Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y DIÁLISIS · NUTRICIÓN E HIDRATACIÓN EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

ID ERD-066

Desgaste Proteico Energético en la Enfermedad Renal Crónica

Carolina Gracia Iguacel[1], Emilio González-Parra[2], Guillermina Barril Cuadrado[3]

[1] Servicio de Nefrología. IIS-Fundación Jiménez Díaz.

[2] Servicio de Nefrología. IIS-Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid

[3] Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid

Actualizado el **20 de marzo de 2026**

Palabras clave: Desgaste Proteico Energético, DPE, PEW, Protein-Energy Wasting

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Carolina Gracia Iguacel, Emilio González-Parra, Guillermina Barril Cuadrado. Desgaste Proteico Energético en la Enfermedad Renal Crónica. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2026 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/desgaste-proteico-energetico-en-la-enfermedad-renal-cronica/

CONTENIDO

Resumen 1
Concepto-claves 2
Introducción 2
Concepto y terminología 3
Mecanismos implicados DPE 5
Criterios diagnósticos de la DPE propuestos por la ISRNM 6
Criterios diagnósticos de Desgaste Proteico Energético Propuestos por las guías KDOQI 2020 9
Prevalencia del DPE 11
Implicaciones clínicas 13
DPE-mortalidad cardiovascular 14
DPE-Infección y hospitalización 15
DPE e inflamación 16
DPE-Calidad de vida (QOL) 16
DPE – Supervivencia injerto renal 16
EL EPIDEMIOLOGÍA INVERSA EN LA INSUFICIENCIA RENAL: Implicaciones del estado nutricional 17
Conclusion 18
Referencias bibliográficas 19

Resumen

La presencia de malnutrición es bien conocida en la enfermedad renal crónica (ERC). El descubrimiento en los últimos 15 años de los mecanismos fisiopatológicos que desencadenan este proceso, tales como la anorexia, el aumento del catabolismo proteico y la inflamación ha generado la necesidad de una nueva denominación por la Sociedad Renal Internacional de Nutrición y Metabolismo (ISRNM), “protein energy wasting syndrome” (PEW). Los objetivos de este

documento son en un primer paso proponer la utilización del término Desgaste Proteico Energético (DPE) como una traducción más fiel al término anglosajón, y realizar una actualización de los mecanismos implicados, que son inherentes al término DPE. Simultáneamente, revisamos las últimas evidencias epidemiológicas que ponen de manifiesto la relevancia de la malnutrición y su impacto tanto en mortalidad como morbilidad en la ERC. Por último, ponemos de manifiesto la necesidad de redefinir los criterios diagnósticos de DPE que sean aplicables a la población española con ERC. Los criterios establecidos por la ISRNM creemos que no son extrapolables a las diferentes poblaciones, como ocurre por ejemplo con las diferencias antropométricas interraciales. La información ha sido obtenida, fundamentalmente, a partir de las últimas publicaciones consenso de la ISRNM.

Concepto-claves

– El término desgaste proteico–energético se define como un estado patológico donde hay un descenso o desgaste continuado tanto de los depósitos proteicos como de las reservas energéticas.

– Los mecanismos fisiopatológicos implicados en el DPE son anorexia y aumento del catabolismo proteico, que dan lugar a un desequilibrio energético con el resultado final de un aumento del gasto energético.

– Para un correcto diagnóstico de DPE se requiere la valoración de marcadores bioquímicos, composición corporal, cálculo de pérdida de musculo e ingesta dietética o escalas rápidas de detección como MUST, GLIM, MIS o VGS.

– La presencia de DPE se asocia a un aumento en el riesgo cardiovascular, inflamación, y tendencia a procesos infecciosos; con un aumento de la hospitalización y empeoramiento de la calidad de vida.

– La presencia de DPE explica el conocido fenómeno de Epidemiología inversa, donde los factores de riesgo tradicionales aparecen como factores de protección. El DPE sin embargo se sitúa entre los factores de riesgo de mortalidad en la población con ERC.

Introducción

La enfermedad renal crónica se caracteriza por una serie de alteraciones nutricionales y una elevada actividad inflamatoria que se acompaña de un aumento del catabolismo, impactando de manera importante en la morbimortalidad de estos pacientes. Las alteraciones del estado nutricional se han venido describiendo en la literatura con numerosos y confusos términos como malnutrición, sarcopenia, caquexia, o síndrome malnutrición-inflamación-aterosclerosis (MIA). Tales denominaciones describen una parte del problema, pero no engloban los múltiples mecanismos que influyen en la salud y pronostico del paciente. En 2008, la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (ISRNM) propuso la adopción del término Protein-Energy Wasting (PEW) como nomenclatura unificadora y punto de partida hacia un mejor conocimiento y tratamiento de estos problemas en el paciente urémico. El término PEW no presenta una traducción fácil al castellano, y desde el Grupo de Trabajo en Nutrición de la Sociedad Española de Nefrología (SEN), proponemos la utilización del término Desgaste Proteico Energético (DPE) como traducción más fiel al término anglosajón.

El síndrome de DPE es muy frecuente en el paciente renal y ocasiona un deterioro de su calidad de vida y supervivencia a corto plazo. Sin embargo, lamentablemente, muchos centros aun no incorporan medidas de valoración y monitorización del estado nutricional. Asimismo, la nutrición adecuada es una estrategia a veces olvidada en el manejo de los pacientes renales
Podemos definir el síndrome DPE como una entidad patológica única en donde confluyen alteraciones puramente nutricionales con condiciones catabólicas. Ambas están fisiopatológicamente relacionadas, potenciadas entre sí y crean un círculo vicioso, que dificulta en la práctica clínica diferenciar ambos componentes. El enfoque diagnóstico y terapéutico de los pacientes con DPE debe ser multifactorial, intentando tratar todos y cada uno de los factores que podamos identificar, ya que se ha demostrado que la repleción nutricional como único tratamiento es insuficiente, al no frenar la proteólisis subyacente. Con la intención de ofrecer una visión actualizada del conjunto de alteraciones catabólicas que acuña el síndrome de DPE, describimos los principales conceptos, mecanismos e implicaciones de este estado.

Concepto y terminología

El desgaste Proteico-Energético (DPE) [1] se define como un estado patológico donde hay un descenso, o desgaste continuado tanto de los depósitos proteicos como de las reservas energéticas, incluyendo pérdida de grasa y músculo. Antes de introducir en nuestra terminología un concepto nuevo como éste, debemos detenernos brevemente en el concepto de malnutrición-desnutrición y su diferencia con otros términos como el síndrome de wasting o desgaste, para así poder entender el carácter unificador del término DPE.

El término malnutrición engloba los estados patológicos provocados tanto por exceso como por defecto de nutrientes. Sin embargo, generalmente se utiliza en la uremia para referirse a la desnutrición, es decir a los trastornos derivados del déficit de macro y micronutrientes [2].

Por desnutrición entendemos un trastorno de la composición corporal caracterizado por un exceso de agua extracelular, asociado con frecuencia a disminución del tejido muscular y grasa, hipoproteinemia y déficit de potasio, que interfiere con la respuesta normal del huésped a su enfermedad y tratamiento. La desnutrición calórica-proteica se produce cuando las necesidades diarias no son cubiertas por la dieta. Revierte en muchos casos con la recuperación de la ingesta y la resolución del problema de base. La desnutrición calórica – proteica puede dividirse en tres grandes síndromes clínicos:

A. Marasmo o desnutrición calórica: se desarrolla de forma gradual tras meses o años de insuficiente ingreso energético. El paciente aparece caquéctico, con pérdida generalizada de masa muscular y ausencia de grasa subcutánea. El resultado es un síndrome de consunción generalizado (síndrome de emanciamiento), con importante pérdida peso, reservas generalmente normales de proteínas viscerales, disminución de las medidas antropométricas.

B. Kwashiorkor, desnutrición proteica o hipoalbuminémica: Su inicio y su desarrollo son mucho más rápidos y es modulada por hormonas y citoquinas que actúan disminuyendo los depósitos orgánicos de proteína visceral. Intervienen citoquinas como IL-1 y TNF que median en la respuesta inmune del huésped al estrés, y producen cambios en los reactantes de fase aguda, como el fibrinógeno a expensas de albúmina. El descenso en su producción junto con un exacerbado catabolismo conduce a una marcada hipoalbuminemia.

C. Mixta: muy frecuente en el paciente hospitalizado. Suele darse en aquellos sujetos previamente desnutridos que sufren un proceso agudo intercurrente provocando una desnutrición calórico-proteica.

En la desnutrición, la característica fundamental es un descenso de peso. La supervivencia durante el ayuno se correlaciona con el volumen de almacenamiento graso existente. Los cambios en la composición corporal se reflejan como un aumento relativo del agua extravascular, descenso de los depósitos grasos y descenso de la masa magra corporal. Es importante resaltar que el peso puede aumentar durante una enfermedad aguda grave, por paso de líquidos al tercer espacio. Las alteraciones presentes en la uremia reflejan en cierta manera una desnutrición mixta, aunque cursa con una intensidad moderada y no es el resultado de un proceso agudo intercurrente sino de una inflamación crónica de baja intensidad.

El término de caquexia representa un complejo síndrome metabólico asociado a una enfermedad crónica y está caracterizado por pérdida gradual del tejido muscular, acompañado o no por pérdidas concomitantes de reservas grasas. La caquexia representa sin embargo un grado extremo de consunción que raramente se observa en ERCA.

