

[r e v i s i ó n]

Valoración y soporte nutricional en la Enfermedad Renal Crónica

M^a Luisa Fernández Soto¹, Amalia González Jiménez²

¹ Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

² Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Granada

Palabras clave

Enfermedad Renal Crónica (ERC), malnutrición, valoración nutricional, soporte nutricional, síndrome de Desgaste Proteico-Energético (DPE)

>>RESUMEN

Existe una prevalencia aumentada de desnutrición en la evolución de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) y durante los diferentes tipos de diálisis. Se ha constatado una relación causal entre malnutrición y mortalidad en la ERC. Se incorpora una nueva definición de un síndrome complejo, denominado de Desgaste Proteico-Energético (DPE), diferente a la malnutrición, que asocia inflamación, aumento del gasto energético en reposo, bajos niveles de albúmina y prealbúmina, sarcopenia y fragilidad, pérdida de peso y menor supervivencia global. Se recomienda que todos los pacientes con ERC sean seguidos de forma periódica, utilizando métodos de cribado y valoración nutricional, fundamentalmente a partir del estadio 3 de ERC, para detectar, prevenir o tratar

el síndrome de DPE o la malnutrición calórica, de forma multifactorial, considerando las necesidades nutricionales de acuerdo a los diferentes estadios de la ERC. La suplementación enteral oral o artificial, tanto en prediálisis como en diálisis, es una estrategia encaminada a alcanzar los requerimientos energéticos y proteicos específicos cuando no se alcanzan con dieta recomendada y consejo dietético. Es útil, en suplementación oral prolongada, el uso de fórmulas específicas para prediálisis o diálisis. Es necesario establecer una valoración y soporte nutricional específico y escalonado con protocolos clínicos, de actuación multidisciplinar, bien establecidos.

Nutr Clin Med 2014; VIII (3): 136-153

DOI: 10.7400/NCM.2014.08.3.5024

>>ABSTRACT

There is an increased prevalence of malnutrition in the development of the Chronic Kidney Disease (CKD). Moreover, during the different kinds of dialysis a causal relation has been detected between malnutrition and mortality in CKD.

A new definition is added for a complex syndrome –the so called Protein Energy Wasting (PEW) Syndrome, which differs from malnutrition, as it is associated with inflammation, energy expenditure at rest, low albumin and prealbumin levels, sarcopenia and fragility, weight loss and lower overall survival. A periodic follow-up is recommended for all patients with CKD, using triage methods and nutritional

Key words

Chronic Kidney Disease (CKD), malnutrition, nutritional assessment, nutritional support, Protein Energy Wasting (PEW) Syndrome

Correspondencia

M^a Luisa Fernández Soto. Avda del Sur, 8. Saturno 4º A. 18014-Granada.
E-Mail: mlfernand@ugr.es E-mail: marisa.canicoba@gmail.com

assessment, mostly from the stage 3 of CKD, aiming at detecting, preventing or treating the PEW syndrome or the calorie malnutrition in a multifactor manner, and taking into account the nutritional needs according to the different stages of the CKD. Oral or artificial enteral supplementation, as much in predialysis as in dialysis, is an approach that searches to reach the specific energy and protein requirements when they are not available in the recommended diet and diet advice. Using specific formulae for predialysis or dialysis can be useful in prolonged oral supplementation. A specific and staggered assessment and nutritional support should be established, with clear clinical protocols and multidisciplinary action.

Nutr Clin Med 2014; VIII (3): 136-153

DOI: 10.7400/NCM.2014.08.3.5024

>>PREVALENCIA Y ETIOLOGÍA DE LA MALNUTRICIÓN EN LA ERC

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública importante. Según los resultados del estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España), aproximadamente el 11% de la población adulta sufre algún grado de ERC¹. Conseguir entretener la pérdida progresiva de la función renal, requiere una actuación precoz sobre sus principales causas como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus y de las complicaciones inherentes sobre todo de tipo cardiovascular. No podemos olvidar que en estadios más evolucionados de la ERC, la malnutrición (MN) es un factor predictor independiente de morbi-mortalidad y, especialmente, está relacionada con una menor supervivencia para el paciente en hemodiálisis (HD)². La prevalencia oscila entre un 15 a un 75%, en función de la población y el estadio de la enfermedad, y se considera para prediálisis (PD) de un 45-55%, para HD de un 23-76% y para diálisis peritoneal (DP) de un 18-50%^{3,4}.

Aunque se hace más evidente en fases avanzadas de la ERC^{5,6}, normalmente cuando el filtrado glomerular está por debajo de 30ml/min, las anomalías metabólicas y nutricionales empiezan precozmente⁷. Es necesaria una valoración y un soporte nutricional en fases tempranas de la enfermedad a pesar de que implementar estas prácticas cueste en la práctica clínica habitual.

Las principales causas de MN en la ERC serían las siguientes:

- Disminución de la ingesta proteico-calórica por anorexia, náuseas, hospitalizaciones frecuentes, vaciamiento gástrico anormal, dietas restrictivas.

- Comorbilidades asociadas a la ERC como diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular (ECV), procesos digestivos o infecciosos concomitantes.
- Gasto energético elevado en reposo.
- Acidosis metabólica, siendo esta un enemigo muy poderoso ya que es el factor más importante en la proteólisis con pérdida de masa y fuerza muscular.
- Alteraciones endocrinas como la resistencia a la insulina, el hiperparatiroidismo secundario al déficit de vitamina D y el tratamiento con corticoides.
- Pérdidas de nutrientes como péptidos, aminoácidos, carnitina y vitaminas hidrosolubles, a través de las membranas de diálisis.

>>SÍNDROME DE DESGASTE PROTEICO-ENERGÉTICO EN LA ERC

A partir de diferentes términos y definiciones confusas en la literatura respecto a cuadros asociados con pérdida de masa muscular y tejido adiposo, malnutrición e inflamación en pacientes con ERC, se establece un primer consenso de la Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal (ISRNM) en el 2006, proponiendo una nueva definición y diagnóstico para redefinir la constelación de manifestaciones que aparecen en estos pacientes y que son causa, y a su vez consecuencia, del así denominado PEW (protein-energy wasting)⁸ y que hemos traducido literalmente como “desgaste proteico-energético (DPE)”. Se caracteriza por una pérdida de masa proteica corporal, incluyendo la reserva muscular y el *pool* de proteínas viscerales, así como de las reservas energéticas. Se asocia a un

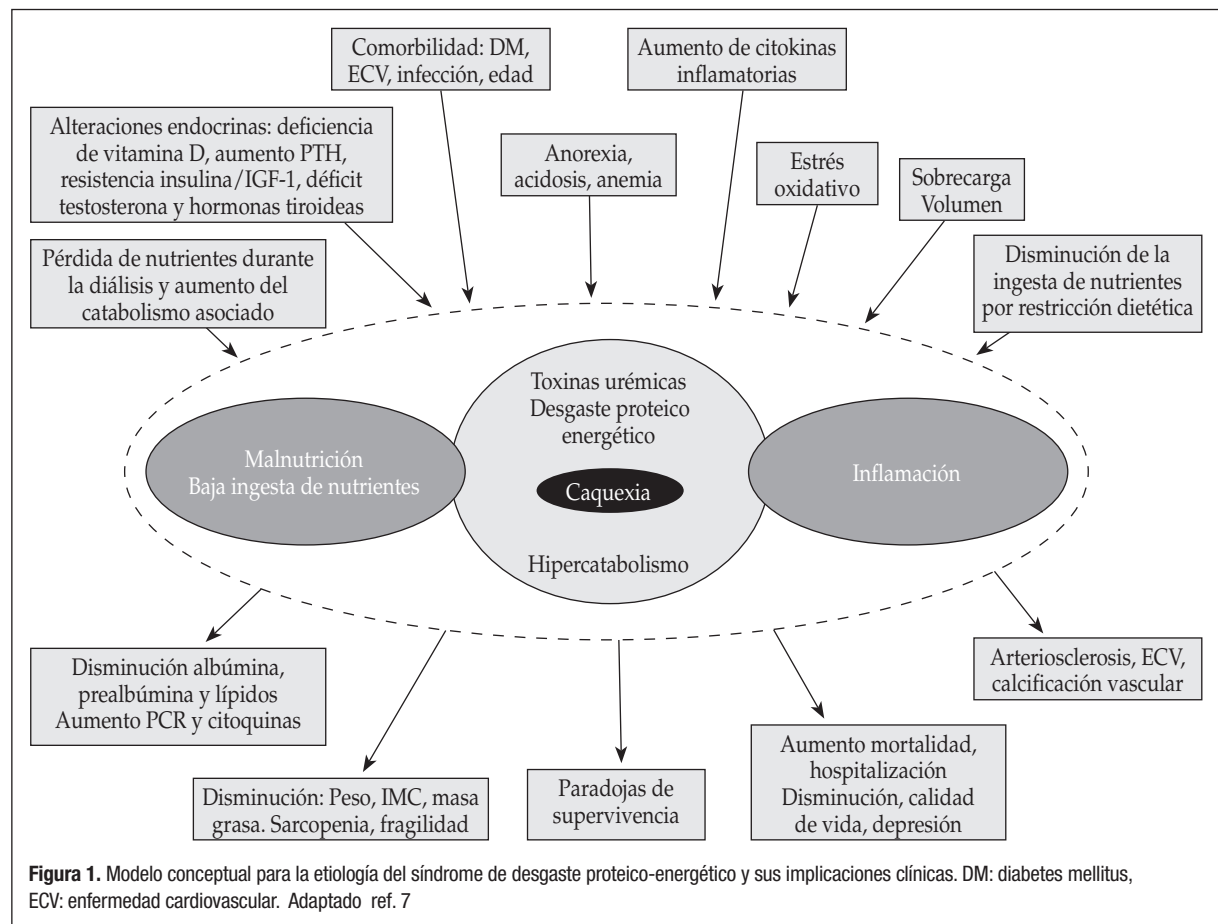
estado inflamatorio crónico, anorexia y a un aumento de la morbi-mortalidad de estos pacientes⁹, independientemente de la causa.

