, la pauta farmacológica y la aplicación de una guía educativa de la hiperfosfatemia.<sup>280</sup> Concluyen que el manual contribuía a la comprensión por parte de los pacientes de la necesidad de controlar los niveles de fósforo sérico y que se producían efectos beneficiosos sobre la adherencia al tratamiento farmacológico y la calidad de vida.

Gonzalez Casaús y cols., en 2011 afirman que el control de la hiperfosfatemia se debe basar en la dieta baja en fósforo, una correcta técnica de diálisis y el uso de fármacos quelantes. Así mismo, afirma que una dieta baja en fósforo es casi siempre hipoproteica, lo cual hace que a largo plazo no sea de fácil cumplimiento.<sup>281</sup>





## **V. CONCLUSIONES**



## V.CONCLUSIONES.

A partir de los resultados obtenidos se presentan las conclusiones siguientes:

1. La evaluación basal del estado nutricional respecto a la composición de la dieta habitual de los pacientes en hemodiálisis analizados en el estudio nos permite afirmar que se alimentan con dietas hipocalóricas, hipoproteicas, normoglucídicas, hiperlipídicas con déficit de grasas poliinsaturadas y exceso en la ingesta de colesterol. Además, muestran un contenido insuficiente de fibra y vitaminas B1, B2, B6 y ácido fólico en la dieta.

2. En el momento de la incorporación al estudio, entre los participantes se ha detectado un 15-17% de pacientes con un peso inferior al adecuado (según IMC), un 4-6% de pacientes malnutridos, existiendo un elevado porcentaje (65-98%) de pacientes en riesgo de malnutrición, resultados que coincidiendo con los hallados en la bibliografía son comprensibles a la vista de la composición nutricional de las dietas que siguen habitualmente.

3. La intervención nutricional establecida en el grupo experimental ha supuesto una disminución en la ingesta de fósforo, potasio y calcio a partir de la dieta, por lo que se ha observado un descenso en los niveles séricos de calcio, fósforo y potasio. Ello que ha permitido disminuir las dosis de quelantes de potasio y de fósforo, manteniendo los niveles séricos de estos electrolitos dentro del rango de normalidad. En los pacientes del grupo control no se observa disminución de las dosis administradas de quelantes de fosforo y potasio durante el periodo de estudio.

4. La normalización del metabolismo fósforo/calcio derivada de la intervención nutricional contribuye a regular los niveles de parathormona y por tanto, disminuye la progresión del deterioro óseo que caracteriza a la enfermedad renal crónica

5. En los pacientes renales en hemodiálisis que se sometieron a la intervención nutricional, se ha observado una mejoría en la salud (respecto al grupo control), ya que en las muestras analizadas durante la intervención disminuyen los valores séricos de glucosa, fosfatasa alcalina y colesterol LDL. En

el grupo experimental existe un aumento en la concentración de HDL colesterol durante el periodo del estudio; sin que ninguno de estos cambios se aprecien en el grupo control.

6. En el grupo control se observa durante el periodo del estudio un aumento en el porcentaje de pacientes con infrapeso (IMC bajo), mientras que en el grupo experimental no se observa este cambio.

7. El consejo nutricional disminuye la ganancia de peso interdiálisis y mantiene el control del peso seco en el paciente dializado, esta situación permite disminuir las complicaciones derivadas de las sesiones de diálisis y mejorar la eficacia de ésta, aumentando las cifras de Kt/V en el grupo experimental.

8. Los resultados observados en ambos grupos de pacientes renales durante el periodo contemplado en el diseño del proyecto, permiten confirmar la hipótesis planteada al inicio del mismo: “la intervención nutricional en pacientes renales mejora las condiciones patológicas de la propia enfermedad”, por lo que se plantea desde esta tesis la necesidad de incorporar nutricionistas en las unidades de nefrología para asistir a pacientes renales, tanto en atención primaria como en pacientes hospitalizados.

9. La intervención nutricional en pacientes renales sometidos a hemodiálisis mejora la situación clínica de los mismos, como ponen de manifiesto los marcadores bioquímicos, permite disminuir las dosis de fármacos quelantes de potasio y fosforo, lo que atenúa la manifestación de reacciones adversas en los pacientes y además supone un ahorro económico para el sistema sanitario.

## **VI. ANEXOS**



**ANEXO I: CONSENTIMIENTO INFORMADO.****RELACIÓN ENTRE EL METABOLISMO FÓSFORO-CALCIO Y POTASIO Y LA NUTRICIÓN EN PACIENTES CON TERAPIA RENAL SUSTITUTIVA**

Paciente (nombre y apellidos).....

- He recibido los documentos informativos que se me ha entregado en relación al estudio.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.

Para todo ello he sido informado por (nombre del investigador)  
.....

En vista a toda la información recibida:

1. Comprendo que mi participación es voluntaria.
2. Comprendo que puedo retirarme del estudio:
  - 1º En cualquier momento.
  - 2º Sin tener que dar explicaciones.
  - 3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

- Así pues:

- presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en el presente estudio.
- Accedo a que los resultados bioquímicos obtenidos para el estudio puedan ser utilizados en el futuro para nuevos proyectos de investigación relacionados con la nutrición en el enfermo con insuficiencia renal crónica.

Fdo: .....

**ANEXO II: CUESTIONARIO DE CARACTERÍSTICAS SOCIOECONÓMICAS**

PACIENTE.....

FECHA.....

**Sexo**

- Varón
- Mujer

**Nivel de estudios**

- Sin estudios
- Estudios primarios
- Estudios secundarios
- Universitarios
- No sabe/ no contesta

**Situación laboral**

- Empleado
- Parado
- Pensionista
- Estudiante
- Ama de casa
- No sabe/ no contesta

**Nacionalidad**

- Española
- Otra
- No sabe/ no contesta

**Estado Civil**

- Casado
- Soltero
- Divorciado
- Viudo



**Tabaquismo**

- Si
- No

**Consumo de alcohol**

- Bebedor habitual
- Bebedor ocasional
- No bebe

**Tipo de bebidas alcohólicas que consume**

- Cerveza
- Vino
- Whisky, cubalibre
- Otros (Tequila, coñac)

## ANEXO III: TEST-MNA

## Mini Nutritional Assessment

MNA®

Nestlé  
Nutrition Institute

Apellidos:		Nombre:		
Sexo:	Edad:	Peso, kg:	Altura, cm:	Fecha:

Responda a la primera parte del cuestionario indicando la puntuación adecuada para cada pregunta. Sume los puntos correspondientes al cribaje y si la suma es igual o inferior a 11, complete el cuestionario para obtener una apreciación precisa del estado nutricional.

Cribaje		Evaluación	
<b>A</b>	Ha perdido el apetito? Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses? 0 = ha comido mucho menos 1 = ha comido menos 2 = ha comido igual	<input type="checkbox"/>	
<b>B</b>	Pérdida reciente de peso (<3 meses) 0 = pérdida de peso > 3 kg 1 = no lo sabe 2 = pérdida de peso entre 1 y 3 kg 3 = no ha habido pérdida de peso	<input type="checkbox"/>	
<b>C</b>	Movilidad 0 = de la cama al sillón 1 = autonomía en el interior 2 = sale del domicilio	<input type="checkbox"/>	
<b>D</b>	Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses? 0 = sí 2 = no	<input type="checkbox"/>	
<b>E</b>	Problemas neuropsicológicos 0 = demencia o depresión grave 1 = demencia moderada 2 = sin problemas psicológicos	<input type="checkbox"/>	
<b>F</b>	Índice de masa corporal (IMC) = peso en kg / (talla en m) <sup>2</sup> 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	<input type="checkbox"/>	
<b>Evaluación del cribaje</b> (subtotal máx. 14 puntos)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12-14 puntos: estado nutricional normal			
8-11 puntos: riesgo de malnutrición			
0-7 puntos: malnutrición			
Para una evaluación más detallada, continúe con las preguntas G-R			
<b>G</b>	El paciente vive independiente en su domicilio? 1 = sí 0 = no	<input type="checkbox"/>	
<b>H</b>	Toma más de 3 medicamentos al día? 0 = sí 1 = no	<input type="checkbox"/>	
<b>I</b>	Úlceras o lesiones cutáneas? 0 = sí 1 = no	<input type="checkbox"/>	
<b>J</b>	Cuántas comidas completas toma al día? 0 = 1 comida 1 = 2 comidas 2 = 3 comidas	<input type="checkbox"/>	
<b>K</b>	Consumo del paciente • productos lácteos al menos una vez al día? sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> • huevos o legumbres 1 o 2 veces a la semana? sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> • carne, pescado o aves, diariamente? sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> 0.0 = 0 o 1 síes 0.5 = 2 síes 1.0 = 3 síes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>L</b>	Consumo frutas o verduras al menos 2 veces al día? 0 = no 1 = sí	<input type="checkbox"/>	
<b>M</b>	Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumo, café, té, leche, vino, cerveza...) 0.0 = menos de 3 vasos 0.5 = de 3 a 5 vasos 1.0 = más de 5 vasos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>N</b>	Forma de alimentarse 0 = necesita ayuda 1 = se alimenta solo con dificultad 2 = se alimenta solo sin dificultad	<input type="checkbox"/>	
<b>O</b>	Se considera el paciente que está bien nutrido? 0 = malnutrición grave 1 = no lo sabe o malnutrición moderada 2 = sin problemas de nutrición	<input type="checkbox"/>	
<b>P</b>	En comparación con las personas de su edad, cómo encuentra el paciente su estado de salud? 0.0 = peor 0.5 = no lo sabe 1.0 = igual 2.0 = mejor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Q</b>	Circunferencia braquial (CB en cm) 0.0 = CB < 21 0.5 = 21 ≤ CB ≤ 22 1.0 = CB > 22	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>R</b>	Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm) 0 = CP < 31 1 = CP ≥ 31	<input type="checkbox"/>	
<b>Evaluación</b> (máx. 16 puntos)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Cribaje</b>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Evaluación global</b> (máx. 30 puntos)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Evaluación del estado nutricional</b>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
De 24 a 30 puntos		<input type="checkbox"/>	estado nutricional normal
De 17 a 23,5 puntos		<input type="checkbox"/>	riesgo de malnutrición
Menos de 17 puntos		<input type="checkbox"/>	malnutrición