El término “wasting” o desgaste fue propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1988 [3], y se define como una pérdida involuntaria de peso superior al 10% del basal en ausencia de infección oportunista, enfermedad tumoral o diarrea crónica. Es un síndrome multifactorial y en ocasiones es difícil conocer la causa principal. Se caracteriza por pérdida desproporcionada de masa magra debido a alteraciones específicas en el metabolismo, como parte de un mecanismo de defensa del organismo en respuesta a una situación de estrés. Esta situación mantenida conduce a una depleción de proteínas, sobre todo del músculo esquelético, y no se recupera con la ingesta, ya que todo el proceso es debido a cambios metabólicos celulares.

Es de gran importancia adoptar una terminología común en castellano, y el concepto de DPE consensuado por el Grupo de Nutrición de la Sociedad Española de Nefrología pensamos que representa fielmente el espíritu de la nomenclatura PEW de la ISRNM. Este término describe los mecanismos implicados y de esa manera permite identificar dianas terapéuticas, utilizar los métodos apropiados de monitorización y elegir el abordaje terapéutico más eficaz. Reconocemos que el término “desgaste” conlleva menor gravedad clínica que el proceso de “emaciamiento” que puede ocurrir en los pacientes con enfermedad renal. Sin embargo, en la elección de términos y acrónimos debemos sopesar la ventaja de llegar, con un lenguaje más sencillo, a impactar en los profesionales sanitarios acerca de la necesidad de identificar y tratar estos desórdenes catabólicos. La terminología de DPE evita la inclusión de términos como malnutrición o catabolismo, con el fin de evitar dar más importancia a uno de los componentes. Y es que, en estas alteraciones, tanto la desnutrición como el catabolismo muscular confluyen y están fisiopatológicamente relacionados, por lo que no es posible diferenciar uno del otro en la práctica clínica. Así, DPE implica tanto la pérdida acelerada tanto proteica (músculo) como energética (grasa).

Mecanismos implicados DPE

En la insuficiencia renal tienen lugar distintas alteraciones implicadas en la malnutrición [4] y que han sido objeto de una reciente revisión por parte de la ISRNM. La anorexia [5], y el aumento del catabolismo proteico [6] dan lugar a un desequilibrio energético, con un resultado final de un aumento del gasto energético [7] y del consumo de las fuentes de almacenamiento energético.

Otros mecanismos fisiopatológicos implicados en el DPE de la ERC son la acidosis metabólica [8], las alteraciones endocrinas [9] [10], la inflamación [11] [12], y la activación del sistema ubiquitin proteasa [13] [14]. Simultáneamente otros aspectos como la dieta restrictiva, la pérdida de aminoácidos y, micro-macronutrientes [15] por las técnicas de diálisis, la pérdida de sangre, la sobrecarga de volumen [16] y otros aspectos psicosociales alteran el balance energético.

Pérdida de masa muscular (wasting)

El término sarcopenia define una situación de pérdida de masa y fuerza muscular importante y de etiología multifactorial, donde puede intervenir un déficit de ingesta, alteraciones hormonales, daño neuropático, alteraciones metabólicas y presencia de toxinas urémicas [17]. Representa un tipo de atrofia muscular crónica y en la ERC se asocia con DPE limitando la autonomía del paciente y la calidad de vida. Produce compromiso de órganos vitales con deterioro respiratorio, músculo esquelético y músculo cardíaco [18]. La disminución en la ingesta, acidosis metabólica, inactividad física, diabetes y la sepsis son factores asociados en la ERC que aumentan la proteólisis muscular, mediante un aumento del catabolismo, activación de distintas señales intracelular de apoptosis de la célula muscular y disminución en la síntesis. Varios estudios demuestran una atrofia significativa de fibras musculares en ERC [19] [20] [21] (Tabla 1).

Tabla 1. Causas del desarrollo de DPE en la enfermedad renal crónica

DESCENSO DE INGESTA Y AUMENTO DE LA PÉRDIDA DE NUTRIENTES
Anorexia en el paciente con ERC
Dietas restrictivas
Pérdidas de aminoácidos en la diálisis
Pérdida de sangre
AUMENTO DE CATABOLISMO
Acidosis metabólica
Alteraciones endocrinas:resistencia a la insulina, hipotiroidismo, disminución de los niveles de testosterona , alteraciones en la hormona GH , IGF1.
Inflamación, aumento del estrés oxidativo.
Activación del sistema ATP ubiquitinin-proteasa
Acumulación de toxinas urémicas.
Activación de citokinas proinflamatorias: Il6, TNF alfa (caquectina), Il1 beta, TGFb, Caspasas
Aumento del gasto energético

Uno de los principales mecanismos por los que el DPE se asocia a la atrofia muscular en la uremia es el aumento del catabolismo proteico mediado por el sistema proteosoma-ubiquitininas (UPS) y la activación de la miostatina a nivel del músculo esquelético. El sistema UPS está encargado de la degradación de proteínas musculares a péptidos y aminoácidos y la miostatina es un miembro de la familia "factor de crecimiento transformante beta "(TGF beta) que inhibe la proliferación celular y la síntesis directa del musculo [22]. La activación intracelular de la vía de las caspasas 3 y la miostatina estimulan la degradación proteica proviniendo el sustrato para el sistema UPS y la apoptosis celular. El extenso tejido dañado lleva a un aumento de actina circulante que puede consumir gelsolina (proteína encargada del ensamblaje y desensamblaje de la actina) y otras proteinas como la vitamin D binding protein (VDBP) que tienen una función protectora [23].

Los primeros estudios refieren que niveles circulantes elevados de actina y bajos de gelsolina en pacientes en HD se asocian con riesgo elevado de mortalidad. El aumento del catabolismo proteico y la acumulación de toxinas urémicas producirían una alteración en la síntesis de gelsolina, con pérdida de la capacidad de ensamblar actina, activación plaquetaria, disfunción endotelial e incremento de susceptibilidad a complicaciones infecciosas [24].

También otro mecanismo recientemente descrito es la resistencia a la insulina. La IGF1 activaría la vía de la fosfatidiquinasas 3 (P13K) alterando el metabolismo proteico, con lo que habría una sobrerregulación de la miostatina con disminución de la proliferación de las células musculares satélites [25].

Criterios diagnósticos de la DPE propuestos por la ISRNM

Un avance a nuestro parecer importante en la descripción del síndrome DPE, es la consideración de una entidad patológica única en donde confluyen la desnutrición y el de hipercatabolismo. El abordaje terapéutico eficaz del DPE no podrá llevarse solo a cabo con mera repleción nutricional ya que seguiremos teniendo una marcada proteólisis subyacente. Un síndrome de origen multifactorial requerirá un criterio diagnóstico y una terapia integral.

La ISRNM ha indicado el uso de ciertos criterios para su diagnóstico (Tabla 2): Se requiere cumplir al menos tres de las cuatro categorías indicadas en la tabla, cumpliendo al menos uno estamento en la misma [1]. Así, la ISRNM propone que en el diagnóstico del DPE debemos tener presente alteraciones en marcadores y biomarcadores de malnutrición, inflamación y composición corporal, tanto de grasa como músculo (Tabla 2).

Tabla 2. Criterios diagnósticos para DPE propuestos por ISRNM [1]

CRITERIOS BIOQUÍMICOS
Albúmina sérica verde < a 3.8 g/dl (determinación por verde Bromocresol)
Prealbúmina/transtiretina inferior a 30 mg/dl (únicamente para pacientes en diálisis)
Colesterol sérico < 100 mg/dl
MASA CORPORAL
IMC inferior a 23 kg/m ^{2}(excepto en algunas áreas geográficas)
Pérdida de peso no intencionada del 5% en 3 meses o 10% de su peso en 6 meses
Menos de un 10% de grasa respecto a la totalidad del cuerpo
MASA MUSCULAR
Pérdida de la masa muscular en un 5% en 3 meses o 10% en 6 meses
Disminución del área muscular del brazo (reducción > 10% en relación con el percentil 50 de la población de referencia)
Generación/aparición de creatinina.
INGESTA DIETÉTICA
Ingesta Proteica medida por la tasa de catabolismo proteico (inferior a 0.8 g/kg/día y 0.6 g/kg/día en paciente en diálisis y ERC estadios 2-5, respectivamente)
Cálculo del gasto energético inferior a 25 kcal/kg/día durante al menos 2 meses.

Estos criterios son inicialmente atractivos por su ámbito multifactorial (analítico, antropométrico y nutricional), pero cuando tratamos de aplicarlos a la práctica clínica diaria resultan confusos. En el trabajo de Leinig et al. [26] no encontraron ningún paciente que presentase alteraciones en tres de los cuatro compartimentos señalados por la ISRNM. Si redefinían el síndrome de DPE como alteración en dos de los cuatro compartimentos, encontraron una prevalencia de DPE cumpliendo los criterios de la ISRNM del 17,5%, anormalmente baja si la comparamos con la prevalencia del 64.7% al diagnosticarlo por encuesta de SGA (valoración global subjetiva). Otro ejemplo de la validez cuestionable de estos criterios lo hallamos en el trabajo de Drechsler et al. [27] donde analizaron la relación entre DPE y mortalidad cardiovascular y de otras causas en una cohorte de 1255 pacientes diabéticos en hemodiálisis periódica. Observaron que ningún paciente cumplía los criterios de DPE propuestos por la ISNRM. En este caso los autores redefinieron los criterios de la ISRNM, considerando DPE si índice de masa corporal (IMC), albúmina y la creatinina sérica eran inferiores a la mediana de los pacientes estudiados. Si bien este artículo tiene algunas limitaciones derivadas de que toda la población estudiada era diabética, con la consecuente asociación a obesidad, por lo que tras los ajustes encuentran una prevalencia de DPE de 15.6%.