En gran parte de los casos, pueden no responder a un aporte adecuado de energía y proteínas si no tenemos en cuenta y tratamos, de forma multifactorial, los distintos procesos asociados. La anorexia, presente hasta el 35-50% de los pacientes, secundaria a la uremia, a diferentes metabolitos proteicos, a señales de péptidos reguladores del apetito y citoquinas, conduce a una ingesta inadecuada de energía y proteínas¹⁰, que normalmente se ve agravado por unas prescripciones dietéticas erróneas, restrictivas y difíciles de cumplir por el paciente. A esto se añade una falta de valoración, seguimiento y soporte nutricional en un porcentaje elevado de pacientes, que se debe iniciar en estadios precoces de la ERC, y que requiere la formación de equipos multidisciplinares en el abordaje integral de estos pacientes.

Este nuevo modelo conceptual se describe de forma detallada en la figura 1 y los mecanismos etio-

patogénicos implicados se resumen a continuación:

- Evidencia de malnutrición proteico-energética.
- Pérdida de tejido adiposo y bajo índice de masa corporal (IMC).
- Disminución del compartimento muscular.
- Disminución del apetito y de la ingesta dietética.
- Disminución del nitrógeno proteico (nPNA o nPCR) en diálisis que valora de forma indirecta la ingesta proteica.
- Descenso del colesterol, la albumina, prealbúmina y transferrina.
- Evidencia de inflamación con aumento de la proteína C reactiva (PCR) y de citoquinas proinflamatorias: IL-6, TNF- α , IL-1 β .



- Aumento de resistencia a la eritropoyetina (EPO).
- Aumento de prevalencia de enfermedad cardiovascular y de la mortalidad.

Este síndrome se ha de diferenciar de la restricción proteico-calórica, derivada fundamentalmente de escasa ingesta, puesto que los mecanismos de respuesta que se ponen en marcha pueden mejorar con aportes nutricionales adecuados. Cuando se produce un descenso en la ingesta energética, disminuye la secreción de insulina, se libera glucógeno hepático y aumenta la movilización de ácidos grasos. Esto conduce a una disminución del metabolismo basal y a un aumento de ácidos grasos libres y de aminoácidos. La liberación de aminoácidos por el músculo se detiene en las primeras dos semanas del ayuno y las proteínas viscerales se usan por el músculo. La preservación de las proteínas viscerales y musculares se produce por aumento de la sensibilidad a la insulina y dietas hasta de 0.6 g/Kg/día pueden ser bien toleradas. La albúmina y la prealbúmina tienen un aumento de vida media y no se modifican con moderadas restricciones calóricas y proteicas. Por tanto, hacen falta que coexistan otros factores, como la inflamación y la acidosis, para que se produzca la pérdida de reservas proteicas y la hipoalbuminemia⁷.

>> MÉTODOS DE CRIBADO Y VALORACIÓN NUTRICIONAL EN LA ERC

La valoración periódica del estado nutricional en pacientes con ERC debería ser una práctica clínica habitual ya que permite detectar, prevenir, diagnosticar y tratar, lo más precozmente posible, el deterioro del estado nutricional.

No existe un único parámetro de medida del estado de nutrición que nos pueda servir de patrón oro, ni tampoco criterios universalmente aceptados, por lo que se requiere una combinación de parámetros para aumentar la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico de malnutrición o el riesgo de padecerla¹¹.

Esto ocurre también en la ERC donde tenemos una serie de factores limitantes que hay que tener en cuenta:

- El estado de hidratación afecta la composición corporal y a los biomarcadores.
- La síntesis de reactantes de fase aguda por la inflamación, produce una relación inversa entre la PCR y la albúmina.
- La proteinuria influye en ciertos biomarcadores como la albúmina y los lípidos.
- La función renal residual: Algunos marcadores son aclarados/excretados por el riñón (prealbúmina, creatinina).
- El tipo de diálisis afecta de manera diferente: la albumina en hemodiálisis (HD).

A pesar de estas limitaciones, la medida de la ingesta proteica y energética mediante el uso de registros dietéticos, una valoración antropométrica completa, la determinación de proteínas de reserva visceral, fundamentalmente la albúmina y la prealbúmina, el uso de marcadores de inflamación como la PCR, así como el estado funcional y la calidad de vida, pueden identificar no solo el estado nutricional en la clínica habitual, sino que además van a tener un valor pronóstico. Hay estudios que demuestran como el apetito, la albúmina, la prealbúmina y el índice de masa corporal (IMC) están relacionados con la supervivencia^{12,13}. Por supuesto, la historia clínica debe recoger si hay náuseas, vómitos y fundamental preguntar si hay falta de apetito para intentar corregirlo. La toma de fármacos puede limitar la ingesta de alimentos por dispepsia secundaria al uso de quelantes del fósforo o suplementos orales de hierro. El catabolismo proteico puede verse incrementado por la administración de esteroides o algunos antibióticos. El estado nutricional también puede verse afectado por condiciones crónicas como la insuficiencia cardíaca, la diabetes o por distintas enfermedades gastrointestinales y la depresión.

Las guías National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative, (NKF/DOQI¹⁴) y Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO¹⁵), establecen las pautas de valoración y soporte nutricional en la ERC y enfatizan que la monitorización del estado nutricional debería realizarse precozmente a partir de filtrado glomerular < 60 ml/min/1.73 m² y reevaluarse en ERC estadio 3 cada 6-12 meses y en estadios 4-5 cada 1-3 meses.

Métodos de cribado de riesgo de malnutrición

• Valoración global subjetiva (VGS)

Se aconseja su uso en pacientes en prediálisis y como cribado inicial. Si la puntuación revela riesgo de desnutrición hay que hacer una valoración y seguimiento más cercano¹⁶. Se recogen datos de la historia clínica como:

1. Pérdida de peso reciente (en los 6 últimos meses)
2. Ingesta dietética: cambio en el consumo habitual de alimentos
3. Existencia de síntomas gastrointestinales que limiten una ingesta normal.
4. Capacidad funcional: valoración de la capacidad y modo de realización de las actividades cotidianas
5. Comorbilidad asociada

También se recogen datos de la exploración física como:

1. Atrofia muscular (valoración del cuádriceps y deltoides).
2. Presencia de edemas en zonas declives (tobillos y región sacra).
3. Grasa subcutánea (con la medida del pliegue tricipital).

• Test de Malnutrición In inflamación (MIS)

Este test de cribado de riesgo nutricional, se utiliza en el paciente en HD¹⁷ y añade ventajas al test de VGS ya que a los datos clínicos, se suman la comorbilidad y los años de duración de la diálisis y la medida de albúmina y transferrina. La experiencia personal de la implantación del test MIS en una Unidad de HD pone de manifiesto que el 35% de los pacientes presentan riesgo de desnutrición, siendo del 7% los que presentan riesgo grave. Los factores asociados significativamente son mayor edad, presencia de diabetes, más años en diálisis y mayor comorbilidad asociada⁸. Rambod y cols.¹⁹ han demostrado su valor como predictor de todas las causas de mortalidad en una población importante de pacientes

en diálisis y también que las puntuaciones más altas (a partir de 9) se asociaron significativamente, como en nuestro estudio, con más edad, diabetes, baja ingesta proteica y baja respuesta a EPO.