Ref Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nut Health Aging 2006; 10: 458-465.  
Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Gerontol 2001; 56A: M366-377.  
Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10: 466-487.  
© Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners  
© Nestlé, 1994, Revision 2005. N57200 12/99 10M  
Para más información: [www.mna-elderly.com](http://www.mna-elderly.com)

**ANEXO IV: FICHA ANTROPOMÉTRICA.****PACIENTE:**.....**FECHA:**.....

<b>Nombre:</b>	
<b>Fecha de nacimiento:</b>	
<b>Talla:</b>	
<b>PERÍMETROS:</b>	
<b>Brazo</b>	
<b>Cintura</b>	
<b>Cadera</b>	
<b>Pierna</b>	

## ANEXO V: CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ) VERSIÓN CORTA-ÚLTIMOS 7 DÍAS.

**PACIENTE:**.....

**FECHA:**.....

Actividades VIGOROSAS (el sistema cardiorrespiratorio trabaja mucho más de lo normal: deporte, cargar objetos pesados,...) 10 minutos seguidos mínimo:

¿Cuántos días?

- \_\_días por semana.
- NS/NC

¿Cuánto tiempo?

- \_\_horas\_\_ minutos por día.
- \_\_horas\_\_ minutos por semana
- NS/NC

Actividades MODERADAS (el sistema cardiorrespiratorio trabaja un poco más de lo normal: bailar, cargar objetos ligeros,...) 10 minutos seguidos mínimo:

¿Cuántos días?

- \_\_días por semana
- NS/NC

¿Cuánto tiempo?

- \_\_horas\_\_ minutos por día
- \_\_horas\_\_ minutos por semana
- NS/NC

CAMINAR (en casa, en la calle, en el trabajo,...) 10 minutos seguidos mínimo:

¿Cuántos días?

- \_\_día por semana
- NS/NC

¿Cuánto tiempo?

- \_\_horas\_\_ minutos por día
- \_\_horas\_\_ minutos por semana
- NS/NC

SENTADO o acostado (sin contar cuando duerme o intenta dormir) 10 minutos seguidos mínimo.

¿Cuántos días?

- \_\_días por semana
- NS/NC

¿Cuánto tiempo?

- \_\_horas\_\_ minutos por día
- \_\_horas\_\_ minutos por semana
- NS/NC

**ANEXO VI: TEST NOTTINGHAM (NHP)**

*A continuación verá algunos de los problemas que la gente puede tener en su vida diaria. Lea atentamente la lista de problemas. En cada problema, si usted lo tiene, marque la casilla "SI" y si usted no tiene ese problema marque la casilla "NO".*

	SI	NO
1-Siempre estoy fatigado		
2-Las cosas me deprimen		
3-Tengo dolor por las noches		
4-Tengo un dolor insoportable		
6- He olvidado qué es pasarlo bien		
7- Tengo los nervios de punta		
8- Tengo dolor al cambiar de postura		
9-Me encuentro solo		
10-Sólo puedo andar por dentro de casa		
11- Me cuesta agacharme		
12- Todo me cuesta un esfuerzo		
13- Me despierto antes de hora		
14- Soy totalmente incapaz de andar		
15- Últimamente me resulta difícil contactar con la gente		
16.- Los días se me hacen interminables.		
17- Me cuesta subir y bajar escaleras		
18- Me cuesta coger las cosas		
19- Tengo dolor al andar		
20- Últimamente me enfado con facilidad		
21.- Creo que soy una carga para los demás		
22- Me paso la mayor parte de la noche despierto/a		
23- Siento que estoy perdiendo el control de mí mismo/a		
24- Tengo dolor cuando estoy de pie		
25- Me cuesta vestirme		
26- Enseguida me quedo sin fuerzas		
27- Me cuesta estar de pie mucho rato (ejemplo: Haciendo cola)		
28- Tengo dolor constantemente		
29- Me cuesta mucho dormirme		

30- Creo que no tengo a nadie en quien confiar		
31- Las preocupaciones me desvelan por la noche		
32- Creo que no vale la pena vivir		
33- Duermo mal por las noches		
34- Me cuesta llevarme bien con la gente		
35- Necesito ayuda para caminar fuera de casa (ejemplo: bastón, muletas o alguien que me ayude)		
36- Tengo dolor al subir y bajar escaleras		
37- Me despierto desanimado/a		
38- Tengo dolor cuando estoy sentado/a		

## ANEXO VII: RECOMENDACIONES EN INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

- Para reducir el potasio de las hortalizas, verduras y patatas, se recomienda cortarlos en trozos muy finos y dejarlos en remojo durante 12 horas, cambiando el agua las veces que sea posible. No se debe aprovechar nunca el agua de la cocción. De preferencia consumir las frutas cocidas.
- Limitar el consumo de carnes rojas preferir otras proteínas de origen animal como pollo, huevo y pescado blanco porque tiene menos fósforo.
- Se recomienda tomar no más de un vaso de leche o 2 yogures al día. Evitar los quesos curados, secos, semisecos y de untar.
- No se recomienda utilizar sales dietéticas (sustitutivos de la sal o de la azúcar) porque son ricas en Potasio y Sodio
- El pan tostado tiene menos agua que el pan del día, por lo que recomienda tostarlos y consumirlos sin sal.
- Para aliviar la sed sin exceder la cantidad de líquidos permitidos se debe: masticar chicle, ingerir un limón o hielo o agregar gotitas de limón a las bebidas.
- Se recomienda mejorar el sabor de las comidas usando especias, aceite de oliva, limón y hierbas aromáticas como la albahaca, laurel, anís estrellado.



**ANEXO VIII: FORMULARIO ENCUESTA NUTRICIONAL.****Centro Hemodiálisis Lorca**Turno: 1<sup>a</sup>-2<sup>a</sup>-3<sup>a</sup>

Peso inicial:..... Día: L—M—X--

Peso seco:..... TA inicial:..... TA final.....

Peso salida:..... Pulsaciones i:..... Pulsaciones f:.....