Tras la publicación en el 2008 de los criterios de DPE , se realizó el estudio observacional prospectivo ARNOS [28] en el cual simplifican los criterios y describen un nuevo score PEW-2014 (Tabla 3), dicho nuevo score se ha asociado a mortalidad precoz. La importancia de reatinina plasmática como biomarcador de pérdida de masa muscular (sarcopenia) , se describe una buena correlación entre creatinina plasmática y masa muscular; siendo sCr/BSA <380 mmol/L.m2 variable independiente asociada a mortalidad [29].

Tabla 3. Nuevo score ISRNM simplificado 2014

Albúmina< 3.8 g/dl	Marcador bioquímico
BMI< 23 kg/m^2	Marcador masa corporal
sCr/BSA <380 mmol/L.m^2	Marcador masa muscular
nPCR <0.8g/kg/día	Marcador de ingesta dietética

Score 4: bien nutrido no cumple ningún criterio

Score 0 : mal nutrido cumple todos los criterios

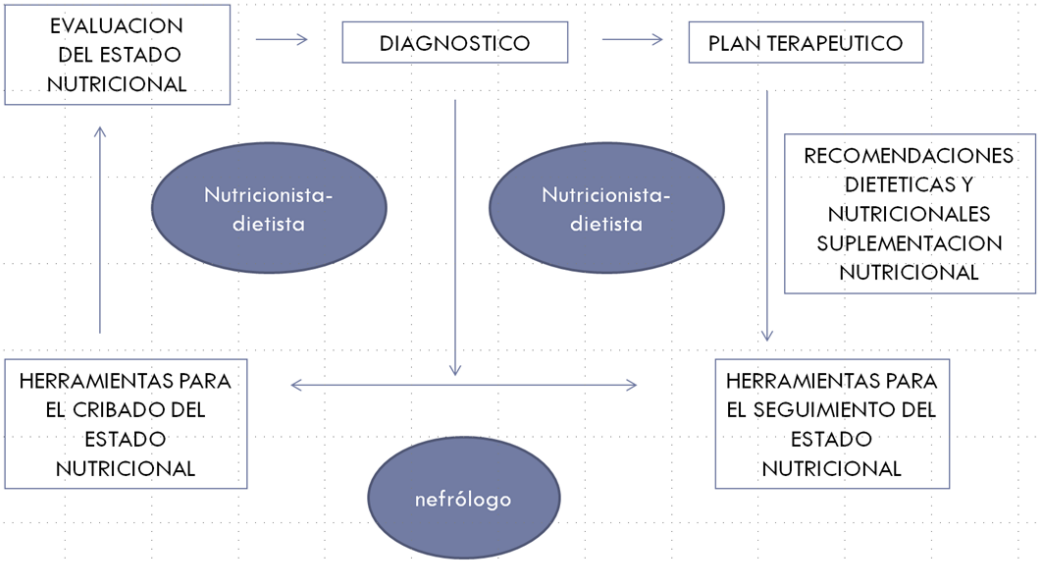
Desde un punto de vista crítico, opinamos que los criterios de la ISRNM presentan una serie de limitaciones que debemos tener presente. En un primer lugar deben probar superioridad a otras posibles combinaciones diagnósticas antes de generalizarse su implantación, y estudios en este sentido son aún necesarios en la población urémica. Observaciones recientes ilustran este hecho al sugerir en una población de 570 pacientes en hemodiálisis que sólo la presencia de hipoalbuminemia tenía un valor predictor de mortalidad similar o mayor que la suma de varios de los marcadores de malnutrición propuestos por la ISRNM [30]. Sin embargo, a menudo olvidamos que predicción de mortalidad no necesariamente se equipara a diagnóstico de malnutrición, y los puntos de corte sugeridos se basan en muchas ocasiones en análisis de supervivencia. En un segundo lugar los puntos de corte de los parámetros propuestos derivan de poblaciones americanas, planteando la duda de si son extrapolables a otras distribuciones geográficas y de estilo de vida como Europa, Asia o en el caso que nos ocupa, los países de la franja Mediterránea. En un tercer lugar la población de diálisis es una población cada vez más anciana, y resulta difícil separar los cambios nutricionales y de composición corporal que ocurren con la edad de la malnutrición derivada de la uremia. Por todo ello es lógico pensar que los criterios diagnósticos de DPE en la ERC deben adaptarse y variar en diferentes contextos demográficos (edad, raza), situaciones clínicas (obesidad, diabetes, ERC moderada, avanzada, diálisis y transplante) y contextuales (hábitos de vida, situación geográfica y cultural) **[31].**

En conjunto estos datos nos llevan a concluir, que, si bien los criterios propuestos por ISNRM refuerzan el carácter complejo del síndrome de DPE, se basan en unas determinaciones/mediciones que pueden ser cuestionables de forma individualizada **[32]** y, por otro lado, todavía no han demostrado validez diagnóstica o pronóstica. Sin embargo, consideramos un paso importante resaltar por vez primera en esta definición, el carácter multifactorial del DPE y la necesidad del uso de diversos marcadores complementarios del estado nutricional.

Criterios diagnósticos de Desgaste Proteico Energético Propuestos por las guías KDOQI 2020

Recientemente en 2020 se han publicado las guías KDOQI sobre malnutrición y ERC. El primer punto de interés en estas guías es la evidencia y recomendación del cribado y seguimiento de la malnutrición, reflejando el carácter dinámico del proceso de malnutrición que presentan los pacientes con ERC (Figura 1). Siendo la recomendación de una vez al año realizar valoración nutricional si ERCG3 y cada 6 meses si ERCG 4-5 meses.

Figura 1. Proceso activo en la detección y tratamiento de Desgaste Proteico Energético

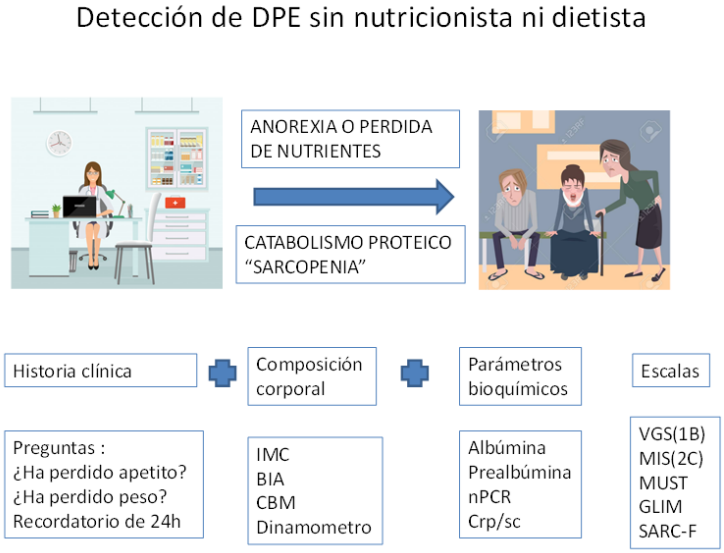


También introducen la necesidad de un nutricionista, dietista o incluso enfermería especializada para la realización de los métodos de cribado de malnutrición en los pacientes con ERC.

Según las recomendaciones de las guías, en el caso de tener una persona especializada en realizar valoración nutricional (enfermería y dietista), recomiendan la utilización de la escala SGA (1B) y escala MIS (2C). En la práctica clínica la utilización de dichas escalas tiene como puntos positivos que es barato, no invasivo, puede aplicarla distintos profesionales, da una puntuación global del estado nutricional proteico-energética y la escala SGA se centra en la ingesta de nutrientes y la composición corporal. En su contra tenemos que la escala SGA es lento y el personal capacitado para llevar a cabo no siempre están disponibles; entrenamiento es necesaria para asegurar resultados consistentes entre diferentes examinadores; proteínas viscerales no están incluidas y no incluyen marcadores de inflamación.

Aunque cada vez más en las unidades de ERCA y diálisis están incluyendo personal especializado en valoración y detección de malnutrición, la realidad en la práctica clínica es que el nefrólogo se encuentre solo y tiene que ser quien detecte y realice dicha valoración y seguimiento, para lo cual recomiendan la utilización de herramientas como marcadores bioquímicos, antropométricos e ingesta dietética muy similares a los criterios de Desgaste proteico energético de la ISRNM (Figura 2).

Figura 2. Detección de Desgaste Proteico Energético sin nutricionista ni dietista



Nuevos Criterios Internacionales: MUST y GLIM

• MUST (Malnutrition Universal Screening Tool): Introducido en 2003 por BAPEN. Es una herramienta de cribado rápido que evalúa IMC, pérdida de peso y el impacto de enfermedad aguda sobre la ingesta. Se utiliza ampliamente en hospitales y atención primaria para identificar riesgo nutricional.

• GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition): Publicado en 2019 como consenso internacional. Define el diagnóstico de malnutrición mediante la combinación de criterios fenotípicos (pérdida de peso, IMC bajo, masa muscular reducida) y etiológicos (ingesta reducida, inflamación). Se requiere al menos un criterio fenotípico y uno etiológico para confirmar el diagnóstico. GLIM busca estandarizar la práctica clínica global y mejorar la comparabilidad entre estudios.

Comparación y Relevancia Clínica

• ISRNM: centrado en parámetros bioquímicos, masa corporal y muscular, e ingesta.

• MUST: cribado inicial rápido y sencillo.

• GLIM: diagnóstico clínico completo y estandarizado.

