

D. OLLERO^a, P. RIOBÓ^a, O. SÁNCHEZ VILAR^a Y A. ORTIZ^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

^bServicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

La malnutrición en la insuficiencia renal crónica es frecuente y supone uno de los principales factores pronósticos de morbilidad y mortalidad. El objetivo de este artículo consiste en establecer la evidencia que existe en el soporte nutricional oral, enteral y parenteral en pacientes con insuficiencia renal crónica. Se realizó una búsqueda bibliográfica en MEDLINE y en la biblioteca Cochrane de metaanálisis y estudios prospectivos y aleatorizados publicados entre 1990 y 2004 que evaluaron medidas nutricionales en pacientes adultos, estables, con insuficiencia renal crónica prediálisis y en tratamiento sustitutivo.

Se seleccionaron 6 metaanálisis, 1 revisión sistemática y 13 estudios prospectivos y aleatorizados (EPA) en prediálisis: 4 metaanálisis, 1 revisión sistemática y 4 EPA en dieta oral; 2 metaanálisis y 4 EPA en suplementos orales, y 1 EPA en nutrición enteral. En pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal, se seleccionaron 17 EPA: 1 en dieta oral, 8 en suplementos orales, 1 en nutrición enteral, 4 en nutrición peritoneal y 4 en nutrición parenteral intradiálisis. En prediálisis, las dietas hipoproteínicas pueden recomendarse (nivel de evidencia A), ya que retrasan la progresión renal y disminuyen la mortalidad. De la misma forma, puede recomendarse el empleo de suplementos orales y fórmulas de nutrición enteral específicas. Para los pacientes en tratamiento sustitutivo, no hay evidencias suficientes para establecer recomendaciones en cuanto al contenido proteínico de la dieta, el empleo de suplementos orales o productos de nutrición enteral específicos. Las soluciones de diálisis con aminoácidos y la nutrición parenteral intradiálisis tampoco pueden recomendarse de manera sistemática. Son necesarios más estudios que avalen la eficacia del soporte nutricional en la insuficiencia renal crónica a largo plazo.

Palabras clave: Insuficiencia renal crónica. Prediálisis. Hemodiálisis. Diálisis peritoneal.

ABSTRACT

Malnutrition is frequent in chronic renal failure (CRF) and constitutes one of the main prognostic factors of morbidity and mortality.

This article aims to establish the levels of evidence available in oral, enteral and parenteral nutritional support in patients with CRF.

Correspondencia: Dra. P. Riobó.
Unidad de Nutrición. Fundación Jiménez Díaz.
Avda. Reyes Católicos, 2. 28040 Madrid. España.
Correo electrónico: priobo@fjd.es

We performed a search in Medline and the Cochrane library for meta-analyses and prospective randomized studies published between 1990 and 2004 that evaluated nutritional measures in stable, adult patients with predialysis CRF undergoing substitutive therapy. We selected six meta-analyses, one systematic review and 13 prospective randomized trials on predialysis; four meta-analyses, one systematic review and four prospective randomized trials on oral diets; two meta-analyses and four prospective randomized trials on oral supplements and one prospective randomized trial on enteral nutrition. In patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis, 17 prospective randomized trials were selected: one on oral diets, eight on oral supplements, one on enteral nutrition, four on peritoneal nutrition and four on intra-dialysis parenteral nutrition (IDPN).

In predialysis, low-protein diets can be recommended (grade A evidence), since they delay renal progression and reduce mortality. Likewise, the use of oral supplements and specific enteral nutrition formulas can be recommended. In patients undergoing substitutive treatment, there is insufficient evidence to establish recommendations on dietary protein content, the use of oral supplements or specific enteral nutrition products. Dialysis solutions with amino acids and IDPN cannot be systematically recommended. Further studies providing evidence of the effectiveness of nutritional support in CRS in the long term are required.

Key words: chronic renal failure. Predialysis. Hemodialysis. Peritoneal dialysis.

INTRODUCCIÓN

La aparición de malnutrición es muy frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), y se estima que entre el 18 y el 75% de los pacientes en diálisis están malnutridos¹. Sin embargo, el deterioro nutricional suele iniciarse antes de que el paciente entre en fase de enfermedad renal terminal, y no es infrecuente que aparezca con tasas de filtración glomerular de 28 a 35 ml/min/1,73 m² o incluso superiores².

