

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



Utilización del Score *MIS* de Desnutrición e Inflamación como predictor de Mortalidad en pacientes con Enfermedad Renal Crónica estadio 5 en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado periodo Julio – Diciembre 2016.

Tesis presentada por la bachiller:

CAROL STEPHANIE CORNEJO GÁLVEZ

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Asesor de tesis:

DR. JOSÉ LUIS GONZALES POLAR GARCÉS

Arequipa - Perú

2017

DEDICATORIA

A Dios, Divino Niño, quien estuvo siempre a mi lado y me da la fortaleza de vivir a enseñanza suya día a día.

A mi familia, mis padres, Mario y Cecilia, y mis hermanas, Fiorella y Geraldine; por su apoyo incondicional, por darme el ejemplo de que con constancia y disciplina se pueden conseguir grandes cosas.

A todas a aquellas personas que contribuyeron a la realización de este trabajo, a mi asesor, Dr. José Luis Gonzales Polar, al personal del Servicio de Hemodiálisis del HRHDE y a los pacientes que formaron parte de esta investigación.

A la Universidad Católica de Santa María y al Hospital III Regional Honorio Delgado, donde aprendí más allá de lo que los libros me pudieron enseñar.

INDICE GENERAL

RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS	3
CAPÍTULO II RESULTADOS	10
CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	24
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	33
BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXOS	39
Anexo 1 Ficha de Recolección de Datos	40
Anexo 2 Matriz de sistematización de información	43
Anexo 3 Proyecto de investigación	455

RESUMEN

Antecedentes: Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en hemodiálisis (HD) pueden mostrar alteraciones inflamatorias que interfieren con su estado nutricional, y ambas influir en su mayor riesgo de mortalidad.

Objetivo: Establecer la utilidad del score *MIS* de desnutrición e inflamación como predictor de mortalidad en pacientes en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado durante periodo julio – diciembre 2016.

Métodos: Revisión de historias clínicas y entrevista a los pacientes para extraer información para el cálculo del Score *MIS*, con seguimiento para determinar la mortalidad. Se comparan variables con prueba chi cuadrado, y se determina la utilidad diagnóstica mediante cálculo de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo.

Resultados: Se incluyeron 63 pacientes, 68.25% varones y 31.75% mujeres, con edad promedio de 60.25 ± 14.30 años (rango: 24-89 años). El tiempo de permanencia en hemodiálisis fue menor a un año en 66.67% de pacientes, y en promedio fue de 15.98 ± 21.76 meses. El valor del índice kt/V promedio fue de 1.57 ± 0.46 . Con la aplicación del score *MIS*, se encontró una disminución moderada a severa del IMC en 17% de casos, y marcadores laboratoriales severamente disminuidos de albúmina en 17% y de transferrina en 10%. Los resultados del score *MIS* encontraron una desnutrición leve en 44.44% y moderada en 55.56%. La mortalidad de los pacientes con IRC en hemodiálisis en el periodo de estudio fue de 14.29% de pacientes. Los pacientes fallecidos tuvieron desnutrición moderada en mayor proporción (88.89%) que en los pacientes sobrevivientes (50%; $p < 0.05$). El score *MIS* con valor de desnutrición moderada tuvo un valor predictivo positivo de 22.9% y un valor predictivo negativo de 96.4%.

Conclusiones: El score *MIS* en valores de desnutrición moderada constituye un factor independiente de Mortalidad con mejor capacidad predictiva negativa que positiva.

PALABRAS CLAVE: Score *MIS* – insuficiencia renal crónica – mortalidad.

ABSTRACT

Background: Patients with chronic renal failure (CRF) on hemodialysis (HD) may show inflammatory alterations that interfere with their nutritional status, both of which influence their increased risk of mortality.

Objective: To establish the usefulness of the MIS score of malnutrition and inflammation as a predictor of mortality in hemodialysis patients of the Honorio Delgado Regional Hospital during July - December 2016.

Methods: Review of medical records and interview patients to extract information for the calculation of the MIS Score, with follow-up to determine mortality. We compared variables with chi-square test, and the diagnostic utility was determined by calculating sensitivity, specificity and positive and negative predictive value.

Results: A total of 63 patients, 68.25% male and 31.75% female, with mean age of 60.25 ± 14.30 years (range: 24-89 years) were included. The time of permanence in hemodialysis was less than one year in 66.67% of patients, and on average was of 15.98 ± 21.76 months. The value of the average kt / V index was 1.57 ± 0.46 . With the application of the MIS score, a moderate to severe decrease in BMI was found in 17% of cases and severely decreased albumin laboratory markers in 17% and transferrin in 10%. The MIS score found mild malnutrition at 44.44% and moderate malnutrition at 55.56%. The mortality of patients with CRF in hemodialysis in the study period was 14.29% of patients. The deceased patients had moderate malnutrition in a greater proportion (88.89%) than in the surviving patients (50%, $p < 0.05$). The MIS score with moderate malnutrition value had a positive predictive value of 22.9% and a negative predictive value of 96.4%.

Conclusions: The MIS score in moderate malnutrition values is an independent factor of Mortality with better negative predictive capacity than positive.

KEY WORDS: MIS score - chronic renal failure - mortality.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad Renal Crónica (ERC) se define como la presencia de anomalías estructurales del riñón que compromete su función en forma sostenida, en un periodo mayor ≥ 3 meses. Más de 661,000 estadounidenses tienen insuficiencia renal. De éstos, 468,000 individuos están en diálisis, y aproximadamente 193,000 viven con un trasplante funcional de riñón.¹

El número de incidentes (recientemente reportados) casos de Enfermedad Renal Crónica estadio 5 en 2013 fue de 117.162; la tasa de incidencia no ajustada fue de 363 por millón / año.² Además, el número de casos prevalentes de ERC 5 sigue aumentando en unos 21.000 casos al año.^{1,2} En 2013, el 88,2 por ciento de todos los casos incidentes comenzaron la terapia de reemplazo renal con hemodiálisis, el 9,0 por ciento comenzó con diálisis peritoneal y el 2,6 por ciento recibió un trasplante de riñón.³

La Enfermedad Renal Crónica (ERC), constituye un problema de salud pública, cada vez más importante debido a la incidencia y prevalencia crecientes.

En nuestro país el número de pacientes con enfermedad renal crónica ha ido aumentando progresivamente en paralelo a la incidencia creciente de patologías como diabetes mellitus e hipertensión arterial, los cambios demográficos y sociales ocurridos durante las últimas décadas, los hábitos alimenticios no saludables y los estilos de vida inadecuados, los cuales han condicionado un aumento progresivo de la morbimortalidad de esta patología. En 2013, las tasas de mortalidad ajustadas se mantuvieron más altas para los pacientes con ERC (117,9 / 1,000) que para aquellos sin ERC (47,5 / 1,000).³

Los pacientes en hemodiálisis (HD), presentan una prevalencia entre el 20-50% de desnutrición proteicoenergética e inflamación; su solapamiento se define como el síndrome de desnutrición-inflamación (SMNI) y/o Desnutrición proteicoenergética en diálisis, factor que incrementa la morbimortalidad.⁴ El score de desnutrición e inflamación (MIS) es una calificación de 10 componentes, con un intervalo entre 0 y 30 puntos, la mayor puntuación indica peor pronóstico.

Actualmente No existe un método que valore el estado nutricional e inflamatorio y que pueda considerarse el «Gold estándar». La monitorización del estado nutricional requiere la utilización conjunta de varios métodos para evaluar el estado nutricional en un paciente con ERC, por ejemplo: Valoración global subjetiva (VGS), variación de peso, peso ajustado, Índice de Masa Corporal (IMC), o la Antropometría o mediante indicadores nutricionales como los niveles de albúmina; en cuanto al estado inflamatorio existen factores clásicos de inflamación como la elevación de ciertos biomarcadores como PCR, IL-6 y TNF- α , sin embargo estos son subjetivos y algunos no pueden realizarse por su alto costo, a menos que se cuente con una escala que evalúe la asociación entre estado nutricional e inflamatorio.

El Score de Desnutrición e inflamación MIS es útil para valorar en conjunto el estado nutricional e inflamatorio en el paciente con ERC en diálisis.

Siendo el caso que no se han registrado en nuestro medio estudios sobre la relación que existe entre el síndrome de desnutrición inflamación y mortalidad. El objetivo de este estudio fue evaluar esta relación a través de la aplicación del Score MIS y su repercusión en la mortalidad y que la valoración periódica del estado nutricional e inflamatorio sea una técnica que permita detectar, prevenir, diagnosticar y tratar lo más precoz posible, una situación altamente prevalente en ERC⁷.

CAPÍTULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la revisión documentaria y la entrevista.

Instrumentos:

El instrumento de verificación serán cedulas de preguntas:

- a) Ficha de Recolección de datos
- b) Plantilla MIS Score de Desnutrición e Inflamación

Materiales:

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de edición de textos, base de datos y software estadístico.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** El presente estudio se realizó en el Hospital III Regional Honorio Delgado ubicado en la Provincia y Región de Arequipa Perú.

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizó en forma histórica durante el año 2016.

2.3. **Unidades de estudio:** Pacientes diagnosticados con Enfermedad Renal Crónica estadio 5 de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo de Julio a Diciembre del 2016.

2.4. **Población:** Total de pacientes diagnosticados con Enfermedad Renal Crónica estadio 5 de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo descrito que cumplan con los criterios de selección.

2.5. **Muestra:** no se consideró el cálculo de un tamaño de muestra ya que se estudió a todos los integrantes de la población que cumplieron los criterios de selección.

2.6. **Criterios de selección:**

• **Criterios de Inclusión**

- Pacientes de ambos sexos y mayores de 18 años de edad con diagnóstico definitivo de Enfermedad Renal Crónica estadio 5 en Hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.
- Pacientes con Historias Clínicas que posean datos de filiación completos.
- Pacientes con Enfermedad Renal Crónica estadio 5 con al menos tres meses de inicio de tratamiento en Hemodiálisis.

• **Exclusión**

- Pacientes con Enfermedad Renal Crónica terminal en Hemodiálisis que tengan historia clínica incompleta o extraviada.
- Pacientes con Enfermedad Renal Crónica terminal en Hemodiálisis que no cuenten con datos completos de laboratorio.

3. **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio documental y de campo.
4. **Nivel de investigación:** Se trata de un estudio observacional, prospectivo y transversal.

5. Estrategia de Recolección de datos

5.1. Organización

Se realizó una solicitud formal a la Facultad de Medicina de la UCSM, para la aprobación del plan de tesis.

Se cursó una solicitud dirigida al Director del Hospital III Regional Honorio Delgado, Arequipa, a efectos que autorice la obtención de datos de pacientes que acuden a diálisis se realice mediante la entrevista personal y revisión de historias clínicas.

Se obtuvo y para la selección de pacientes considerando los criterios de selección, posteriormente se realizaron entrevistas personales previo consentimiento informado para participar en el estudio, obteniéndose así los datos de filiación, seguidamente se procedió a aplicar de manera dirigida, con una duración de 10 minutos aproximadamente, el instrumento diseñado para este estudio, que son:

Ficha de recolección de datos

Score *MIS* de desnutrición e inflamación dividido en cuatro partes

La primera parte consta de factores relacionados con la historia clínica: cambio de peso neto durante los últimos 3 a 6 meses, ingesta dietética, síntomas gastrointestinales, la capacidad funcional y Comorbilidades, incluida cantidad de años en diálisis.

En cuanto al cambio de peso se vio el peso actual y se accedió a la historia clínica para ver el peso inicial con calificación en una escala de 0 a 3 puntos: (0): Ningún

descenso en el peso neto o pérdida de peso < 0,5 kg , (1): Pérdida de peso mínima (> 0,5 kg pero < 1 kg) , (2): Pérdida de peso mayor de 1 kg pero menor que el 5% , (3): Pérdida de peso > 5% .

Posteriormente se preguntó sobre la ingesta dietética: (0) Sin síntomas, con buen apetito, (1) Síntomas leves, poco apetito o náuseas ocasionales, (2): Vómitos ocasionales o síntomas gastrointestinales moderados, (3) Diarrea frecuente o vómitos o severa anorexia.

En cuanto a la Capacidad funcional se preguntó sobre discapacidad funcional relacionada con factores nutricionales donde: (0) Capacidad funcional normal o mejorada, se siente bien, (1) Dificultad ocasional con la deambulación basal o se siente cansado frecuentemente, (2) Dificultades con otras actividades autónomas (p.ej., ir al baño), (3) Permanece en cama/sentado o realiza poca o ninguna actividad física.

Seguidamente Comorbilidades, incluida cantidad de años en diálisis donde: (0) En diálisis desde hace menos de 1 año, por lo demás, saludable, (1) En diálisis por 1 a 4 años o comorbilidades leves (excluyendo comorbilidades graves), (2) En diálisis por más de 4 años o comorbilidades moderadas (incluyendo una comorbilidad grave), (3) Comorbilidad severa o múltiple (2 o más comorbilidades graves).

En la segunda parte se realizó el examen físico según la valoración Global Subjetiva que evalúa los depósitos grasos disminuidos o pérdida de grasa subcutánea (debajo de los ojos, tríceps, rodillas, pecho) y los signos de pérdida de masa muscular (sienes, clavícula, escápula, costillas, cuádriceps, rodillas, interóseos) con una escala del 0 al 3 de acuerdo a la intensidad (normal, leve, moderada y severa).

Además se calculó el Índice de masa corporal: $(IMC) = \text{peso (kg)} / \text{talla}^2 \text{ (m)}$.

(0): $IMC \geq 20$, (1): $IMC = 18 \text{ a } 19,99$, (2) $IMC = 16 \text{ a } 17,99$, (3) $IMC < 16$.

En la tercera parte se obtuvieron los parámetros de laboratorio mediante revisión de historias clínicas

Albúmina sérica. : (0): Albúmina ≥ 4 g/dl, (1) Albúmina = 3,5 a 3,9 g/dl, (2) Albúmina = 3 a 3,4 g/dl, (3) Albúmina < 3 g/dl.

Transferrina sérica: (0): > 200, (1): 170-200, (2): 140-170 y (3): < 140 mg/dl.

Se clasificó a cada paciente según su estado nutricional en leve, moderada grave y severa, según la sumatoria de los puntajes obtenidos en todos los ítems: estado nutricional normal si el paciente califica con 0 puntos, leve si lo hace de 1 a 9 puntos moderada de 10 a 19 puntos, grave si 20 a 29 puntos, severa en el caso de 30 puntos.

Finalmente con los datos obtenidos por el instrumento se elaboró una matriz para su posterior análisis. La estadística se realizó con medidas de tendencia central, dispersión, proporciones y números crudos. Se realizó una prueba de χ^2 donde todo valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

5.2. Validación de los instrumentos

El score MIS de Desnutrición e Inflamación es un instrumento validado por Kalantar-Zadeh en el 2001 como un score que presenta asociación significativa con Tasas de hospitalización, Mortalidad, Estado Nutricional, Inflamación y Anemia en pacientes en Hemodiálisis. Es un test cuantitativo conformado por la asociación entre la Evaluación Global Subjetiva y el Diálisis Malnutrición Score (DMS), encargada de Valorar el estado nutricional e inflamatorio de los pacientes en hemodiálisis siendo ampliamente utilizado en varias publicaciones^{8,9}.

El MIS está compuesto por los 10 componentes; 7 de la valoración global subjetiva (VGS); entre las comorbilidades se incluyen los años en diálisis, también considera el índice de masa corporal (IMC) y 2 datos de laboratorio: la albúmina y la transferrina.

Cada uno de los 10 componentes del MIS tiene 4 niveles de gravedad que van de 0 (normal) a 3 (muy grave); la suma de todas las puntuaciones determina el grado de nutrición del paciente, la puntuación máxima indicativa de la mayor gravedad es 30⁹.

5.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Recolección

La recolección de datos se realizó previa autorización para la aplicación del instrumento de las autoridades hospitalarias.

b) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en los Anexos fueron codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

c) Plan de Clasificación:

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

d) Plan de Codificación:

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

e) Plan de Recuento.

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

f) Plan de análisis

Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentan como proporciones. La comparación de variables categóricas se realizó con la prueba chi cuadrado y se determinó la utilidad diagnóstica mediante cálculo de sensibilidad,

especificidad y valor predictivo positivo y negativo. Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete estadístico SPSS v.22.0 para Windows.