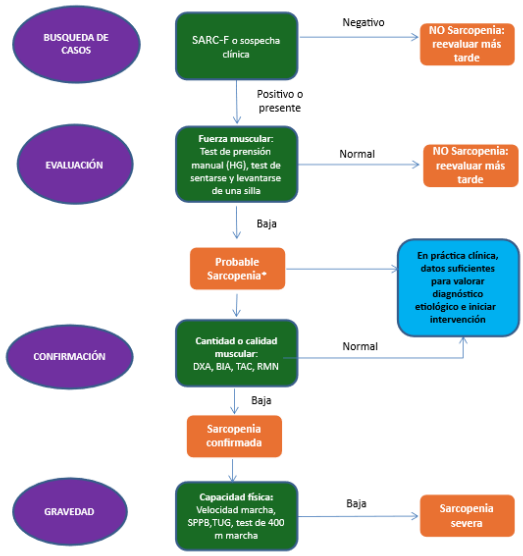
La incorporación de MUST y GLIM permite una detección más precoz y precisa de la malnutrición en ERC, complementando los criterios KDOQI y facilitando la intervención nutricional temprana.

La valoración de la composición corporal en el paciente en diálisis es difícil por la retención de líquido, presencia de inflamación, aumento de gasto energético, ingesta disminuida y aumento del catabolismo proteico que va a producir en los distintos compartimentos tanto pérdida de masa magra como proteica y alteración en la distribución del agua corporal total. En las últimas guías KDOQI dan relevancia al uso de la BIA en diálisis para la valoración de dichos cambios en la composición corporal , en estudios con BIA multifrecuencia se observa que los pa-

cientes en diálisis con el tiempo presentan un aumento en el parámetro de sobrehidratación (OH) a expensas sobre todo a una disminución en el compartimento de agua intracelular, mientras que el agua extracelular no presentan cambios significativos en el tiempo.La presencia de agua intracelular bajo después de la diálisis se correlacionó con atrofia muscular, inflamación y fue un factor de riesgo independiente de mortalidad **[33].**

También la importancia del uso del dinamómetro para la valoración de la funcionalidad de la masa muscular. Recientemente un grupo de trabajo de la FRIAT (fundación Renal Iñigo Alvarez de Toledo) analizaron la prevalencia de sarcopenia según los criterios del Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en personas en Edad Avanzada (EWGSOP2) **[34]** (Figura 3) en los pacientes en diálisis. De esta forma cuando se aplicaron los criterios de funcionalidad muscular la prevalencia de sarcopeni ascendía al 78 %, mientras que aplicando los criterios de masa muscular era del 20%. Estos datos ponen en valor la importancia del ejercicio físico para impedir el proceso de sarcopenia **[35].**

Figura 3. Esquema de sarcopenia según EWGSOP2



Modificado de Cruz-Jentoft AJ, el al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2.

Prevalencia del DPE

Tradicionalmente se ha definido la prevalencia del DPE en la población de diálisis en un amplio rango del 18-75% [26]. Ciertamente, la imprecisión de estas cifras nos impide sacar conclusiones válidas. Uno de los problemas en este sentido es que hasta ahora son muchas y muy variadas las herramientas de valoración y monitorización de las que disponemos, así como diferentes puntos de corte. Pongamos el caso de la hipoalbuminemia, en ocasiones establecida en la literatura por debajo de 4, 3.8 o 3.5 g/L, con la dificultad añadida de variar su estimación en función de la metodología empleada (bromocresol purpura o bromocresol verde). Así, no es de extrañar que la prevalencia varíe en gran medida con la metodología empleada para su estimación. Una muestra de ello nos la dan dos estudios de Brasil [26] y Europa [30], respectivamente; la prevalencia de DPE varió entre un 23 y un 74% dependiendo de su definición por herramientas bioquímicas (albumina, creatinina), antropométricas (perímetro del brazo, IMC),

o nutricionales (valoración global subjetiva, ingesta energética/proteica). Lo mismo ocurre con otros estudios multicéntricos como en EEUU donde se describe una prevalencia de 38% [**36]**. Por último, y no por ello menos importante, la prevalencia del DPE en distintos países será un reflejo de la situación económica, grado de desarrollo y prevalencia de la malnutrición en la población general, haciendo que sea imposible hablar de una prevalencia general a la población de diálisis. Esto también se aplica a la prevalencia en distintas regiones con más o menos recursos de una misma ciudad, provincia o país.

En España los primeros estudios sobre la malnutrición aparecen en el año 1994, V.Lorenzo y colaboradores **[37]** analizaron en 29 pacientes en hemodiálisis crónica el estado nutricional por medio de medidas antropométricas como pliegue tricipital (PT), circunferencia muscular del brazo (CBM), índice de masa corporal (IMC) , proteínas viscerales (albúmina) la tasa de catabolismo proteico normalizado (nPCR) y la ingesta proteica. En dicho estudio observaron que en una proporción considerable de pacientes (65%) la reducción de las reservas de grasas y proteínas es más importante que lo que indicaba la única recogida del peso corporal relativo (deficiente sólo en el 38% de ellos). En ese mismo año, C. Gámez, R. Marcén y el Estudio Cooperativo de Nutrición en hemodiálisis **[38]** [39] publicaron las primeras y únicas tablas de parámetros antropométricos de una población española en hemodiálisis (761 pacientes) y simultáneamente analizaron la malnutrición según parámetros antropométricos y marcadores bioquímicos (albúmina, TRF, recuento de linfocitos). En ese análisis la prevalencia de malnutrición fue del 51,6% en hombre y del 46,3% en mujeres. Los predictores de malnutrición fueron la edad avanzada, el índice de comorbilidad, el sexo masculino, el tiempo en hemodiálisis y el nPCR. En el estudio multicéntrico Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOOPS) [40], los resultados recogidos observaron una importante variación en la monitorización de los parámetros nutricionales, siendo España uno de los países más deficitarios en la recogida de dichas medidas. Así la tasa de catabolismo proteico se realizaba sólo en el 20% de las unidades de diálisis en España en comparación con el 90% en Alemania, y además la presencia de dietista existía solo en un 20% de las unidades en España comparado con un 85% en UK. A pesar de dichas variaciones, no hubo diferencias significativas en los resultados de las cifras de albúmina sérica 3,98 g/dl, creatinina 9,1 mg/dl, índice de masa corporal (IMC) 23,9 kg/m2 con el resto de los países europeos. Si que hubo diferencias significativas en la prevalencia de malnutrición moderada según la escala SGA, con un 11,2% en España (la menor tasa) comparado con Francia que presentó un 18%.

Debemos mencionar que los estudios hasta ahora citados incluyen pacientes estables, por lo que existe un sesgo al eliminar al paciente crítico y que probablemente presente DPE. Este hecho nos conduce a pensar que la prevalencia de DPE puede ser incluso mayor de lo que aquí se reseña. Asi, en un reciente análisis de nuestra unidad hemos observado una prevalencia de DPE según los criterios de la ISRNN del 37%, que se incrementó al 41.1% cuando se siguió durante 2 años [41]. Aunque el tamaño muestral es relativamente pequeño, una ventaja en el mismo es al tamizado total de todos los pacientes de nuestra unidad de diálisis (sin exclusiones) y el uso de los criterios abogados en esta revisión.

En las últimas guías de nutrición en Enfermedad renal Crónica Avanzada publicadas en el año 2008 [42] se exponen las últimas indicaciones según estadio de insuficiencia renal, en estadio 3 se recomienda una ingesta hipoproteica en los estadios 4-5 y además se aconseja determinar los marcadores nutricionales, bioquímicos, antropométricos, de ingesta energética y proteica para emplear en la valoración del estado nutricional.

Implicaciones clínicas

Es conocido que los pacientes con ERC tienen una alta tasa de mortalidad [43] [44] [45] especialmente cardiovascular [46]. Sorprendentemente a pesar de corregir los factores cardiovasculares tradicionales ya conocidos como hipertensión, dislipemia, hipertrofia ventricular izquierda y mejorar las técnicas de diálisis [47] sigue persistiendo una alta tasa de mortalidad y riesgo cardiovascular no explicado. En este punto surgen los factores de riesgo noveles como el DPE. Un ejemplo de la relevancia de dichos factores de riesgo no tradicionales es el fenómeno de epidemiología inversa, donde marcadores que en la población general se asocian con menor probabilidad de eventos cardiovasculares como el descenso de IMC o bajos niveles de colesterol se asocian con mayor presencia de enfermedad cardiovascular y menor supervivencia en pacientes en diálisis [48].

La presencia de DPE conlleva en el paciente renal la activación de distintos mecanismos compensatorios y desregulación de otros, que afecta a los distintos órganos y sistemas incluyendo sistema inmune, endocrino, músculo-esquelético, tejido adiposo, hematopoyéico, gastrointestinal y mala adaptación a la activación de la cascada inflamatoria [49] [50] con lo que aumenta la mortalidad global (Tabla 4). En el contexto del trasplante renal, el estado nutricional previo y posterior al procedimiento puede influir significativamente en la supervivencia del injerto y del paciente.