La etiología de la malnutrición en la nefropatía es compleja y multifactorial, e intervienen factores nutricionales, metabólicos, hormonales, inflamatorios y socioeconómicos. Aunque son numerosas las causas de malnutrición, la disminución de la ingesta es probablemente la más importante¹. La anorexia "urémica", la acidosis metabólica, la diálisis *per se*, las enfermedades intercurrentes y las alteraciones psicológicas intervienen en una ingesta inadecuada. En la tabla 1 se enumeran las causas de malnutrición en la IRC.

TABLA 1. Causas de malnutrición en la insuficiencia renal crónica

<i>Ingesta inadecuada</i>
Anorexia causada por
Toxicidad urémica
Alteraciones en el vaciamiento gástrico
Medicaciones
Alteraciones del gusto, náuseas, vómitos
Inflamación crónica
Factores emocionales y psicológicos
Restricciones dietéticas
Dietas prescritas: restricción de proteínas, sodio, fosfato, potasio
Factores sociales: consejo nutricional inadecuado
Incapacidad física: inhabilidad para cocinar o comer
<i>Factores debidos a la diálisis</i>
Pérdida de nutrientes en el dializado
Balance proteínico y energético negativos
Incomodidad posdiálisis
Diálisis inadecuada
Membranas de diálisis bioincompatibles
Distensión abdominal y absorción de glucosa en diálisis peritoneal
Episodios de peritonitis (diálisis peritoneal)
<i>Hipercatabolismo provocado por enfermedades intercurrentes</i>
Enfermedad cardiovascular
Complicaciones diabéticas
Infecciones y/o sepsis
Otras
<i>Alteraciones endocrinas</i>
Resistencia a la insulina
Resistencia a la hormona de crecimiento y al factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1)
Aumento de los valores o de la sensibilidad del glucagón
Hiperparatiroidismo
Anemia
Otras alteraciones endocrinas: hiperleptinemia
<i>Acidosis metabólica</i>
<i>Frecuentes extracciones sanguíneas</i>

Modificada de Kalantar-Zadeh et al¹.

La relación entre la malnutrición y la morbilidad y mortalidad en la enfermedad renal está claramente establecida. La existencia de malnutrición se acompaña de una mayor mortalidad y de un aumento de las hospitalizaciones y de la estancia hospitalaria^{3,4}. Por tanto, es deseable una intervención nutricional temprana y eficaz, que evite la aparición de malnutrición en estos enfermos y que se mantenga a lo largo de las distintas fases de la enfermedad renal.

Lamentablemente, la falta de estudios prospectivos y aleatorizados (EPA) en este ámbito de la nutrición (al igual que en muchos otros) provoca que aún se discutan muchas medidas terapéuticas de las que disponemos a la hora de evitar y tratar la malnutrición en la insuficiencia renal.

En este artículo trataremos de responder, apoyándonos en la evidencia científica disponible, las preguntas que se nos plantean en el soporte nutricional en la enfermedad renal. Se valorarán tanto la dieta oral como el soporte enteral y parenteral en pacientes adultos estables con IRC en fase de prediálisis, y en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis y diálisis peritoneal.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos MEDLINE y la biblioteca Cochrane. Como límites de la búsqueda se establecieron el tipo de publicación, la fecha y los estudios realizados exclusivamente en humanos. Se se-

TABLA 2. Requerimientos nutricionales en prediálisis

Proteínas: 0,6-0,8 g/kg/día (> 50% de alto valor biológico)
Energía: 35 kcal/kg/día
Hidratos de carbono: 60% (sobre todo complejos)
Grasas: 30% (saturadas < 10%)
Fibra: 20-25 g/día
Iones y oligoelementos
Sodio: 1.000-3.000 mg/día (depende de diuresis, hipertensión arterial)
Fósforo: 5-10 mg/kg/día (400-700 mg/día). Usar quelantes
Potasio: < 70 mEq/día (individualizar, monitorizar)
Calcio: 1.000-1.500 mg/día
Magnesio: 200-300 mg/día
Hierro: si déficit, inicio de tratamiento con eritropoyetina
Cinc: 15 mg/día (puede mejorar disgeusia, impotencia)
Agua: 1.500-3.000 ml/día (individualizar)
Vitaminas: fundamentalmente hidrosolubles y vitamina D ₃
Tiamina: 1,5 mg/día
Piridoxina: 5 mg/día
Ácido fólico: 1 mg/día (al iniciar eritropoyetina; mejora la hiperhomocisteinemia [?])
Cianocobalamina: 3 µg/día (déficit raro)
Vitamina E: 15 U/día
1,25 dihidroxivitamina D: individualizar

leccionaron metaanálisis y EPA publicados entre 1990 y 2004. De los artículos seleccionados se realizó una búsqueda manual de las referencias bibliográficas de mayor interés.