CAPÍTULO II
RESULTADOS

UTILIZACIÓN DEL SCORE MIS DE DESNUTRICIÓN E INFLAMACIÓN COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 5 EN HEMODIÁLISIS DEL HRHD, PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2016

Tabla 1

Distribución de pacientes con IRC en HD según edad y género

Edad	Masculino		Femenino		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
20-39 años	4	6.35%	2	3.17%	6	9.52%
40-59 años	13	20.63%	7	11.11%	20	31.75%
60-79 años	23	36.51%	10	15.87%	33	52.38%
≥ 80 años	3	4.76%	1	1.59%	4	6.35%
Total	43	68.25%	20	31.75%	63	100.00%

Tabla 1: Se observa la distribución de la muestra según edad y sexo, el 68.25% de casos fueron varones, con edad predominante entre los 60 y 79 años (36.51%). El 31.75% de casos fueron mujeres.

UTILIZACIÓN DEL SCORE MIS DE DESNUTRICIÓN E INFLAMACIÓN COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 5 EN HEMODIÁLISIS DEL HRHD, PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2016

Tabla 2

Distribución de pacientes con IRC en HD según estado civil

	N°	%
Casado	54	85.71%
Conviviente	2	3.17%
Soltero	7	11.11%
Total	63	100.00%

Tabla 2 : Muestra el estado civil de los pacientes; 85.71% fueron casados, 3.17% convivientes y 11.11% solteros.

UTILIZACIÓN DEL SCORE MIS DE DESNUTRICIÓN E INFLAMACIÓN COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 5 EN HEMODIÁLISIS DEL HRHD, PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2016

Gráfico 3

Distribución de pacientes con IRC en HD según etiología de la IRC

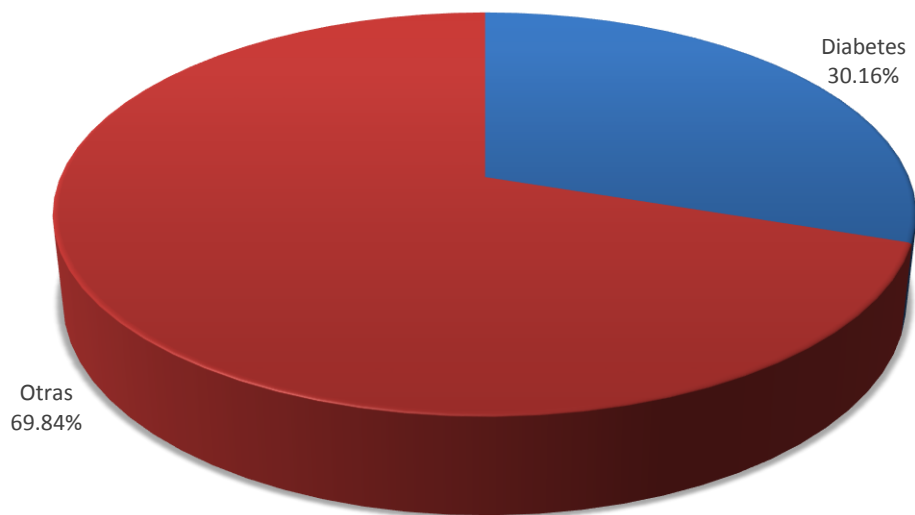


Gráfico 3 : Se observa que la etiología de la IRC fue la diabetes en 30.16% de casos y otras en un 69,84 % dentro de las cuales se encuentran Hipertensión Arterial, Tuberculosis, entre otras.

UTILIZACIÓN DEL SCORE MIS DE DESNUTRICIÓN E INFLAMACIÓN COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 5 EN HEMODIÁLISIS DEL HRHD, PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2016

Tabla 4

Distribución de pacientes con IRC según tiempo en hemodiálisis

	N°	%
3-5 meses	30	47.62%
6-11 meses	12	19.05%
1-3 años	14	22.22%
4-6 años	6	9.52%
> 6 años	1	1.59%
Total	63	100.00%

Tabla 4: Muestra el tiempo de permanencia en hemodiálisis , fue menor a un año en el 66.67% de pacientes, aunque 11.11% permaneció por más de 3 años.

UTILIZACIÓN DEL SCORE MIS DE DESNUTRICIÓN E INFLAMACIÓN COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 5 EN HEMODIÁLISIS DEL HRHD, PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2016

Gráfico 5

Distribución de pacientes con IRC en HD según Acceso Vascular

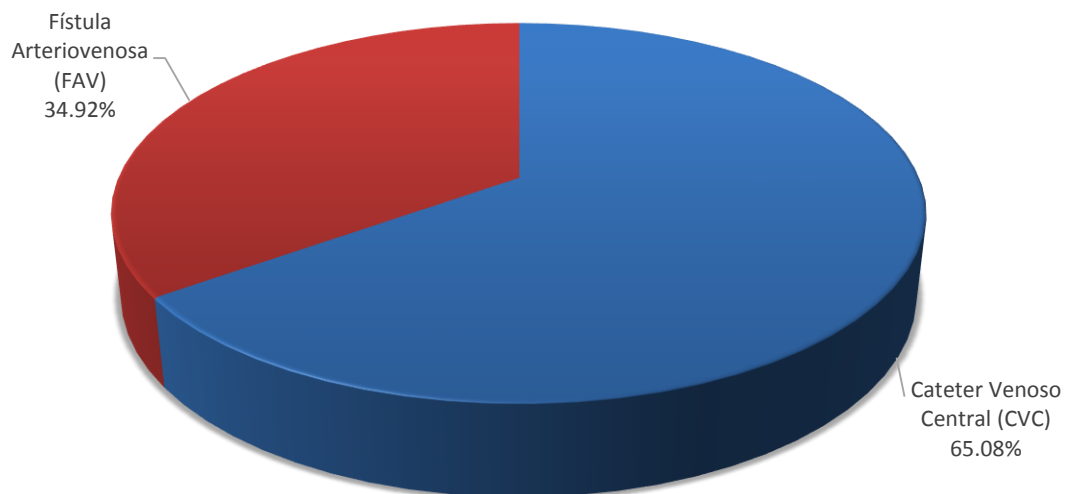


Gráfico 5 : Se observa que en un 65.08% de casos , la vía de Acceso Vascular para la hemodiálisis fue el catéter venoso central (CVC) y 34.92% en el caso de la fístula arterio-venosa (FAV).

UTILIZACIÓN DEL SCORE MIS DE DESNUTRICIÓN E INFLAMACIÓN COMO PREDICTOR DE
MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 5 EN
HEMODIÁLISIS DEL HRHD, PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2016

Tabla 6

Distribución de pacientes con IRC en HD según valores de kt/V

	N°	%
kt/V < 1.3	21	33.33%
kt/V ≥ 1.3	42	66.67%
Total	63	100.00%

kt/V promedio ± D. est. (mín – máx): 1.57 ± 0.46 (0.83 - 3.50)

Tabla 6 : Muestra la distribución de pacientes on IRC en HD según valores de kt/V la cual evalúa la calidad de diálisis, el valor del índice kt/V* promedio fue de 1.57 ± 0.46, con un 66.67% de casos con valores superiores a 1.3.

*kt/V: relación entre clearance de creatinina, tiempo en diálisis y volumen de distribución de urea.

UTILIZACIÓN DEL SCORE MIS DE DESNUTRICIÓN E INFLAMACIÓN COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 5 EN HEMODIÁLISIS DEL HRHD, PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2016

Tabla 7

Distribución de pacientes con IRC en HD según valoración del IMC (OMS)

	N°	%
Peso bajo	5	7.94%
Normal	37	58.73%
Sobrepeso	17	26.98%
Obeso	4	6.35%
Total	63	100.00%

Tabla 7 : Muestra los resultados de la valoración del IMC según los parámetros de la OMS; el 7.94% tenía peso bajo, 58.73% tenía un peso normal, 26.98% tenía sobrepeso y 6.35% obesidad, con un IMC promedio de $23.70 \pm 3.71 \text{ kg/m}^2$.

UTILIZACIÓN DEL SCORE MIS DE DESNUTRICIÓN E INFLAMACIÓN COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 5 EN HEMODIÁLISIS DEL HRHD, PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2016

Tabla 8

Distribución de pacientes con IRC en HD según valor de la albúmina sérica

	N°	%
< 3.5 g/dL	25	39.68%
3.5-3.9 g/dL	20	31.75%
≥ 4 g/dL	18	28.57%
Total	63	100.00%

Tabla 8: Muestra los resultados de la determinación de albúmina, que fue baja (< 3.5 g/dL) en 39.68%, con un valor promedio de 3.52 ± 0.73 g/dL.

UTILIZACIÓN DEL SCORE MIS DE DESNUTRICIÓN E INFLAMACIÓN COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 5 EN HEMODIÁLISIS DEL HRHD, PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2016

Tabla 9

Distribución de pacientes con IRC en HD según valor de la transferrina sérica

	N°	%
< 140 mg/dL	6	9.52%
140-169 mg/dL	4	6.35%
170-199 mg/dL	3	4.76%
≥ 200 mg/dL	50	79.37%
Total	63	100.00%

Tabla 9: Muestra la determinación de transferrina , donde se encuentran valores inferiores a 200 mg/dL en un 20.63%, con valor promedio de 287.21 ± 95.77 mg/dL.

UTILIZACIÓN DEL SCORE MIS DE DESNUTRICIÓN E INFLAMACIÓN COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO V EN HEMODIÁLISIS DEL HRHD, PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2016

Gráfico 10

Valoración de los componentes del MIS en los pacientes con IRC en HD

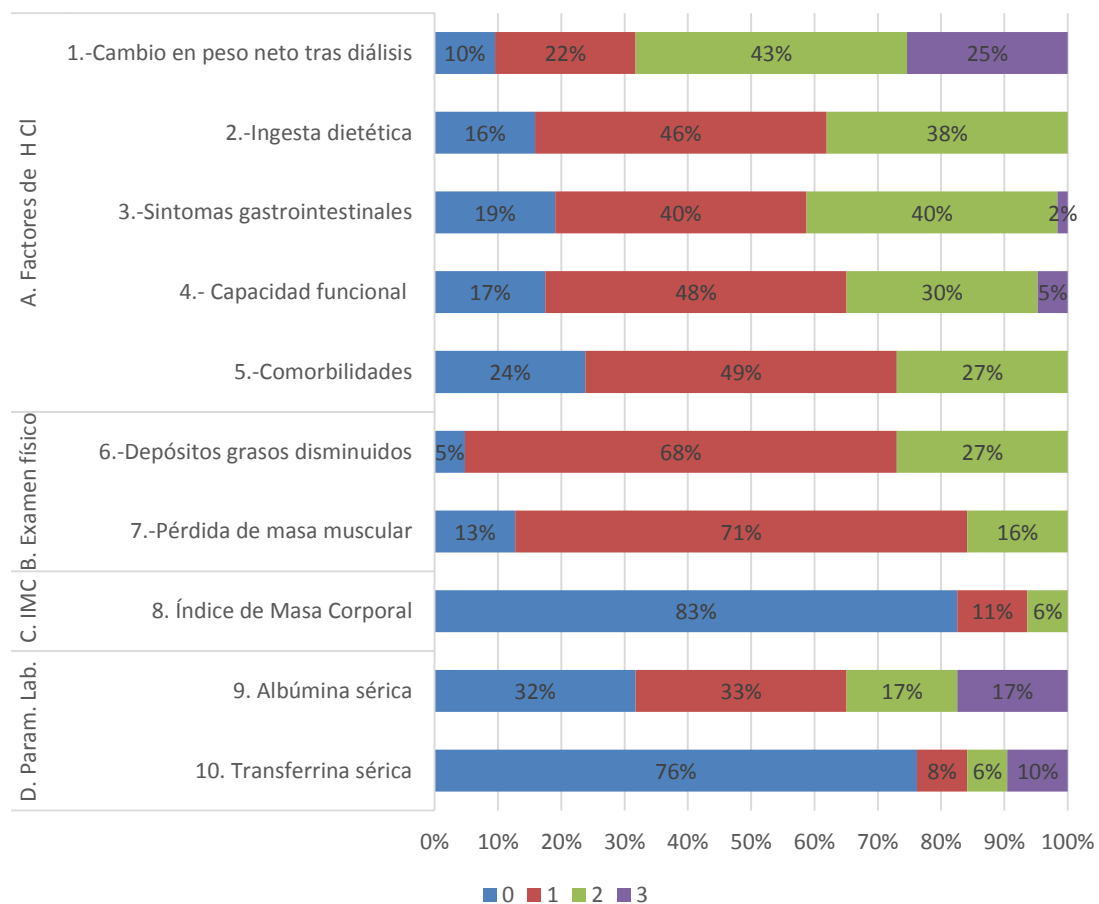


Gráfico 10: Se observa que los aspectos más severamente afectados fueron el cambio neto de peso tras la diálisis (25% de casos), y afectados en forma moderada fueron igualmente el cambio de peso (43%), la disminución en la ingesta dietética (38%), la presencia de síntomas gastrointestinales (40%) y la alteración de la capacidad funcional (30%)

UTILIZACIÓN DEL SCORE MIS DE DESNUTRICIÓN E INFLAMACIÓN COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 5 EN HEMODIÁLISIS DEL HRHD, PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2016

Tabla 11

Valoración del score MIS en los pacientes con IRC en HD

	N°	%
Desnutrición leve	28	44.44%
Desnutrición moderada	35	55.56%
Total	63	100.00%

Tabla 11: Los resultados del score MIS encontraron una desnutrición leve en 44.44% y moderada en 55.56%.

UTILIZACIÓN DEL SCORE MIS DE DESNUTRICIÓN E INFLAMACIÓN COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 5 EN HEMODIÁLISIS DEL HRHD, PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2016

Tabla 12

Mortalidad en los pacientes con IRC en HD durante el periodo de estudio

	N°	%
Vivos	54	85.71%
Fallecidos	9	14.29%
Total	63	100.00%

Tabla 12: Se aprecia la mortalidad de los pacientes con IRC en hemodiálisis en el periodo de estudio; falleció el 14.29% de pacientes.

UTILIZACIÓN DEL SCORE MIS DE DESNUTRICIÓN E INFLAMACIÓN COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADÍO 5 EN HEMODIÁLISIS DEL HRHD, PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2016

Tabla 13

Utilidad del score MIS en la predicción de mortalidad en pacientes con IRC en HD

Score MIS	Fallecido		No fallecido		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
DN moderada	8	88.89%	27	50.00%	35	55.56%
DN leve	1	11.11%	27	50.00%	28	44.44%
Total	9	100.00%	54	100.00%	63	100.00%

Chi² = 4.73

G. libertad = 1

p = 0.03

Sensibilidad:	88.9	IC 95%: 53.20 - 99.40
Especificidad:	50.0	44.20 - 51.80
Valor Pred. Positivo:	22.9	13.70 - 25.60
Valor Pred. Negativo:	96.4	84.90 - 99.80

Tabla 13: Se observa que los pacientes fallecidos tuvieron desnutrición moderada en mayor proporción (88.89%) frente a los pacientes sobrevivientes (50.00%); ésta constituye una diferencia significativa ($p < 0.05$). El score MIS con valor de desnutrición moderada predijo la mortalidad con una sensibilidad de 88.9% y una especificidad de 50%, y tuvo un valor predictivo positivo para la mortalidad de 22.9% y un valor predictivo negativo de 96.4%.

CAPÍTULO III.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio se realizó para establecer la utilidad del score *MIS* de desnutrición e inflamación como predictor de mortalidad en pacientes en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado durante periodo julio – diciembre 2016. Se realizó la presente investigación debido a que en los últimos años la ERC en diálisis está adquiriendo una notable relevancia ya que representa un problema de salud global cuya prevalencia está aumentando², siendo una enfermedad crónica común en nuestra población principalmente la que habita en lima y otras ciudades como Arequipa donde se encuentra la mayor población del sur.¹⁰

Este es el primer estudio que evalúa y relaciona los estados Desnutrición e Inflamación con la mortalidad en pacientes con Enfermedad Renal Crónica terminal en hemodiálisis en nuestra población.

Para tal fin se revisaron las historias clínicas de los pacientes para extraer información para el cálculo del Score *MIS*, y se entrevistó a los pacientes para obtener información complementaria. Se muestran resultados mediante estadística descriptiva y se comparan variables con prueba chi cuadrado, y se determina la utilidad diagnóstica mediante cálculo de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo.

Se incluyeron 63 pacientes que cumplieron los criterios de selección. En la **Tabla 1**, se muestra la distribución de la muestra según edad y sexo; el 68.25% de casos fueron

varones y 31.75% mujeres, con edad predominante entre los 60 y 79 años (36.51%). La edad promedio de los pacientes fue de 60.25 ± 14.30 años (rango: 24-89 años).

Contrastando datos con el estudio de Carrascal Sonia, sobre “Descripción del estado nutricional de los pacientes de una unidad de diálisis mediante el uso de la escala “Malnutrition Inflammation Score 2009-2010”⁹, donde se evaluaron a 130 pacientes. De ellos eran hombres 79(60,8%) y mujeres 51(39,2%) y la edad media fue de $64,76 \pm 14,27$ años.