Tabla 4. Repercusiones clínicas subyacentes al síndrome de desgaste proteico energética (DPE) que implican una mayor mortalidad

PRESENCIA DE DPE	IMPLICACIONES CLINICAS
Nutricional: déficit de micronutrientes, vitaminas (D,A,K), selenio, magnesio. Aumento del estrés oxidativo, disfunción endotelial, aumento de la calcificación vascular.	MORTALIDAD CARDIOVASCULAR
Sistema inmune: alteración en la respuesta inmune, con aumento de la susceptibilidad para infecciones y retraso en la curación de las heridas.	INFLAMACIÓN
Sistema Endocrino: hipotiroidismo, resistencia a la insulina.Disminución producción de citoquinas antiinflamatorias y adiponectinas. Aumento de los productos avanzados de glicosilación.	INFECCIÓN
Activación de citoquinas proinflamatorias: PCR, IL6, IL 1.Disfunción endotelial, y aceleración del proceso aterogénico.	MORTALIDAD –EPIDEMIOLOGÍA INVERSA
Sarcopenia: aumento niveles de actina. Debilidad muscular, alteración en el sistema músculo esquelético.	DISMINUCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA. AUMENTO DE HOSPITALICACIÓN.

DPE-mortalidad cardiovascular

En pacientes con ERC avanzada, la malnutrición y la presencia de DPE se relaciona de forma importante con mortalidad cardiovascular. Los factores de riesgo cardiovascular están presentes en los enfermos con ERC [51] [52]. Todos los nutrientes (grasas, carbohidratos, proteínas, minerales, vitaminas y agua) desempeñan una función esencial en el organismo y son necesarios para su correcto funcionamiento. Las necesarias restricciones dietéticas en el paciente urémico para limitar la ingesta de potasio, fósforo o sodio, entre otros, puede conducir a deficiencias en otros nutrientes esenciales si no existe consejo y dirección por parte del personal sanitario en lo referente a alternativas dietéticas para el paciente. Los nutrientes esenciales son necesarios para la síntesis de tejido y producción de energía, al tiempo que son coenzimas en la mayoría de reacciones enzimáticas del organismo. Por tanto, no resulta extraño que carencias nutricionales especificas como la deficiencia en selenio, magnesio o vitamina D, tan comunes en el paciente renal, tengan consecuencias negativas en la capacidad antioxidante, anti-inflamatoria y el metabolismo óseo mineral. Por ello, el DPE se asocia a un mayor riesgo de infecciones del acceso, peritonitis y muerte por causas infecciosas [31] [53]. Micronutrientes interesantes en este sentido son las vitamina A K y D [54] [55], cuyo deficit en el paciente en hemodialisis conlleva un aumento de mortalidad cardiovascular. Recientes estudios describen un déficit de vitamina K de casi el 80% en pacientes en HD. La ingesta de vitamina K en pacientes en HD suele ser insuficiente (140 mcg/día vs 200 mcg/día en pacientes sanos) con lo que aumentan las proteínas inactivas no-carboxiladas y existe una deficiencia subclínica de vitamina K hepática, que puede contribuir a aumentar el riesgo de fracturas óseas y de calcificación vascular. Los suplementos de vitamina K (menaquinona-7) inducen una disminución de las proteínas no carboxiladas en pacientes en HD y el tratamiento prolongado es capaz de aumentar la elasticidad vascular [56] [57] [58].

El DPE propicia un aumento del catabolismo muscular en el paciente urémico, tanto por la falta de nutrientes circulantes para la síntesis de reactantes de fase aguda como por el efecto de la inflamación sistémica, acidosis metabólica, toxinas urémicas, etc. Como consecuencia la masa muscular se somete a un proceso de degradación progresiva, que también afecta al tejido muscular de arterias y corazón, encontrándose asociaciones directas entre malnutrición, rigidez arterial y alteraciones en la estructura miocárdica. La distensión continuada como consecuencia de la retención de líquidos agrava este proceso y propicia la hipertrofia ventricular. Un ejemplo de cómo la desnutrición pura conlleva alteraciones en el sistema cardiovascular data de 1944, durante la II Guerra Mundial, cuando se llevó a cabo el llamado “Experimento Minnesota” con el objetivo de conocer mejor la fisiopatología de la desnutrición a que se veían sometidos los judíos en los campos de concentración. Se sometieron 36 voluntarios a desnutrición, con disminución de la ingesta controlada, con una pérdida total del 25% de su peso. Se observó que la desnutrición en sí conlleva una disminución del volumen cardíaco en un 17%, con disminución del gasto cardíaco, bradicardia, hipotensión, disminución de la perfusión de O2, y disminución de la contractilidad miocárdica [60].

La hipoalbuminemia es el biomarcador más común y frecuentemente usado para medir DPE en diálisis y es un potente marcador pronóstico de mortalidad [60] y morbilidad [61]. Además, la hipoalbuminemia se ha asociado con el desarrollo de novo y recurrencia de insuficiencia

cardiaca congestiva (ICC) en pacientes en hemodiálisis (HD) y diálisis peritoneal (DP) [62]. El estudio 4D realizado en una cohorte de 1255 pacientes diabéticos en HD investigó el efecto del DPE sobre la mortalidad a los 4 años. La presencia de DPE (definido como BMI< 26,7 kg/m2, alb <3,8g/dl y crp <6,8 mg/dl) duplicó el riesgo de mortalidad global, de muertes debidas a infecciones y muerte súbita de origen cardiaco, pero no se relacionó con mayor incidencia de infartos de miocardio. La presencia de enfermedad cardiovascular no arteriosclerótica en este estudio tuvo más relevancia en los pacientes con DPE como causa de los eventos cardiovasculares [27].

Las alteraciones hormonales que tienen lugar en el síndrome urémico como el hipotiroidismo subclínico [63] o el síndrome de la baja T3 [64] que se han descrito en presencia de inflamación y malnutrición [65], pueden contribuir a la enfermedad cardiovascular. En los primeros estudios realizados se observó una asociación independiente entre hipotiroidismo y mortalidad cardiovascular en pacientes en HD [66] [67]. En estudios randomizados la administración de T3-sintético en pacientes con ICC vs placebo en pacientes con hipotiroidismo subclínico, se observó una mejoría en el perfil neuroendocrino con descenso significativo en los niveles de noradrenalina y proBNP. Además, se observó un aumento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo con aumento del gasto cardíaco, sin observarse un aumento de la precarga (63). La disminución en la síntesis de otras hormonas anabólicas como la testosterona [69], también se asocia a una mayor perdida muscular [70], disfuncion endotelial [71], anemia y resistencia a la eritropoietina [72] y mortalidad [73].

DPE-Infección y hospitalización

El síndrome urémico se considera un estado de inmunodeficiencia adquirida [74] por lo que los pacientes con ERC tienen un alto riesgo de infección [75]. En el estudio HEMO la infección fue la primera causa de muerte (23%) y el riesgo de mortalidad asociado a una infección durante el ingreso hospitalario fue del 15%. Los factores que predisponen a la infección en el paciente con ERC según el estudio HEMO fueron la edad avanzada, hipoalbuminemia, terapia inmunosupresora y los catéteres como acceso vascular [76]. Paralelamente en el estudio DOPPS [31] la infección es la causa del 55,3% de las muertes en pacientes en HD, que se relacionó con la hipoalbuminemia, bajo nPCR y caquexia.

En su definición de status de malnutrición, DPE conlleva una deficiencia en el sistema inmune y una alteración en la respuesta del huésped, por lo que tienen una mayor susceptibilidad para las infecciones y una lenta recuperación de las heridas [77]. El déficit de ciertos micro-macronutrientes favorece el estado de inmunodeficiencia. Algunos aminoácidos como la arginina y glutamina intervienen y favorecen la respuesta inmune [78]. Un mayor déficit de zinc, vitamina B6 (piridoxina), vitamina C y acido fólico [79] [80] [81] inducen alteraciones en la inmunidad, y ocasionan una disminución en la secreción de anticuerpos, disfunción en la respuesta de los leucocitos polimorfonucleares o linfocitos y retraso en la cicatrización y curación de las heridas. El paciente en hemodiálisis en presencia DPE no sólo estará expuesto a un mayor riesgo de infecciones, sino que, agravará sus complicaciones, aumentando la mortalidad [82]. Por ejemplo, en la infección del virus C se ha observado que la presencia de hipoalbuminemia y un resultado elevado de la escala MIS (inflamation malnutrition score) se asocia independientemente con infección activa y mayor replicación viral [83].

En pacientes hospitalizados un estado nutricional deficiente retrasa la recuperación, prolonga la estancia hospitalaria, incrementa la tasa de infecciones, reingresos, aumenta la dependencia al alta y la necesidad de institucionalización. En pacientes en diálisis con estancias hospitalarias prolongadas y complicadas, se produce un rápido descenso de la albúmina y pérdida de peso sobre todo en aquellos que presentan una desnutrición previa, edad avanzada, comorbilidad y anorexia [84]. Las recomendaciones de las guías de prevención y manejo de la desnutrición hospitalaria pueden ser muy útiles en los pacientes con ERC hospitalizados pues en ellas se incluye el uso de suplementos y nutriciones parenterales para mejorar la situación nutricional [85].

DPE e inflamación

Varios estudios han observado una asociación independiente entre procesos inflamatorios, comúnmente medidos por aumento de PCR, IL6, Il1 y TNF alfa con el riesgo de mortalidad cardiovascular en los pacientes en HD [86] y en la población general [87].

Dado que la inflamación se asocia tanto con anorexia como a un aumento del catabolismo proteico [88] [89] este parece ser el nexo de unión que explica la relación entre DPE y mortalidad en ERC.