Valoración Nutricional

• Antropometría:

Tienen un valor clínico importante para la valoración nutricional e incluyen el peso habitual y peso actual (en diálisis utilizar peso seco), porcentaje de peso perdido (peso habitual-peso actual/peso habitual x100) y tiempo en perderlo, índice de masa corporal (IMC, peso(Kg)/talla en m²), pliegues cutáneos para la valoración del compartimento graso subcutáneo (tríceps, subescapular, suprailíaco), circunferencia del brazo (CB), área muscular del brazo (AMB) y su comparación con las tablas de percentiles en relación a una población control de igual edad y sexo. Es difícil valorar la masa muscular y su pérdida, salvo otras medidas indirectas como la creatinina sérica o la generación neta de creatinina en diálisis, pero no disponen de sensibilidad o reproducibilidad suficiente. También se utilizan dinamómetros para valorar la fuerza cuando se le indica al paciente que realice un "apretón de manos".

El IMC no es buen marcador de obesidad en pacientes con ERC ya que no separa el músculo de la masa grasa y por la sobrehidratación. El trabajo de Agarwal y cols.²⁰ en pacientes con ERC estadio 3 y 4, estudiando la correlación entre el IMC con el porcentaje de masa grasa por estudio de composición corporal, demostró como el IMC clasificó correctamente la adiposidad en el 75% de los casos pero un 25% fueron erróneamente clasificados como no-obesos.

El cambio no intencional en el peso seco en pacientes con HD también ha demostrado la predicción en la mortalidad²¹. Es mejor ganar músculo que ganar grasa. Sin embargo, ganar ambos, grasa y músculo, se asocia con una mayor supervivencia²².

El estudio de la composición corporal, mediante impedanciometría bioeléctrica, es útil para medir agua corporal y, por inferencia, masa muscular y grasa, siendo más sensible la de tipo vectorial, o el estudio de composición corporal mediante Absorciometría de rayos X de energía

dual (DEXA), pero a veces no disponibles en la práctica clínica habitual²³.

- *Proteínas de reserva visceral*

La albumina se ha usado ampliamente para la valoración nutricional en pacientes con y sin ERC, a pesar de sus conocidas limitaciones. Una revisión sistemática y un metaanálisis reciente²⁴ han demostrado que la albúmina es un predictor independiente de mortalidad de todas las causas y también de mortalidad cardiovascular, como la PCR, en pacientes que inician la HD o en aquellos que están en mantenimiento. También Kalantar y col²⁵ demuestran que conseguir incrementos en los niveles de albumina, con intervención nutricional, se sigue de disminución del riesgo de muerte. Sin embargo, hay factores no nutricionales que hacen que la albumina, y también otras proteínas, como la prealbúmina o la transferrina, no sean un patrón-oro en la valoración nutricional. Cuando coexisten episodios de estrés agudo como infecciones o procesos inflamatorios, el incremento en las proteínas reactivas de fase aguda, como la PCR, está inversamente relacionado con un descenso en estas proteínas, convirtiéndose en indicadores opuestos²⁶. De ahí que la hipoalbuminemia no necesariamente sea un indicador de malnutrición proteica y no haya que tratarla de forma independiente sino en un contexto clínico mucho más amplio.

La prealbúmina tiene una vida media corta (sobre 2 días) y tiene la ventaja que es sensible con cambios rápidos/agudos en el estado nutricional. Valora la respuesta al tratamiento nutricional y como desventaja mencionar que se afecta por el filtrado glomerular, por la inflamación subyacente y/o enfermedad intercurrente²⁷. Valores bajos indican malnutrición, aunque el rango normal no está establecido para ERC en estadio final. La prealbúmina, como la albúmina, está asociada con marcadores de nutrición e inflamación, pero al contrario que la albúmina se ha demostrado que sus niveles están positivamente relacionados con la adiposidad visceral²⁸.

En cuanto a su capacidad predictora de mortalidad los resultados son discordantes de forma que en algunos estudios sí se ha demostrado²⁹ aunque en el metaanálisis previamente señalado²⁴ no fue significativa.

Otra proteína de reserva visceral útil es el factor de crecimiento similar a la insulina de tipo 1

(IGF-1) que no está tan influida por los factores previamente mencionados y útil en la reevaluación nutricional³⁰.

En el mantenimiento de un aceptable estado nutricional, se aconsejan valores de albumina no inferiores a 3.8 g/dL, de prealbúmina no inferiores a 30 mg/dL, de IGF-1 no inferiores a 200 ng/mL y de transferrina de 200mg/dL³¹.

- *Otros biomarcadores*

El colesterol sérico es un marcador clínico útil de malnutrición con valor pronóstico de aumento de riesgo de mortalidad en cifras inferiores a 180-150 mg/dl. Otros biomarcadores de inflamación serían las citoquinas, como IL-1, IL-6, TNF- α , pero no se miden en la práctica habitual.

Concluyendo: podemos decir que hay que valorar de forma regular el diagnóstico de malnutrición en la clínica teniendo en cuenta que:

- No hay un único biomarcador.
- Herramientas de cribado: VGS y MIS.
- Composición corporal: peso corporal seco y fuerza muscular.
- Medidas bioquímicas: albumina, prealbúmina, transferrina, colesterol total y creatinina.
- No infraestimar los síntomas referidos por el paciente y el juicio clínico del profesional sanitario. La combinación de métodos de cribado, biomarcadores y la evolución en el tiempo (tendencia), sirven para identificar pacientes en riesgo de malnutrición y su diagnóstico.

En relación con el diagnóstico del síndrome de DPE, el panel de expertos de la ISRN⁷, establece 4 categorías diagnósticas, (se detallan en la tabla I), teniendo que presentar una alteración en al menos 3 de estas categorías. En la figura 2 resumimos los parámetros usuales de valoración nutricional y en la tabla II la periodicidad del seguimiento.

>> SOPORTE NUTRICIONAL EN DIFERENTES ESTADIOS DE LA ERC

Ya sabemos que toda estrategia encaminada a mantener y/o mejorar el estado nutricional va a reducir la morbimortalidad en la ERC³².

TABLA I. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME DE DESGASTE PROTEICO-ENERGÉTICO

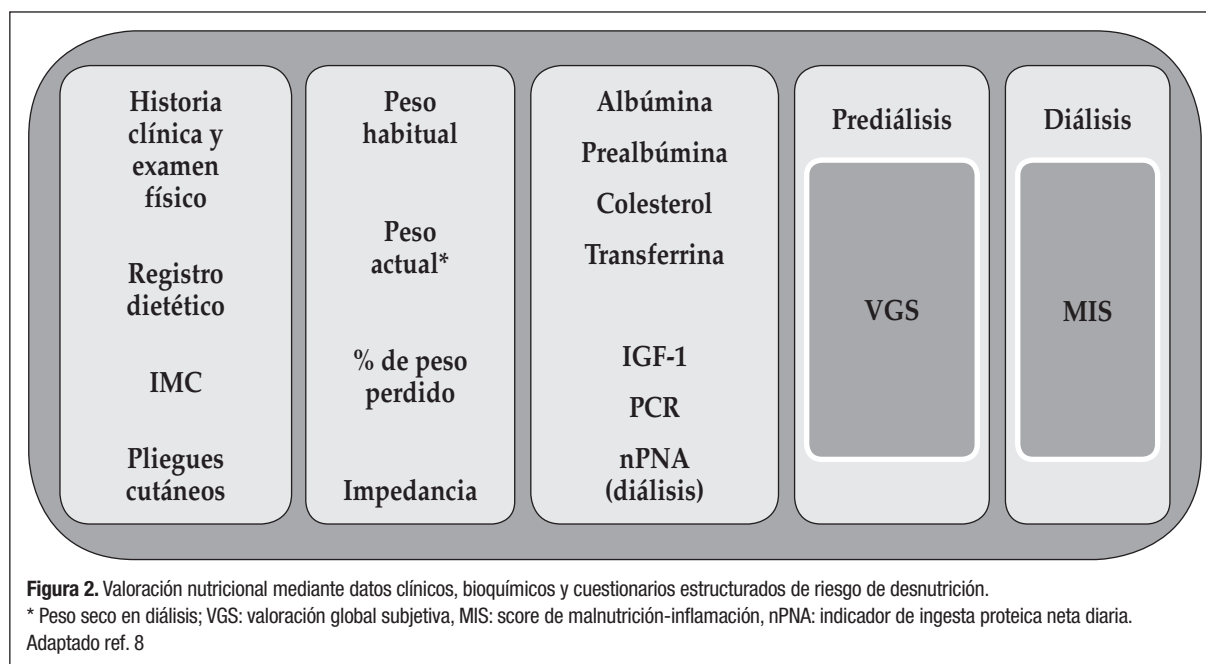
Bioquímicos	Albúmina sérica < 3,8 g/dl Prealbúmina sérica < 30 mg/dl Colesterol < 100 mg/dl
Peso	IMC < 23 Kg/m ² Pérdida no intencionada de peso: > 5% en 3 meses; >10% en 6 meses Porcentaje de masa grasa < 10%
Masa muscular (sarcopenia)	Pérdida de masa muscular: < 5% en 3 meses; > 10% en 6 meses Reducción de la circunferencia muscular del brazo (>10% respecto a la media de la población de referencia)

Adaptado Ref. 7

TABLA II. SEGUIMIENTO NUTRICIONAL EN LA PREVENCIÓN DEL SÍNDROME DE DESGASTE PROTEICO-ENERGÉTICO EN PACIENTES EN DIÁLISIS

Parámetros	Intervalo	Niveles recomendados
Registro dietético	6-12 meses	
Peso corporal	En cada sesión diálisis	
IMC	Mensual	>23 Kg/m ²
nPNA	Mensual	>1.1 g/Kg/día
Creatinina	mensual	
Albumina	1-3 meses	≥40 g/L
prealbúmina	1-3 meses	≥300 mg/L
colesterol	3 meses	>mayor del valor mínimo de laboratorio

Modificado Fouque D et al. EBPG 2007. Ref. 31



Los objetivos del tratamiento nutricional serían:

- Prevenir/tratar la malnutrición calórica-proteica y el síndrome de DPE.
- Evitar las alteraciones electrolíticas: K, P, Ca, Mg.
- Reducir los trastornos metabólicos (acidosis, HPT, osteodistrofia renal).
- Evitar la sobrehidratación.
- Mejorar la calidad de vida y disminuir la morbi-mortalidad.
- Atenuar la progresión de la ERC en pacientes en prediálisis.