**RECUENTO 24 HORAS**

NOMBRE:

FECHA:

DESAYUNO:
ALMUERZO:
COMIDA:
MERIENDA:
CENA:

**ANEXO IX: INTERVALOS BIOQUÍMICOS DE REFERENCIA.**

PTH	11,00-67,00 pg/ml
Hemoglobina	14,00-18,00 g/dL(Hombres)
	12,00-16,00 g/dL (mujeres)
VCM	80,00-94,00 fL(hombres)
	81,00-101,00fl (mujeres)
Plaquetas	140-440*10 <sup>3</sup> /μL
Calcio	8,4-10,2 mg/dL
Fósforo	2,50-4,80 mg/dL
potasio	3,50-5,10 mEq/L
Ácido úrico	3,50-8,50 mg/dL
Urea	19-43 mg/dL
Creatinina	0,66-1,25 mg/dL (Hombres)
	0,52-1,04 mg/dL (mujeres)
Bilirrubina	0,2-1,3 mg/dL
Fosfatasa alcalina	38,00-126,00 U/L
GGT	17-73 U/L (Hombres)
	8-43 U/L ( Mujeres)
GOT	17-59 U/L (Hombres )

---

	14-36 U/L (Mujeres)
	21-72 U/L (Hombres)
GPT	9-2 U/L (Mujeres)
Glucosa	74-106 mg/dL
Proteínas totales	6,3-8,6 g/dL
Albúmina	3,5-5,0 g/dL
	>35 md/dL ( recomendaciones de la Sociedad Española de Cardiología) Hombres
Colesterol HDL	>45 md/dL (recomendaciones de la Sociedad Española de Cardiología) Mujeres.
	Óptimo < 100 mg/dL
Colesterol LDL	Recomendable <125 mg/dL  (Recomendaciones de la Sociedad Española de Cardiología.
Colesterol	< 200 md/dL Deseable
KTV	>1,3

**Datos obtenidos de Daugirdas J. Manual de diálisis. Lippincott Williams & Wilkins. 2007.<sup>150</sup>**



## VII. BIBLIOGRAFÍA



## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Pellicano R, Strauss BJ, Polkinghorne KR, Kerr PG. Longitudinal body composition changes due to dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6:1668-1675.
2. McCann LM. Malnutrition: detection and intervention. *Perit Dial Int*. 1999;19(2):527-532.
3. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15:953-960.
4. Mason J, Khanty K, Stone M, Farooq A, Carr S. Educational interventions in kidney disease care: a systematic review of randomized trials. *Am J Kidney Dis*. 2008; 51:933-951.
5. Gilmore J. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations—2006 updates. *Nephrol Nurs J*. 2006; 33:487-488.
6. Young E, Goodkin D, Mapes D, Port F, Keen M, Chen K, Maroni B, Wolfe R, Held P. The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): an international hemodialysis study. *Kidney Int*. 2000; 57: 74-81.
7. Sutton D, Hollingdale R, Hart K. Questionnaire to evaluate and elucidate patients' perceptions of renal dietary advice. *J Ren Care*. 2008; 34:143-150.
8. Finestone HM, Greene-Finestone LS, Wilson ES, Teasell RW. Prolonged length of stay and reduced functional improvement rate in malnourished stroke rehabilitation patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 1996; 77:340-345.

9. Coppolino G, Lucisano G, Bolignano D, Buemi M. Acute cardiovascular complications of hemodialysis. *Minerva Urol Nephrol.* 2010; 62:67-80.
10. Manns B, Taub K, Vanderstraeten C, Jones H, Mills C, Visser M, McLaughlin K. The impact of education on chronic kidney disease patients plans to initiate dialysis with self-care dialysis: a randomized trial. *Kidney Int.* 2005; 68:1777-1783.
11. Inaguma D, Tatematsu M, Shinjo H, Suzuki S, Mishima T, Inaba S, Kurata K. Effect of an educational program on the predialysis period for patients with chronic renal failure. *Clin Exp Nephrol.* 2006; 10:274-278.
12. Mayne T, Benner D, Ricketts K, Burgess M, Wilson S, Poole L, Smyth M, Colson C, Krishnan M. Results of a pilot program to improve phosphorus outcomes in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2012; 22:472-479.
13. Fink HA, Ishani A, Taylor B, Greer N, MacDonald R, Rossini D, Sadiq S, Lankireddy S, Kane R, Wilt T. Screening for, monitoring, and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force and for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2012; 156:570–581.
14. Allen AS, Forman JP, Orav EJ, Bates DW, Denker BM, Sequist TD. Primary care management of chronic kidney disease. *J Gen Intern Med.* 2011; 26:386–392.
15. Scott D, Davidson JA. Managing chronic kidney disease in type 2 diabetes in family practice. *J Natl Med Assoc.* 2011; 103:952–959.
16. Centers for Disease Control and Prevention. National chronic kidney disease fact sheet: general information and national estimates on chronic



kidney disease in the United States, 2010. Atlanta (GA): US Department of Health and Human Services.

17. United States Renal Data System: Chronic Kidney Disease. United States Renal Data System 2007 Annual Data Report.

18. Mezzano S, Aros C. Enfermedad renal crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. *Rev Méd Chile* 2005; 133: 338-348.

19. Amato D, Álvarez AC, Castañeda LR, Rodríguez E, Ávila DM, Arreola F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int.* 2005; 68(97):11-17.

20. Drake DL, Vogl W, Mitchell AW. *Anatomía para estudiantes.* Elsevier. 2007.

21. Traynor J, Mactier R, Geddes CC, Fox JG. How to measure renal function in clinical practice? *BMJ.* 2006; 333: 733-737.

22. U.S. Renal Data System, *USRDS 2007 Annual Date Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States,* National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2007.

23. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey A. Assessing kidney function - Measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med.* 2006; 354:2473-2483.

24. National Kidney Foundation. *K/DOQI Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification.* *Am J Kidney Dis* 2002; 39(1):1-266.

25. Eknoyan G. Chronic kidney disease definition and classification: the quest for refinements. *Kidney Int* 2007; 72: 1183-1185.
26. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De Zeeuw D, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005; 67: 2089-2100.
27. Soriano CS. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo para enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2004; 24(6): 27-34.
28. Brommage D, Karalis M, Martin C, McCarthy M, Benner D, Goeddeke-Meickel CM, et al. American Dietetic Association and the National Kidney Foundation Standards of Practice and Standards of Professional Performance for registered dietitians (generalist, specialty, and advanced) in nephrology care. *J Ren Nutr.* 2009; 19: 345-356.
29. Ekrikpo U, Aniema IU, Ikpeme E, Effa E. In an emerging centre in a developing country: a two-year review and predictors of mortality. *BMC Nephrol.* 2011; 12: 50.
30. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(1):46-75.
31. London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Metivier F, Pannier B, Hadda H. Arterial medial calcification in endstage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18: 1731-1740.
32. Hruska KA, Mathew S, Lund R, Qiu P, Pratt R. Hyperphosphatemia od chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008; 74: 148-157.

33. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis.* 1998; 31: 607-617.
34. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, Sherrard DJ, Andress DL. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 520-522.
35. Guerin AP, London GM, Marchais S, Metivier F. Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15:1014-1021.
36. London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Pannier B, Safar ME, Day M, Metivier F. Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1996; 50:600-608.
37. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension.* 2001; 38:938-942.
38. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Sider D, Wang Y, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med.* 2000; 342: 1478-1483.
39. Milliner DS, Zinsmeister AR, Lieberman E, Landing B. Soft tissue calcification in pediatric patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1990; 38:931-936.
40. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eqqers P, Van Lente F, Levey AF. Prevalence of chronic renal disease in the United States. *JAMA* 2007; 298:2038-2047.

41. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of chronic kidney disease and associate risk Factors-United States, 1994-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007; 56(8):161-165.
42. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MI. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2009; 32: 112-119.
43. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal Follow-up and Outcomes among a Population with Chronic Kidney Disease in a Large Managed Care Organization. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 659-663.
44. Go A, Chertow GM, Fan D, McCulloch C, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Eng J Med.* 2004; 351: 1296-1305.
45. Kopple JD, Massry S, Kalantar-Zadeh K. *Nutritional Management of Renal Disease.* Academic Press; 2012.
46. McCann LM. Malnutrition: detection and intervention. *Perit Dial Int.* 1999; 19(2):527-532.
47. Hruska KA, Mathew S, Lund R, Qiu P, Pratt R. Hyperphosphatemia on chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008; 74:148-157.
48. De Francisco A. Captores del fósforo. El precio determina la elección? *Sí. Nefrología* 2012; 32(2):235-239.
49. Razzaque MS. FGF23-mediated regulation of systemic phosphate homeostasis: is Klotho an essential player? *Am J Physiol Renal Physiol .* 2009; 296(3):470-476.