DPE-Calidad de vida (QOL)

Un aspecto a veces poco apreciado por el nefrólogo pero que cada vez tiene más relevancia en la práctica clínica es la repercusión de la enfermedad en el grado de funcionalidad del paciente. La afectación que tiene la enfermedad renal crónica de forma global en el paciente puede ser recogida por distintas encuestas de calidad de vida como PROs (patient –reported outcomes) y QoL (health related quality of life) donde se recoge el estado mental y funcional del paciente. La ERC se asocia a un pobre QoL, y bajo QoL conlleva un mayor riesgo de mortalidad [90]. Igualmente se ha relacionado QoL con marcadores de malnutrición, donde peores valores de QoL se asocian con niveles bajos de albúmina, creatinina plasmática, perdida de LBM (tejido magro, principalmente muscular) y alto porcentaje de grasa [91]. La mejoría de QoL se ha convertido en uno de los objetivos en los pacientes en diálisis.

Cada vez hay más estudios que evidencian una alta prevalencia de estados mentales de depresión y ansiedad. Los pacientes en diálisis se enfrentan a diferentes situaciones como hospitalizaciones, ansiedad a los cambios en diálisis, restricciones en la dieta y agua, la adaptación que supone la diálisis en sus vidas cotidianas. El miedo a la incapacidad, minusvalía y una menor esperanza de vida son el origen de estas alteraciones del estado de ánimo. Nuevos métodos y herramientas se están desarrollando para medir dichos síndromes, de los cuales la ansiedad parece que está más infradiagnosticada de lo sospechado [92].

DPE – Supervivencia injerto renal

La malnutrición y la inflamación son factores determinantes en la evolución postrasplante renal. La evidencia respalda la inclusión de herramientas como MIS, albúmina sérica y criterios de PEW en la evaluación pretrasplante. Intervenciones nutricionales dirigidas podrían mejorar la supervivencia del injerto y del paciente.

Molnar et al. (2011) evaluaron el MIS en 993 receptores de trasplante renal. El MIS, compuesto por 10 ítems que reflejan estado nutricional e inflamación, se correlacionó con mayor riesgo de mortalidad y pérdida del injerto. Pacientes con MIS elevado (>8) mostraron peor supervivencia [93]. El MIS fue un predictor independiente tras ajustar por factores clínicos, lo que respalda su uso como herramienta rutinaria para estratificación de riesgo.En un segundo estudio de cohorte de 8.961 pacientes [94], analizaron la relación entre albúmina pretrasplante y resultados postrasplante. Cada incremento de 0,2 g/dL en albúmina se asoció con menor riesgo de mortalidad total (13%), cardiovascular (17%) y pérdida del injerto (7%), además de menor riesgo de función retardada del injerto. La asociación fue lineal y significativa, incluso tras ajustes, lo que subraya la importancia de optimizar el estado nutricional antes del trasplante.

Ter Wee (2013) revisó el papel del PEW en el trasplante renal, destacando que muchos pacientes llegan al trasplante con algún grado de desgaste proteico-energético debido a la ERC avanzada y el tiempo en diálisis. El PEW se asocia con mayor riesgo de infecciones, retraso en la función del injerto y complicaciones postoperatorias. Se recomienda la evaluación sistemática del estado nutricional mediante criterios ISRNM y herramientas como MIS y VGS, así como la implementación de intervenciones nutricionales y antiinflamatorias en la etapa pretrasplante para mejorar resultados [95]. La valoración nutricional integral debe ser parte de los protocolos de preparación para trasplante renal. Optimizar el estado nutricional antes del procedimiento puede reducir riesgos y mejorar la supervivencia del injerto y del paciente.

EL EPIDEMIOLOGÍA INVERSA EN LA INSUFICIENCIA RENAL: Implicaciones del estado nutricional

Al evaluar los factores de riesgo relacionados con la morbimortalidad de los pacientes con ERC a menudo se observan tendencias paradójicamente opuestas a lo que se ha descrito para la población general. Un claro ejemplo es la obesidad, que en estudios observacionales aparece como un factor protector de mortalidad en los estadios finales de ERC. Es lo que se conoce como fenómeno de epidemiología inversa o paradoja de la obesidad urémica. La causa de estos fenómenos de epidemiología inversa se debe al efecto devastador que tiene el DPE sobre la supervivencia del paciente. Así, la fisiopatología del DPE tiene un mayor impacto en la mortalidad a corto plazo, no dejando tiempo suficiente a otros factores de riesgo tradicionales a actuar en la mortalidad a largo plazo [96]. Entre los ejemplos más llamativos encontramos el caso de la hipercolesterolemia, que oponiéndose a la población en general, se asocia de manera inversa a la mortalidad del paciente urémico. Cuando se segregan a los pacientes en función de si presentan o no DPE se puede observar que en presencia de DPE la hipercolesterolemia es un factor protector, mientras que en ausencia de DPE, la hipercolesterolemia es un factor de riesgo. Ante el proceso de consunción energética que afronta el paciente, el colesterol en este caso se convierte temporalmente en un marcador de las reservas de grasa del organismo, y a mayor grasa, el paciente puede resistir esta consunción energética más tiempo.

El mismo razonamiento se aplica a la paradoja de la obesidad. Los pacientes en diálisis, independientemente de la modalidad elegida, presentan una relación inversamente proporcional entre índice de masa corporal y mortalidad [97], oponiéndose a la población general en donde esta relación tiene forma de U (ambos extremos, malnutrición y obesidad presentan un

incremento de la mortalidad) [98]. En este caso, la obesidad supone un estado de exceso energético y el paciente resista el DPE. Sin embargo, la obesidad a largo plazo supone un factor de riesgo relacionado con inflamación, aterosclerosis y calcificación, por mencionar algunos [99]. Ello es debido al carácter endocrino del adipocito y a la capacidad de modular estos procesos mediante la secreción de citocinas y adipocitocinas [100]. La grasa endocrinológicamente activa, primordialmente la acumulada en el abdomen, es la que propicia estos procesos. Por ello, la cantidad de grasa total (reflejo del bienestar de reservas energéticas) y la grasa abdominal (participante del riesgo asociado a la obesidad), pueden tener funciones opuestas en el riesgo del paciente [101].

Otra explicación al problema es la incapacidad del IMC de diferenciar masa de musculo, distribución corporal de grasa (abdominal versus periférica) o de un estado de hipervolemia. Asi, pudimos observar recientemente que un IMC>30 Kg/m2 no era capaz de discriminar un exceso de grasa corporal en un 65% de pacientes en diálisis [48]. Recientes estudios además señalan que el tipo y distribución de la grasa más que el total de grasa es un determinante factor de riesgo [102], particularmente el acumulo de grasa abdominal se relaciona como factor de riesgo y se asocia a una mayor secreción de adiponectinas proinflamatorias [103]. Tanto la leptina como visfatina se han descrito como activadores de la enfermedad cardiovascular y riesgo de la disfunción endotelial [104] [105]. Ramkumar y colaboradores [106] en estudios observacionales mediante la comparación de IMC alto y creatinina en orina como indicador de masa muscular, sugirieron que el efecto protector de IMC en los pacientes en hemodiálisis es secundario a mayor masa muscular. Posiblemente la preservación de ambos tejidos, grasa y musculo, es necesaria para el paciente en diálisis, como sugirieron Huang y colaboradores [107] al observar que un percentil bajo de circunferencia del brazo muscular (CBM), como indicador de masa muscular, y un percentil bajo de pliegue tricipital bajo, como indicador de tejido graso, se correlacionan en igual medida con mayor mortalidad en pacientes en hemodiálisis. Por último, en un estudio realizado por Kalantar y colaboradores examinaron cambios de peso en el tiempo con mortalidad, resultando que el riesgo de mortalidad aumentaba cuando el IMC, creatinina y peso disminuían, pero en los pacientes que disminuía el peso y la creatinina aumentaba el riesgo de mortalidad se reducía [108] .

Conclusion

El término de desgaste proteico-energético (DPE) intenta aunar en una sola entidad patológica las múltiples alteraciones nutricionales y catabólicas que acontecen en la enfermedad renal crónica y que conlleva la pérdida gradual y progresiva tanto de masa muscular como grasa. Es un síndrome común en los pacientes, especialmente a partir del estadio 4-5. Así, durante la etapa de diálisis, parece estar presente en el 30-60% de los pacientes. Sus implicaciones clínicas son importantes y reclaman un tratamiento rápido y efectivo, pues DPE se asocia a un incremento de la mortalidad tanto global como cardiovascular, número de infecciones e ingresos, y otras muchas comorbilidades. Su efecto devastador origina paradojas epidemiológicas que se explican por la competitividad entre los factores de riesgo a corto y a largo plazo.

Referencias bibliográficas

1. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. Kidney Int. 2008; 73(4):391-8.

2. Polo R, José Galindo M, Martínez E,et al.; Study Group for Metabolic Alterations/Secretariat for the National AIDS Plan (GEAM/SPNS). [Recommendations of the Study Group for Metabolic Alterations/Secretariat for the National AIDS Plan (GEAM/SPNS) on the management of metabolic and morphologic alterations in patients with HIV infection]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006; 24(2):96-117.

3. World Health Organization. Wasting. Stunting. World Health Organization. 1988;10-3.

4. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). J Ren Nutr. 2013; 23(2):77-90.

5. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, et al.Comparison of nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite. Am J Clin Nutr. 2007 ;85(3):695-701

6. Carrero JJ, Chmielewski M, Axelsson J, et al. Muscle atrophy, inflammation and clinical outcome in incident and prevalent dialysis patients. Clin Nutr. 2008; 27(4):557-64.

7. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, et al.Decreased resting energy expenditure in non-dialysed chronic kidney disease patients. Nephrol Dial Transplant. 2004; 19(12):3091-7

8. Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R, Fouque D et al. Metabolic acidosis and malnutrition-inflammation complex syndrome in chronic renal failure. Semin Dial 2004; 17: 445–465.