Recomendaciones de ingesta de energía, proteínas, vitaminas y minerales

La ingesta de energía y proteínas recomendadas según los diferentes estadios evolutivos de la función renal, en relación con el FG y para pacientes con diabetes, se detallan en la tabla III y la de vitaminas y minerales en la tabla IV, según acuerdo de las diferentes sociedades científicas³³⁻³⁵ y revisadas recientemente por Fouqué y cols.³⁶

La mayoría de pacientes en diálisis, tienen sin embargo, una ingesta calórica y proteica más baja de lo recomendado. El estudio (Hemodialysis study) HEMO ha demostrado, en casi 2000 pacientes, que la media de ingesta energética y proteica en

los días de no diálisis fue de 23.2 ± 9.5 kcal/kg/día y 0.96 ± 0.43 g/kg/día respectivamente y de 22.2 ± 9.6 kcal/kg/día y 0.90 ± 0.41 g/kg/día en los días de diálisis, que por tanto no se ajustan a los valores recomendados³⁷.

Consejo dietético

Las dietas renales son las más restrictivas comparadas con las que indicamos para otros grupos de patologías, y en algunos casos, muchas de estas restricciones contradicen las actuales recomendaciones de una alimentación saludable. Los pacientes difícilmente se adhieren a ellas y de un 20-78% no cumplen las recomendaciones propuestas³⁸. En un estudio basado en el registro dietético, mediante un cuestionario de consumo de alimentos, los pacientes con ERC en HD consumen significativamente menores cantidades de potasio, fibra dietética, vitamina C y ciertos carotinoides cardioprotectores³⁹. Resultados del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) demostró que un aumento de la ingesta de fibra dietética se asoció con un menor de inflamación y de mortalidad en pacientes con ERC⁴⁰. Aunque limitar la ingesta de sodio, potasio, fósforo y líquidos previene importantes complicaciones, los problemas surgen cuando estas restricciones no se acompañan de un consejo dietético apropiado aportando alternativas en la elección de alimentos y/o estrategias para asegurar una ingesta de nutrientes adecuada^{41,42}.

Hay que hacer unas consideraciones antes de instaurar una dieta baja en proteínas:

TABLA III. APORTE DE PROTEÍNAS Y ENERGÍA RECOMENDADOS EN DIFERENTES ESTADIOS DE LA ERC		
Filtrado glomerular	Aporte proteico (g/Kg peso ajustado/día)	Aporte energetico (Kcal/peso ajustado/día)
> 60 ml/min	0.8-1 + 1g por gr de proteinuria	35 (-10% si obesidad) < 30% grasas <10% G. saturadas <300 mg colesterol
25-60 ml/min	0.6 0.8 (si pérdida de peso o de masa muscular, hipoalbuminemia) + 1g por gr de proteinuria	35 < 30% grasas <10% G. saturadas <300 mg colesterol
Hemodiálisis	1,1-1.2	30-35 kcal/kg/día
D Peritoneal	1.2-1.3	

Adaptado ref. 33

TABLA IV. REQUERIMIENTOS DE MINERALES Y VITAMINAS SEGÚN ESTADIO DE LA ERC

	Prediálisis	Diálisis
Potasio	40-60 mEq/día	60-70mEq/día
Sodio	<1000 mg/día	1000 mg/día
Calcio	1500 mg/día	1500 mg/día
Fósforo	5-10 mg/kg/día usar quelantes	15 mg/kg/día usar quelantes
Hierro	Suplementar si EPO	
Vitamina B6	5 mg/día	10 mg/día
Vitamina C	30-50 mg/día	30-50 mg/día
Acido Fólico	0.25 mg/día	1 mg/día
Vitamina D	0.25 mcg/día	0.25 mcg/día
Tiamina		1.5 mg/día
Vitamina B12		5 mcg/día

Adaptado ref. 33

- Iniciar cuando esté corregida la acidosis (niveles de bicarbonato ≥ 22 mmol/L).
- Deben ser de alto valor biológico (>50%).
- Aumentar previamente el contenido calórico para evitar la malnutrición.
- Riesgo de déficits de zinc, selenio, riboflavina, vitaminas B₁, B₁₂.
- Valorar si hay proteinuria o proceso inflamatorio agudo.

Además de las indicaciones dietéticas, hay que valorar asociar un tratamiento complementario, como el uso de fármacos procinéticos para mejorar la motilidad gastrointestinal en caso de gastroparesia, más frecuente en pacientes diabéticos, orexígenos del tipo acetato de megestrol si no hay contraindicación, antidepresivos como la mirtazapina, antiinflamatorios y/o antioxidantes (pentoxifilina), polivitamínicos o incluso fármacos con capacidad anabolizante (testosterona) que permitan un incremento de masa muscular. Se han realizado estudios con acetato de megestrol con buenos resultados, en pacientes en HD de mantenimiento, en cuanto al aumento de apetito, peso y albúmina, siendo sus principales efectos secundarios la hiperglucemia y la hiperhidratación⁴³

Las recomendaciones generales para un consejo dietético se basan, para un peso corporal normal, en:

- **Hidratos de carbono 5-6 raciones al día:** pan (90 g), arroz, pasta (30 g), cereales (60 g), patata (150 g), legumbres (30 g).
- **Proteínas:** 1-2 raciones al día (125 g): Carne, pescados, huevos, leche (125 ml), queso fresco (20 g), yogur (1 unidad).
- **Frutas, verduras/hortalizas:** 2-3 raciones (100 g): Consultar y elegir según el contenido en K: bajo, medio, alto y no consumir frutos secos ni frutas secas.
- **Técnicas culinarias:** Remojo 24 horas, pelado y cortado de los alimentos, doble cocción, compotas, hervidos, plancha, vapor y horno.
- **Otras recomendaciones:** ingesta limitada de sal, controlada en potasio y fósforo, ajustada en proteínas pero suficiente en calorías y grasas cardiosaludables y con control de líquidos.

Consideraciones sobre el cociente fósforo-proteína de la dieta

Hay una pregunta clave, ¿qué es mejor: restringir el aporte de fósforo de la dieta con una me-

nor ingesta proteica o estamos ante un binomio peligroso? El estudio de Shinaberger y col.⁴⁴, nos demuestra que aumentar la ingesta proteica controlando los niveles de fósforo estuvo asociado con una tasa más baja de mortalidad comparado con un grupo al que se le hacía restricción proteica para disminuir los niveles de fósforo.

Sería más seguro y efectivo recurrir a un control del P no dietético o restringir fuentes no proteicas de P como las bebidas carbonatadas o los aditivos presentes en alimentos procesados. Las guías NKF/DOQI recomiendan un aporte de fósforo de la dieta de entre 10 y 12 mg de fósforo por gramo de proteína o bien una cantidad promedio de 12-16 mg fósforo/g de proteína³⁴. Para ello, habrá que seleccionar aquellos alimentos que son fuente de proteínas con la menor cantidad de fósforo y que recientemente nos lo proporcionan las tablas de composición de alimentos de Barril-Cuadrado y cols⁴⁵. La prescripción dietética de los pacientes con ERC debería tener en cuenta no solo el valor absoluto de fósforo del alimento en cuestión, sino también el cociente fósforo/proteína de cada alimento y el total de la dieta. Es necesario establecer un programa educativo sobre fuentes de fósforo y nutrición en el que las tablas referidas, serían una herramienta útil para el equipo multidisciplinar que atiende al enfermo renal.

Como mejorar la carga ácida de la dieta en la ERC

En los últimos años, el grupo de Wesson ha estudiado el papel de la acidosis sobre las endotelinas y su efecto sobre el daño renal⁴⁶. Se ha demostrado como la carga ácida a través de la ingesta proteica induce la producción de endotelinas y como estas, a través de receptores específicos, producen fibrosis intersticial y favorecen la acidosis metabólica⁴⁷.