Borrego F, Segura P, Pérez en su trabajo realizado el 2011 sobre “Influencia de las patologías relacionadas con el ingreso hospitalario sobre el estado nutricional de los pacientes en hemodiálisis”, manifiesta que en estadios iniciales la incidencia es mayor en el sexo masculino, mientras que del tercer al quinto estadio existe mayor tendencia en mujeres¹⁰.

Tsuchida Fernández en su estudio sobre “Influencia de la ingesta proteica inicial en la supervivencia de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis”, concluyen que la edad ≥ 60 años, fue la única variable que acortó la supervivencia en HD¹¹.

En Arequipa, Fernando Arias Cáceres en su estudio sobre “Calidad de vida y factores asociados en pacientes con insuficiencia renal crónica estadio 5 en hemodiálisis”, evaluó a un total 91 paciente, encontrando que el 58,62% pertenecía al sexo masculino, la media de edad de los pacientes fue de 58,05 y el grupo etario predominante era el de 51-65 años (37,9%)¹².

En la **Tabla 2**, se muestra el estado civil de los pacientes; 85.71% fueron casados, 3.17% convivientes y 11.11% solteros.

La etiología de la IRC fue la diabetes en 30.16% de casos (**Gráfico 3**).

Fernando Arias, concluye que la etiología más frecuente fue la Diabetes Mellitus (32,9%). En cuanto a las características de la hemodiálisis se encontró que el 65,6% de la población se encontraba dentro de los 12 primeros meses de tiempo en diálisis,

además el 51,7% se dializaba tres veces a la semana y el 53,4% tenía una fístula arterio-venosa¹².

Cieza et al en su análisis realizado en 1996 en siete centros de diálisis de Lima describe la etiología de la ERC encontrando que la principal causa fue la Glomerulonefritis crónica (38%), seguida de Diabetes Mellitus en un 13% de los casos.¹³

Más tarde , en el 2011, Meneses- Liendo et al , realiza un análisis en un centro de Hemodiálisis de la Ciudad de Lima, encontrando que la principal causa de ERC entre sus pacientes constituye Glomerulonefritis en un 32%, seguida de Diabetes Mellitus en 22% y la Uropatía Obstructiva en un 13 %.¹⁴

En el 2015, Herrera- Añazco , en su reporte de la población incidente en hemodiálisis del Hospital Nacional 2 de Mayo, concluye que la principal causa de ERC entre sus pacientes es la Diabetes Mellitus en un 44%, seguida de Glomerulonefritis crónicas en un 23 % y Uropatía Obstructiva en un 15%.¹⁵

El tiempo de permanencia en hemodiálisis fue menor a un año en 66.67% de pacientes, aunque 11.11% permaneció por más de 3 años; la permanencia promedio de los pacientes fue de 15.98 ± 21.76 meses (entre 3 meses y 10 años) (**Tabla 4**.) La vía de Acceso Vascular para la hemodiálisis fue el catéter venoso central (CVC) en 65.08% de casos y la fístula arterio-venosa (FAV) en 34.92% (**Gráfico 5**).

laño Laura, Guadalupe Grimanesa en su tesis realizada el 2014 en Ecuador sobre “Utilidad del Score malnutrición inflamación como predictor de mortalidad en los pacientes con ERCT en hemodiálisis”¹³, encontró que en lo referente al tiempo de tratamiento se incluyeron a los pacientes desde tres meses como tiempo mínimo y 11 años como el máximo. Al analizar por tiempo de permanencia en terapia; la mayoría de los pacientes (61%) presentan un tiempo de tratamiento entre uno a cuatro años.

En cuanto a la calidad de diálisis, el valor del índice kt/V promedio fue de 1.57 ± 0.46 , con un 66.67% de casos con valores superiores a 1.3 (**Tabla 6**).

La adecuación de la dosis de diálisis calculada a partir del modelo cinético de la urea (KT/V) es indispensable para alcanzar un óptimo estado nutricional.¹²

Según el estudio HEMO, donde se compararon una dosis mínima de KT/V de 1,25 y una dosis alta de 1,65, concluyeron que el aumento de la dosis de diálisis no demuestra de forma concluyente una disminución en la mortalidad y las tasas de infección o que mejorara los parámetros nutricionales y los índices de calidad de vida.⁶

En la **Tabla 7**, se muestra los resultados de la valoración del IMC según los parámetros de la OMS; el 7.94% tenía peso bajo, 58.73% tenía un peso normal, 26.98% tenía sobrepeso y 6.35% obesidad, con un IMC promedio de 23.70 ± 3.71 kg/m^2 .

Onel MC, García MI, Martínez R y colaboradores, en su estudio sobre “Evaluación del Estado Nutricional en Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en Tratamiento de Hemodiálisis”, determina que la morbimortalidad en pacientes con ERC sigue siendo elevada, debida, en parte, al efecto de la desnutrición. En los pacientes en hemodiálisis, la mortalidad era significativamente mayor cuando el IMC era menor que el pc 50 (23.6 kg/m^2 en los varones y 24.3 kg/m^2 en las mujeres).

Además detectaron que el 38% de la población era obesa ($IMC > 27$ kg/m^2), lo que implica un factor de riesgo cardiovascular adicional¹⁴.

Al observar nuestros resultados se concluiría que al ser el 6.35% de los pacientes estudiados obesos, estos tendrían un factor de riesgo cardiovascular que podría asociarse a mayor compromiso de su mortalidad.

En cuanto a la valoración laboratorial de algunos parámetros nutricionales y de inflamación, la **Tabla 8**, muestran los resultados de la determinación de albúmina, que

fue baja (< 3.5 g/dL) en 39.68%, con un valor promedio de 3.52 ± 0.73 g/dL; la determinación de transferrina mostró valores inferiores a 200 mg/dL en 20.63%, con valor promedio de 287.21 ± 95.77 mg/dL (**Tabla 9**).

En contraste con, Miluska Montalvo, Martín Gómez, en su estudio sobre “Valoración Nutricional de Pacientes en Hemodiálisis del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, concluyen que el 3.3% de pacientes presentaron valores de albúmina sérica inferiores a 3.5 g / dl pero mayores a 3.0 g / dl¹⁵.

La albumina una proteína plasmática importante marcador de desnutrición en pacientes con enfermedad renal crónica, sus bajos niveles indican desnutrición, la malnutrición proteína energética es un fuerte predictor de mortalidad , por lo que es necesario el aporte de los nutrientes en déficit para así elevar los niveles de albumina y disminuir el riesgo de mortalidad, de allí la importancia de su valoración como lo indica Ordoñez et al en su trabajo sobre el Estado nutricional de los pacientes con insuficiencia renal crónica.¹⁷

La albumina modifica también el estado inflamatorio, La acidosis metabólica, además de los niveles bajos de bicarbonato como indicadores de academia, está asociada con aumento del catabolismo proteico por un aumento de la degradación de aminoácidos de cadena ramificada en el músculo por activación de la vía proteolítica ubiquitin-proteosoma , que condiciona la síntesis hepática de albúmina.^{16,17}

En la aplicación del score MIS, ´cuyas dimensiones se muestran en el **Gráfico 10**, se observa que los aspectos más severamente afectados fueron el cambio neto de peso tras la diálisis (25% de casos), y afectados en forma moderada fueron igualmente el cambio

de peso (43%), la disminución en la ingesta dietética (38%), la presencia de síntomas gastrointestinales (40%) y la alteración de la capacidad funcional (30%);

Por otra parte, en la tesis de laño Laura, Guadalupe¹² se observa que en los centros estudiados gran porcentaje no presentó cambio en el peso neto tras diálisis durante los últimos 3 meses. El 21% de los pacientes del centro Da Vida presentan una pérdida de 0,5 a 1Kg, frente al 10% del otro centro. Al valorarse la ingesta dietética por centros; se encontró que un 67% de los pacientes presentan buen apetito con consumo de sólidos y líquidos; un 16% refieren que su dieta se basa únicamente en líquidos o en sólidos, esto debido a que en la insuficiencia renal se presenta alteraciones del estado nutricional.¹² La prevalencia de inflamación es del 30-50% en la enfermedad renal⁴.

En cuanto al examen físico se encontró una disminución moderada de depósitos grasos en 27% y de masa muscular en 16%; se encontró una disminución moderada a severa del IMC en 17% de casos, y marcadores laboratoriales severamente disminuidos de albúmina en 17% y de transferrina en 10%. (**Tabla 11**).

En los pacientes que cursan con desnutrición existe aumento del catabolismo proteico, y este es responsable de la pérdida de masa muscular como se menciona en el trabajo de Palomares María. (21).

En el estudio de laño Laura, Guadalupe Grimanesa¹², se observa que más de la mitad de los investigados no presentó cambio, un 22% presentó una pérdida leve y un 13% en forma moderada. En cuanto al índice de masa corporal se observó un mínimo de 16,56 kg/m² y un máximo de 35,70 kg/m², con una media de 24,64 kg/m², con una DE \pm 4,12, además el 98% de los participantes presentan un estado nutricional normal, un 2% se encuentran en bajo peso leve según la clasificación de la OMS.

Se observa en nuestra tabla y gráfico 11 que un 10% de pacientes presenta transferrina disminuida, con capacidad disminuida de la transferrina para transportar hierro; esto se

traduce en la existencia de anemia hemolítica, hipoproteinemia, desnutrición e inflamación, acorde con el trabajo de Carrascal Sonia sobre Descripción del estado nutricional de los pacientes de una unidad de diálisis.¹⁹

Los resultados del score MIS encontraron una desnutrición leve en 44.44% y moderada en 55.56% (**Tabla 11**).

Corroborando nuestro datos con, Behrooz Ebrahimzadehkor, Atamohammad Dorri, en su estudio sobre “La malnutrición-inflamación Puntuación pacientes en hemodiálisis” determinan que En este estudio el 25% de los pacientes en hemodiálisis fueron eunutrídos, el 54,3% de las pacientes desnutridos fueron leves, el 20,8% eran moderadamente desnutridos y ninguno de ellos eunutrídos.²¹

En comparación con el estudio de Miluska Montalvo¹⁵, concluyen que La valoración nutricional del paciente en hemodiálisis debe ser periódica y se debe correlacionar entre parámetros antropométricos y biomarcadores, globalmente se encontró un 20 % de desnutrición moderada, no encontrando desnutrición severa¹⁵.

Además en el estudio de Onel MC¹⁴ se determina que el 92% de los individuos presentaba riesgo nutricional o desnutrición leve y, el 5%, desnutrición moderada. Existen pruebas de que este puntaje es un factor predictivo independiente de muerte y días de hospitalización.

El estudio de cohorte DOPPS y los datos extraídos del registro americano de enfermos renales (URSD) confirmaron que la malnutrición era un predictor independiente de mortalidad en pacientes en Hemodiálisis.¹⁶

En la **Tabla 12** se aprecia la mortalidad de los pacientes con IRC en hemodiálisis en el periodo de estudio; falleció el 14.29% de pacientes.

Similar al estudio de Roxana B. Carreras, sobre “El *score* de desnutrición e inflamación como predictor de mortalidad en pacientes en hemodiálisis del Instituto de Diálisis

Mansilla. Fresenius Medical Care de Argentina determina que la desnutrición y la inflamación frecuentemente se han relacionado con incremento de la mortalidad en la población en diálisis. En enero de 2005 se evaluaron a 200 pacientes mediante el MIS, los cuales fueron seguidos durante 18 meses, el 15,5% de ellos murieron y 12 dejaron la cohorte por transferencia a otro centro o por trasplante.

Cieza et al en , evalúa la mortalidad de pacientes en Hemodiálisis , en hospitales del MINSA, ESSALUD , Fuerzas Armadas y Clínicas Privadas en el periodo de 1991-1992, encontrando más del 90% de pacientes fallecidos en los centros del MINSA, un 45% En Essalud, un 52% en las Fuerzas Armadas y un 18% en las clínicas privadas.⁴

Posteriormente en el 2013, Cieza realiza un análisis de sobrevida de los pacientes en terapia de reemplazo renal en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2008 y 2012 reportando la supervivencia general de los pacientes en un 98% a los seis meses, 95% al primer año, 94% al año y medio , 91% al segundo año, y 88% al tercer año.⁴

Herrera- Añazco en su análisis en 2015 sobre mortalidad de los pacientes incidentes en Hemodiálisis durante su primera hospitalización y a mediano plazo en el Hospital Nacional 2 de Mayo, encontró un 37,7% de mortalidad al tercer mes y de 49,5% al séptimo mes.⁴

Finalmente, en la **Tabla 13** se muestra que los pacientes fallecidos tuvieron desnutrición moderada en mayor proporción (88.89%) que en los pacientes sobrevivientes (50.00%); que constituye una diferencia significativa ($p < 0.05$). El score MIS con valor de desnutrición moderada predijo la mortalidad con una sensibilidad de 88.9% y una especificidad de 50%, y tuvo un valor predictivo positivo para la mortalidad de 22.9% y un valor predictivo negativo de 96.4%.

Behrooz Ebrahimzadehkor, Atamohammad Dorri, en su estudio sobre “La malnutrición-inflamación Puntuación pacientes en hemodiálisis” determinan que el marcador

malnutrición-inflamación (MIS), es una herramienta integral de evaluación, en pacientes en hemodiálisis.²¹





CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Primera.** Según el score *MIS* existe desnutrición en todos los pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis a predominio de desnutrición moderada y además presentan marcadores de inflamación severa en 10% de pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado durante el periodo julio- diciembre 2016.
- Segunda.-** Existe una mortalidad de 14.29% en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado durante el periodo julio- diciembre 2016.
- Tercera.-** El score *MIS* de desnutrición e inflamación es un predictor negativo de mortalidad que puede resultar útil en pacientes en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado.
- Cuarta.-** El Score de Nutrición e Inflamación constituye un factor de Riesgo independiente de Mortalidad ($p < 0.05$), con una capacidad predictiva positiva de 22.9% y predictiva negativa de 96.4%.

RECOMENDACIONES

- 1) **Primera.-** Se recomienda al Hospital III Honorio Delgado, realizar estudios utilizando el Score MIS de Desnutrición e Inflamación así como estudios comparativos con otros centros Hospitalarios.

- 2) **Segunda.-** Queda por verificar si el deterioro en el estado nutricional e inflamatorio encontrado es susceptible de mejorar con las medidas terapéuticas así como mejorar la sobrevida por lo que se recomienda al Hospital III Honorio Delgado, realizar estudios prospectivos de cohortes donde se analice la sobrevida de los pacientes utilizando el Score MIS de Desnutrición e Inflamación de tal manera que permitan esclarecer estas dudas.

- 3) **Tercera.-** Se recomienda al Servicio de Nefrología del Hospital III Honorio Delgado, implementar el Score MIS de Desnutrición e Inflamación para ser aplicado a todos los pacientes que padecen la enfermedad, al inicio y en el seguimiento. Es un instrumento barato y de fácil acceso ya que clasifica a los pacientes según el tipo de desnutrición e identifica el riesgo de mortalidad al cual puedan estar expuestos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Edgar Dehesa López, Enfermedad renal crónica; definición y clasificación. [En línea]. 2008:73-78.
- 2.- Juan C Flores, Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones; [en línea]. Rev Méd Chile 2009; 137: 137-177.
- 3.- M. Ruperto López, Guía de nutrición en Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA), Nefrología (2008) Supl. 3, 79-86.
- 4.- Herrera-Añazco P, Pacheco-Mendoza J, Taype-Rondan A. La enfermedad renal crónica en el Perú. Una revisión narrativa de los artículos científicos publicados. Acta Med Peru. 2016;33(2):130-7.
- 5.- Pedrini MT, Levey AS, Lau J y col. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. Ann Intern Med 1996; 124(7):627-632.
- 6.- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39(2):S1-S266.
- 7.- Kalantar-Zadeh K, Ikizler A, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome in Dialysis Patients: Causes and Consequences. American Journal of Kidney Diseases 2003 November; 42 (5): 864-881.
- 8.- Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Pillon L, Kopple JD. Inflammation and Nutrition in Renal Insufficiency. Advances in Renal Replacement Therapy 2003 July; 10 (3): 155-169.

9) Carrascal Sonia, Colomer Codinachs Marta, “Descripción del estado nutricional de los pacientes de una unidad de diálisis mediante el uso de la escala “Malnutrition Inflammation durante 2009-2010” , The Free Library. 2013 Sociedad Española de Enfermería Nefrológica 25 Jan. 2017.

10) Borrego F, Segura P, Pérez del Barrio M, Sánchez C, García M, Serrano Pea. “Influencia de las patologías relacionadas con el ingreso hospitalario sobre el estado nutricional de los pacientes en hemodiálisis”. Nefrología. 2011 May; 31.