9. Ros S, Carrero JJ. Endocrine alterations and cardiovascular risk in CKD: is there a link? Nefrologia. 2013;33(2):181-7.

10. Gohda T, Gotoh H, Tanimoto M, et al. Relationship between abdominal fat accumulation and insulin resistance in hemodialysis patients. Hypertens Res. 2008; 31(1):83-8

10. Mak RH. Insulin resistance but IGF-I sensitivity in chronic renal failure. Am J Physiol 1996; 271: F114–F119

11. Carrero JJ, Park SH, Axelsson J, et al. Cytokines, atherogenesis, and hypercatabolism in chronic kidney disease: a dreadful triad. Semin Dial. 2009 ;22(4):381-6

12. CM Aversani, JJ Carrero, J Axelsson, et al. Inflammation and wasting in chronic kidney disease: Partners in crime.Kidney International .2006; 70: S8-S13.

13. Mitch WE, Medina R, Grieber S, et al. Metabolic acidosis stimulates muscle protein degradation by activating the adenosine triphophate dependetpathwas involving ubitquiin and proteasomes. J Clin Invest 1999;93:2127-33.

14. Mitch WE. Proteolytic mechanisms, not malnutrition, cause loss of muscle mass in kidney failure. J Ren Nutr. 2006;16(3):208-11

15. Ikizler TA, Flakoll PJ, Parker RA, Hakim RM. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. Kidney Int. 1994; 46(3):830-7.

16. Jacobs LH, van de Kerkhof JJ, Mingels AM, et al . Inflammation, overhydration and cardiac biomarkers in haemodialysis patients: a longitudinal study. Nephrol Dial Transplant. 2010; 25(1):243-8.

17. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. Kidney Int. 2013; 84(6):1096-107

18. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, et al . Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) «cachexia-anorexia in chronic wasting diseases» and «nutrition in geriatrics». Clin Nutr. 2010; 29(2):154-9.

19. Lim VS, Kopple JD. Protein metabolism in patients with chronic renal failure: role of uremia and dialysis. Kidney Int. 2000; 58(1):1-10.

20. Mitch WE. Malnutrition: a frequent misdiagnosis for hemodialysis patients. J Clin Invest. 2002 ; 110(4):437-9.

21. Stenvinkel,P, Heimburger,O, Lindholm,B , et al. Wasting, but not malnutrition, predicts cardiovascular mortality in end stage renal disease. Nephrol. Dail. Traspl. 2004;19:2181-2183.

22. Mitch WE, Goldberg AL. Mechanisms of muscle wasting. The role of the ubiquitin-proteasome pathway. N Engl J Med. 1996;335(25):1897-905.

23. Zhang L, Rajan V, Lin E, et al. Pharmacological inhibition of myostatin suppresses systemic inflammation and muscle atrophy in mice with chronic kidney disease. FASEB J. 2011; 25(5):1653-63

24. Lee PS, Sampath K, Karumanchi SA, et al. Plasma gelsolin and circulating actin correlate with hemodialysis mortality. J Am Soc Nephrol. 2009; 20(5):1140-8.

25. Zhang L, Wang XH, Wang H, et al. Satellite cell dysfunction and impaired IGF-1 signaling cause CKD-induced muscle atrophy. J Am Soc Nephrol. 2010 ; 21(3):419-27.

26. Leinig CE, Moraes T, Ribeiro S, et al. Predictive value of malnutrition markers for mortality in peritoneal dialysis patients. J Ren Nutr, 2011; 21:176-183.

27. Drechsler C, Grootendorst DC, Pilz S, et al. Wasting and sudden cardiac death in hemodialysis patients: a post hoc analysis of 4D (Die Deutsche Diabetes Dialyse Studie). Am J Kidney Dis. 2011; 58(4):599-607.

28. Moreau-Gaudry X, Jean G, Genet L, Lataillade D, Legrand E, Kuentz F, Fouque D. A simple protein-energy wasting score predicts survival in maintenance hemodialysis patients. J Ren Nutr. 2014 Nov;24(6):395-400. doi: 10.1053/j.jrn.2014.06.008. Epub 2014 Sep 4. PMID: 25194620

29. Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Mahillo I, Ortiz A. Criteria for classification of protein-energy wasting in dialysis patients: impact on prevalence. Br J Nutr. 2019 Jun;121(1):1271-1278. doi: 10.1017/S0007114519000400. Epub 2019 May 14. PMID: 31084673.).

30. Mazairac AH, de Wit GA, Grooteman MP, et al. A composite score of protein-energy nutritional status predicts mortality in haemodialysis patients no better than its individual components. Nephrol Dial Transplant. 2011; 26(6):1962-7

31. Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Elder SJ,et al. Independent and joint associations of nutritional status indicators with mortality risk among chronic hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). J Ren Nutr. 2010; 20(4):224-34

32. Leal VO, Moraes C, Stockler-Pinto MB, et al.: Is a body mass index of 23 kg/m(2) a reliable marker of protein-energy wasting in hemodialysis patients? Nutrition 2012; 28 (10):973-977

33. Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Mahillo I, Ortiz A. Low Intracellular Water, Overhydration, and Mortality in Hemodialysis Patients. J Clin Med. 2020 Nov 10;9(11):3616. doi: 10.3390/jcm9113616. PMID: 33182670; PMCID: PMC7697083.

34. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing 2019;48(1):16-31)

35. Sánchez-Tocino ML, Miranda-Serrano B, Gracia-Iguacel C, de-Alba-Peñaranda AM, Mas-Fontao S, López-González A, Villoria-González S, Pereira-García M, Ortíz A, González-Parra E. Sarcopenia assessed by 4-step EWGSOP2 in elderly hemodialysis patients: Feasibility and limitations. PLoS One. 2022 Jan 13;17(1):e0261459. doi: 10.1371/journal.pone.0261459. PMID: 35025892; PMCID: PMC8758069

36. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, et al . Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. Am J Clin Nutr. 2004; 80(2):299-307

37. V.Lorenzo, E. de Bonis, D. Henández , et al. Desnutrición calórica-proteica en hemidálisis crónica. Utilidad y limitaciones de la tasa de catabolismo proteico. Nefrologia. 1994; .XIV. (Supp. 2): 119-125.

38. R. Marcén, JL. Teruel, MA de la Cal, et al. The impact of malnutrition in morbidity andmortality in stable haemodialysis patients.Nephrol. Dial. Trasplant.1997; 12: 2324-2331.

39. C.Cámez, R.Marcén y el grupo de Estudio Cooperativo de Nutrición en Hemodiálisis. Nefrologia. XIV (Supp 2) 1994:60-63.

40. Hecking E, Bragg-Gresham JL, Rayner HC,et al. Haemodialysis prescription, adherence and nutritional indicators in five European countries:results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Nephrol Dial Transplant. 2004;19(1):100-7

41. Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Pérez-Gómez MV, et al. Prevalence of protein-energy wasting syndrome and its association with mortality in haemodialysis patients in a centre in Spain. Nefrologia.2013;33(4):495-505.

42. Guía de Nutrición en Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA).Nefrologia; 2008 (Supp. 3) I: 79-86

43. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Archives of internal medicine 2004; 164: 659-663.

44. Wen CP, Cheng TY, Tsai MK, Chang YC, et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan. Lancet 2008; 371: 2173-2182.

45. Carrero JJ, de Jager DJ, Verduijn M, et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among men and women starting dialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2011; 6(7):1722-30

46. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. The New Eng j med 2004; 351: 1296-1305.

47. Eknoyan G, Beck GJ. Cheung AK, et al: Effect of dialysis dose and membrane flux in maintance hemodialysis. N Engl J Med 347:2010-2010, 2002.

48. Gracia-Iguacel C, Qureshi AR, Avesani CM, et al. Subclinical versus overt obesity in dialysis patients: more than meets the eye. Nephrol Dial Transplant. 2013;28 Suppl 4:iv175-81

49. Csaba P.Kovesdy,Kalantar-Zadeh et al . Why is Protein energy Wasting Associated With Mortality in Chronic Kidney Disease?.Seminars in Nephrology. 2009; 29(1):,3-14.

50. Meuwese CL, Carrero JJ. Chronic Kidney Disease and Hypothalamic-Pituitary-Axis Dysfunction: The Chicken or the Egg?. Arch Med Res. 2013. doi:pii: S0188-4409(13)00254-3

51. Locatelli F, Manzoni C, Del Vecchio L,Di Filippo S. Changes in the clinical condition of haemodialysis patinets. J.Nephrol. 1999; 12: S82-S91.

52. Kalantar-Zadeh,K;Abbott, KC, Kronenberg F, et al . Epidemiology of dialysis patients and heart failure patients. Semin. Nephrol 2006; 2: ,118-133.

53. Dong J, Li Y, Xu Y, Xu R. Daily protein intake and survival in patients on peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant. 2011; 26(11):3715-21

54. Kalousová M, Kubena AA, Kostírová M, et el. Lower retinol levels as an independent predictor of mortality in long-term hemodialysis patients: a prospective observational cohort study. Am J Kidney Dis. 2010; 56(3):513-21

55. Gracia-Iguacel C, Gallar P, Qureshi AR, et al. Vitamin D deficiency in dialysis patients: effect of dialysis modality and implications on outcome. J Ren Nutr. 2010; 20(6):359-67

56. Cranenburg E, Schurgers L , Uiterwijk H, Beulens J, et al. Vitamin K intake and status are low in hemodialysis patients Kidney International.2012 ; 82:605-610

57. Westenfeld R, Krueger T, Schlieper G, et al. Effect of vitamin K2 supplementation on function al vitamin K deficiency in hemodialysis patients: a randomized trial. Am J Kidney Dis. 2012; 59(2):186-195.