Se sabe que la neutralización del ácido de la dieta con bicarbonato sódico disminuye el daño renal y ralentiza el descenso del FG en animales y en pacientes con ERC, sin embargo el sodio puede tener un efecto nocivo en estos pacientes⁴⁸. Los estudios han tratado de reducir la carga ácida dietética en ERC, estadios 1-4, bien con frutas y verduras alcalis o con bicarbonato, demostrando que en el estadio 2 ambos tratamientos atenuaron el daño renal en igual medida⁴⁹. En el estadio 4, la acidosis metabólica se redujo con ambos tratamientos aunque más en el grupo que usó el bicarbonato, pero en ambos casos mejoró los niveles de cistatina como método de valoración del FG, respecto a los valo-

res basales. No se produjo un aumento de potasio con la ingesta de frutas y verduras⁵⁰.

De ahí que se aconseje el uso de frutas y verduras en el contexto de una dieta mediterránea, donde se utilicen legumbres, nueces y cereales de grano entero como fuentes de proteína vegetal. Otra de las ventajas con el uso de estas proteínas es que el fósforo se une a los fitatos, reduciendo su biodisponibilidad en un 50%.

Otro de los efectos favorables de aconsejar una dieta mediterránea es la sustitución de los ácidos grasos saturados (AGS) por poliinsaturados n-3 (PUFA) en aceites de pescado y monoinsaturados (MUFA) en aceite de oliva. Aunque disponemos de pocos estudios con fuerte evidencia de sus beneficios en pacientes con ERC, los n-3 PUFA pueden usarse como opción terapéutica para disminuir la albuminuria, los triglicéridos y los marcadores de inflamación en estos pacientes⁵¹. Recientemente, los resultados del (Omega-3 Fatty Acid Supplementation in Diabetes-Related Kidney Disease) GO-FISH trial⁵², un ensayo controlado y aleatorizado donde se compara la ingesta de 4g/día de n-3 PUFA frente a placebo en pacientes con nefropatía diabética, en estadio inicial, no demuestra que esta suplementación tenga efecto sobre la excreción de albúmina ni otros biomarcadores de funcionalismo o daño renal, aunque si hay un descenso significativo de los triglicéridos séricos.

Indicaciones de soporte nutricional enteral en la ERC

La nutrición enteral estaría indicada cuando el tracto digestivo es funcional y la ingesta espontánea vía oral es insuficiente para cubrir los requerimientos individuales a pesar del consejo dietético. La guía ESPEN de nutrición enteral en el paciente adulto con ERC³³, propone una serie de recomendaciones basadas en la evidencia que se describen en la tabla V:

En pacientes malnutridos que presentan algunos de estos problemas:

- IMC < 20 Kg/m².
- Pérdida de peso > 10% en los últimos 6 meses.
- Albúmina < 3,5 g/dL.
- Prealbúmina < 30 mg/dL.

TABLA V. SOPORTE NUTRICIONAL ENTERAL EN LA ERC

Se recomienda una ingesta energética de 35 kcal/kg/día en pacientes estables con normopeso \pm 10%. Ajustar estos requerimientos energéticos si obesidad o bajo peso. (Grado de recomendación A).

En caso de desnutrición, o de no alcanzar esos objetivos energéticos, los suplementos orales (SO) pueden ayudar a su optimización (A).

Pueden utilizarse fórmulas de nutrición estándar para cortos periodos de tiempo (C). Si se van a emplear >5 días es preferible las fórmulas específicas (restricción de proteínas y reducido contenido electrolítico) (C).

Fórmulas de aminoácidos esenciales y cetanoálogos, asociados a dietas muy hipoproteicas pueden ayudar a preservar la función renal (B).

- Si la ingesta oral es insuficiente a pesar de consejos dietéticos y SO, usar nutrición enteral por sonda enteral y en pacientes con ERC y proceso catabólico agudo en quien la nutrición oral no es posible (C).
- Pacientes estables pero en los que una adecuada alimentación oral no es posible (considerar NE por sonda nocturna).
- En pacientes con gastroparesia que no responden a procinéticos, utilizar sonda nasoyeyunal (C).
- Utilizar gastrostomía o yeyunostomía endoscópica percutánea, en csos seleccionados y a largo plazo (C).

Adaptado ref. 33

Tenemos una serie de indicaciones con un nivel de evidencia establecido:

1. La primera medida de soporte nutricional, cuando no se cubren los requerimientos energéticos y/o proteicos con la dieta, son los suplementos orales (SO) (Evidencia A).
2. Si el consejo nutricional y los SO son insuficientes para cubrir los requerimientos energético-proteicos, utilizar soporte nutricional por sonda nasogástrica o valorar nutrición parenteral intradiálisis (NPID) (Evidencia C).
3. En pacientes con gastroparesia y que no responden a procinéticos, usar sonda nasoyeyunal (Evidencia C).
4. La gastrostomía o la yeyunostomía endoscópica percutánea, debería considerarse en pacientes seleccionados que requieran NE de larga evolución (Evidencia C).
5. Se pueden utilizar fórmulas estándar de nutrición enteral para cortos periodos de tiempo en pacientes malnutridos con ERC (evidencia C), pero para suplementación >5 días, están indicadas fórmulas específicas para nefropatía cuyas características indicaremos más adelante (evidencia C). La utilización de aminoácidos esenciales y cetanoálogos pueden asociarse con fórmulas muy bajas en proteínas (1.5-2.0 Kcal/mL) para

preservar la función renal en el tratamiento conservador de la ERC (evidencia C).

Suplementos orales en la ERC

Los suplementos orales (SO) aportan de forma adicional de 7–10 kcal/kg/día de energía y de 0.3–0.4 g/kg/día de proteína, con lo cual podemos llegar a los objetivos recomendados de ingesta calórica y proteica ya mencionadas si no se alcanzan con la dieta. Los SO hay que darlos de 2 a 3 veces al día, preferiblemente 1-2 horas después de las comidas principales o a la hora de acostarse. Hay que tener en cuenta que estas fórmulas químicamente definidas en macro y micronutrientes, específicas para pacientes con ERC son cualitativamente diferentes según se utilicen en fase de prediálisis o de diálisis.

Los SO específicos para pacientes con ERC en prediálisis tienen:

- Alta concentración energética (2 Kcal/ml).
- El aumento de densidad energética permite una restricción de volumen.
- Aportan 24 vitaminas y minerales esenciales.
- Suplementados con carnitina y taurina.
- Bajos en potasio, fósforo y sodio.
- Moderadamente bajos en proteínas.

- Aporte del 6% de las calorías totales como proteínas.
- Proteínas de alta calidad: caseinato cálcico y sódico.

Los suplementos específicos para pacientes en diálisis modifican las siguientes características:

- Mayor porcentaje proteico del valor calórico total.
- 14% de las calorías como proteínas.
- Alta calidad: proteínas del suero de la leche, caseinato.
- Perfil vitamínico y mineral adaptado a las recomendaciones para diálisis.

La industria sigue mejorando el perfil cualitativo de estas fórmulas, de forma que han añadido hidratos de carbono de lenta absorción y con bajo índice glucémico como las isomaltulosas, Fibersol® y glicerina para adaptarse mejor a las indicaciones nutricionales de los pacientes con nefropatía diabética.

Hay una escasa evidencia de grado A, sobre el uso de los SO en pacientes con ERC no dializados, son estudios no aleatorizados ni controlados, con poca muestra y seguimientos a corto plazo. Montes Delgado y cols. utilizaron en prediálisis, un SO hipercalórico, bajo en proteínas, asociado a una dieta que aportaba 0.6 g/kg/día durante 6 meses comparado con dieta sola⁵³. En el grupo que utilizaba la suplementación mejoraron los parámetros nutricionales y se alcanzaron mejor los requerimientos energéticos y proteicos que en el grupo control solo con dieta.

Los efectos del uso de SO en la fase de prediálisis ha demostrado su eficacia en la mejora de los parámetros nutricionales aunque no de supervivencia global⁵⁴; estos resultados también se confirman en diálisis en un metaanálisis de 18 estudios (5 de ellos aleatorizados) y publicado por Stratton y cols.⁵⁵ donde los pacientes suplementados tienen un mayor aporte energético y proteico sin alteraciones significativas en los niveles de fósforo y potasio.

Actualmente Fouqué sigue preguntando por la eficacia de los SO en el paciente con ERC en diálisis de mantenimiento⁵⁶. Hay resultados contra-

ditorios de forma que el trabajo de Lacson y col. demuestra que en pacientes en HD de mantenimiento con albúmina <3.5 mg/dl que recibieron SO, intradiálisis y en casa, mostraron una supervivencia significativamente mayor que controles, enfatizando esta estrategia nutricional en la práctica clínica⁵⁷. Hay resultados contradictorios en el estudio de Cheu and cols,⁵⁸ donde el grupo que tomaba SO tuvo menor riesgo de hospitalización pero después de 6 meses, el aumento de los niveles de albúmina no fueron significativamente diferentes comparados con el grupo control que no tomaba los SO.