Se excluyeron los estudios de soporte nutricional en el fracaso renal agudo, en el trasplante renal y los realizados en pacientes pediátricos. Asimismo, no se evaluaron medidas no nutricionales, aunque éstas pudieran influir en el estado nutricional del paciente.

Las palabras clave empleadas en la búsqueda fueron: *nutritional support, food supplements, enteral nutrition, parenteral nutrition, kidney failure, renal insufficiency, hemodialysis and peritoneal dialysis*.

Las recomendaciones se han establecido según los niveles de evidencia y los grados de recomendación de la Canadian Task Force.

RESULTADOS

Insuficiencia renal crónica en fase de prediálisis

Se han seleccionado 6 metaanálisis, 1 revisión sistemática y 13 EPA que evalúan distintos aspectos del soporte nutricional en esta fase de la enfermedad renal.

Dieta en prediálisis

Los requerimientos nutricionales en prediálisis se exponen en la tabla 2. En el caso de la dieta en fase de prediálisis, 4 metaanálisis evalúan los efectos de la restricción proteínica y del fosfato en la progresión de la insuficiencia renal. Los 2 trabajos de Fouque et al^{5,6} y el de Pedrini et al⁷ concluyen a favor de la dieta hipoproteínica en términos de enlentecimiento del deterioro de la función renal y la disminución de la mortalidad renal (inicio de diálisis o trasplante, o fallecimiento del paciente). El metaanálisis de Kasiske et al⁸ ratifica que la restricción proteínica enlentece el deterioro de la tasa de filtración glomerular. Este último trabajo encuentra un mayor beneficio de la dieta hipoproteínica en pacientes diabéticos.

Una revisión sistemática de Waugh y Robertson⁹ en pacientes diabéticos concluye que las dietas hipoproteínicas de 0,3-0,8 g/kg/día disminuyen la progresión de la enfermedad renal. Más recientemente, Hansen et al¹⁰ evalúan la restricción proteínica en 82 sujetos con diabetes mellitus tipo 1

(DM1) en un EPA de 4 años de duración, en términos de mortalidad renal. Se concluye que la restricción proteínica es beneficiosa y adicional al efecto de los fármacos antihipertensivos. El estudio de Pedrini et al⁷, que también analizó el efecto de estas dietas en pacientes diabéticos, obtuvo asimismo un efecto beneficioso.

Se seleccionaron 4 EPA que compararon dietas hipoproteínicas con dietas muy hipoproteínicas suplementadas con aminoácidos esenciales o cetoácidos. El Study B del MDRD (Modification Diet Renal Disease)¹¹ compara una dieta *low protein* (0,58 g/kg/día) frente a una dieta *very low protein* (0,28 g/kg/día suplementada con 0,28 g/kg/día de aminoácidos y cetoácidos esenciales) en 255 sujetos con enfermedad renal grave (filtrado glomerular [GFR], 13-24 ml/min/1,73 m²). El grupo *very low* tuvo un menor descenso del GFR que no fue significativo ($p = 0,07$), tendencia que no se observó en términos de disminución de la incidencia de enfermedad renal terminal ni de mortalidad. El trabajo de Malvy et al¹² tampoco encuentra diferencias en la disminución del filtrado glomerular ni en la supervivencia renal, aunque en el grupo de la dieta *very low protein* (0,3 g/kg/día suplementada) se observa una mejoría en los parámetros del metabolismo fosfocálcico. Otro EPA que incluye a 22 sujetos no encuentra diferencias en progresión renal, en el estado nutricional ni en parámetros de metabolismo fosfocálcico, al comparar dieta de 0,6 g/kg/día frente a 0,4 g/kg/día suplementada con aminoácidos esenciales¹³. Por último, el trabajo de Cupisti et al¹⁴ compara parámetros nutricionales en 14 pacientes con una dieta hipoproteínica (0,6 g/kg/día) frente a 14 sujetos con una dieta muy hipoproteínica (0,3 g/kg/día) suplementada con aminoácidos y cetoácidos. A los 6 meses, no encuentran diferencias significativas en parámetros nutricionales ni antropométricos entre los 2 grupos.