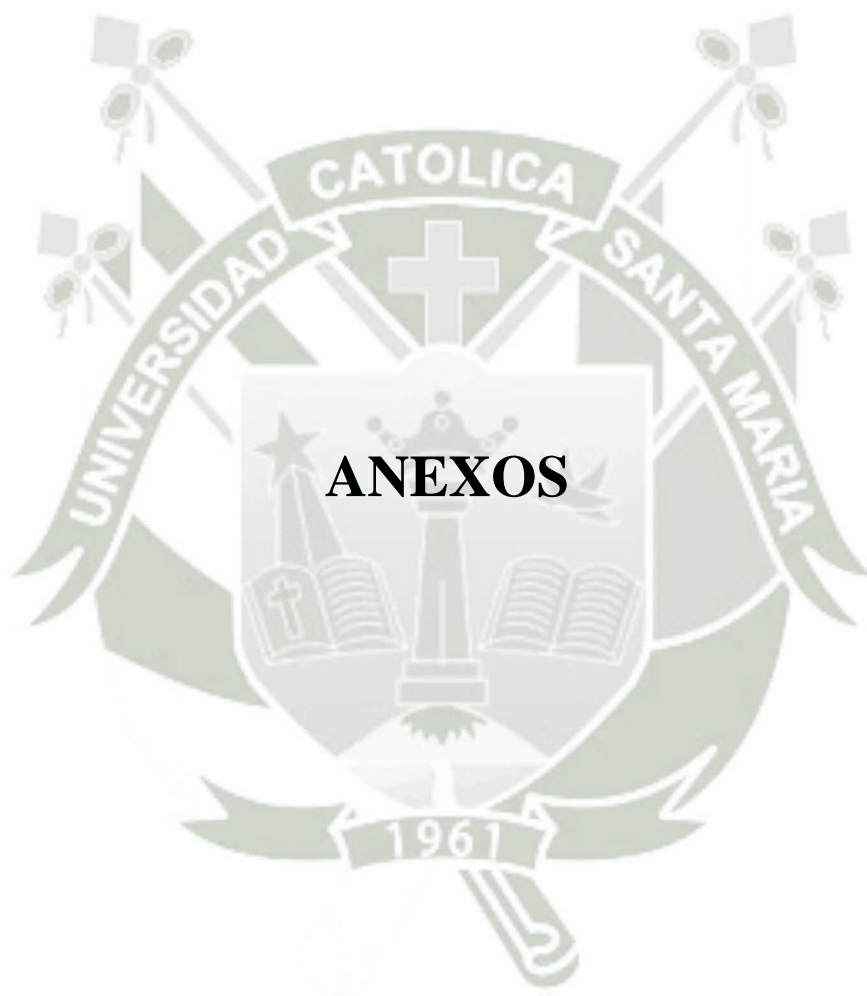
11) Tsuchida Fernández Marisa Beatriz, Estremadoyro Stagnaro Luis , Cieza Zevallos Javier , “Influencia de la ingesta proteica inicial en la supervivencia de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis”, Revista Médica Herediana , vol 10 , núm. 2 (1999).

12) Arias Cáceres, Fernando. Calidad de vida y factores asociados en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica estadio 5 en Hemodiálisis del servicio de Nefrología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza Arequipa. UCSM, 2013. Disponible en : <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/ucsm/3911>.

13) laño Laura, Guadalupe Grimanesa , “Utilidad del Score malnutrición inflamación como predictor de mortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis en la unidad renal del hospital del instituto ecuatoriano de seguridad social de la ciudad de ambato y en el centro de “diálisis contigo da vida” en período julio–noviembre 2014” ,trabajo de tesis Universidad Técnica de Ambato, 1-Apr-2015, disponible en : <http://redi.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/9512>.

14) Onel MC, García MI, Martínez R y colaboradores , en su estudio sobre “Evaluación del Estado Nutricional en Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en Tratamiento de Hemodiálisis”, Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante 32(2):86-95, 2012.

- 15) Miluska Montalvo, Martín Gómez, “Valoración Nutricional de Pacientes en Hemodiálisis del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Renut (2007) 1 (2): 66-71,
- 16) Rodríguez N, Ortega Y, Díaz R, Ramos A, Rodríguez R. Evaluación nutricional y su repercusión en la capacidad funcional: Hemodiálisis, Hospital General "Abel Santamaría Cuadrado". Rev Ciencias Médicas. 2010 Marzo; 14.
- 17) Ordóñez V, Barranco E, Guerra G, Barreto J, Santana , S , et al. Estado nutricional de los pacientes con insuficiencia renal crónica atendidos en el programa de Hemodiálisis del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Nutr Hosp. 2007 Dic; 22.
- 18) Palomares M, Impacto del tiempo en Hemodiálisis sobre el estado nutricional de los pacientes: índices de diagnóstico y seguimiento. Tesis doctoral. Granada: Universidad de Granada, Nutrición y Bromatología; 2005.
- 19) Carrascal S, Colomer M, Perez L, Chirveches E, Puigoriol E, Pajares Dea. Descripción del estado nutricional de los pacientes de una unidad de diálisis mediante el uso de la escala “Malnutrition Inflammation Score”. Enferm Nefrol. 2013 Enero- Marzo; 16((1):23/30).
- 20) Roxana B. Carreras, María C. Mengarelli y Carlos J. Najun-Zarazaga, ,“El *score* de desnutrición e inflamación como predictor de mortalidad en pacientes en hemodiálisis del Instituto de Diálisis Mansilla. Fresenius Medical Care de Argentina. Buenos Aires. Argentina”.
- 21) Behrooz Ebrahimzadehkor, Atamohammad Dorri,, “ La malnutrición-inflamación Puntuación pacientes en hemodiálisis”, Zahedan Journal of Research in Medical Sciences, Vol 16, issue 8 , 2014, pages 25-28.



PLANTILLA MIS SCORE DE DESNUTRICION INFLAMACION

(A) Factores relacionados con la historia clínica del paciente			
1. Cambio en el peso neto tras diálisis (cambio total en los últimos 3 a 6 meses)			
0	1	2	3
Ningún descenso en el peso neto o pérdida de peso < 0,5 kg	Pérdida de peso mínima (> 0,5 kg pero < 1 kg)	Pérdida de peso mayor de 1 kg pero menor que el 5%	Pérdida de peso > 5%
2. Ingesta dietética			
0	1	2	3
Buen apetito sin deterioro del patrón de ingesta dietética	Ingesta dietética de sólidos algo por debajo de lo óptimo	Moderado descenso generalizado hacia una dieta totalmente líquida	Ingesta líquida hipocalórica o inanición.
3. Síntomas gastrointestinales (GI)			
0	1	2	3
Sin síntomas, con buen apetito	Síntomas leves, poco apetito o náuseas ocasionales	Vómitos ocasionales o síntomas gastrointestinales moderados	Diarrea frecuente o vómitos o severa anorexia
4. Capacidad funcional (discapacidad funcional relacionada con factores nutricionales)			
0	1	2	3
Capacidad funcional normal o mejorada, se siente bien	Dificultad ocasional con la deambulación basal o se siente cansado frecuentemente	Dificultades con otras actividades autónomas (p.ej., ir al baño)	Permanece en cama/sentado o realiza poca o ninguna actividad física
5. Comorbilidades, incluida cantidad de años en diálisis			
0	1	2	3
En diálisis desde hace menos de 1 año, por lo demás, saludable	En diálisis por 1 a 4 años o comorbilidades leves (excluyendo comorbilidades graves)	En diálisis por más de 4 años o comorbilidades moderadas (incluyendo una comorbilidad grave)	Comorbilidad severa o múltiple (2 o más comorbilidades graves)

(B) Examen Físico (Según la valoración Global Subjetiva)			
6. Depósitos grasos disminuidos o pérdida de grasa subcutánea (debajo de los ojos, tríceps, rodillas, pecho)			
0	1	2	3
Normal	Leve	Moderada	Severa
7. Signos de pérdida de masa muscular (sienes, clavícula, escápula, costillas, cuádriceps, rodillas, interóseos)			
0	1	2	3
Normal	Leve	Moderada	Severa
(C) Índice de masa corporal			
8. Índice de masa corporal: (IMC) = peso (kg) / talla² (m).			
0	1	2	3
IMC ≥ 20	IMC = 18 a 19,99	IMC = 16 a 17,99	IMC < 16
(D) Parámetros de laboratorio			
9. Albúmina sérica.			
0	1	2	3
Albúmina ≥ 4 g/dl	Albúmina = 3,5 a 3,9 g/dl	Albúmina = 3 a 3,4 g/dl	Albúmina < 3 g/dl
10. TIBC sérica (capacidad total de fijación del hierro)*			
0	1	2	3
TIBC ≥ 250 mg/dl	TIBC = 200 a 249 mg/dl	TIBC = 150 a 199 mg/dl	TIBC < 150 mg/dl
Score Total = sumatoria de los 10 componentes de arriba			

Planilla MIS (score de desnutrición e inflamación). ***Los equivalentes propuestos para transferrina sérica son: > 200 (0), 170-200 (1), 140-170 (2) y < 140 mg/dl (3).**

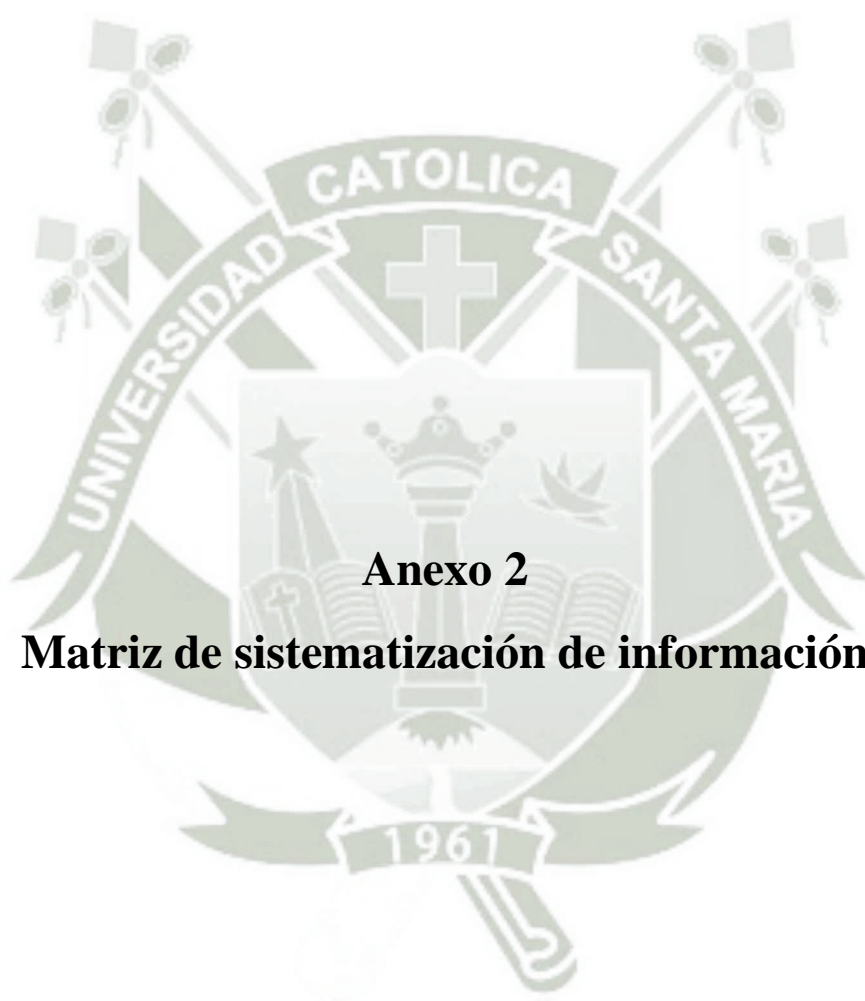
Fuente: Carreras Roxana; Mengarelli M C y Najun-Zarazaga C J. El score de desnutrición e inflamación como predictor de mortalidad en pacientes en hemodiálisis. Buenos Aires. Argentina ²⁹

SCORE MIS DE DESNUTRICIÓN E INFLAMACIÓN

Escala total	Suma de las 10 Variables (0-30)
0 puntos	Estado nutricional Normal
1-9 puntos	DN leve
10-19 puntos	DN moderada
20-29 puntos	DN grave
30 puntos	DN Severa

DN: Desnutrición

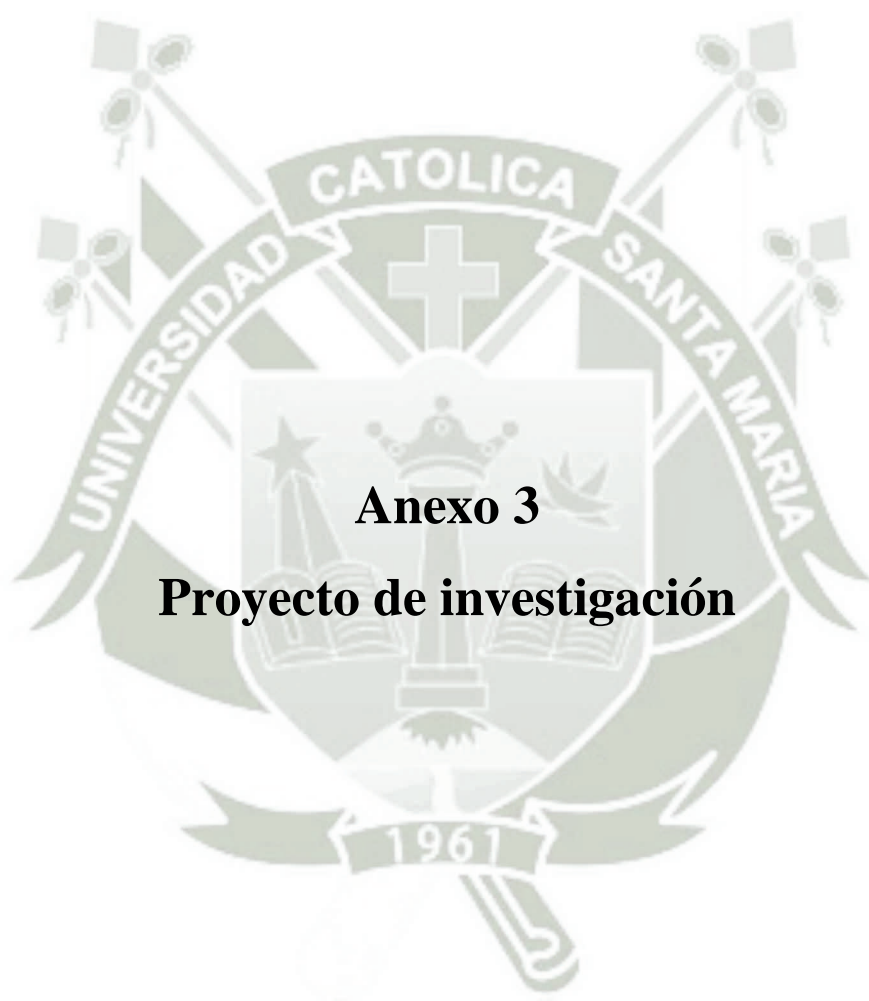
Fuente: Carreras Roxana; Mengarelli M C y Najun-Zarazaga C J. El score de desnutrición e inflamación como predictor de mortalidad en pacientes en hemodiálisis. Buenos Aires. Argentina ²⁹