50. Barreto FC, Barreto VD, Moysés RMA, Neves KR, Canziani MEF, Draibe SA, Jorgetti V, Carvalho AB. K/DOQI-recommended intact PTH levels do not prevent low-turnover bone disease in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2008; 73: 771-777.
51. Zisman AL, Hristova M, Ho LT, Sprague SM. Impact of ergocalciferol treatment of vitamina D deficiency on serum parathyroid hormone concentrations in chronic kidney disease. *Am J Nephrol.* 2007; 27:36-43.
52. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15:953-960.
53. Mason J, Khunti K, Stone M, Farooqi A, Carr S. Educational interventions in kidney disease care: a systematic review of randomized trials. *Am J Kidney Dis.* 2008; 51:933-951.
54. Gilmore J. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations–2006 updates. *Nephrol Nurs J.* 2006; 33:487-488.
55. Dusso AS, Tokumoto M. Defective renal maintenance of the vitamin D endocrine system impairs vitamin D renoprotection: a downward spiral in kidney disease. *Kidney Int* 2011; 79(7):715-729.
56. Sutton D, Hollingdale R, Hart K. Questionnaire to evaluate and elucidate patients' perceptions of renal dietary advice. *J Ren Care.* 2008; 34:143-150.
57. Sprague SM, Coyne D. Control of secondary hyperparathyroidism by vitamin D receptor agonist in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010. 5:512-518.

58. Ravani P, Malberti F, Tripepi G, et al. Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2009; 75: 88-95.
59. Kovesdy CP, Ahmadzadeh S, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Association of activated vitamin D treatment and mortality in chronic kidney disease. *Arch Intern Med.* 2008; 168:397-403.
60. Finestone HM, Greene-Finestone LS, Wilson ES, Teasell RW. Prolonged length of stay and reduced functional improvement rate in malnourished stroke rehabilitation patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996; 77:340-345.
61. Coppolino G, Lucisano G, Bolignano D, Buemi M. Acute cardiovascular complications of hemodialysis. *Minerva Urol Nephrol.* 2010; 62:67-80.
62. Manns BJ, Taub K, Vanderstraeten C, Jones H, Mills C, Visser M, McLaughlin . The impact of education on chronic kidney disease patients' plans to initiate dialysis with self-care dialysis: a randomized trial. *Kidney Int.* 2005; 68:1777-1783.
63. Inaguma D, Tatematsu M, Shinjo H, Shinjo H, Suzuki S, Mishima T, Inaba S, Kurata K. Effect of an educational program on the predialysis period for patients with chronic renal failure. *Clin Exp Nephrol.* 2006; 10:274-278.
64. Mayne TJ, Benner D, Ricketts K, et al. Results of a pilot program to improve phosphorus outcomes in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2012; 22:472-479.
65. Barril-Cuadrado G, Bernardita Puchulu M, Sánchez-Tomero JA. Tablas de ratio fósforo/proteína de alimentos para la población española. Utilidad en la enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madrid).* 2013; 33(3).

66. Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond L. Terapia nutricional medica en trastornos renales. Krause dietoterapia. Elsevier 2013.
67. Sterns RH, Rojas M, Bernstein P, Chennupati S. Ion-exchange resins for the treatment of hyperkalemia: are they safe and effective? *J Am Soc Nephrol* 2010;21(5):733-735.
68. Kalantar-Zadeh K, E Miller J, Kovesdy C, Mehrotra R, Lukowsky L, Streja E, Ricks J, Jing J, Nissenson A, Greenland S, Norris K. . *J Bone Miner Res*. 2010 December; 25(12):2724–2734.
69. Chirolu S, Mattin C, Belozeroff V, Perrault L, Mitchell D, Gioni J. dialysis population: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2012; 13:140.
70. João Matias P, Jorge, Carina Ferreira C, Borges M, Aires I, Amaral T, Gil C, Cortez J, Ferreira A.. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(5):905–911.
71. Hutchison A, Gill M, Copley J, Poole L, Wilson R. dialysis: a subgroup analysis of a phase 2 randomized controlled study of dialysis patients. *BMC Nephrol*. 2013; 14: 40.
72. Kalantar-Zadeh K. . Patient Prefer Adherence. 2013; 7: 379–390.
73. Ketteler M, Rix M, Fan S, Pritchard N, Oestergaard O, Chasan-Taber S, Heaton J, Duggal A, Kalra P. Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 July; 3(4): 1125–1130.
74. Pérez García R, García Maset R, González Parra E, Solozábal Campos C, Ramirez Chamond R, Martín Rabadán P, et al. Guía de gestión de calidad del líquido de diálisis. Sociedad Española de Nefrología. 2015.
75. Kong X, Zhang L, Zhang L, Chen N, Gu Y, Yu X, Liu W, Chen J, Peng L, Yuan, Hua Wu W, Chen W, Fan M, He L, Ding F, Chen X, Xiong Z, Zhang

J, Jia Q, Shi W, Xing C, Tang X, Hou F, Shu G, Mei C, Wang L, Xu D, Ni Z, Zuo L, Wang M, Wang H. dialysis patients: a multicenter study. *BMC Nephrol.* 2012; 13:116.

76. Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy C, Murali S, Bross R, Nissenson A, Kopple J. *Am J Kidney Dis.* 2010; 56(2):338–347.

77. De Francisco A, Leidig M, Covic A, Ketteler M, Benedyk-Lorens E, Mircescu G, Scholz C, Ponce P, Passlick-Deetjen J. Calcium acetate/magnesium carbonate as a phosphate binder compared with sevelamer hydrochloride in haemodialysis patients: a controlled randomized study(CALMAG study) assessing efficacy and tolerability. *Nephrol Dial transplant.* 2010 Nov, 25(11):3707-3717.

78. Marín M, Goicoechea M, Gorostidi M, Cases A, Díez J, Escolar G, Fernández-Vega F, Palomar R, Rodrigo E, Martínez I, Segura J. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. Versión abreviada. *Nefrología* 2006; 26: 31-44.

79. Harrison: Principios de Medicina Interna, 14ª Edición. McGraw-Hill. 1998.

80. Farreras-Rozman: Medicina Interna, 14ª Edición. Ediciones Harcourt. 2000.

81. Bamford C, Poole M, Brittain K, Chew-Graham C, Fox C, Liffé J, Manthorpe J, Robinson L. Understanding the challenges to implementing case management for people with dementia in primary care in England: a qualitative study using Normalization Process Theory. *BMC Health Serv Res.* 2014; 14:549.

82. Bragadottir G, Redfors B, Ricksten SE. Assessing glomerular filtration rate (GFR) in critically ill patients with acute kidney injury-true GFR versus urinary creatinine clearance and estimating equations. *Crit Care.* 2013 Jun 15;17(3):108.



83. Sands JM, Layton HE. Advances in understanding the urine-concentrating mechanism. *Annu Rev Physiol.* 2014; 76:387-409.
84. Fogo AB, Cohen AH, Charles Jennette J, Bruijn J, Colvin RB. Fundamentals of renal pathology. *Fundamentals of Renal Pathology.* 2007. 1-221.
85. Corapi KM, Dooley MA, Pendergraft WF. Comparison and evaluation of lupus nephritis response criteria in lupus activity indices and clinical trials. *Arthritis Res Ther.* 2015; 17(1):110.
86. Alvarado A, Malvar A, Lococo B, Alberton V, Toniolo F, Nagaraja H, et al. The value of repeat kidney biopsy in quiescent Argentinian lupus nephritis patients. *Lupus.* 2014; 23(8):840–847.
87. Bao L, Cunningham PN, Quigg RJ. Complement in Lupus Nephritis: New Perspectives. *Kidney Dis.* 2015; 1(2):91–99.
88. Bansal VK, Beto JA. Treatment of lupus nephritis: A metaanalysis of clinical trials. *Am J Kidney Dis* 1997; 29:193-199.
89. Burkholder PM, Marchand A, Krueger RP. Mixed membranous and proliferative glomerulonephritis. A correlative light, immunofluorescence, and electron microscopic study. *Lab Invest.* 1971; 23:459–479.
90. Nowling TK, Mather R, Thiyagarajan T, Hernandez-Corbacho MJ, Powers TW, Jones EE, et al. Renal Glycosphingolipid Metabolism Is Dysfunctional in Lupus Nephritis. *J Am Soc Nephrol.* 2015; 26(6):1402–1413.
91. Cameron JS. The patient with proteinuria and/or haematuria. En. Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winearls CG, Ypersele C. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology.* Nueva York: Oxford University Press; 2005. p. 389-414.