Hacen falta ensayos controlados y prospectivos a gran escala para evaluar la efectividad de los SO sobre variables clínicas relevantes.

¿Qué es la Nutrición *MedPass*?

Es fundamental asegurar la adherencia a la toma de los SO por lo que Kalantar y cols.³⁸, propone el término de nutrición “Med Pass” que es una estrategia de aunar la ingesta de pequeñas cantidades de SO con la toma de la medicación, tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados. Así con 50 ml de un SO en cada toma nos aseguramos la ingesta de 100 Kcal en pacientes con escaso apetito. Estos autores han demostrado mejoría o mantenimiento del peso, disminución de la mortalidad y del estado funcional y a largo plazo, aumento de la adherencia y la estancia hospitalaria.

Nutrición parenteral intradiálisis

Siguiendo las indicaciones del documento de Consenso SEN-SENPE⁵⁹, el uso de nutrición parenteral intradiálisis (NPID) viene dada cuando haya una imposibilidad de suplementación oral y/o intolerancia o bien un rechazo al uso de SNG para nutrición enteral total.

Además de estas indicaciones generales, deben cumplirse al menos, tres o más de los siguientes criterios:

- Albúmina <3.5g/dl y/o Prealbúmina <20 mg/dl, durante ≥ 3 meses.
- Creatinina sérica < 8 mg/dl durante ≥ 3 meses.
- Pérdida de peso >10-20% del peso habitual e ideal en seis meses.

- IMC < 18.5 kg/m² y/o VGS/MIS de grado moderado-severo.
- Ingesta insuficiente y no se cubren las necesidades energéticas y proteicas.

Según este mismo Consenso SEN-SENPE, la composición recomendada de la NPID por sesión de diálisis, sería: 0.8-1.2 g/Kg de aminoácidos con 20-30 gr de glutamina, 1000-1200 Kcal no proteicas, 150-175 g de HC, 40-50 g de lípidos (ácido oleico, suplementado en tocoferol). La densidad calórica es de 1.2 Kcal/ml y contiene un polivitamínico; carece de electrolitos y el aporte de P es individualizado, ¿es obligada la insulina? Si es obligada, incluso en pacientes no diabéticos⁵⁹, aporte insulina de 1U/10g glucosa y el ritmo de infusión es de 250 cc/h hasta completar un litro.

Para alcanzar su máxima efectividad debe utilizarse un mínimo de seis meses. Si revisamos la literatura no hay un grado de evidencia importante para demostrar ventajas significativas⁶⁰. Hay evidentes limitaciones en el diseño de los estudios, aunque puede mejorar el estado nutricional y tiene un perfil seguro. Faltan resultados sobre morbi-mortalidad y calidad de vida⁶¹, aunque se demuestra un aumento del peso pero no influencia en marcadores inflamatorios y también es segura y eficaz⁶².

El estudio (The French intradialytic nutrition evaluation study) FineS⁶³, realizado en pacientes malnutridos en HD compara a 2 años la eficacia de los suplementos orales solos o asociados a NPID, sin obtener diferencias significativas en parámetros bioquímicos, de valoración nutricional (albúmina y prealbúmina) y supervivencia global. Sin embargo aquellos que consiguieron aumentar los niveles de prealbúmina tuvieron una menor mortalidad.

Bossola y cols⁶⁴, han publicado una revisión sobre la eficacia de la nutrición artificial, tanto SO como NPID, en pacientes en HD de mantenimiento utilizando las bases de datos de Medline y de PubMed valorando ensayos clínicos aleatorizados (RCT) y no aleatorizados, en pacientes que fueron sus propios controles y estudios de un solo brazo, analizando un total de 3223 pacientes (con SO 778 pacientes y con NPID un total de 2475 pacientes). Estos autores concluyen que el uso crónico de SO es seguro en términos de mejoría de parámetros nutricionales tales como la albúmina y el peso corporal, sin embargo no está aclarado si su uso

se asocia con un incremento de la supervivencia. Resultados similares se obtienen al analizar la NPID con mejora en la albúmina sérica y el peso corporal; los datos sobre supervivencia, como ya hemos comentado en el trabajo de Cano y cols⁶⁵, de mayor tamaño muestral y tiempo de seguimiento, no está relacionada con la supervivencia. Necesitamos más RCT para clarificar el papel de los SO y de la NPID en la prevención y el tratamiento de la malnutrición en pacientes en HD.

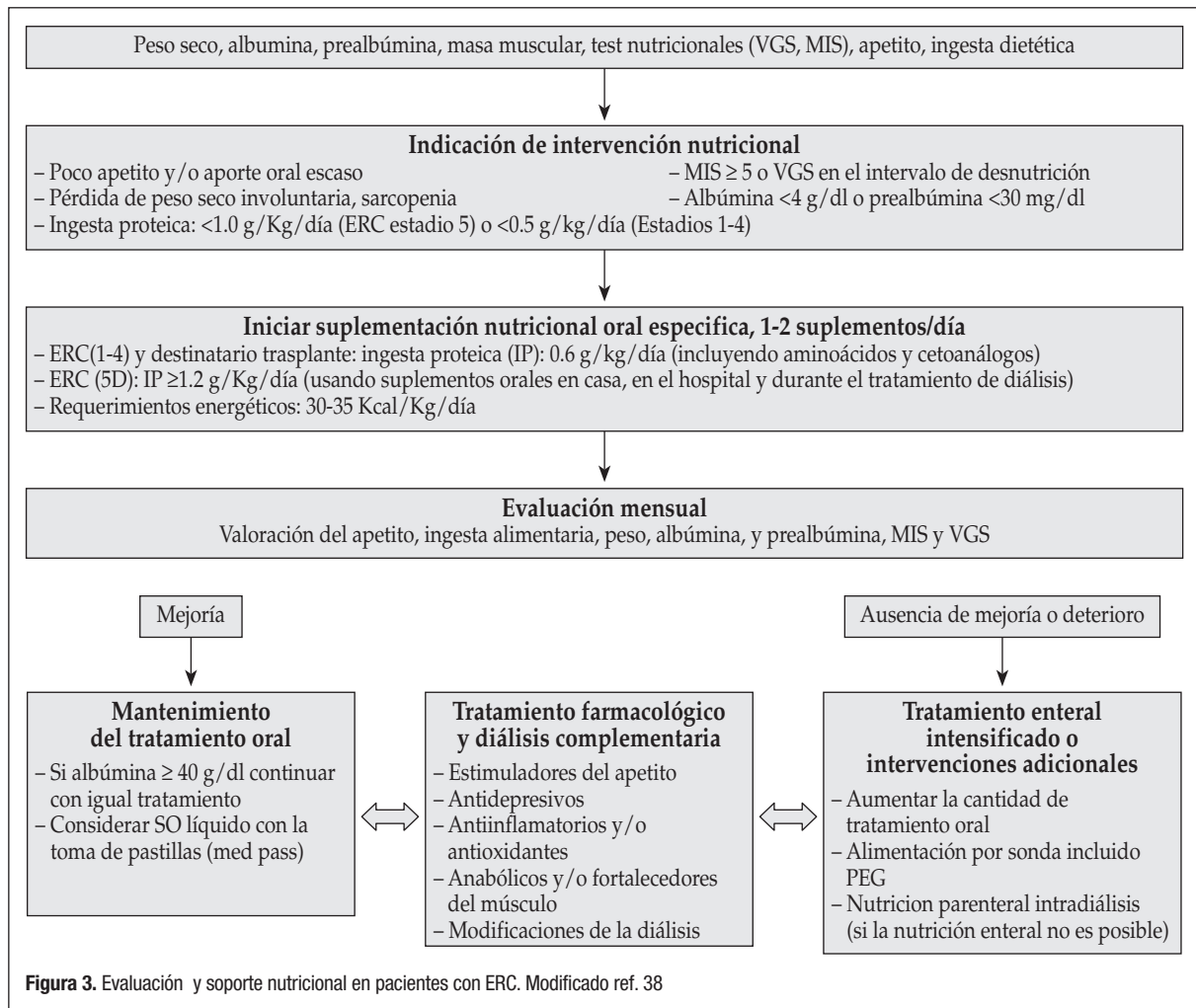
En la figura 3 se resumen las indicaciones de valoración y seguimiento nutricional en pacientes con ERC.