Anexo 2

Matriz de sistematización de información

	EDAD	SEXO	ESTADO CIVIL	DM	TIEMPO HD	ACCESO	KTV	IMC	ALBUMINA	TRANSFERRINA	CAMBIO PESO	INGESTA DIETETICA	SINTOMAS	CAPACIDAD FUN	COMORBILIDAD	DEPOSITO GRASO	PERDIDA MASA MUSCULAR	IMC 2	ALBUMINA	TIBC	TOTAL	MORTALIDAD	
1	68	M	casado	NO	24	FAV	1.79	31.4	3.8	109.7	2	2	2	1	1	2	2	0	1	3	16	NO	
2	75	F	casado	NO	8	FAV	1.14	23.3	3.9	481.5	1	0	0	1	1	0	0	0	1	0	4	NO	
3	52	M	casado	NO	12	FAV	0.94	22.5	3.8	309.6	3	2	2	1	1	1	1	0	0	0	11	NO	
4	58	M	casado	NO	3	CVC	1.34	37.5	4.4	389.4	3	2	2	1	1	1	1	0	0	0	11	NO	
5	54	F	casado	NO	3	CVC	1.75	28	4.4	270	3	2	1	2	1	2	1	0	0	0	12	NO	
6	77	M	casado	NO	3	CVC	1.50	23.4	2.7	257.2	3	2	2	2	1	1	1	0	3	0	15	SI	
7	62	M	casado	NO	3	CVC	0.85	21.8	4	272	2	1	1	2	1	1	1	0	0	0	9	NO	
8	51	M	casado	SI	3	CVC	1.56	23.3	4.1	183	2	1	1	0	0	1	1	0	0	2	8	NO	
9	70	F	conviviente	NO	3	CVC	1.91	22.4	2.6	261	3	2	2	3	0	2	2	0	3	1	18	SI	
10	53	F	casado	NO	3	CVC	0.83	25.4	1.8	334.6	3	2	2	1	0	1	1	0	3	0	13	NO	
11	34	M	soltero	NO	3	CVC	1.21	17.6	4.4	371.1	2	2	2	2	2	1	1	2	0	0	14	NO	
12	24	M	soltero	NO	5	CVC	0.95	17.6	4.4	370	2	1	0	0	1	1	1	2	0	0	8	NO	
13	64	M	casado	SI	5	CVC	1.76	19.4	3.1	362.1	2	1	0	1	0	1	1	1	2	0	9	NO	
14	43	M	casado	NO	6	CVC	2.14	22	4	145.8	2	2	2	1	1	2	1	0	0	3	14	SI	
15	66	M	casado	SI	6	CVC	1.61	21	2.9	330	3	2	2	2	2	1	2	1	0	3	0	16	SI
16	67	M	casado	SI	4	CVC	1.54	23	3.1	300	2	2	2	1	1	1	1	0	0	0	10	NO	
17	27	M	casado	NO	3	CVC	1.15	24.8	4.4	289	3	0	0	0	0	1	1	0	0	0	5	NO	
18	53	F	casado	NO	60	FAV	1.17	17.7	3.7	321.7	0	1	1	0	2	1	1	2	1	0	9	NO	
19	51	M	casado	NO	3	CVC	1.13	27.8	3.2	190	1	1	2	2	2	2	1	1	1	3	16	NO	
20	86	M	casado	NO	72	FAV	1.02	18.5	3.4	364.6	2	1	1	1	2	1	2	1	2	0	13	SI	
21	27	F	casado	NO	36	FAV	1.59	19.2	3.5	287.9	3	1	0	0	1	1	1	1	1	0	9	NO	
22	67	M	casado	NO	8	CVC	1.92	20.9	3.7	373.7	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	5	NO	
23	68	F	casado	NO	12	FAV	1.90	17.4	4.1	402.5	1	0	1	1	0	1	1	2	0	0	7	NO	
24	64	F	casado	SI	18	FAV	0.93	22.8	3.9	394.3	1	2	2	1	1	1	1	0	1	0	10	NO	
25	74	M	casado	NO	36	FAV	1.05	22.2	4	177.2	0	1	0	0	1	1	1	0	0	2	6	NO	
26	67	M	soltero	SI	4	CVC	1.61	21.7	4.4	375.2	1	0	3	0	1	1	0	0	0	0	6	NO	
27	68	M	casado	SI	4	CVC	1.80	22.8	3.9	353	1	1	1	3	0	1	1	0	1	0	9	NO	
28	58	M	casado	SI	48	FAV	1.32	22.1	4.1	351.3	2	1	1	1	2	2	0	0	0	0	9	SI	
29	53	M	casado	SI	3	CVC	1.61	25.3	3.4	389	2	1	1	1	0	1	1	0	2	0	9	NO	
30	65	F	soltera	SI	8	CVC	1.75	24.7	2.5	346.9	2	1	0	1	0	1	1	0	3	0	9	NO	
31	51	F	casado	NO	3	CVC	0.94	27.1	3.2	266.7	3	1	0	0	0	0	0	0	2	0	6	NO	
32	70	F	conviviente	NO	4	CVC	1.75	27.1													0	NO	
33	71	M	casado	SI	3	CVC	1.67	19.3	3.6	338.3	1	0	0	2	0	1	0	1	1	0	6	NO	
34	48	M	casado	SI	36	FAV	1.28	20.4	4.1	90.2	0	0	1	0	2	1	1	0	0	3	8	NO	
35	67	M	casado	SI	6	CVC	1.46	30.4	3.3	140.7	3	0	1	2	0	1	1	0	2	3	13	NO	
36	61	M	soltera	SI	11	FAV	1.79	18.06	4.4	417.5	0	1	1	1	0	2	1	1	0	0	7	NO	
37	67	F	casado	SI	4	CVC	1.70	27.3	2.6	304.7	0	2	2	3	0	1	1	0	3	0	12	NO	
38	56	M	casado	SI	24	FAV	1.79	22.7	3.8	306.2	1	0	2	0	2	0	0	0	1	0	6	NO	
39	52	F	soltera	SI	60	FAV	1.62	22.14	4	300.4	1	1	1	2	1	2	0	0	0	0	8	NO	
40	76	M	casado	NO	120	FAV	1.60	24.6	2.7	257.2	0	0	0	2	2	1	1	0	3	0	9	NO	
41	89	M	casado	NO	48	FAV	1.94	25.6	3.9	264.9	2	1	1	1	1	1	1	0	1	0	9	NO	
42	87	F	casado	SI	3	CVC	1.52	19.4	3.2	200	2	1	1	1	2	2	1	1	1	3	15	SI	
43	37	M	soltero	NO	24	FAV	1.52	24.5	3.5	108.6	2	1	2	1	1	1	1	0	1	3	13	NO	
44	68	F	casado	NO	11	CVC	2.32	30.8	3.9	352	3	2	2	2	1	1	1	0	1	0	13	NO	
45	67	M	casado	NO	24	FAV	1.82	25.3	4.4	375.2	2	1	1	1	1	1	1	0	0	0	8	NO	
46	64	F	casado	NO	60	FAV	1.58	28.2	4.2	343.2	1	1	1	2	1	1	1	0	0	0	8	NO	
47	76	M	casado	NO	11	CVC	2.26	24.7	3.8	388	3	2	2	2	2	1	1	0	1	0	14	NO	
48	55	F	casado	NO	36	FAV	2.25	25.1	3.4	389	3	2	1	2	1	1	1	0	2	0	13	NO	
49	53	F	casado	NO	8	CVC	1.99	24.3	1.8	334.6	2	1	2	2	1	1	1	0	3	0	13	NO	
50	60	M	casado	NO	3	CVC	1.26	24.9	3.5	281.3	2	2	2	2	1	1	1	0	1	0	12	NO	
51	73	M	casado	NO	7	CVC	1.24	25.1	1.2	148.4	3	2	1	2	1	1	1	0	3	3	17	NO	
52	51	M	casado	NO	9	CVC	1.21	22.4	3.6	368.6	2	2	2	1	1	1	1	0	1	0	11	NO	
53	48	M	casado	NO	3	CVC	1.77	26.5	3.8	193.6	2	1	1	1	2	2	2	0	1	3	15	NO	
54	61	M	casado	NO	13	CVC	2.20	25.1	2.7	375	1	1	1	2	2	1	2	0	3	0	13	NO	
55	63	M	casado	NO	5	CVC	2.45	26.5	3.8	335.4	2	1	1	1	1	2	2	0	1	0	11	NO	
56	88	M	casado	NO	3	CVC	1.91	26.7	3	200	2	2	2	1	1	2	2	0	2	3	17	SI	
57	60	F	casado	NO	24	FAV	1.20	23.1	3.7	125	2	1	1	1	2	2	1	0	1	3	14	NO	
58	70	M	casado	SI	20	FAV	1.24	26.1	3.4	160	2	2	2	1	1	2	2	0	2	3	17	SI	
59	65	M	casado	NO	3	CVC	3.50	23.3	4.6	383	1	1	1	1	2	2	1	0	0	0	9	NO	
60	47	M	casado	NO	3	CVC	1.16	24.5	3.3	101.5	2	2	1	1	2	1	1	0	2	3	16	NO	
61	53	M	casado	NO	3	CVC	1.53	20.7	1.6	73.4	2	2	2	2	1	2	2	0	3	3	19	NO	
62	30	F	casado	NO	3	CVC		20	3.2	266.7	2	2	2	1	1	1	1	0	2	0	12	NO	
63	66	M	casado	NO	3	CVC		23.6	3.7	264.9	1	1	2	1	1	2	1	0	1	0	10	NO	



Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



Utilización del Score *MIS* de Desnutrición e Inflamación como predictor de Mortalidad en pacientes con Enfermedad Renal Crónica estadio 5 en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado periodo Julio – Diciembre 2016.

Proyecto de Tesis presentado por:

Carol Stephanie Cornejo Gálvez.

Asesor:

Dr. Jose Luis Gonzáles Polar Garcés.

Arequipa - Perú

2017

I. Preámbulo

La enfermedad Renal Crónica (ERC) se define como la presencia de anomalías estructurales del riñón que compromete su función en forma sostenida, en un periodo mayor o igual a 3 meses. Más de 661,000 estadounidenses tienen insuficiencia renal. De éstos, 468,000 individuos están en diálisis, y aproximadamente 193,000 viven con un trasplante funcional de riñón.¹

El número de incidentes (recientemente reportados) casos de Enfermedad Renal Crónica estadio 5 en 2013 fue de 117.162; la tasa de incidencia no ajustada fue de 363 por millón / año.² Además, el número de casos prevalentes de ERC 5 sigue aumentando en unos 21.000 casos al año.^{1, 2} En 2013, el 88,2 por ciento de todos los casos incidentes comenzaron la terapia de reemplazo renal con hemodiálisis, el 9,0 por ciento comenzó con diálisis peritoneal y el 2,6 por ciento recibió un trasplante de riñón.³

La ERC constituye un problema de salud pública, cada vez más importante debido a la incidencia y prevalencia crecientes.

En nuestro país el número de pacientes con enfermedad renal crónica ha ido aumentando progresivamente en paralelo a la incidencia creciente de patologías como diabetes mellitus e hipertensión arterial, los cambios demográficos y sociales ocurridos durante las últimas décadas, los hábitos alimenticios no saludables y los estilos de vida inadecuados, los cuales han condicionado un aumento progresivo de la morbilidad de esta patología. En 2013, las tasas de mortalidad ajustadas se mantuvieron más altas para los pacientes con ERC (117,9 / 1,000) que para aquellos sin ERC (47,5 / 1,000).³

Los pacientes en Hemodiálisis (HD), presentan una prevalencia entre el 20-50% de desnutrición proteicoenergética e inflamación; su solapamiento se define como el síndrome de desnutrición-inflamación (SMNI) y/o Desnutrición proteicoenergética en diálisis, factor que incrementa la morbilidad.⁴ El score de desnutrición e inflamación (MIS) es una calificación de 10 componentes, con un intervalo entre 0 y 30 puntos, la mayor puntuación indica peor pronóstico. El objetivo de esta Tesis fue evaluar la utilidad de este instrumento como predictor de mortalidad y su repercusión en la calidad de vida en pacientes con ERC estadio 5 en Hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado.

II. PLANTEAMIENTO TEORICO

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del Problema

- ¿El score *MIS* de Desnutrición e Inflamación es predictor de mortalidad en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado?

1.2. Descripción del Problema

a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud.
- Área específica: Medicina Humana.
- Especialidad: Nefrología.
- Línea:
 - Estado nutricional de pacientes en HD.
 - Utilidad del score Desnutrición – Inflamación en la evaluación de riesgo de mortalidad de los pacientes en hemodiálisis.

b) Operacionalización de Variables

VARIABLES	SUBVARIABLES	INDICADORES	SUBINDICADORES	TECNICAS INSTRUMENTOS
Score MIS Desnutrición e inflamación (Variable Independiente)	Desnutrición	Tipos de Desnutrición	Estado nutricional normal, Desnutrición leve, Desnutrición moderada, Desnutrición grave, Desnutrición severa.	Plantilla
	Inflamación	Reactantes de Inflamación, Reactantes de fase aguda	-Albumina - Transferrina	Historia Clínica
Mortalidad (Variable Dependiente)	Índice de Mortalidad	Incidencia de fallecidos	Número de pacientes fallecidos	Historia clínica
Otros factores que predicen mortalidad	Edad	Edad que sugiere el sujeto al momento del estudio	Años cumplidos	Ficha de recolección de datos
	Sexo	Características fenotípicas del individuo	Femenino/ Masculino	
	Etiología	Causa directa	Diabetes Mellitus	
	Tiempo en diálisis	Tiempo	Meses	Historia clínica

	<p>transcurrido desde la primera diálisis</p> <p>Medio a través del cual se hace llegar fácilmente la sangre del paciente al monitor de diálisis.</p>	<p>Catéter venoso central/ arteriovenosa</p> <p>Fístula</p>	<p>Historia Clínica</p>
<p>KTV</p>	<p>Relación clearance de creatinina tiempo en diálisis y volumen de distribución de úrea</p>		<p>Historia Clínica</p>

c) Interrogantes básicas

- 1.- ¿Cómo están relacionadas la Desnutrición e Inflamación con la mortalidad en pacientes con Enfermedad Renal Crónica terminal en Hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado durante el periodo Julio- Diciembre 2016?
- 2.- ¿Cuál es el Tipo de Desnutrición que prevalece en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado durante el periodo julio- diciembre 2016?
- 3.- ¿Cuál es el Grado de Inflamación en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado durante el periodo julio-diciembre 2016?
- 4.-- ¿Cuál es la Tasa de mortalidad en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado durante el periodo julio-diciembre 2016?.
- 5.- ¿El Score de Nutrición e Inflamación constituye un factor de riesgo independiente de mortalidad?

d) Tipo de investigación:

Observacional, descriptiva, transversal.

e) Nivel de Investigación.

La investigación que se plantea corresponde a un problema descriptivo y correlacional.

1.3 Justificación del problema

Se considera que la presente investigación **es válida** pues resulta muy importante establecer si la Desnutrición e Inflamación son predictores de mortalidad en pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal en Hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado durante el periodo Julio- Diciembre 2016, de allí también **la conveniencia** de la presente investigación y que ésta sirve, pues incrementa el conocimiento médico sobre este importante tema.

La relevancia social o humana se da porque el mayor conocimiento sobre el estado nutricional e inflamatorio como marcador de morbimortalidad en pacientes en Hemodiálisis de nuestra ciudad, contribuirá a establecer soluciones para resolver el problema de estudio.

En relación a la **relevancia metodológica**, la investigación aplicará instrumentos para la obtención de datos en el trabajo de campo. La investigación tiene también **relevancia científica** pues significa un aporte, es decir, un nuevo conocimiento, al establecer metodológicamente como es el estado nutricional e inflamatorio del paciente con enfermedad renal crónica en Hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado como factor imprescindible en su morbimortalidad mediante la utilización del score MIS de malnutrición inflamación. Asimismo, tiene también **relevancia contemporánea**, pues la enfermedad renal crónica terminal constituye un problema de Salud Pública y de repercusión social por el impacto que tiene en incremento de su prevalencia e incidencia.

Finalmente se dirá que el **interés del investigador es genuino y la curiosidad** por el problema elegido es real, lo que garantiza la culminación de la investigación; a lo que se agrega que ésta es **factible realizarla y además es original**.

2. MARCO CONCEPTUAL

2.1 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA:

2.1.1 DEFINICIÓN:

La *National Kidney Foundation* ha definido la ERC como el daño renal o la presencia de un filtrado glomerular (FG) disminuido durante un periodo superior a tres meses. Se reconocen cinco estadios de ERC y se aplica el término de insuficiencia renal cuando el filtrado glomerular es $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (Ver Tabla I).

Tabla I. Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) según las guías K/DOQI 2002 de la *National Kidney Foundation*.¹

Estadio	Descripción	FG (ml/min/1,73 m ²)
----	Riesgo aumentado de ERC	60 con factores de riesgo*
1	Daño renal con FG normal	90
2	Daño renal con FG ligeramente disminuido	60 – 89
3	FG moderadamente disminuido	30 – 59
4	FG gravemente disminuido	15 – 29
5	Fallo renal	< 15 o diálisis

Fuente: K/DOQI, *Kidney Disease Outcome Quality Initiative*; FG, filtrado glomerular.

Enfermedad **Renal en Etapa Final (IRT)**: Insuficiencia renal total y permanente tratada con un trasplante renal o diálisis.

Si la Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) es mayor o igual a 60 ml/min/1,73 m², el diagnóstico de ERC se establece mediante evidencias de daño renal, que puede ser definido por: Alteraciones urinarias (albuminuria, micro hematuria), anormalidades estructurales (por ej.: imágenes renales anormales), enfermedad renal genética (riñones poliquísticos), enfermedad renal probada histológicamente¹.