92. Reports C, Abeysekera RA, Wahid A, Wazil M, Nanayakkara N, Ratnatunga NVI, et al. Primary antiphospholipid syndrome presenting as antiphospholipid syndrome nephropathy: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2015; 9(1):188-195.
93. D'Cruz D. Renal manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2005; 14(1):45-48.
94. Klumb EM, de Andrade MC, Jesús NR, Campani C, Campos CF, Levy R a., et al. Primary antiphospholipid nephropathy beginning during pregnancy. *Rheumatol Int*. 2007; 27(3):289-293.
95. Gerhardsson J, Sundelin B, Zickert A, Padyukov L, Svenungsson E, Gunnarsson I. Histological antiphospholipid-associated nephropathy versus lupus nephritis in patients with systemic lupus erythematosus: an observational cross-sectional study with longitudinal follow-up. *Arthritis Res Ther*. 2015; 17(1):109.
96. Javid SM, Padma V. An unusual cause of acute interstitial nephritis. *Int J Pharma Bio Sci*. 2015; 6(1):480-484.
97. Annigeri RA, Mani RM. Acute interstitial nephritis due to statin and its class effect. *Indian JNephrol*. 2015; 25:54-56
98. Dixon AJ, Winearls CG, Dunnill MS. Interstitial nephritis. *J Clin Pathol*. 1981; 34(6):616-624.
99. Kodner CM, Kudrimoti A. Diagnosis and management of acute interstitial nephritis. *Am Fam Physician*. 2003; 67(12):2527-2539.
100. Puzenat E, Aubin F, Humbert P. Esclerodermia sistémica. *EMC - Dermatología*. 2010; 44(2):1-15.

101. Roda-Safont A, Simeón-Aznar CP, Follonosa-Pla V, Segarra-Medrano A, Vilardell-Tarrés M. Características clínicas y pronóstico de los pacientes con crisis renal esclerodérmica. *Med Clin*. 2011;137:431-434
102. Kaufman I, Schwartz D, Caspi D, Paran D. Sjögren's syndrome - not just Sicca: renal involvement in Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol*. 2008; 37(3):213-218.
103. Maripuri S, Grande JP, Osborn TG, Fervenza FC, Matteson EL, Donadio JV, et al. Renal involvement in primary Sjögren's syndrome: a clinicopathologic study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4(9):1423-1431.
104. Wasserman AM. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *Am Fam Physician*. 2011; 84(11):1245-1252.
105. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TWJ. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010; 376(9746):1094-1108.
106. Leung N, Nasr SH. Myeloma-related kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. Elsevier Ltd. 2014; 21(1):36-47.
107. Bird JM, Owen RG, D'Sa S, Snowden J a, Pratt G, Ashcroft J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2011. *Br J Haematol*. 2011; 154(1):32-75.
108. Faiman BM, Mangan P, Spong J, Tariman JD, Board TIMFNL. Renal complications in multiple myeloma and related disorders. *Clin J Oncol Nurs*. 2011;(15):66-76.
109. Smith D, Yong K. Multiple myeloma. *BMJ*. 2013; 346:3863.

110. Tan SY, Pepys MB, Hawkins PN. Treatment of amyloidosis. *Am J Kidney Dis.* 1995; 26(2):267–285.
111. Gertz M A, Lacy MQ, Dispenzieri A, Hayman SR. Amyloidosis: diagnosis and management. *Clin Lymphoma Myeloma.* 2005; 6(3):208–219.
112. Desport E, Bridoux F, Sirac C, Delbes S, Bender S, Fernandez B, et al. AL Amyloidosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2012; 7(1):54.
113. Mohamed N, Nasr SH. Renal Amyloidosis. *Surg Pathol Clin.* 2014; 7(3):409–425.
114. Selvanayagam JB, Hawkins PN, Paul B, Myerson SG, Neubauer S. Evaluation and Management of the Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50(22):2101–2110.
115. Lv M, Chen Z, Hu G, Li Q. Therapeutic strategies of diabetic nephropathy: recent progress and future perspectives. *Drug Discovery Today.* 2015; 20(3):332–46.
116. Lim A. Diabetic nephropathy-complications and treatment. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014; 7:361–381.
117. Hayat S, Patel B, Khattar R, Malik R. Diabetic cardiomyopathy: mechanisms, diagnosis and treatment. *Clin Sci.* 2004; 107:539-57.
118. Pugliese G. Updating the natural history of diabetic nephropathy. *Acta Diabetol.* 2014; 51(6):905–915.
119. Dellamea BS, Leitão CB, Friedman R, Canani LH. Nitric oxide system and diabetic nephropathy. *Diabetol Metab Syndr.* 2014; 6(1):17.

- 
120. Weekers L, Krzesinski JM. Diabetic nephropathy. *Rev Med Liege*. 2014; 60(6):479–486.
121. Glassock RJ, Fervenza FC, Hebert L, Cameron JS. Nephrotic syndrome redux. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30(1):12-17.
122. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis-- a new look at an old entity. *N Engl J Med*. 2012; 366(12):1119–1131.
123. Park SJ, Shin J IL. Complications of nephrotic syndrome. *Korean J Pediatr*. 2011; 54(8):322.
124. Krishnan RG. Nephrotic syndrome. *Paediatr Child Health*. 2012; 22(8):337–340.
125. Usha, Kumar S, Singh R, Tapas S, Prakash J, Garbyal R. Mesangioproliferative glomerulonephritis: An important glomerulonephritis in nephrotic syndrome of young adult. *Indian J Pathol Microbiol*. 2008; 51(3):337–341.
126. Madaio MP, Harrington JT. The diagnosis of glomerular diseases: acute glomerulonephritis and the nephrotic syndrome. *Arch Intern Med*. 2001; 161(1):25–34.
127. Chadban SJ, Atkins RC. Glomerulonephritis. *Lancet*. 2005; 365:1797–1806.
128. Alchi B, Jayne D. Membranoproliferative glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25(8):1409–1418.
129. Nachman PH, Henderson AG. Pathogenesis of lung vasculitis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011; 32(3):245–253.

130. Sharma P, Sharma S, Baltaro R, Hurley J. Systemic vasculitis. *Am Fam Physician*. 2011; 83(5):556–565.
131. Hart PD, Bakris GL. Hypertensive nephropathy: prevention and treatment recommendations. *Expert Opin Pharmacother*. 2010; 11:2675–2686.
132. Klahr S, Morrissey J. Obstructive nephropathy and renal fibrosis. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2002; 283(5):861–875.
133. Ringert R-H, Riedmiller H, Rübber H, Rose A, Hoyer PF, Conrad S, et al. Obstructive nephropathy. *Urologie A*. 2006; 45(4):225–228.
134. Trnka P, Ivanova L, Hiatt MJ, Matsell DG. Urinary biomarkers in obstructive nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012; 7(10):1567–1575.
135. Wilson PD. Polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2004; 350(2):151-164.
136. Rosenberg H. Lecciones de anatomía patológica. Chile: Universidad católica de Chile. 2009.
137. R. L. Pisoni, L. Zepel, F. K. Port, and B. M. Robinson, “Trends in US vascular access use, patient preferences, and related practices: an update from the US DOPPS practice monitor with international comparisons,” *The American Journal of Kidney Diseases*. 2015; 65(6):905–915.
138. M. Sachdeva, A. Hung, O. Kovalchuk, M. Bitzer, and M. H. Mokrzycki, “The initial vascular access type contributes to inflammation in incident hemodialysis patients,” *International Journal of Nephrology*. 2012. 2012:1-8.

139. P. Roy-Chaudhury, L. M. Spergel, A. Besarab, A. Asif, and P. Ravani, "Biology of arteriovenous fistula failure," *Journal of Nephrology*. 2007. 20(2):150–163.
140. M. K. Lazarides, G. S. Georgiadis, G. A. Antoniou, and D. N. Staramos, "A meta-analysis of dialysis access outcome in elderly patients," *Journal of Vascular Surgery*. 2007.45(2):420–426.
141. Kumwenda M. Renal Association Clinical Practice Guideline on vascular access for haemodialysis. *Nephron Clin Pract*. 2011; 118(1): 225–240.
142. McCann M, Einarsdottir H, Van Waelegheem JP, Murphy F, Sedgewick J. Vascular access management 1: an overview. *J Ren Care*. 2008; 34: 77–84.
143. Sultans S, Hynes N, Hamada N, Tawfick W. Patients on hemodialysis are better served by a proximal arteriovenous fistula for long-term venous access. *Vasc Endovascular Surg*. (2012); 46: 624–634.
144. Ilhan G, Esi E, Bozok S, Yurekli I, Ozpak B, Ozelci A, et al. The clinical utility of vascular mapping with Doppler ultrasound prior to arteriovenous fistula construction for hemodialysis access. *J Vasc Access*.2013; 14: 83–88.
145. Ethier J, Mendelssohn DC, Elder SJ, Hasegawa T, Akizawa T, Akiba T, et al. Vascular access use and outcomes: an international perspective from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23:3219–3226.
146. Allon M. Current management of vascular access. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007; 2:786–800.

147. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines For Vascular Access. Guideline. 2015.
148. Bonomini, M.; Sirolli, V.; Magni, F.; Urbani, A. Proteomics and nephrology. *J. Nephrol.* 2012; 25:865–871.
149. Ronco, C.; Tetta, C. Extracorporeal blood purification: More than diffusion and convection. Does this help? *Curr. Opin. Crit. Care* 2007;13: 662–667.
150. Daugirdas J. Manual de diálisis. Lippincott Williams & Wilkins. 2007:458-478.
151. Riobo Servan P, Ortiz Archuan A. Nutrición en la insuficiencia renal. *Nutriinfo* 5. 2016.
152. Huarte Loza E. Aspectos nutricionales en diálisis. *Osasunaz.* 2007; 139-149.
153. M. Ruperto López M, Barril Cuadrado G, Lorenzo Sellares V. Guía de nutrición en Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA). Guías SEN. 2008.
154. Castro González MI, Maafs Rodríguez AG, Galindo Gómez C. La dieta del paciente renal. ¿Se puede incluir pescado? *Nutr. Hosp.* 2012; 27(5):1489-1495.
155. Castro González MI, Miranda Becerra D, Montaña Benavides S. Pescados procesados, ¿son todos recomendables para pacientes renales? *Recein La Salle.* 2009; 8(31):23-33.
156. Puchulu MB, Giménez M, Viollaz R, Ganduglia M, Amore Pérez M, Texido L. Fuentes de fosforo, aditivos alimentarios y Enfermedad Renal Crónica. Conclusiones de grupos de estudios. *Diaeta.* 2013.31 (145):22-30.



157. Saounatsou M. Relation between response to illness and compliance in haemodialysis patients. *EDTNA ERCA J.* 1999;25(4):32-49.
158. Canals Asuar ME, González Pérez T, Nortes Marroquí MC, Rodríguez González C. La educación alimentaria en el paciente sometido a hemodiálisis: Aplicación de un protocolo de enfermería para la nutrición. *Clínica de Hemodiálisis Ashdo. Elche (Alicante).* 2003: 89-94.
159. García L, Cordón Llera F, Checa Marín F. La nutrición en hemodiálisis. *Logoss.* 2015. p. 439-458.
160. Norman K, Smoliner C, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality? *Nutrition.* 2007; 23:654-659.
161. Vetta f, Ranzoni S, Pallescchi L, Bollea MR. Multidimensional approach for nutritional evaluation and restore in the elderly. *Clin Nutr.* 1997; 269-270.
162. Chumlea WC, Garry PS, Hunt WC, Rhyne RL. Distribution of serial changes in stature and weight in healthy elderly population. *Hum Biol.* 1998; 60:917-925.
163. James WPT, Mascie-Taylor GCM, Norgan HG, Bistram BR, Shetty PS, Ferro-Luzzi A. The value of arm circumference measurements in assessing chronic energy deficiency in Third World adults. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48:833-894.
164. *Detsky AS, McLaughlin JR, BakerJP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN.* What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enterol Nutr.* 1987; 11:8-13.
165. Guigoz Y. The mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature-What does tell us? *J Nutr Health Aging.* 2006; 10: 466-485.

166. Cuervo M, Ansorena D, García A, González Martínez MA, Astiasaran I, Martínez J.A. Nutritional assessment interpretation on Spanish communitydwelling elders through the mini Nutritional Assessment test. *Public Health Nutr.* 2008; 16:1-9.
167. Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: Developing the short-form mini nutritional Assessment (MNA-SF). *J. Geront.* 2001; 56:366-377
168. Grao Castellote CM. El perfil de salud de Nottingham y el cuestionario de salud SF-36 como instrumentos de medida de la calidad de vida en mujeres gestantes. Tesis doctoral. Universidad Valencia. 2002.
169. Rütten A, Abu-Omar K. Prevalence of physical activity in the European Union. *Prev Med.* 2004; 49:289.
170. Guarnieri G, Faccini L, Lipartri T: Simple methods for nutrition assessment in hemodialyzed patients. *Am J Clin Nutr.* 1990; 33:1598-1607.
171. Donnelly, J. Folic Acid. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences.* 2001; 38(3):183-223.
172. Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency: A guide for the primary care physician. *Arch Intern Med.* 1999; 159:1289-1298.
173. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. *Tietz textbook of clinical chemistry.* WB Saunders Company. Philadelphia. 1999.
174. Grant GH, Silverman LM, Christenson RH. Amino acids and proteins. *Fundamentals of clinical chemistry.* Philadelphia:WB Saunders Company. 1987; 328-329.

175. Thomas L. Bilirubin. Clinical laboratory diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results. TH-Books. Verlagsgesellschaft. 1998:192-202.
176. Balistreri WF, Shaw LM. Liver Function. Fundamentals of clinical chemistry. WB Saunders Company. Philadelphia. 1987:733-737.
177. Quesada LD, Zamora H, Marten A. El enfoque del paciente icterico. Acta med. Costarric.2005; 47(1):1-7.
178. Tolman KG, Rej R. Liver Function. Tietz textbook of clinical chemistry. WB Saunders Company. Philadelphia. 1999. p. 1136 - 1137.
179. Goldman L, Ausiello D. Enfermedades del metabolismo óseo y mineral. Tratado de medicina interna. 23º edición. Elsevier. 2002. p. 1871-1913.
180. Michaylova V, Ilkova P. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. Anal Chim Acta 1971; 53: 94-198.
181. Day A, Mayne P, Mayne PD. Clinical chemistry in diagnosis and treatment. 6º edition. London: Arnold; 1994. p. 304-310.
182. Moss DW, Henderson RA. Clinical enzymology. Tietz textbook of clinical chemistry. WB Saunders Company. Philadelphia. 1999. p. 657-662.
183. Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin Chem 1974; 20:470-475.
184. Riesen WF. Lipid Metabolism. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt: TH-Books. 1998. p. 167-169.

185. Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999; p. 1241-1246.
186. Ceriotti F, Boyd JC, Klein G, Henny J, Queraltó J, Kairisto V, Panteghini M. Reference intervals for serum creatinine concentrations: Assessment of available data for global application. Clin Chem. 2008; 54(3):559-566.
187. Hoffbrand AV. Vitamin B12 and folate metabolism: the megaloblastic anaemias and other nutritional anaemias. In Blood and its disorders. Philadelphia. Blackwell Scientific Publications.1982. p. 199-263.
188. Shils M, Olson J, Shike M, Ross C. Modern nutrition in health and disease.9<sup>o</sup> edition. Lippincott, Williams & Wilkins. 1999.
189. Moss DW, Henderson RA, Kachmar JF. Enzymes. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987. p. 362-387.
190. Tietz NW, Rinker D, Shaw LM. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes Part 5. IFCC method for alkaline phosphatase. J Clin Chem Clin Biochem.1983; 21:731-48.
191. Smith AF, Beckett GJ, Walker SW, Rae PWH. Lecture notes on clinical biochemistry, 6th ed. Oxford: Blackwell Science, 1998: 75pp.
192. Endres DB, Rude RK. Mineral and bone metabolism. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999. p. 1406-1441.
193. Grant GH, Silverman LM, Christenson RH. Amino acids and proteins. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:334pp.