Suplementos orales

Dos metaanálisis y 6 EPA analizan los efectos de distintos suplementos orales en esta fase de la insuficiencia renal crónica. Montes-Delgado et al¹⁵ compararon, en un grupo de 33 pacientes, el empleo de suplementos orales hipercalóricos e hipoproteínicos, añadidos a una dieta con un contenido proteínico de 0,4 g/kg/día frente a una dieta con 0,6 g/kg/día de proteínas durante 6 meses. El grupo suplementado alcanzó mejores parámetros nutricionales y una menor disminución del aclaramiento de creatinina.

Los estudios de Bernard et al y Walser et al evalúan los suplementos de cetoácidos y aminoácidos esenciales añadidos a una dieta hipoproteínica en 12 y 16 sujetos, respectivamente. Bernard et al¹⁶ no encuentran diferencias en el perfil lipídico de los pacientes suplementados y los no suplementados a los 3 meses. En el trabajo de Walser et al¹⁷ se observó una progresión de la insuficiencia renal significativamente más lenta en el grupo suplementado con cetoácidos en comparación con los pacientes suplementados con aminoácidos esenciales. No hubo diferencias significativas en la estimación de la ingesta proteínica.

Tres EPA analizan los efectos del aceite de pescado en la IRC causada por nefropatía IgA. Donadio et al¹⁸ compararon la administración de 12 g de aceite de pescado frente a placebo (12 g de aceite de oliva) en 106 pacientes con creatinina < 3 mg/dl y proteinuria en rango nefrótico. A los 2 años, el 6% del grupo tratado tuvo un incremento mayor del 50% en la cifra de creatinina sérica frente al 33% en el grupo placebo ($p = 0,002$). La aparición de enfermedad renal terminal y mortalidad fue del 40% en el grupo placebo frente al 10% en el grupo tratado ($p = 0,006$). Los beneficios fueron independientes del control tensional y de la cifra de creatinina y proteinuria al inicio del estudio. Otro EPA en

TABLA 3. Requerimientos nutricionales en hemodiálisis y diálisis peritoneal (DP)

Proteínas: 1,2 g/kg/día y 1,2-1,3 g/kg/día en DP (> 50% de alto valor biológico)
Energía: 35 kcal/kg/día (tener en cuenta actividad física, edad, obesidad)
Grasas: 30% del aporte calórico total (saturadas < 10%).
Fibra: 20-25 g/día
Iones y oligoelementos
Sodio: 750-1.000 mg/día (en diálisis peritoneal, lo que se tolere)
Potasio: 40-70 mEq/día
Fósforo: 8-17 mg/kg/día. Usar quelantes
Calcio: 1.400-1.600 mg/día (800-1.000 mg/día en DP)
Magnesio: 200-300 mg/día
Hierro: 10-18 mg/día
Cinc: 15 mg/día
Agua: restricción a 750-1.500 ml en hemodiálisis. En DP, lo que se tolere
Vitaminas: requerimientos aumentados de vitaminas hidrosolubles y D ₃
Ácido ascórbico: 60 mg/día (en DP, 100 mg/día)
Ácido fólico: 1 mg/día
Vitamina B ₁ : 1,5 mg/día
Vitamina B ₆ : 10-15 mg/día
Vitamina B ₁₂ : 3 µg/día
Vitamina E: 15 U/día (disminuye muerte cardiovascular [?])
Vitamina D ₃ : 0,25-1 µg/día (individualizar)
Vitamina A: no suplementar (riesgo de toxicidad)
Vitamina K: sólo si dieta absoluta o tratamiento ATB

32 sujetos con nefropatía IgA encontró a los 6 meses cambios significativos mínimos en la función renal del grupo tratado con 6 g de aceite de pescado, con escaso beneficio clínico¹⁹. En el trabajo de Hogg et al²⁰ se comparó la administración de aceite de pescado, esteroides a días alternos y placebo en un grupo de niños y adultos jóvenes con nefropatía IgA, sin encontrar diferencias significativas en el deterioro de la función renal. La proteinuria disminuyó en el grupo con "aceite de pescado" y en el grupo con "corticoides" y no en el grupo placebo. El metaanálisis de Dillon²¹ que incluyó 5 estudios controlados que evaluaron el aceite de pescado en la nefropatía IgA, no encontró beneficios significativos. Otro metaanálisis más reciente, que incluye 3 EPA (175 pacientes), tampoco encontró beneficios en la administración de aceite de pescado en la nefropatía IgA²².