La “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) define a la ERC como la presencia de anormalidades estructurales del riñón que compromete su función en forma sostenida, en un periodo mayor ≥ 3 meses que se produce por causas de tipo: pre renales, renales o pos renales; provocando que sus unidades fisiológicas las nefronas no trabajen adecuadamente, provocando así una acumulación de productos de desechos, alteraciones metabólicas, desequilibrio hidroelectrolítico; representados por la presencia de marcadores de daño renal séricos en: orina, imagen y biopsia² (Tabla II).

Tabla II. Definición de Enfermedad Renal Crónica (ERC) según “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO).²

La ERC se define por la presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante más de 3 meses	
Criterios de ERC (cualquiera de los siguientes durante > 3 meses)	
Marcadores de daño renal	Albuminuria elevada
	Alteraciones en el sedimento urinario
	Alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular
	Alteraciones estructurales histológicas
	Alteraciones estructurales en pruebas de imagen
	Trasplante renal
FG disminuido	FG < 60 ml/min/1,73 m ²

Fuente: Nefrología (Madr.) 2014;34:302-16 | doi: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12464.

2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA:

La prevalencia general de Enfermedad Renal Crónica (ERC) en la población general es de aproximadamente 14 por ciento⁵. Más de 661,000 estadounidenses tienen insuficiencia renal. De éstos, 468,000 individuos están en diálisis, y aproximadamente 193,000 viven con un trasplante funcional de riñón.

La tasa de incidencia de Enfermedad Renal Crónica estadio 5 ajustada en los Estados Unidos aumentó fuertemente en los años ochenta y noventa, se estabilizó a principios de los años 2000 y ha disminuido ligeramente desde su máximo en 2006⁵. El número de incidentes (recientemente reportados) casos de ERC estadio 5 en 2013 fue de 117.162, la tasa de incidencia no ajustada fue de 363 por millón / año. Aunque el número de casos de incidentes de ERC estadio 5 se estancó en 2010, el número de casos prevalentes de ERC definitiva sigue aumentando en unos 21.000 casos al año.^{5,6}

En comparación con los caucásicos, la prevalencia de ERC estadio 5 es aproximadamente 3,7 veces mayor en los afroamericanos, 1,4 veces mayor en los nativos americanos y 1,5 veces mayor en los asiáticos americanos.

Al no existir datos de estudios de prevalencia de la ERC en el Perú, se pueden realizar aproximaciones en base a los datos de la Encuesta NHANES de los EEUU, aunque con ciertas limitaciones. En base a estos datos se estima que 2 507 121 personas tendrían ERC en estadio prediálisis, 19 197 personas tendrían ERC terminal (ERC-t) y la brecha no atendida sería de 7 778 pacientes en el SIS⁸.

En Perú, en el año 1992 se reportó una tasa de 122 pmp (Por millón de población) y en 1994 una tasa de 68 pmp. Un reciente estudio en población mayor de 35 años describe una prevalencia de ERC de 16,8% siendo más alta en adultos mayores, mujeres, consumidores de alcohol, población con menor grado de instrucción,

hipertensos y diabéticos⁷. Se estima que la población en ERC-t en EsSalud ha superado en más de un 34% a la población estimada, indicador que muestra que la demanda está sobrecargada.

No existen estudios de prevalencia de la ERC en sus diferentes estadios a nivel nacional; solo existen estudios que muestran tasas referenciales. Un estudio publicado fue en el año 1992, donde se reporta la tasa de prevalencia de la ERC en fase terminal en la ciudad de Lima, la tasa reportada fue de 122 pmp, la población con un seguro social y la información recabada en los servicios de tercer nivel. La siguiente publicación es de un estudio de prevalencia en un punto realizado en los hospitales de la ciudad de Arequipa en el año 1994, donde se ha descrito ERC-t en pacientes hospitalizados; reportando una tasa de 68 pacientes por millón de habitantes.

La prevalencia de Terapia de reemplazo Renal (TRR) por millón de población (pmp) en el Perú fue de 415 pmp; mostrando una marcada diferencia entre la población asegurada en EsSalud y la población cubierta por el MINSA (SIS, Fuerzas Armadas y población no asegurada)

La hemodiálisis es la forma de TRR más prevalente con una tasa de 363 pacientes pmp, luego sigue la Diálisis Peritoneal (DP) con 51 pacientes pmp y finalmente el Trasplante Renal TR con una tasa de cuatro pacientes pmp. Además se evidencia que el 88% de toda la población en diálisis se encuentra en un programa de Hemodiálisis HDC y solo un 12 % en DP⁸.

2.1.3 CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Clásicamente se ha utilizado una clasificación en estadios de ERC basada en el valor de la TFG (Tasa de Filtración Glomerular) . De acuerdo con el FG calculado o estimado

con las diversas fórmulas, se clasificaba la ERC en los siguientes estadios³ (TABLA III).

Tabla III. Clasificación de Enfermedad Renal Crónica (ERC) según la tasa de filtración glomerular KDIGO 2012 .³

CATEGORIAS POR FG

Estadio ERC	FG (ml / min / 1,73 m ²)	Descripción
1	≥90	Daño renal con FG normal
2	60-89	Daño renal y ligero descenso del FG
3A	45-59	Descenso ligero - moderado del FG
3B	30-44	Descenso moderado de FG
4	15-29	Descenso grave de FG
5	<15	Prediálisis
5D	Diálisis	Diálisis

KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2013;3:1-163 Supp.

2.1.4 ETIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA

Las causas de ERC se pueden agrupar en Enfermedades Vasculares, Enfermedades Glomerulares, Túbulo intersticiales y Uropatías obstructivas

La TFG puede disminuir por tres causas principales: pérdida del número de nefronas por daño al tejido renal, disminución de la TFG de cada nefrona, sin descenso del número total y un proceso combinado de pérdida del número y disminución de la función. La pérdida estructural y funcional del tejido renal tiene como consecuencia una hipertrofia compensatoria de las nefronas sobrevivientes que intentan mantener la TFG⁴.

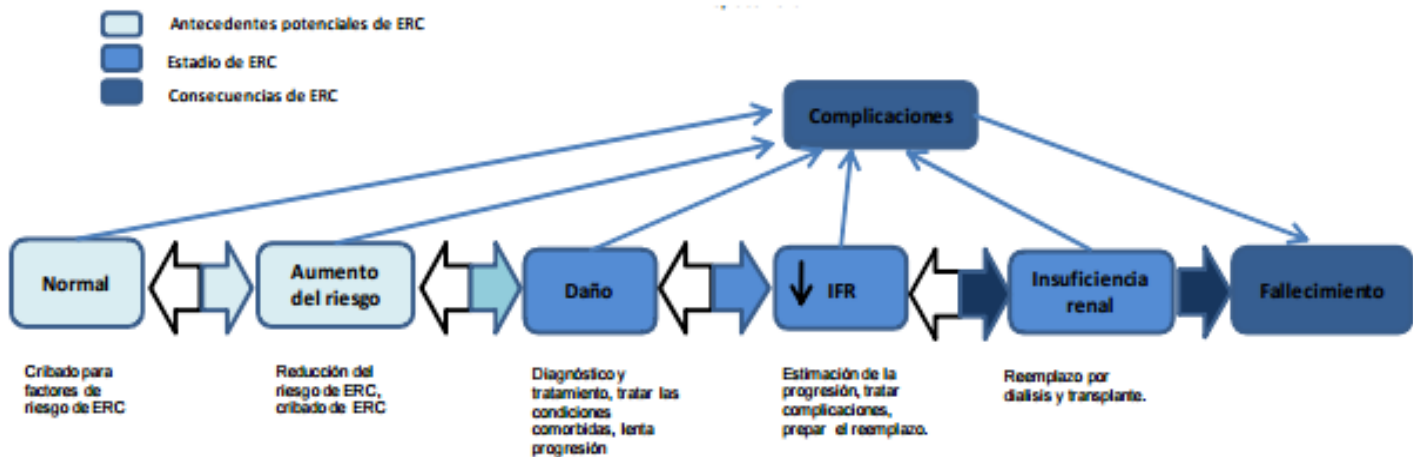
La *National Kidney Foundation* (NKF) ha presentado un modelo conceptual que representa la ERC como un proceso continuo en su desarrollo, progresión y complicaciones, incluyendo las estrategias posibles para mejorar su evolución y pronóstico⁷.

Este modelo conceptual incluye factores de riesgo en cada una de sus fases y éstos se clasifican como:

Factores de susceptibilidad a ERC; son los que aumentan la posibilidad de desarrollar ERC, factores iniciadores, son los que pueden iniciar directamente el daño renal; factores de progresión: son los que pueden empeorar y acelerar el deterioro de la función renal; factores de estadio final: son los que incrementan la morbimortalidad en los estadios finales de la enfermedad^{7,8}. (Tabla IV y V)

Algunos factores de riesgo pueden ser a la vez susceptibilidad, iniciadores y de progresión, como por ejemplo la HTA. De los citados, son factores de riesgo potencialmente modificables: Diabetes, Obesidad, HTA, Tabaquismo y Dislipemia.

TABLA IV MODELO CONCEPTUAL ORIGINAL PARA LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SEGÚN *NATIONAL KIDNEY FOUNDATION* (NKF)



Fuente: Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis* 2009;53(3 Suppl 3):S4-16.

FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD RENAL CRONICA.

Se ha descrito una serie de factores de riesgo para ERC como diabetes, Hipertensión Arterial (HTA), dislipidemia, sexo masculino, edad avanzada, historia familiar de la enfermedad y otros nuevos factores de riesgo como daño endotelial, estrés oxidativo e inflamación crónica⁹. La ERC es una complicación común de la diabetes la cual viene incrementándose en todo el mundo. Factores como la exposición intrauterina a malnutrición, diabetes gestacional, enfermedades infecciosas y toxinas ambientales (incluyendo el tabaco) pueden predisponer a la aparición temprana de la diabetes y de sus complicaciones renales⁹. La relación entre ERC e HTA sigue siendo enigmática con evidencia que sugiere que la hipertensión es tanto una causa como una consecuencia de la enfermedad renal¹⁰. (Tabla V)

TABLA V FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD RENAL CRONICA.

Factores de susceptibilidad: incrementan la posibilidad de daño renal.
Edad avanzada Historia familiar de ERC Masa renal disminuida Bajo peso al nacer Raza negra y otras minorías étnicas Hipertensión arterial Diabetes Obesidad Nivel socioeconómico bajo
Factores iniciadores: inician directamente el daño renal
Enfermedades autoinmunes Infecciones sistémicas Infecciones urinarias Litiasis renal Obstrucción de las vías urinarias bajas Fármacos nefrotóxicos, principalmente AINES Hipertensión arterial Diabetes
Factores de progresión: empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal
Proteinuria persistente Hipertensión arterial mal controlada Diabetes mal controlada Tabaquismo Dislipemia Anemia Enfermedad cardiovascular asociada Obesidad

Fuente: Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. Am J Kidney Dis 2009;53(3 Suppl 3):S4-16.

FISIOPATOLOGÍA

Comprende mecanismos específicos de acuerdo a la etiología y que son progresivos provocando reducción de la masa renal. Esta reducción, provoca un mecanismo compensatorio por medio del cual se produce hipertrofia estructural y funcional de las nefronas no afectadas⁵.

La hipertrofia producida es mediada por moléculas vasoactivas, citoquinas y moléculas vasoactivas, provocando una hiperfiltración adaptativa causando un incremento en la presión y el flujo capilar glomerular, mecanismo por el cual se produce la hipertrofia y predispone a la esclerosis del tejido.

La autorregulación renal es mediada por dos Mecanismos intrínsecos del riñón: reflejo intrínseco miogénico de la arteriola aferente y un mecanismo de feedback túbulo glomerular. Por el mecanismo miogénico la arteriola puede responder con vasodilatación o vasoconstricción de acuerdo a cambios en la presión intraluminal. Un incremento inicial en la presión arterial causa un aumento en la presión intraglomerular resultando en un incremento distal de consumo de cloruro de sodio, esto a la vez provoca vasoconstricción significativa de la arteriola aferente, predisponiendo a un aumento de la presión de perfusión renal y al daño renal⁸.

2.1.5 SINTOMAS Y DIAGNOSTICO

Los síntomas de la ERC son generalmente debidos al deterioro de la función renal y cuando son severos pueden ser tratados sólo por diálisis y trasplante. Las etapas más tempranas de la enfermedad son a menudo asintomáticas y son detectadas por evaluación de algunas condiciones comórbidas y que en esta etapa pueden ser reversibles. Cuando la Enfermedad es rápidamente progresiva pueden conducir al fracaso renal en meses, pero generalmente la mayor parte de enfermedades evolucionan a lo largo de décadas y algunos pacientes no progresan durante muchos años de seguimiento.⁹

Los pacientes comúnmente presentan síntomas y complicaciones típicas de la como hipertensión, anemia y alteraciones del metabolismo óseo. Algunos de los síntomas incluyen fatiga relacionada con la anemia, edema por retención de agua corporal, dificultad para conciliar el sueño debido a prurito y calambres musculares, cambios en la frecuencia urinaria, espuma cuando hay proteinuria y coloración oscura que refleja hematuria. Se aumentan los riesgos de enfermedad cardiovascular. A los síntomas iniciales del estadio anterior se agregan náusea, sabor metálico, aliento urémico, anorexia, dificultad para concentrarse y alteraciones nerviosas como entumecimiento u hormigueo de las extremidades.

Estimación del filtrado glomerular (FG)

Clásicamente se ha utilizado la concentración sérica de creatinina para evaluar la función renal, pero se ha visto que incluso cifras de creatinina dentro del intervalo de referencia pueden corresponder a $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Por ello la creatinina sérica no se debería utilizar como única prueba para el estudio de la función renal. El FG es la mejor herramienta para evaluar la función renal. El valor del FG varía en relación con la edad, sexo y masa corporal del individuo, situándose entre 90-140 ml/min/1,73 m² en personas adultas jóvenes sanas. Para medir el FG se ha utilizado la depuración renal de diversas sustancias exógenas (la depuración de inulina es el “Gold-standard”) pero no resultan factibles en la práctica diaria¹⁰. Por este motivo habitualmente se calcula el FG a partir de la depuración de sustancias endógenas, y el aclaramiento de creatinina corregido por la superficie corporal (1,73m²) ha sido hasta no hace mucho la forma más utilizada (TABLA VI).

En el año 2009, el grupo Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)¹¹ publicó una nueva ecuación elaborada a partir de una población con valores de FG más elevados y métodos de creatinina estandarizados. Esta ecuación, conocida como CKD-EPI, es recomendada por las nuevas guías KDIGO 2012 dado que presenta una mejor exactitud.

TABLA VI ECUACIONES PARA ESTIMAR FUNCION RENAL (VFGe).

<p>Cockcroft Gault (CG) $VFGe \text{ (ml/min)} = (140 - \text{edad}) \times \text{Peso (kg)} \times 0,85 \text{ (si mujer)} / \times (72 \times CrS \text{ (mg/dl)})$</p> <p>MDRD- 6 variables $VFGe \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 170 \times CrS^{-0,999} \text{ (mg/dl)} \times (\text{edad})^{-0,176} \times BUN^{-0,170} \text{ (mg/dl)} \times Alb^{+0,318} \text{ (g/dl)}$ $\times 0,762 \text{ (si mujer)} \times 1,180 \text{ (si afroamericano)}$</p> <p>MDRD- 4 variables (abreviada) $VFGe \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times CrS^{-1,154} \text{ (mg/dl)} \times \text{edad}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si mujer)} \times 1,21 \text{ (si afroamericano)}$</p>

VFGe: velocidad de filtración glomerular estimada, CrS: creatinina sérica, BUN: nitrógeno ureico plasmático, Alb: albúmina.

Fuente; Rev Méd Chile 2009; 137: 137-177.

Evaluación de la lesión renal

Albuminuria

La presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en la orina, de forma persistente, es un signo no sólo de lesión renal sino que muchas veces es signo de “daño sistémico”, más allá del riñón¹². Distintos estudios han mostrado la importancia de la proteinuria en la patogenia de la progresión de la ERC¹³, así como la relación de la albuminuria con el pronóstico renal y con la mortalidad en diversas poblaciones de modo independiente del FG y otros factores de riesgo clásicos de enfermedad cardiovascular. La albuminuria constituye, juntamente con el FG, la base del diagnóstico y clasificación en estadios actual de la ERC.

La orina de 24 horas es el espécimen más adecuado para valorar la proteinuria o la albuminuria.

En la actualidad, varias guías recomiendan la medición del cociente albúmina-creatinina (A/CR) en orina, preferentemente en la primera orina de la mañana. El cociente A/CR es un marcador más sensible que la proteinuria en el contexto de ERC secundaria a DM, HTA o enfermedad glomerular, que son las causas más frecuentes de ERC en el adulto. Para considerar que una persona tiene albuminuria son necesarios dos valores elevados en tres muestras obtenidas durante un periodo de 3 a 6 meses¹³.