58. Theuwissen E, Smit E, Vermeer C. The role of vitamin K in soft tissue calcification. Adv Nutr. 2012; 3(2):166-73.

59. Keys A. (1944) Will you Starve That They Be Better Fed? Brochure dated May 27,1944.

60. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. Nephrol. Dial. Transpl.2005;2:,1880-1888.

61. Ikizler TA, Wingar RL, Harvell J, et al . Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: A prospective study. Kidney Int 1999;55:1945-1951.

62. Foley RN, Pafrey PS , Harnnett JD, et al. Hypoalbuminemia, cardiac morbidity and mortality in end-stage renal disease. J Am Soc Nephrol. 1996;7: 728-736.

63. Lo JC, Chertow GM, Go AS, Hsu CY. Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease. Kidney Int. 2005;67(3):1047-52

64. Meuwese CL, Dekkers OM, Stenvinkel P, et al. Nonthyroidal illness and the cardiorenal syndrome. Nat Rev Nephrol. 2013; 9(10):599-609

65. Enia G, Panuccio V, Cutrupi S, Zoccali C. Subclinical hypothyroidism is linked to micro-inflammation and predicts death in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant. 2007; 22(2):538-44

66. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, et al. Clinical and biochemical implications of low thyroid hormone levels (total and free forms) in euthyroid patients with chronic kidney disease. J Intern Med. 2007;262(6):690-701

67. Meuwese CL, Dekker FW, Lindholm B, et al. Baseline levels and trimestral variation of triiodothyronine and thyroxine and their association with mortality in maintenance hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2012; 7(1):131-8.

68. Pingitore A, Galli E, Barison A, et al. Acute effects of Triiodothyronine (T3) replacement Therapy in Patients with chronic Heart Failure and low T3 Syndrome: a randomized Placebo-Controlled- Study. J. Clin Endocrinol Metab. 2008; 93(4):1351-1358.

69. Carrero JJ, Stenvinkel P. The vulnerable man: impact of testosterone

70. Cigarrán S, Pousa M, Castro MJ, et al . Endogenous testosterone, muscle strength,and fat-free mass in men with chronic kidney disease. J Ren Nutr. 2013; 23(5):e89-95

71. Yilmaz MI, Axelsson J, Sonmez A, et al. Effect of renin angiotensin system blockade on pentraxin 3 levels in type-2 diabetic patients with proteinuria. Clin J Am Soc Nephrol. 2009; 4(3):535-41.

72. Carrero JJ, Qureshi AR, Nakashima A, et al. Prevalence and clinical implications of testosterone deficiency in men with end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant. 2011 ; 26(1):184-90.

73. Miyamoto T, Carrero JJ, Qureshi AR, et al. Circulating follistatin in patients with chronic kidney disease: implications for muscle strength, bone mineral density, inflammation, and survival. Clin J Am Soc Nephrol. 2011; 6(5):1001-8.

74. Vanholder R, Ringoir S. Infectious morbidity and defects of phagocytic function in end-stage renal disease: a review. J Am Soc Nephrol. 1993 ;3(9):1541-54.

75. Dalrymple LS, Go AS. Epidemiology of acute infections among patients with chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2008; 3(5):1487-93.

76. Allon M, Depner TA, Radeva M, et al ; HEMO Study Group. Impact of dialysis dose and membrane on infection-related hospitalization and death: results of the HEMO Study. J Am Soc Nephrol. 2003 ;14(7):1863-70

77. Vanholder R, Dell'Aquila R, Jacobs V, et al. Depressed phagocytosis in hemodialyzed patients: in vivo and in vitro mechanisms. Nephron. 1993;63(4):409-15

78. Hulsewé KW, van Acker BA, von Meyenfeldt MF, et al. Nutritional depletion and dietary manipulation: effects on the immune response. World J Surg. 1999;23(6):536-44.

79. Erten Y, Kayata←N, Sezer S, et al. Zinc deficiency: prevalence and causes in hemodialysis patients and effect on cellular immune response. Transplant Proc. 1998;30(3):850-1

80. Casciato DA, McAdam LP, Kopple JD, et al. Immunologic abnormalities in hemodialysis patients: improvement after pyridoxine therapy. Nephron. 1984;38(1):9-16

81. Dobbelstein H, Körner WF, Mempel W, et al . Vitamin B6 deficiency in uremia and its implications for the depression of immune responses. Kidney Int. 1974;5(3):233-9

82. Vanholder R, Van Loo A, Dhondt AM, et al . Influence of uraemia and haemodialysis on host defence and infection. Nephrol Dial Transplant. 1996;11(4):593-8.

83. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ,et al. Hepatitis C virus and death risk in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2007;18(5):1584-93.

84. Borrego FJ, P. Segura Torres, M.P. Pérez del Barrio, et al. Influencia de las patologías relacionadas con el ingreso hospitalario sobre el estado nutricional de los pacientes en hemodiálisis. Nefrologia. 2011; 31(4):471-83.

85. García de Lorenzo A, Álvarez Hernández J, Planas M, et al. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain. Nutr Hosp. 2011;26(4):701-10

86. Meuwese CL, Carrero JJ, Stenvinkel P. Recent insights in inflammation-associated wasting in patients with chronic kidney disease. Contrib Nephrol. 2011;171:120-6

87. Carrero JJ, Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease–what have we learned in 10 years? Semin Dial. 2010; 23(5):498-509

88. Stenvinkel P, Ketteler M, Johnson RJ , et al. Il10, Il6l TNF alpha important factors in the alteredcytokine network of end-stage renal disease- the good, the bad and the ugly. Kidney Int 2005;67: 1216-1233.

89. Bergström J, Lindholm B, Lacson E Jr, et al. What are the causes and consequences of the chronic inflammatory state in chronic dialysis patients? Semin Dial. 2000;13(3):163-75

90. Feroze U, Noori N, Kovesdy CP, et al. Quality-of-life and mortality in hemodialysis patients: roles of race and nutritional status. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6(5):1100-11.

91. Mazairac AH, de Wit GA, Penne EL, et al. Protein-energy nutritional status and kidney disease-specific quality of life in hemodialysis patients. J Ren Nutr. 2011.;21(5):376-386

92. Feroze U, Martin D, Kalantar-Zadeh K, et al. Anxiety and depression in maintenance dialysis patients: preliminary data of a cross-sectional study and brief literature review. J Ren Nutr. 2012;22(1):207-10

93. Molnar MZ, Kovesdy CP, Bunnapradist S, et al. Associations of pretransplant serum albumin with post-transplant outcomes in kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2011;11(5):1006-1015.).

94. Molnar MZ, Czira ME, Rudas A, et al. Association of the malnutrition-inflammation score with clinical outcomes in kidney transplant recipients. Am J Kidney Dis. 2011;58(1):101-108)

95. ter Wee PM. Protein energy wasting and transplantation. J Ren Nutr. 2013;23(3):246-249. doi:10.1053/j.jrn.2013.02.004. PMID:23611555).

96. Chmielewski M, Carrero JJ, Qureshi AR, et al. Temporal discrepancies in the association between the apoB/apoA-I ratio and mortality in incident dialysis patients. J Intern Med. 2009; 265(6):708-16

97. Cabezas-Rodriguez I, Carrero JJ, Zoccali C, et al. Influence of body mass index on the association of weight changes with mortality in hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2013; 8(10):1725-33.

98. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. Kidney Int. 2003; 63(3):793-808

99. Cordeiro AC, Qureshi AR, Lindholm B, et al. Visceral fat and coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant. 2013; 28 Suppl 4:iv152-9

100. Witasp A, Carrero JJ, Heimbürger O, et al. Increased expression of pro-inflammatory genes in abdominal subcutaneous fat in advanced chronic kidney disease patients. J Intern Med. 2011 ; 269(4):410-9.

101. Carrero JJ, Cordeiro AC, Lindholm B, Stenvinkel P. The emerging pleiotrophic role of adipokines in the uremic phenotype. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2010; 19(1):37-42.

102. Cordeiro AC, Qureshi AR, Stenvinkel P, et al. Abdominal fat deposition is associated with increased inflammation, protein-energy wasting and worse outcome in patients undergoing haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 25:562-568

103. Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C; CREDIT (Calabria Registry of Dialysis and Transplantation) Working Group. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. J Am Coll Cardiol. 2009; 53(15):1265-72

104. Schneiderman J, Simon AJ, Schroeter MR, et al . Leptin receptor is elevated in carotid plaques from neurologically symptomatic patients and positively correlated with augmented macrophage density. J Vasc Surg. 2008; 48(5):1146-55

105. Dahl TB, Yndestad A, Skjelland M,et al. Increased expression of visfatin in macrophages of human unstable carotid and coronary atherosclerosis: possible role in inflammation and plaque destabilization. Circulation. 2007; 115(8):972-80

106. Ramkumar N, Pappas LM, Beddhu S. Effect of body size and body composition on survival in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2005;25(5):461-9

107. Huang CX, Tighiouart H, Beddhu S, et al. Both low muscle mass and low fat are associated with higher all-cause mortality in hemodialysis patients. Kidney Int. 2010 ;77(7):624-9

108. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Molnar MZ, et al. Mortality prediction by surrogates of body composition: an examination of the obesity paradox in hemodialysis patients using composite ranking score analysis. Am J Epidemiol. 2012;175(8):793-803

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/desgaste-proteico-energetico-en-la-enfermedad-renal-cronica/