194. Martín-Moreno JM, Gorgojo L. Valoración de la ingesta dietética a nivel poblacional mediante cuestionarios individuales: sombras y luces metodológicas. *Rev Esp Salud Pública*. 2007;81(5):507-518.
195. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: Subjective health Status and medical consultations. *Soc Sci Med* 1981; 15: 221-229.
196. Mantilla toloza SC, Gomez-Conesa A. El Cuestionario Internacional de Actividad Física. Un instrumento adecuado en el seguimiento de la actividad física poblacional. *Rev Iberoam Fisioter Kinesiol* 2007;10:48-52
197. Cabañas MD, Esparza F. Compendio de cineantropometría. Madrid: CTO; 2009.
198. De Francisco AL, Sanjuan F, Foraster A, Fabado S, Carretero D, Santamaría C, Aguilera J, Alcalá MI, Aljama P. Estudio epidemiológico de pacientes ancianos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. *Nefrología*. 2008;28:48-55.
199. Méndez-Durán A, Méndez Bueno F, Tapia-Táñez T, Muñoz Montes A, Aguilar-Sánchez L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y transplante*. 2010; 31:7-11.
200. Morduchowicz G, Winkler J, Derazne E, Van Dyck DJ, Wittenberg C, Zabudowski JR, et al..Causes of death in patients with end-stage renal disease treated by dialysis in a center in Israel. *Isr J Med Sci*. 1992; 28: 776-779.
201. Sacchetti A, Stuccio N, Panebianco P, Torres M. ED hemodialysis for treatment of renal failure emergencies. *Am J Emerg Med* 1999; 17: 305-307
202. Gennari FJ, Segal AS. Hyperkalemia: An adaptive response in chronic renal insufficiency. *Kidney Int*. 2002; 62: 1-9

203. Musso CG. Potassium metabolism in patients with chronic kidney disease (CKD), Part I: patients not on dialysis (stages 3-4). *Int Urol Nephrol* 2004; 36:465-468.
204. Juurlink DN, Mamdani MM, Pharm D, Lee DS, Koop A, Austin PC, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med*. 2004; 351: 543-551.
205. Bardají T. Insuficiencia renal crónica. *Revista ROL de enfermería*.1997. pp 221.
206. Kaysen GA, Stevenson FT, Depner TA. Determination of albumin concentration in hemodialysis patients. *Am J Kidney disease*. 1997;29:658-668.
207. Combe C, McCullough KP, Asano Y, Ginsberg N, Maroni BJ, Pifer TB. Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): Nutrition Guidelines, Indicators, and Practices. *Am J Kidney disease*.2004; 44:39-46.
208. Verdalles-Guzman U. *Nefrología Suplemento Extraordinario*. 2012;3:58-59.
209. Sarnak MJ, Tighiouart H, Manjunath G, et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am CollCardiol*.2002; 40:27.
210. Martín de Francisco L, Ajama P, Arias M, Gorritz JL, MartínezCastelao A, Portoles J. Es necesario cambiar los niveles actuales de hemoglobina diana en pacientes con enfermedad renal crónica? A propósito del «boxedwarning» de la FDA y del PublicStatement de la EMEA. *Nefrologia*. 2007;27:399-404.

211. Rey Pais C, DuranaTonder B, Pereira Ogando B, Prado Meis, Cándido Díaz Rodríguez M. El color sí importa. *RevSocEspEnfermNefrol*. 2008; 11(3).
212. Sánchez Milla JJ, Fernández Álvarez FJ. Valoración inicial de las hipertransaminasemias en los reconocimientos médicos. Algoritmo diagnóstico. *SESLAP*. 2004; 1(10).
213. Torres Salazar J, Torres Salazar J, Patino Tapia J, Gutiérrez Méndez J, Pereira Vasquez L. Tasa de reducción de urea como marcador de adecuación en diálisis en pacientes del H.O.N.Nº 2 C.N.S. *GacMed Bol*. 2010; 33(1).
214. Gotch FA, Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Study (NCDS). *Kidney Int*. 1985; 28(3):526-534.
215. Cabezas A, Bonet J, Fernandez-Crespo P, Rivera L, Bergua C, Romero R. Experiencia de monitorización ambulatoria de 48 h en pacientes de hemodiálisis. *Diálisis y transplante*. 2007; 28(2):78-79.
216. Pañomares Bayo J, Quesada Granados J, Osuna Ortega A, Peinado Asensio C, Oli M. Estudio longitudinal del índice de masa corporal (IMC) en pacientes en diálisis. *Nutrición Hospitalaria*. 2006; 21(2).
217. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, Hulbert-Shearson T, Port FK. Association of elevated serum PO<sub>4</sub>, CaxPO<sub>4</sub> product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2011;12:2131-2138

218. Alvarez R, Berni A, Moragrega B, Moreno R, Blasco A, Pérez J. Experiencia con carbonato de Sevelámero (sobres) en las unidades de diálisis. *DialTraspl.* 2013; 34(1):7-13.
219. Herrero J, González E, Amezquina Y, Barril G, Botella A, Ciruela A, et al. Registro multicéntrico de la experiencia con carbonato de sevelámero en la práctica clínica habitual en hemodiálisis. Poster XVI congreso nacional S.E.N.; Sevilla.2011.
220. Limori S, Mori Y, Akita W, Takada S, Kuyama T, Ohnishi T, et al. Effects of sevelamer hydrochloride on mortality, lipid abnormality and arterial stiffness in hemodialyzed patients: a propensity-matched observational study. *ClinExpNephrol.* 2012; 16:930-937.
221. Robles R, Alcázar R, González O, Honorato J, Acha J, de Álvaro F, et al. Manejo práctico de antidiabéticos orales en pacientes con enfermedad renal. *Nefrología.* 2006; 26(5):538- 558.
222. Amler C, Kopple JD. Nutrition support for patients with renal failure. *Nutrition Support Practice Manual.* American Society for Parenteral and Enteral Nutrition 1998; 16: 1-16.
223. Zarazaga A, García de Lorenzo L, García-Luna PP, García Peris P, López Martínez J, Lorenzo V, Quevedo L, Del Llano J. Nutricional support in chronic renal failure: systematic review. *ClinicalNutrition.* 2001;20:291-299.
224. Fouque D, Vennegoor M, Ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22(2):45-87.
225. K/DOQI nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.*2000; 35:1-140.



226. Kopple JD, Monteon FJ, Shaib JK. Effect of energy intake on nitrogen metabolism in nondialyzed patients with chronic renal failure. *KidneyInt.*1986; 29:734-742.
227. Rufino M, Martin M, Lorenzo V. Aspectos nutricionales en Hemodiálisis. *Enferm Nefrol.* 2015;18(2):1-8.
228. Quemada M, Sánchez Casajús. Consumo alimentario de los enfermos en hemodiálisis. *Nefrología (Madr).* 1994; 14(2):73-79.
229. Rodríguez F, Marin A, Sanchez I, Lorenzo JL, Valido P, Marina L, Agraz A, Rodríguez A, García N. Seguimiento de la calidad nutricional en la insuficiencia renal crónica. Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. Comunicación Congreso 2009.
230. de Luis D, Bustamante J. Aspectos nutricionales en la insuficiencia renal. *Nefrología*2008; 28(3):339-348.
231. Uribarri J. Phosphorus homeostasis in normal health and in chronic kidney disease patients with special emphasis on dietary phosphorus intake. *Semin Dial.* 2007; 20: 295-292.
232. Sánchez C, PlanellsE, ArandaP, Pérez de la CruzA, AsensioC, Mataix J, Llopis J. Vitaminas B y homocisteína en la insuficiencia renal crónica. *Nutr. Hosp.*2007; 22(6).
233. Frank T, Czeche K, Bitsch R, Stein G. Assessment of thiamin status in chronic renal failure patients, transplant recipients and hemodialysis patients receiving a multivitamin supplementation. *Int J VitamNutr Res.* 2000; 70(4):159-166.

234. Porrini M, Simonetti P, Ciappellano S, Testolin G, Gentile MG, Manna G, Fellin G, Dámico G. Thiamin, riboflavin and pyridoxine status in chronic renal insufficiency. *Int J VitamNutr Res.* 1989; 59:304-308.
235. Ihara M, Ito T, YAnagihara C. Wernicke's encephalopathy associated with hemodialysis: report of two cases and review of the literature. *ClinNeurolNeurosurg* 1999; 101:118-121.
236. Gilmour ER, Hartley GH, Goodship THJ. Trace Elements and Vitamins in Renal Disease. En: Mitch WE, Klahr S, eds. *Handbook of Nutrition and the Kidney.* Philadelphia. Lippincott-Raven. 1998:107-122.
237. Okada H, Moriwaki K, Kanno Y, Sugahara S, Nakamoto H, Yoshizawa M, Suzuki H. Vitamin B<sub>6</sub> supplementation can improve peripheral polyneuropathy in patients with chronic renal failure on high-flux haemodialysis and human recombinant erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant.*2000; 15:1410-1413.
238. Said HM, Varizi ND, Kariger RK. Intestinal absorption of 5-methyltetrahydrofolate in experimental uremia. *Acta Vitaminol Enzimol.*1984; 6:339-346.
239. Siddiqui J, Freeburger R, Freeman RM. Folic acid, hypersegmented polymorphonuclear leukocytes and the uremic syndrome. *Am J Clin Nutr.*1970; 23:11-16.
240. Johnson K, Bernard M, Funderburg K. Vitamin nutrition in older adults. *Clinics in Geriatric Medicine.* 2002; 18:1-2.
241. Laville M, Fouque D: Nutritional aspects in hemodyalisis. *Kidney Int*2000. 58:133-139.