Nutrición y nefropatía diabética

La asociación de diabetes con nefropatía incrementa la tasa de mortalidad, indicando que la ERC es por sí un factor pronóstico independiente de supervivencia⁶⁵. La ADA⁶⁶ establece una serie de recomendaciones para los requerimientos energéticos y proteicos que difieren escasamente de los ya mencionados y que se basan en el funcionalismo renal según estadios y con unas recomendaciones generales de soporte nutricional que tampoco son diferentes a las que hemos descrito. Se hace hincapié en extremar el control glucémico (Hb < 7%), con objeto de mejorar la variabilidad glucémica, aunque con objetivos individualizados para evitar hipoglucemias, sobre todo en pacientes mayores, con complicaciones micro-macrovasculares, comorbilidades asociadas y en aquellos malnutridos o en diálisis (HbA1c < 8%).

La pérdida de peso es deseable en aquellos pacientes con sobrepeso u obesidad (> 28 Kg/m²) y se recomienda en el consejo dietético ofrecer una dieta de estilo mediterráneo; también pueden ser efectivas las dietas bajas en carbohidratos o bajas en grasas según el perfil metabólico de los pacientes. No podemos olvidar aconsejar medidas de modificación de estilo de vida como evitar el tabaco, aumentar la actividad física, controlar la sal, evitar o ingesta moderada de alcohol si no está contraindicado, Hay que establecer objetivos de control de la TA < 130/80 mmHg., usando medicación hipotensora y LDL-C < 100mg/dl con estatinas, prevenir la anemia e indicar bajas dosis de aspirina.

Es bien conocido que aproximadamente un tercio de los pacientes en diálisis, presentan hipoglucemias por lo que hay que disminuir e incluso



suspender el tratamiento hipoglucemiante oral o insulina. Muchos de estos pacientes tienen niveles normales o incluso bajos de HbA1c. Algunos estudios no han encontrado una asociación entre control glucémico y resultado clínico en pacientes con diálisis⁶⁷. La hipotensión y la hipoalbuminemia intradiálisis son importantes factores de riesgo para la aparición de hipoglucemias⁶⁸. Es habitual utilizar en el baño del dializado altas concentraciones de glucosa (11.1 mmol/l) para evitar la hipoglucemia durante la en HD⁶⁹.

Terapia nutricional en trasplante renal

Después de un trasplante con éxito y un injerto funcional, los pacientes experimentan un aumento de apetito y, a veces, una importante ganancia ponderal como queda demostrado en la reciente revisión de Chan y cols.⁷⁰. Sin embargo, en pacientes donde se desarrolla una nefropatía del injerto, se puede producir de nuevo un

empeoramiento del estado nutricional similar al observado en pacientes con ERC no dependiente de diálisis. Se asocian otros factores a los ya mencionados, relacionados con el trasplante que potencialmente pueden producir un síndrome de DPE, como la respuesta inmune al injerto, la frecuencia y severidad de procesos de rechazo, el grado de afectación renal y el uso de tratamiento inmunosupresor⁷¹. Los efectos nocivos del síndrome de DPE, sobre los resultados clínicos pueden estar mediados por la respuesta inflamatoria, conduciendo al empeoramiento de la anemia y a una baja respuesta a la EPO⁷² y a diabetes *de novo*⁷³.

Molnar y cols.⁷¹, han estudiado en una cohorte de 993 pacientes trasplantados la relación entre el score de Malnutrición-Inflamación (MIS) y relevantes indicadores clínicos, demostrando que está asociado negativamente con la circunferencia abdominal y positivamente con marcado-

res de inflamación, incluyendo niveles altos de PCR, IL-6 y factor de necrosis tumoral. Estos autores han demostrado como niveles más bajos de albúmina pretrasplante se asociaron con peores resultados incluyendo mortalidad global y cardiovascular y supervivencia reducida del injerto⁷⁴. Recomendamos por tanto, que la estrategia de valoración y soporte nutricional de pacientes con ERC no dependientes de diálisis sea utilizada para aquellos que van a ser trasplantados.

CONCLUSIONES

Existe una prevalencia aumentada de desnutrición en la evolución de la ERC y durante los diferentes tipos de diálisis. Se ha constatado una relación causal entre malnutrición y mortalidad en la ERC. Hay que tener en cuenta que el síndrome de DPE es un cuadro diferente de la malnutrición y se asocia con inflamación, aumento del gasto energético en reposo, bajos niveles de albúmina y prealbúmina, sarcopenia, pérdida de peso y menor supervivencia global. No cabe duda de la necesidad de hacer una valoración y un soporte nutricional temprano para prevenir-

lo o, en su caso, tratarlo de forma multifactorial. La suplementación enteral oral, tanto en prediálisis como en diálisis, es una etapa inicial en el soporte nutricional encaminada a alcanzar los requerimientos energéticos y proteicos específicos cuando no se alcanzan con dieta recomendada y consejo dietético. Es útil, en suplementación oral prolongada, el uso de fórmulas específicas para prediálisis o diálisis. En pacientes malnutridos con niveles de albúmina inferiores a 3.8 g/dL, a pesar de la suplementación oral, deberíamos constatar otras causas de hipoalbuminemia tales como inflamación persistente o pérdidas de albúmina por orina. Otras alternativas en el soporte nutricional serían el uso de nutrición artificial mediante sonda nasogástrica, gastrostomía endoscópica percutánea o nutrición parenteral intradiálisis asociada o no a SO. Se recomienda que todos los pacientes con ERC sean seguidos de forma periódica, utilizando métodos de cribado y valoración nutricional, fundamentalmente a partir de estadio 3 de ERC, para detectar, prevenir o tratar el síndrome de DPE. Hay que establecer un soporte nutricional específico y escalonado con protocolos clínicos de actuación multidisciplinarios bien establecidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Otero A, Galloso P, García F, De Francisco AL. Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population: results of the pilot Spanish EPIRCE study. *Kidney Int Suppl* 2005; S16-S19.
2. Herselman M, Moosa MR, Kotze TJ, et al. Protein-energy malnutrition as a risk factor for increased morbidity in long-term hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000; 10: 7-15.
3. Kinney R. Centers for Medicare and Medicaid Services: 2005 Annual Report: ESRD Clinical Performance Measures Project. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(2): S1-S106.
4. Collins AJ, Foley RN, Herzog Ch et al. Excerpts From the US Renal Data System 2009 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 2010; 55 (1): A6-A7.
5. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, et al. Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int* 2004; 66: 2054-2060.
6. Mak RH, Cheung W, Cone RD, et al. Mechanisms of disease: cytokine and adipokine signaling in uremic cachexia. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006; 2: 527-534.
7. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, et al. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr* 2013; 23(2):77-90.
8. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease *Kidney Int* 2008; 73: 391-398.
9. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B. Wasting, but not malnutrition, predicts cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2181-2183.
10. Csaba P, Kovesdy H, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2013 97: 1163-1177.
11. Fernández Soto ML, Belda Rustarazo S, Fernández López C, Medarde Caballero C. *Guía de Cribado y Valoración nutricional*. Ed: Reprodif SA, 1-14; Granada 2013.

12. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 299-307.
13. Carrero JJ, Rashid Qureshi A, Axelsson J et al. Comparison of nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite *Am J Clin Nutr* 2007 85(3):695-701.
14. National kidney Foundation. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI). Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure: Adult guidelines. Advanced chronic renal failure without dialysis. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(2): S56-S65.
15. Uhlig K, Macleod A, Craig J et al. Grading evidence and recommendations for clinical practice guidelines in nephrology. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 70: 2058-2065.
16. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, et al. Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: a review. *J Ren Nutr* 2004; 14: 191-200.
17. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, et al. A modified quantitative Subjective Global Assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1732-1738.
18. Álvarez Alberdi T, Leyva Martín S, Fernández Soto ML, et al. Proceso de mejora en la valoración y soporte nutricional en pacientes con ERC en hemodiálisis. II Congreso ASENHOA. I Reunión Internacional de Enfermeras de Hospitales. I Congreso virtual Internacional de Enfermeras de Hospitales. Granada, 2013.
19. Rambod M, Bross R, Zitterkoph J, et al. Association of malnutrition-inflammation score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(2):298-302.
20. Agarwal R, Bills JE, Light RP. Diagnosing Obesity by Body Mass Index in Chronic Kidney Disease. An Explanation for the "Obesity Paradox?". *Hypertension* 2010; 56: 893-900.
21. Csaba P, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Changes in Body Weight and Subsequent Mortality: Are we any closer to knowing how to deal with obesity in ESRD?. *CJASN* 2013; 8 (10): 1640-1642.
22. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, et al. The Obesity Paradox and Mortality Associated With Surrogates of Body Size and Muscle Mass in Patients Receiving Hemodialysis. *Mayo Clinical Proceeding* 2010; 85(11) 991-1001.
23. Wilson JP, Strauss BJ, Frederick BF, Duewer W, Shepherd JA. Improved 4-compartment body-composition model for a clinically accessible measure of total body protein. *Am J Clin Nutr* 2013 97: 497-504.
24. Herselman M, Esau N, Kruger JM, et al. Relationship between serum protein and mortality in adults on long-term hemodialysis: Exhaustive review and meta-analysis. *Nutrition* 2010; 26 (1): 10-32.
25. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1880-1888.
26. Lorient S, Dalrymple, KL, Glenn MJ, et al. Longitudinal Measures of Serum Albumin and Prealbumin Concentrations in Incident Dialysis Patients: The Comprehensive Dialysis Study. *J Ren Nutr* 2013; 23(2): 91-97.
27. Cano NJ. Metabolism and clinical interest of serum transthyretin (prealbumin) in dialysis patients. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 1313-1319.
28. Molfino A, Heymsfield SB, Zhu F et al. Prealbumin is associated with visceral fat mass in patients receiving hemodialysis. *J Ren Nutr* 2013; 23 (6): 406-410.
29. Rambod M, Kovesdy CP, Bross R, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association of serum prealbumin and its changes over time with clinical outcomes and survival in patients receiving hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1485-1494.
30. Axelsson J, Qureshi AR, Divino-Filho JC et al. Are insulin-like growth factor and its binding proteins 1 and 3 clinically useful as markers of malnutrition, sarcopenia and inflammation in end-stage renal disease? *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 718-726.
31. Fouque D, Vennegoor M, terWee P, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(2):87-97.
32. Pupim LB, Cuppari L, Alp Ikizler A Nutrition and Metabolism in Kidney Disease. *Semin Nephrol* 2006; 26:134-157.
33. Cano N, Fiaccadori E, Tensisky P et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2006;25:295-310.
34. KDQI/KDOQI: Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice recommendations for Diabetes and chronic Kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: S12-S154.
35. Wright M, Jones C. Clinical Practices Guidelines: nutrition in CKD. UK Renal Association 2010. www.renal.org/guidelines.
36. Fouque D, Pelletier S, Mafra D, Chauveau Ph. Nutrition and chronic kidney disease. *Kidney Inter* 2011; 80: 348-357.