Bliss et al²³, en un EPA que incluyó a 16 pacientes observaron que la adición de 50 g de fibra frente a placebo a una dieta hipoproteínica durante 4 semanas aumentó la excreción de nitrógeno en heces y disminuyó un 12% la urea sérica. No hubo diferencias en la cifra de creatinina sérica ni en los parámetros nutricionales.

Nutrición enteral y parenteral

Hemos encontrado únicamente un EPA que compara la utilización de 3 fórmulas con distinto contenido proteínico en nutrición enteral (NE) total, en 67 pacientes malnutridos con IRC. Los sujetos fueron aleatorizados a una dieta de 2.000 kcal con 80, 52 o 35 g de proteínas; se concluye que la fórmula que contenía 52 g de proteínas (10%) permitió un balance nitrogenado positivo y produjo una mejora en el estado nutricional²⁴.

La necesidad de nutrición parenteral en esta fase de la IRC suele deberse a situaciones intercurrentes hipercatabólicas asociadas a un empeoramiento agudo de la función renal, por lo que no se analizaron estos estudios en nuestro trabajo.

Insuficiencia renal crónica en diálisis (hemodiálisis y diálisis peritoneal)

Se seleccionaron 17 EPA que evalúan distintos aspectos del soporte nutricional en pacientes en hemodiálisis (HD) y diálisis peritoneal (DP), cuyos requerimientos nutricionales se exponen en la tabla 3.

Dieta en hemodiálisis y diálisis peritoneal

Sólo hemos encontrado un EPA que compara distintos contenidos proteínicos en 58 pacientes en hemodiálisis no malnutridos²⁵. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir una dieta normoproteínica (0,9 g/kg/día) frente a una dieta hiperproteínica (1,3 g/kg/día), y la ingesta energética en ambos grupos es similar. Se añadieron suplementos proteínicos a los pacientes que no cumplían los objetivos (el 67% en el grupo "hiperproteínica" y 2% en el "normoproteínica"). No se observaron diferencias entre los grupos en el estado nutricional, el fosfato sérico, la acidosis metabólica y la dosis de bicarbonato oral.

Suplementos orales en hemodiálisis y diálisis peritoneal

Como resultado a nuestra búsqueda se encontraron 8 EPA que evaluaban distintos suplementos orales en pacientes en diálisis. Sharma et al²⁶ compararon en un grupo de 47 sujetos en HD la adición de un suplemento con 500 kcal y 15 g de proteínas a una dieta de 35 kcal/kg/día y 1,2 g/kg/día de proteínas durante un mes. Al finalizar el período de intervención, en el grupo suplementado aumentó significativamente la albúmina sérica y el índice de Karnofsky.

El trabajo de Veeneman et al²⁷ comparó, en 2 protocolos distintos, la administración de un suplemento oral intradiálisis fundamentalmente proteínico, diseñado para aportar el 50% de proteínas y calorías diarias. Se comparó el balance proteínico tras el ayuno nocturno y tras la suplementación en un día de no diálisis, y el balance proteínico durante el ayuno y la administración del suplemento en un día de diálisis. La consumición del suplemento durante diálisis consiguió un balance proteico positivo equiparable al de un día de no-diálisis.

Tietze y Pedersen²⁸ evaluaron la administración de un suplemento oral con proteínas de pescado en 19 pacientes en HD durante 6 meses. Al final del período de intervención, aumentó significativamente el peso corporal en los pacientes tratados.

Otro EPA comparó la administración de 12 g de aminoácidos de cadena ramificada frente a placebo en 28 ancianos malnutridos en HD²⁹. La normalización de los valores de aminoácidos ramificados en el grupo suplementado se asoció a una mejoría en la anorexia y, consecuentemente, a un aumento en la ingesta proteínica y energética a partir del primer mes. A los 6 meses la albúmina y los índices antropométricos eran significativamente superiores.