242. Toigo G, Aparicio M, Attman PO, Cano N, Cianciaruso B, Engel B, et al. Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 1 of 2). *Clin Nutr* 2000, 19:197-207.

243. Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Bross R, Benner D, Kopple JD. Association of dietary phosphorus intake and phosphorus to protein ratio with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5:683-692.

244. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5:519-530.

245. Barril-Cuadrado G, Puchulu MB, Sanchez-Tomero JA. T able showing dietary phosphorus/protein ratio for the Spanish population. Usefulness in chronic kidney disease. *Nefrología*. 2013; 33:362-371.

246. Sullivan C, Sayre SS, Leon JB et al. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009; 301:629-635.

247. Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans (Accessed on December 02, 2015). Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans (Accessed on December 02, 2015). 2015.

248. Bristrian B. Role of the systemic inflammatory response syndrome in the development of protein calorie malnutrition in ESRD. *Am J Kidney Dis*. 1998; 32:113-117.

249. López Pallarés J, Parada Sanchís M. Fiabilidad y validez del Mini nutritional Assessment (MNA) en pacientes sometidos a hemodiálisis. Revisión de la literatura. *Enferm Nefrol*. 2015; 18(1).

250. Berdasco Gómez A, Romero del Sol JM. Circunferencia del brazo como evaluadora del estado nutricional del adulto. *Enferm Nefrol.*2015; 18(1).

251. Cuervo M, Ansorena D, García A, González Martínez MA, Astiasarán I, Martínez JA. Valoración de la circunferencia de la pantorrilla como indicador de riesgo de desnutrición en personas mayores. *NutrHosp.* 2009; 24(1):63-67.

252. Iborra-Moltó C, López-Roig S, Pastor M.A. Prevalencia de la adhesión a la restricción de líquidos en pacientes renales en hemodiálisis: indicador objetivo y adhesión percibida. *Nefrologia* 2012; 32(4):1-9.

253. Bustamante J, Boverb J, Maduell F, Martínez-Castelaod A, Vidaurey F, Salaf J. Hemodiálisis y enfermedad cardiovascular. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante. *Diálisis y trasplante.* 2007; 28(2):65-72.

254. Serón P, Muñoz S, Lanás F. Nivel de actividad física medida a través del cuestionario internacional de actividad física en población chilena. *RevMed Chile.* 2010; 138: 1232-1239.

255. Barroso S. Es el KT/V el mejor indicador de la dosis de diálisis? *Nefrologia.* 2007; 27:667-669.

256. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, et al. Meta-analysis: erythropoiesis-stimulating agents in patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2010; 153:23.

257. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med.* 1998; 339:584.

258. Dominguez Ruiz de León P, Morcillo Cebolla V, Gutiérrez Parres B, Cirujano Pita FJ, Díaz de Tuesta Díaz de Lezama E, Mazorra Benito E. Estudio de macrocitosis sin anemia en una población urbana. Sociedad española de Familia y comunitaria.2011;(4):183-189.

259. Maduell F, Rodríguez N, Arias-Guillén M, Jiménez S, Alemany B, Durán Fontseré N, Vera M, Carrera M, Arcal C, Pérez N, Cases A, Campistol JM. Individualización del calcio en el baño de diálisis: una asignatura pendiente. Nefrología. 2012; 32(5).

260. Frazáo JM, Adragão T. Non-calcium containing phosphate binders: comparing efficacy, safety, and other clinical effects. Nephron Clin Pract.2012; 120:108-119.

261. Suliman ME, Johnson RJ, Garcia-Lopez E, Qureshi AR, Molinaei H, Carrero JJ, Heimbürger O, Bárány P, Axelsson J, Lindholm B, Stenvinkel P: J-shaped mortality relationship for uric acid in CKD. Am J KidneyDis. 2006,48(5):761-771.

262. Manzano N, Aguado B, Fernández P, García I. Determinación de la eficacia de la diálisis medida por Dialisancia iónica. Correlación con los métodos de Daurgidas. Hospital U. Doce de Octubre Madrid. 2009.

263. Clinical Practice Guidelines for Initiation of Dialysis, of the Canadian Society of Nephrology for Treatment of Patients with Chronic Renal Failure. J Am SocNephrol.1999; 10(13):289-291.

264. Pendse S, Singh AK. Complications of chronic kidney disease: anemia, mineral metabolism, and cardiovascular disease. Med Clin N Am. 2005; 89:549-561.

265. Nierenberg DW. "Did this drug cause my patient's hepatitis?" and related questions. *Ann Intern Med.* 2002; 136:480-483.
266. Beltran Catalán S, Górriz Teruel J.L, Pallardó Mateu L.M. Hemodiálisis en pacientes con diabetes: indicaciones, ventajas posibles complicaciones. *2010; 26(4):248-252.*
267. Marin R, Goicoechea MA, Gorostidi M, Cases A, Diez J, Escolar G, et al. Guía de la sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. *Nefrología.* 2006; 26(1):31-44.
268. Rueda L, Reina-Fernández R, Domínguez MC, Moreno I, García-Frías P. Análisis de la adherencia terapéutica en pacientes en hemodiálisis. *Enferm Nefrol.* 2014;17(3): 117-117
269. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in «healthier» as compared with«sicker» haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.*2001; 16:2368-2394.
270. Combe C, McCullough KP, Asano Y, Ginsberg N, Maroni BJ, PiferTB. Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and theDialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): NutritionGuidelines, Indicators, and Practices.*Am J Kidney disease.* 2004; 44:39-46.
271. Schiffrin EJ, Guigoz Y, Perruisseau G, Delneste Y, Mansaurian R. MNA e inmunidad: marcadores nutricionales e inmunológicos en las personas de edad avanzada. *Nestlé Nutrition Workshop Series.* 1999; 1:7-9.
272. González Casaús ML, Gonzalez Parra E, Navas Serrano VM, Gracia Iguacel C, De Ribera Pieras P, Egido de los Rios J. Tratamiento de la hiperfosfatemia asociada a la enfermedad renal crónica con carbonato de lantano. Nuevas evidencias. *Dial Traspl.* 2011; 32:102-107.

273. Molina Linde JM, Figueroa Rodriguez J, Urbe Rodriguez AF. Impact on the Quality of Life and Mood of Hospitalized Patients. *Univ. Psychol.* 2013;11(1).

274. Durán DM., Orbegoz LJ, Uribe-Rodríguez AF, Uribe JM. Integración social y habilidades funcionales en adultos mayores. *Universitas Psychologica.* 2008; 7(1):263-270.

275. Palomares Bayo M, Quesada Granados JJ, Osuna Ortega A, Asensio Peinado C, Oliveras López MJ, López G<sup>a</sup> de la Serrana H, López Martínez M. Estudio longitudinal del Índice de masa corporal (IMC) en pacientes en diálisis. *Nutr Hosp.* 2006; 21(2).

276. Castañeda Cano C, Ciriza Aramburu A, Díez Cano R. Hemodiafiltración en línea en 52 pacientes: evolución clínica y analítica. *Rev Soc Enferm Nefrol.* 2005; 8(3).

277. Pérez-Torres A, Gonzalez E, Bajo MA, Palma Milla S, Sánchez-Villanueva R, Bermejo LM, et al. Evaluación de un programa de Programa de Intervención Nutricional. *Nutr Hosp.* 2013; 28(6):2252-2260.

278. Ollero D, Riobó P, Sánchez Villar O, Ortiz A. Soporte nutricional en la insuficiencia renal crónica. *Endocrinol Nutr* 2005; 52(2):56-64.

279. De Luis Román D, Bustamante I. Aspectos nutricionales en la insuficiencia renal. *Nefrología.* 2008; 28:333-42.

280. Miladi Fernandes E, Stumm R, Kirchner M, de Azevedo L, Guido L, Rieth Benetti ER, et al. Educational nursing intervention to reduce the hyperphosphatemia in patients on hemodialysis. *Rev. Bras. Enferm.* 2017; 70(1).

**281.** Gonzalez Casaus ML, Gonzalez Parra E, Navas Serrano VM, Gracia Iguacel C, de Ribera Pieras P, Egido de los rios J. Tratamiento de la hiperfosfatemia asociada a la enfermedad renal crónica con carbonato de lantano. Nuevas evidencias. 2011, 32 (3).

**282.** Tamura BK, Bell CL, Masaki KH, Amella EJ. Factors associated with weight loss, low BMI, and malnutrition among nursing home patients: a systematic review of the literature. J Am Med Dir Assoc. 2013 Sep; 14(9):649-655.