37. Burrowes JD, Rocco M, Paranandi L, et al. Effects of dietary intake, appetite, and eating habits on dialysis and non-dialysis treatment days in hemodialysis patients: cross-sectional results from the HEMO study. *J Ren Nutr* 2003;13:191-198.
38. Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011; 7 (7): 360-384.
39. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Deepak S, Block D, Block G. Food intake characteristics of hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire. *J Ren Nutr* 2002; 12: 17-31.
40. Krishnamurthy VM, Wei G, Baird BC, Murtaugh M, Chonchol MB, Raphael KL, et al. High dietary fiber intake is associated with decreased inflammation and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2012; 81:300-306.
41. Hollingdale R, Sutton D, Hart K. Facilitating dietary change in renal disease: investigating patients' perspectives. *J Ren Care* 2008; 34:136-142.
42. Paes-Barreto JG, Barreto Silva MI, Qureshi AR, et al. Can renal nutrition education improve adherence to a low-protein diet in patients with stages 3 to 5 chronic kidney disease? *J Ren Nutr* 2012; 6: 21-30.
43. Rammohan M., Kalantar-Zadeh K, Liang, A, Ghossein C. Megestrol acetate in a moderate dose for the treatment of malnutrition-inflammation complex in maintenance dialysis patients. *J Ren Nutr* 2005; 15, 345-355.
44. Shinaberger CS, Greenland S, Kopple JD, et al. Is controlling phosphorus by decreasing dietary protein intake beneficial or harmful in individuals with chronic kidney disease? *Am J Clin Nutr* 2008; 88(6):1511-1518.
45. Barril Cuadrado G, Puchulu MB, Sánchez-Tornerp JA. Tablas de ratio fósforo/proteína de alimentos para población española. Utilidad en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2013; 33(3): 362-371.
46. Wesson DE, Simoni J. Increased tissue acid mediates a progressive decline in the glomerular filtration rate of animals with reduce nephron mass. *Kidney Int* 2009; 75:929-935.
47. Wesson DE, Nathan T, Rose T, et al. Dietary protein induces endothelin-mediated kidney injury through enhanced intrinsic acid production. *Kidney Int* 2007; 71:210-217.
48. Scialla J, Anderson CA. Dietary acid load: a novel nutritional target in chronic kidney disease? *Advances in chronic kidney disease* 2013; 20(2): 141-149.
49. Goraya N, Simoni J, Wesson DE. Dietary acid reduction with fruits and vegetables or bicarbonate attenuates kidney injury in patients with a moderately reduced glomerular filtration rate due to hypertensive nephropathy. *Kidney Intern* 2012; 81(1):86-93.
50. Goraya N, Simoni J, Wesson DE. A comparison of treating metabolic acidosis in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8(3):371-381.
51. Carrero JJ. Dietary fat modifications in CKD patients: omega3 and beyond. 5th Karolinska Institutet: *Advance renal Nutrition Conference*. Stokolm, 2013.
52. Miller ER, Jurascheck SP, Anderson CA, et al. The effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on biomarkers of kidney injury in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36:1462-1469.
53. Montes-Delgado R. Guerrero Riscos MA, Garcia-Luna PP, Martín Herrera C, Pereira Cunill JL, Garrido Vázquez M. Treatment with low-protein diet and caloric supplements in patients with chronic kidney failure in predialysis. Comparative study. *Rev Clin Esp* 1998; 198: 580-586.
54. Milovanov IS, Lysenko LV, Milovanova LI, et al. The role of balanced low-protein diet in inhibition of predialysis chronic kidney disease progression in patients with systemic diseases. *Ter Arkh* 2009; 81: 52-57.
55. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 387-405.
56. Fouque D, Guebre-Egziabher F. To Supplement or Not: That Is the Question?. *J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 8-9.
57. Lacson E, Wang W, Zebrowski B, Wingard, Hakim RM. Outcomes Associated With Intradialytic Oral Nutritional Supplements in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis: A Quality Improvement Report. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 591-600.
58. Cheu C, Pearson J, Dahlerus C, Lantz B, Chowdhury T, Sauer PF, Farrell RE, Port FK, Ramirez SP: Association between oral nutritional supplementation and clinical outcomes among patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 100-107.
59. García de Lorenzo A, Arrieta J, Ayúcar A, Barril G, Huarte E. Nutrición parenteral intradiálisis en el enfermo renal crónico: consenso SEN-SENPE. *Nutr Hosp* 2010; 25:375-377.

60. Sigrist MK, Levin A, Tejani AM. Systematic Review of Evidence for the Use of Intradialytic Parenteral Nutrition in Malnourished Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr* 2010; 20 (1):1-7.
61. Dukkipati R, Kalantar-Zadek K, Kopple D. Is there a role for intradialytic parenteral nutrition? A review of the evidence. *Am J Kidney Dis* 2010; 55(2):352-364.
62. Joannidi M, Rauchenzauner M, Leiner B et al. Effect of IDPN in patients with malnutrition-inflammation complex syndrome on body weight, inflammation, serum lipids and adipocytokines: results from a pilot study. *Eur J Clin Nutr* 2008,62 :789-795.
63. Cano NJ, Fouque D, Roth H, et al. French Study Group for Nutrition in Dialysis: Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: A 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2583–2591.
64. Bossola M, Tazza L, Giungi S, Rosa F, Luciani G. Artificial Nutritional Support in Chronic Hemodialysis Patients: A Narrative Review. *J Ren Nutr* 2010; 20(4): 213–223.
65. Afkarian M, Sachs MC, Kistenbaum B, et al. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24:302-308.
66. American Diabetes Association, Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 31(1): S61-78.
67. Williams ME, Lacson EJ, Wang W, Lazarus JM, Hakim R.. Glycemic control and extended hemodialysis survival in patients with diabetes mellitus: comparative results of traditional and time-dependent Cox model analyses. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010 5: 1595–1601.
68. Sun C, Lee Y, Wu MS. Hypoglycemia in diabetic patients undergoing chronic hemodialysis. *Ther Apher Dial* 2009; 13: 95–102.
69. Simic-Ogrizovic S, Simic T, Reljic Z, et al. The influence of different glucose concentrations in haemodialysis solutions on metabolism and blood pressure stability in diabetic patients. *Int J Artif Organs* 2001; 24: 863–869.
70. Chan W, Bosch JA, Jones D et al. Obesity in kidney transplantation. *J Ren Nutr* 2014; 24(1):1-12.
71. Molnar MZ, Keszei A, Czira ME, et al. Evaluation of the malnutrition-inflammation score in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2010; 56:102–111.
72. Lopez-Gomez JM, Perez-Flores I, Jofre R et al. Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2494–2510.
73. Bayés B, Granada ML, Pastor MC et al. Obesity, adiponectin and inflammation as predictors of new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2007; 7:416–422.
74. Molnar, MZ. Kovesdy CP, Bunnapradist S et al. Associations of pretransplant serum albumin with post-transplant outcomes in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2011; 11(5): 1006–1015.