2.1.6 TRATAMIENTO

Terapia de Reemplazo Renal

Las opciones de Terapia de Reemplazo Renal para los pacientes en Enfermedad Renal Crónica Terminal son el trasplante renal, la hemodiálisis y la diálisis peritoneal con sus diferentes modalidades.

El objetivo de la terapia dialítica es la extracción de moléculas de bajo y alto peso molecular y exceso de líquido de la sangre que normalmente se eliminarían por vía renal y la regulación del medio intra y extracelular¹⁴.

Hemodiálisis

Tratamiento depurativo, realizado a través de un acceso vascular (catéter o fístula), con dirección hacia un circuito extracorpóreo y membrana artificial donde se produce la diálisis con regreso de la sangre una vez depurada, a través del acceso, al organismo.

La hemodiálisis consiste en utilizar un circuito extracorpóreo para eliminar sustancias tóxicas y exceso de líquido. Los tres componentes principales de la diálisis son: el dializador, el sistema de transporte y la composición del líquido de diálisis. La sangre se pone en contacto con el líquido de diálisis a través de una membrana semipermeable. El movimiento de sustancias y agua ocurre por procesos de difusión, convección y ultrafiltración. La difusión es el principal mecanismo por el cual se eliminan moléculas y depende de la diferencia entre la concentración plasmática y del líquido de diálisis, el área de superficie de la membrana semipermeable y el coeficiente de difusión de la membrana. El tamaño y la carga de la molécula influyen directamente en su paso por la membrana semipermeable. Mientras menor sea el peso molecular de una sustancia, su gradiente de difusión por la membrana aumenta. La convección permite la eliminación de solutos siguiendo el flujo del líquido. La ultrafiltración se refiere a la eliminación de agua libre debido a la aplicación de una presión hidrostática negativa, que puede ser manipulada dependiendo del exceso de volumen que se desea eliminar¹⁵.

Diálisis Peritoneal

El sistema de diálisis peritoneal consta de una bolsa que contiene el líquido de diálisis, conectada a un catéter a través del cual se introduce el líquido a la cavidad abdominal. Dentro del abdomen se lleva a cabo la diálisis en la membrana peritoneal y posteriormente el líquido con los desechos drena a una bolsa de salida.

La difusión de solutos mediada por las fuerzas oncóticas y líquido a través del peritoneo ocurre mediante un sistema de poros en los capilares peritoneales, los cuales proporcionan un área de intercambio extensa. Con el tiempo, el transporte peritoneal se altera en el paciente en diálisis peritoneal, debido a diversos factores¹⁶.

DPCA: diálisis peritoneal continua ambulatoria. Técnica manual, que utiliza una solución dializante que se infunde en la cavidad peritoneal; transcurridas seis-ocho horas se drena impregnada de toxinas urémicas.

DPA: diálisis peritoneal automatizada. Se utiliza una cicladora para la infusión dializante y posterior drenaje. Habitualmente se realiza por la noche¹⁷.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA Y RIESGO DE MORTALIDAD

Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen un mayor riesgo de morir y padecer enfermedades cardiovasculares que la población general. En el año 2006, se publicó un metanálisis que mostró un aumento del riesgo relativo de mortalidad cardiovascular a IRC, que fue mayor en cohortes con pacientes más jóvenes. Calcularon que en pacientes con un promedio de 50 años de edad, el riesgo relativo es de 3.4 (IC 95% 2.1-5.5); mientras que en pacientes con una media de 70 años en riesgo relativo es de 1.5 (IC 95% 0.96-2.3). En conclusión, hay evidencia de que la Enfermedad Renal Crónica incrementa el riesgo de muerte por cualquier causa y específicamente por eventos cardiovasculares de manera significativa¹⁹.

En 2013, las tasas de mortalidad ajustadas se mantuvieron más altas para los pacientes con ERC (117,9 / 1,000) que para aquellos sin ERC (47,5 / 1,000); Y estas tasas aumentaron con la severidad de la ERC, aunque esta brecha se redujo durante el período de 2001 a 2013^{19,20}.

Las tasas de mortalidad continúan disminuyendo para los pacientes con diálisis y trasplantes, habiendo disminuido en un 28 por ciento y 40 por ciento, respectivamente, desde 1996.

El riesgo de muerte asociado con ERC es mayor en poblaciones de bajo riesgo, como personas jóvenes o con una menor prevalencia de enfermedad cardiovascular. El riesgo relativo de mortalidad cardiovascular en pacientes en diálisis comparados con la población general es mayor en pacientes más jóvenes²¹.

La ERC con frecuencia coexiste con otros factores de riesgo cardiovascular, como dislipidemia, hipertensión, tabaquismo, diabetes, que se sabe aumentan el riesgo de mortalidad en la población general. El daño renal puede ser un marcador de severidad de enfermedad vascular, incluyendo aterosclerosis que no es clínicamente evidente. La disfunción renal se asocia con marcadores de inflamación y otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular.

La supervivencia de los pacientes con ERC en Hemodiálisis es uno de los temas más relevantes, pero a pesar del abundante número de estudios, no hay acuerdo sobre el efecto de las innovaciones tecnológicas en la sobrevivencia de los pacientes²⁰. La supervivencia puede ser influida por la terapia en sí misma, o por otros factores propios de la población observada como la edad, la prevalencia de diabetes, la coexistencia o los antecedentes de enfermedad cardiovascular, la existencia de función renal residual (FRR), el género, la desnutrición, la presencia de otras comorbilidades al iniciar la terapia, la ubicación geográfica y la raza.^{20,21}

En el año 1992, Cieza et al. evalúa la mortalidad de pacientes en HD en hospitales tanto del MINSA, EsSalud, Fuerzas Armadas y Clínicas privadas; desde enero de 1990 hasta enero de 1991. Al final del seguimiento, permanecían vivos el 82% de los pacientes de clínicas privadas, el 55% de los pacientes de EsSalud, el 48% de los pacientes en centros de las Fuerzas Armadas y solo el 4% de los hospitales de hospitales del MINSA²².

En el 2015, Herrera-Añazco et al. realizó un análisis de la mortalidad de los pacientes incidentes en HD durante su primera hospitalización y a mediano plazo en un Hospital Nacional de la Ciudad de Lima, en el primer caso, la tasa de mortalidad fue de 9,3

muerres/100 personas-semanas (IC 95%: 7,0 a 12,3) y en el seguimiento a mediano plazo, la mortalidad fue de 37,7% (95% IC; 29,3 a 48,5), al tercer mes y de 49,5% (95% IC 38,8 a 61,4) al séptimo mes²³.

Respecto a la causa de mortalidad, en 2015, Concepción-Zavaleta et al. Realizó un estudio entre pacientes en HD del MINSA en Trujillo y encontró que la principal causa directa de mortalidad fue la cardiovascular (46%), seguida de la causa infecciosa y metabólica con 17% cada una, y neoplásica en el 9,8% de los casos²⁴.

2.1.7 NUTRICION Y ENFERMEDAD RENAL CRONICA

La prevalencia de malnutrición en ERC está estimada entre el 50-70%. El riesgo de hospitalización y mortalidad se correlaciona inversamente con malnutrición. Algunos estudios han sugerido que aunque hay varios factores que contribuyen la severidad de los síntomas urémicos, el estado nutricional en el inicio de terapia renal sustitutiva es un factor de riesgo significativo de morbilidad y mortalidad en diálisis²⁰.

La desnutrición proteico-energética se ha descrito asociada a los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de hemodiálisis y entre los factores que conducen a ello, se encuentra la alimentación inadecuada²⁵.

Los pacientes en hemodiálisis tienen cambios hormonales y metabólicos que conllevan a la disminución del aporte alimentario, existe un estrés catabólico adicional debido al propio procedimiento dialítico, por lo cual sus requerimientos energéticos y proteicos son mayores²⁶.

La prealbúmina y la transferrina, pueden utilizarse como marcadores precoces de desnutrición. La prealbúmina es eliminada por los riñones y puede estar falsamente elevada a medida que disminuye la función renal, aunque puede utilizarse para monitorizar a corto plazo la respuesta al cambio de la ingesta proteica y/o mediante soporte nutricional artificial en pacientes malnutridos. Los niveles de transferrina son más bajos a medida que el FG disminuye²².

2.1.8 INFLAMACION Y ERC

Estudios recientes establecieron un aumento de la concentración de citocinas proinflamatorias y reactantes de fase aguda en Enfermedad Renal Crónica ²².

Las evidencias sugieren un estado microinflamatorio en pacientes con ERC en especial, en estadios 3-5. Los efectos metabólicos y nutricionales de la inflamación crónica son muchos e incluyen síntomas como anorexia urémica, proteólisis de músculo esquelético, aumento del catabolismo proteico corporal, y modulación de la acción de las citocinas en el hipermetabolismo.

Las citocinas proinflamatorias han demostrado tener efectos significativos en la desnutrición en los pacientes en diálisis.

Varios estudios han demostrado que la Diálisis está asociada a la activación de la cascada inflamatoria y se evidencia con el aumento de la síntesis de PCR, Interleukina 6 (IL-6) y fibrinógeno. Esta activación estaría atribuida a la exposición de la sangre a la membrana de diálisis, a membranas de baja biocompatibilidad, al agua de diálisis mal tratada, al catéter intravenoso, etc. ²⁷.

La elevación de los niveles séricos de FNT- α media la hidrólisis de proteínas musculares ²⁵.

Otro mecanismo propuesto para explicar que el FNT- α induce malnutrición, es el efecto de esta citocina en el apetito y en la conducta alimentaria. El aumento de los niveles de FNT- α ha sido reportado en asociación a la anorexia en los pacientes en diálisis ²⁶.

Los pacientes con inflamación pierden más peso comparando con pacientes sin evidencia de ella ²⁶.

3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

A nivel local

Fernando Arias Cáceres, en su estudio sobre “calidad de vida y factores asociados en pacientes con Insuficiencia Renal crónica Estadio 5 en Hemodiálisis del Servicio de Nefrología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza Arequipa “concluye:

- La calidad de vida evaluada en los pacientes mostró que la percepción de la salud física es la más afectada y el impacto de la enfermedad renal crónica que en la mayoría de los pacientes perciben como la mayor interferencia en sus vidas. Además el sexo femenino se encuentra como un factor asociado a una peor calidad de vida relacionada a su enfermedad renal.

A nivel nacional

Tsuchida Fernández Marisa Beatriz, Estremadoyro Stagnaro Luis , Cieza Zevallos Javier , en su estudio sobre “Influencia de la ingesta proteica inicial en la supervivencia de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis”, concluyen que :

La ingesta dietaria proteica (idp) inicial en las cifras señaladas, no tuvo impacto sobre la supervivencia de los pacientes en HD. La edad ≥ 60 años, fue la única variable que acortó la supervivencia en HD²⁷.

Miluska Montalvo, Martín Gómez, en su estudio sobre “Valoración Nutricional de Pacientes en Hemodiálisis del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, concluyen que :

Se cataloga a los pacientes de este estudio como desnutridos al 18.3 % y eunutridos al 70%. Solo 2 (3.3%) pacientes presentaron valores de albúmina sérica inferiores a 3.5 g / dl pero mayores a 3.0 g / dl.

Globalmente se encontró un 20 % de desnutrición, no encontrando desnutrición severa.

La valoración nutricional del paciente en hemodiálisis debe ser periódica y se debe correlacionar entre parámetros antropométricos y biomarcadores.

Onel MC, García MI, Martínez R y colaboradores , en su estudio sobre “Evaluación del Estado Nutricional en Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en Tratamiento de Hemodiálisis”²⁸ determina que :

En los últimos años, la hemodiálisis se ha visto beneficiada con diversos avances tecnológicos y ello implica mejor calidad de vida para los individuos sometidos a este procedimiento. Sin embargo, la morbimortalidad en estos pacientes sigue siendo elevada, debido, en parte, al efecto de la desnutrición. En el presente estudio, que tomó un punto de corte de IMC menor de 23 kg/m² para definir la desnutrición, se detectó que el 28% de los pacientes estaba desnutrido. El valor clínico del IMC es elevado, aunque depende de la masa muscular, la grasa y el contenido de agua corporal. Los estudios previos demostraron que, en los pacientes en hemodiálisis, la mortalidad era significativamente mayor cuando el IMC era menor que el pc 50 (23.6 kg/m² en los varones y 24.3 kg/m² en las mujeres).

Los autores detectaron que el 38% de la población era obesa (IMC > 27 kg/m²), lo que implica un factor de riesgo cardiovascular adicional. La VGS mostró que el 92% de los individuos presentaba riesgo nutricional o desnutrición leve y, el 5%, desnutrición moderada. Existen pruebas de que este puntaje es un factor predictivo independiente de muerte y días de hospitalización. En esta población predominó la disminución de la masa muscular en relación con la masa grasa, pero en las mujeres la primera se encontró más conservada que en los hombres.

Con respecto a la albúmina, el sólo 13% de los participantes presentó valores de 4 g/dl, en tanto que en 41% de ellos los niveles fueron menores de 3.5 g/dl. Se ha demostrado que esta proteína tiene un gran poder predictivo sobre la supervivencia de los pacientes en diálisis y que aumenta cuando mejora el estado nutricional, a pesar del potente efecto catabólico del procedimiento.

Los valores reducidos de colesterol también son indicativos de desnutrición energético proteica en este grupo, aunque hasta el 40% presentó valores elevados, lo que implica mayor riesgo cardiovascular.

El consumo de proteínas también fue menor del recomendado y, en varios estudios, se asoció con mayor morbilidad.

Los autores concluyen que la determinación del estado nutricional es fundamental en el tratamiento de los pacientes en hemodiálisis, dado que se correlaciona con la morbilidad. Como no se cuenta con un único método de valoración nutricional, deben utilizarse diversas herramientas, según la disponibilidad de cada lugar de trabajo, para identificar a los pacientes que requerirán intervenciones nutricionales más específicas.

A nivel internacional

Rafael Fernández Castillo, Ruth Fernández Gallegos, en su estudio sobre “Evolución del estado nutricional en pacientes en hemodiálisis del Servicio de Nefrología Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España durante 4 años de seguimiento”, concluyen que:

Durante los 4 años todos los pacientes manifestaron un importante descenso de los parámetros bioquímicos, en cambio el IMC no presentó cambios significativos en relación a la desnutrición.

Por lo tanto la desnutrición de los pacientes en diálisis es un hecho patente, el IMC no se corresponde con los parámetros bioquímicos observados, por lo que el deterioro nutricional

de estos pacientes se manifiesta principalmente mediante los parámetros bioquímicos estudiados.

Japaz Cansino Carmen, Amezquita Orjuela Carmen, en su estudio sobre “Utilidad del Score Malnutrición Inflamación (SMI) en la evaluación nutricional de los pacientes en hemodiálisis de la Clínica Virgen de la Fuensanta Madrid”, concluyen que :

Las variables que se correlacionaron con el SMI fueron la VGS ($P=0,60$) No se encontró asociación con los parámetros inflamatorios, PCR ($0,05P=0,5$), Ferritina ($+0,18;P=0,07$) y el Índice de resistencia a la EPO (IRE), ($0,02;P>0,79$), sin asociación con el recuento total de linfocitos.

La media de puntuación del SMI en los pacientes que murieron fue de 11 (DE 1.6) y de los que no de 8.5 (DE 4.1;P7 es del 7.7%).

El SMI establece relación con las proteínas viscerales (albúmina) y somáticas (Creatinina) la masa celular corporal y la masa muscular, pero no con otros parámetros inflamatorios habituales. Predice de forma precoz aquellos pacientes con SMNI que tienen mayor probabilidad de morir durante el seguimiento.

El SMI es una alternativa rápida y reproducible que puede ser incluida en el seguimiento de la nutrición en diálisis.

Elvira Carrascal Sonia, Colomer Codinachs Marta, en su estudio sobre “Descripción del estado nutricional de los pacientes de una unidad de diálisis mediante el uso de la escala “Malnutrition Inflammation Score”,

Resultados Se analizaron 130 pacientes que correspondieron al total de los evaluados según el estado nutricional, mediante la escala “Malnutrition Inflammation Score” durante los años 2009 y 2010. De ellos eran hombres 79(60,8%) y mujeres 51(39,2%), la edad media fue de $64,76 \pm 14,27$ años y estaban desnutridos el 18,5% de los pacientes. Del total de 130

pacientes analizados se obtuvieron 399 valores de la escala “Malnutrition Inflammation Score”. De 69 (53,1%) de ellos, se disponía de 4 registros de la escala “Malnutrition Inflammation Score”, 18 (13,8%) de 3 registros y 26 (20,0%) de 2 y 17 (13,1%) solo tenía un registro. Se observó que 353 (88,5%) registros puntuaban como bien nutridos y 46 (11,5%) desnutridos.

Se analizó la evolución nutricional de 113 pacientes (86,9%) que eran aquellos que se disponía de más de un registro de la escala “Malnutrition Inflammation Score”.

Destacar la importancia de conocer el estado nutricional de los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis y diálisis peritoneal por el riesgo que sufren éstos de presentar morbimortalidad asociada.

La escala “Malnutrition Inflammation Score” es un buen instrumento de valoración del estado nutricional, que facilita el cuidado de los pacientes en diálisis.

El tiempo en tratamiento sustitutivo y la presencia de comorbilidad son dos de los principales aspectos a tener en cuenta a la hora de controlar el estado nutricional de los pacientes con enfermedad renal crónica.

Hay que continuar con la realización de estudios de aplicación de la escala “Malnutrition Inflammation Score” para valorar el estado nutricional y que el nivel de evidencia se modifique.

Pablo Young, Fernando Lombi, en su estudio sobre “Síndrome Complejo De Malnutrición e Inflamación en la Hemodiálisis Crónica del Hospital Británico de Buenos Aires”, concluyen que:

Se cree que en este síndrome la resistencia a la eritropoyetina, promueve la enfermedad aterosclerótica, disminuyendo la calidad de vida e incrementando el tiempo de internación y la mortalidad. Este síndrome origina un bajo índice de masa corporal, hipocolesterolemia, sarcopenia e hipocreatininemia, e hipohomocisteinemia, paradójicamente incrementando el riesgo cardiovascular. A este fenómeno se lo ha denominado “epidemiología reversa”. Por lo tanto, y dentro de ciertos límites, la obesidad, la hipercolesterolemia, el incremento de la creatinina y de la homocisteína aparentemente juegan un rol protector, asociándose a mejor pronóstico.

No existe consenso sobre cómo determinar la severidad del *síndrome complejo de malnutrición e inflamación*, su abordaje y su tratamiento.

En este trabajo se discuten varias herramientas diagnósticas y modalidades de tratamiento. El correcto manejo de este cuadro podría disminuir en última instancia la enfermedad cardiovascular, principal causa de óbito en esta población.

Roxana B. Carreras, María C. Mengarelli y Carlos J. Najun-Zarazaga, en su estudio sobre “El score de desnutrición e inflamación como predictor de mortalidad en pacientes en hemodiálisis del Instituto de Diálisis Mansilla. Fresenius Medical Care de Argentina. Buenos Aires. Argentina”, determinan:

La desnutrición y la inflamación frecuentemente se han relacionado con incremento de la mortalidad en la población en diálisis. El *score* de desnutrición e inflamación (MIS) es una calificación de 10 componentes, con un intervalo entre 0 y 30 puntos, la mayor puntuación indica peor pronóstico. Nuestro objetivo fue evaluar la utilidad de este instrumento como predictor de resultados en nuestra población de pacientes en hemodiálisis. Métodos: En enero de 2005 evaluamos a 200 pacientes mediante el MIS, el 62,5 % eran varones, con una media de edad de 58 ± 15 años, y el 15 % de diabéticos. El valor medio del MIS fue $5,56 \pm 4,4$, y la mediana, 4. La mediana de proteína C reactiva fue 13,5 mg/l. Los pacientes fueron seguidos durante 18 meses, 31 de ellos murieron y 12 dejaron la cohorte por transferencia a otro centro o por trasplante. Se efectuaron análisis univariados con la prueba de Wilcoxon o la χ^2 , dependiendo del tipo de variable. Se utilizó el análisis de Kaplan-Meier para sobrevida y el análisis de Cox para riesgo de mortalidad.

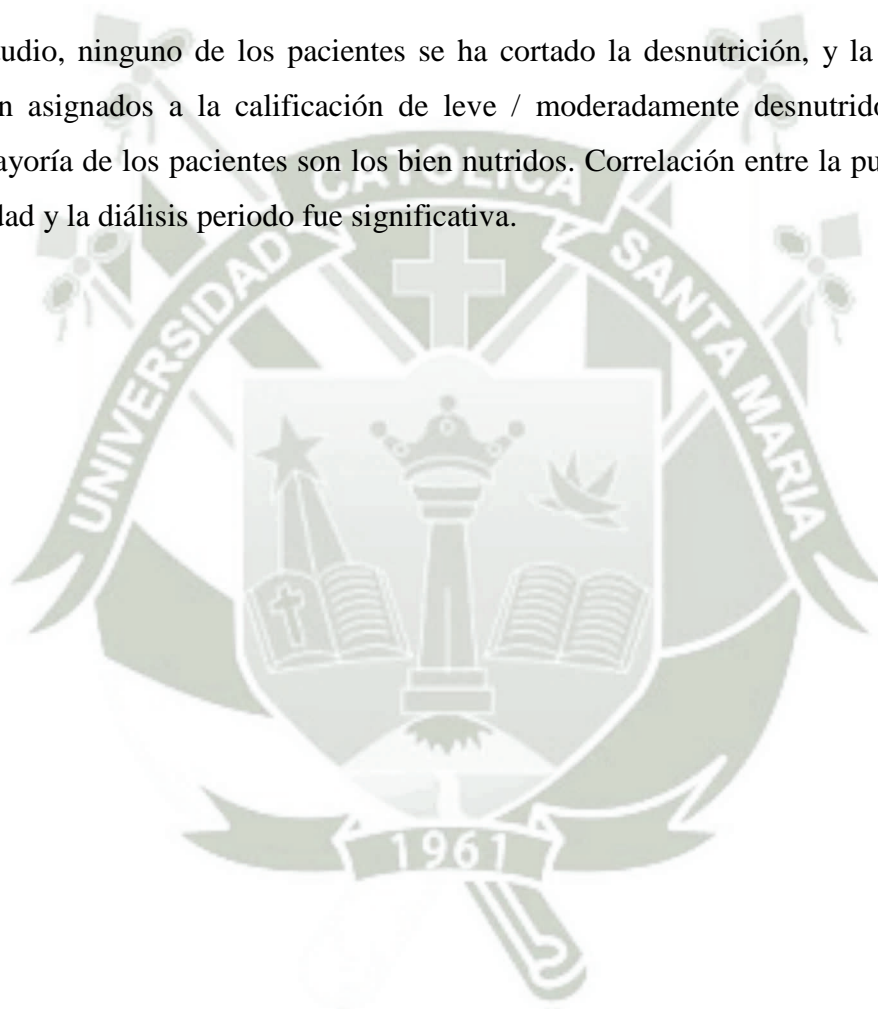
Behrooz Ebrahimzadehkor, Atamohammad Dorri, en su estudio sobre “ La malnutrición-inflamación Puntuación pacientes en hemodiálisis”

El marcador malnutrición-inflamación (MIS), integral nutricional herramienta de evaluación, tal como se utiliza el estándar de referencia para examinar desgaste proteico-energético (PEW) y la inflamación en pacientes en hemodiálisis.

En este estudio descriptivo-analítica, 48 pacientes en hemodiálisis fueron seleccionados con muestreo aleatorio. En este estudio el 25% de los pacientes en hemodiálisis fueron normales nutrido, el 54,3% de las pacientes desnutridos fueron leves, el 20,8% eran moderadamente desnutridos.

No hubo correlación entre la puntuación de la desnutrición y la prueba de Chi-cuadrado sexo mostró una correlación significativa entre la puntuación de MIS y diálisis período de 50 o meses ($\chi^2 = 9,09$).

En este estudio, ninguno de los pacientes se ha cortado la desnutrición, y la mayoría de ellos fueron asignados a la calificación de leve / moderadamente desnutridos. Por otra parte, la mayoría de los pacientes son los bien nutridos. Correlación entre la puntuación de MIS y la edad y la diálisis periodo fue significativa.



4.-Objetivos.

- **Establecer** la Utilidad del score *MIS* de desnutrición e inflamación como predictor de mortalidad en pacientes en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado durante periodo julio – diciembre 2016.
- **Determinar** cuál es el Tipo de Desnutrición que prevalece en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado durante el periodo julio- diciembre 2016.
- **Establecer** cuál es el Grado de Inflamación en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado durante el periodo julio- diciembre 2016.
- **Establecer** cuál es el índice de mortalidad en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado durante el periodo julio- diciembre 2016.
- **Establecer** si el Score de Nutrición e Inflamación constituye un factor de Riesgo independiente de Mortalidad.

5.- Hipótesis

Dado que los pacientes con enfermedad Renal crónica terminal en diálisis presenten un alto grado de desnutrición e inflamación, es probable que el Score MIS de malnutrición inflamación tenga relación significativa con la mortalidad de los pacientes en hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado durante periodo julio – diciembre 2016.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: Entrevista, ficha de recolección de datos, plantilla Score MIS malnutrición Inflamación,.

Instrumentos: Score MIS malnutrición Inflamación,

Materiales: papel, lapicero, computadora, copias, calculadora.

2. Campo de verificación

2.1 Ubicación espacial:

El lugar de la investigación, se sitúa en el Hospital III Regional Honorio Delgado ubicado en la Provincia y Región de Arequipa Perú.

2.2. Ubicación temporal: La investigación comprende el año 2016.

2.3.- Unidades de Estudio.

a) Universo.

Las unidades de estudio para el presente trabajo serán pacientes diagnosticados con Enfermedad Renal Crónica estadio 5 de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo de Julio a Diciembre del 2016.

b) Muestra.

Todos los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica estadio 5 en el periodo descrito que cumplan con los criterios de selección.

Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica estadio 5 en Hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza fallecidos en el periodo de Julio a Diciembre del 2016.

Criterios de selección

- Criterios de Inclusión:

- Pacientes de ambos sexos y mayores de 18 años de edad con diagnóstico definitivo de Enfermedad Renal Crónica terminal en Hemodiálisis del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.
- Pacientes con Historias Clínicas que posean datos de filiación completos.
- Pacientes con Enfermedad Renal Crónica terminal con al menos tres meses de inicio de tratamiento en Hemodiálisis.
- Criterios de Exclusión:
 - Pacientes con Enfermedad Renal Crónica terminal en Hemodiálisis que tengan historia clínica incompleta o extraviada.
 - Pacientes con Enfermedad Renal Crónica terminal en Hemodiálisis que fueron referidos a Clínicas durante periodo Julio- diciembre 2016.
 - Pacientes con Enfermedad Renal Crónica terminal en Hemodiálisis que no cuenten con datos completos de laboratorio.

3.- Estrategia de Recolección de Datos

3.1.- Organización.

Solicitud formal a la Facultad de Medicina de la UCSM, para la aprobación del presente plan de tesis.

Será necesario cursar una solicitud dirigida al Director del Hospital III Regional Honorio Delgado, Arequipa, a efectos que autorice la entrevista y revisión de Historias Clínicas para la obtención de datos de filiación.

Revisión de historias clínicas, obtención de datos de laboratorio de los pacientes en estudio considerándose los criterios de selección, durante la entrevista se obtendrán en una primera instancia los datos de filiación, se procederá a aplicar el instrumento diseñado para este estudio, que es: Score MIS malnutrición Inflamación.

Posteriormente con los datos obtenidos por el instrumento se elaborará una matriz para su posterior análisis.

3.2.- Recursos.

3.2.1.- Recursos Humanos.

Investigador, asesor, médicos asistentes y residentes del Servicio de Nefrología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza., personal de Enfermería de la Unidad de Diálisis del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

3.2.2.- Recursos Económicos.

Se cuenta con los recursos económicos propios del investigador.

3.2.3.- Materiales.

- Material de escritorio
- PC Intel Core I5
- Impresora
- Sistema operativo Windows Seven
- Procesador de texto Word 2010
- Programa estadístico SPSS 14.0 for Windows

3.3.- Validación de los Instrumentos.

El score Mís de Desnutrición e Inflamación es un instrumento validado por Kalantar-Zadeh en el 2001 como un score que presenta asociación significativa con Tasas de hospitalización, Mortalidad, Estado Nutricional, Inflamación y Anemia en pacientes en Hemodiálisis. Es un test cuantitativo conformado por la asociación entre la Evaluación Global Subjetiva y el Dialysis Malnutrition Score (DMS), encargada de Valorar el estado nutricional e inflamatorio de los pacientes en hemodiálisis siendo ampliamente utilizado en varias publicaciones.

4.- Estrategia Para el Manejo de los Resultados.

A efectos de la investigación, para la sistematización o procesamiento de los datos obtenidos se empleará como procedimientos la seriación, la codificación, la tabulación y la graficación para la contabilización de las respuestas y la elaboración de cuadros o tablas y gráficas.

En el análisis de la información que se obtenga, se empleará el proceso de jerarquización de datos para luego establecer relaciones previas y apreciar posteriormente de manera crítica la información así ordenada y sistematizada.

A efectos de establecer la relación entre la variable independiente y dependiente, se empleará la prueba de χ^2 para una significancia de $p < 0,05$.

De esta forma el estudio de los datos observados y los que se encontrarán en el momento del análisis que se realizará, servirá de fundamento de las conclusiones de la investigación.

IV CRONOGRAMA DE TRABAJO

Cronograma de tareas	Junio			Julio			Diciembre		
1.-Determinación del problema de investigación.									
2.- Búsqueda bibliográfica.									
3.- Elaboración del planteo del problema.									
4.-Elaboracion del marco teórico									
5.- Culminación del Proyecto									
6.- Realización del Proyecto									

Fecha de inicio: 02 de Julio del 2016.

Fecha probable de término: Diciembre 2016.

BIBLIOGRAFIA

1. - Tufts-New England Medical Center and Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts, USA.
2. - Nefrología (Madr.) 2014;34:302-16 | doi: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12464.
3. - KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2013;3:1-163 Supp.
4. - *Rev Méd Chile* 2009; 137: 137-177.
5. - HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE 16 Th EDITION 2004.
6. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis* 2009;53(3 Suppl 3):S4-16.
7. - K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl (1)):S1-266.
8. - Disturbances in Renal Autoregulation and the Susceptibility to Hypertension-Induced Chronic Kidney Disease. *The American Journal of American Sciences.* 328(6) Dec. 2004:330-343.
9. - Evaluating Chronic Kidney Disease Risk. *The Nurse Practitioner.* 30(4) april 2005 12-25.
10. - MANUAL OF NEPHROLOGY ROBERT W. SCHIER MD 2000.

11.- 26 Andrew S. Levey, MD; Lesley A. Stevens, MD, MS; Christopher H. Schmid, PhD; Yaping (Lucy) Zhang, MS; Alejandro F. Castro III, MPH; Harold I. Feldman, MD, MSCE; John W. Kusek, PhD; Paul Eggers, PhD; Frederick Van Lente, PhD; Tom Greene, PhD; and Josef Coresh, MD, PhD, MHS, for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604-612.

12.- de Jong et al, Curhan GC. Screening, monitoring, and treatment of albuminuria: Public health perspectives. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(8):2120-2126.

13.- Hemmelgarn et Manns BJ, Lloyd A et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010;303(5):423-429.

14.- Matsushita, V, Astor BC et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375(9731):2073-2081.

15 .-Velde vd, Matsushita K, Coresh J et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int* 2011;79(12):1341-1352.

16 Astor Matsushita K, Gansevoort RT et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int* 2011;79(12):1331-1340.

17. - Heaf JG, L. H. (2002). Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* , 17, 112-7.

- 18.- Mussó CG, Macías Núñez JF. El riñón del anciano: morfología y función. Principales nefropatías. En: Salgado Alba A, Guillén Llera F, Ruipérez I, editores. Manual de Geriatria. 3.^a ed. Barcelona: Masson; 2002. p. 399.
- 19.- Go AS, C. G. (2004). Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Engl J Med* , 351, 1296-305.
- 20.. Holland D, Lam M. Predictors of hospitalization and death amongst pre-dialysis patients: a retrospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 650-658.
21. - Ikizler TA, Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 50: 343-357.
- 22.- Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM: Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1386-1391.
23. Kopple JD, Berg R, Houser H, Steinman TI, Teschan P. Nutritional status of patients with different levels of chronic renal insufficiency. Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Group. *Kidney Int* 1989; 27: S184-S194 (Supl. 27).
24. Park JS, Jung HH, Yang WS, Kim HH, Kim SB, Park SK, Hong CD. Protein intake and the nutritional status in patients with pre-dialysis chronic renal failure on unrestricted diet. *Korean J Intern Med* 1997; 12: 115-121.
- 25.- Stenvinkel P, Lindholm B, Heimbürger O. Novel Approaches in an Integrated Therapy of Inflammatory-Associated Wasting in End-Stage Renal Disease. *Seminars in Dialysis* 2004 November-December; 17 (6): 505-515.
- 26.- *Rev Med Hered* 1999; 10:69-75 .