También evalúa los suplementos orales en forma de aminoácidos el trabajo de Eustace et al³⁰, que comparó la administración de 10,8 g de aminoácidos esenciales frente a placebo en 52 pacientes en HD y DP con hipoalbuminemia durante 3 meses. En los pacientes en HD se produjo un aumento significativo en los valores de albúmina frente al grupo placebo, mientras que en los pacientes en DP los cambios no fueron significativos. Los sujetos con cifras de albúmina < 3,5 g/dl mejoraron más que aquellos con cifras entre 3,5 y 3,8 g/dl ($p < 0,01$).

Allman et al³¹ administraron unas soluciones basadas en polímeros de glucosa que aportaban 400-600 kcal diarias a 21 pacientes en HD durante 6 meses. En el grupo suplemen-

tado se produjo un aumento del peso, de la masa magra y de la masa grasa. No hubo diferencias en las cifras de triglicéridos, de urea y de creatinina.

Dos EPA evalúan los efectos del aceite de pescado en pacientes en HD. En uno de ellos se aleatorizó a 25 pacientes a recibir 6 g de aceite de pescado, aceite de oliva o de girasol, respectivamente. En los sujetos suplementados con aceite de pescado se observó una mejoría significativa en el perfil de ácidos grasos y una mejoría en los síntomas de prurito³². En el trabajo de Schmitz et al³³, la administración de 4 g de aceite de pescado se asoció a una menor incidencia de trombosis de accesos vasculares que la del grupo placebo.

Nutrición enteral

El trabajo de Cockram et al³⁴ comparó la administración de 3 fórmulas distintas de NE en 79 pacientes normonutridos y estables en HD durante 2 semanas. Dos de las fórmulas eran específicas para enfermedad renal, y una de ellas contenía una cantidad adicional de betacarotenos y fructooligosacáridos. La otra fórmula administrada era un producto de nutrición estándar. Todas aportaban 35 kcal/kg/día y 1,25 g/kg/día de proteínas. La única diferencia observada fue una mejoría en los parámetros del metabolismo fosfocálcico en los sujetos que recibieron las fórmulas específicas. La incidencia de estreñimiento fue menor en el grupo tratado con la fórmula de mayor contenido en oligosacáridos.

Nutrición intraperitoneal

Cuatro EPA comparan los efectos de las soluciones de diálisis basadas en aminoácidos frente a soluciones de diálisis habituales. En uno de ellos no se observaron diferencias significativas a los 6 meses en las cifras de albúmina ni en los valores de colesterol total, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), triglicéridos, lipoproteína(a) y apolipoproteína B³⁵.

En el trabajo de Jones et al³⁶, en 134 pacientes malnutridos, a los 3 meses se observó un aumento significativo en los valores de factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) en el grupo tratado, pero no hubo diferencias significativas en las cifras de albúmina, prealbúmina, proteínas totales y transferrina. Los pacientes más hipoalbuminémicos (albúmina < 3,5 g/dl) tratados con la solución de aminoácidos mostraron incrementos más sostenidos en las cifras de proteínas séricas.

Maurer et al³⁷ no encontraron diferencias en proteínas séricas en 18 pacientes dializados con soluciones de aminoácidos o de glucosa.

El EPA de Li et al³⁸ evalúa los resultados a largo plazo en 60 pacientes malnutridos aleatorizados a una solución de diálisis de aminoácidos frente a una solución dextrosada convencional. A los 3 años se observaron diferencias significativas entre los 2 grupos en la ingesta proteínica, que fue superior en los dializados con aminoácidos. Los sujetos con el dializado glucosado mostraron un descenso en la albúmina sérica, que no se produjo en los dializados con aminoácidos.

Nutrición parenteral intradiálisis

Únicamente 4 EPA evalúan la eficacia de la nutrición parenteral intradiálisis (NPID). En el trabajo de Cano et al³⁹ en 26 pacientes, la administración de NPID (lípidos, 16 kcal/kg de peso y 0,08 g de nitrógeno/kg de peso) durante 3 meses se asoció con un aumento significativo del peso corporal, la circunferencia muscular y la albúmina. Además, en el grupo tratado se produjo un aumento espontáneo de la ingesta. Navarro et al⁴⁰ aleatorizaron a 17 pacientes a recibir o no una

NPID compuesta únicamente por 500 ml de aminoácidos (25,7 g) 3 días a la semana. A los 3 meses, las cifras de albúmina y transferrina aumentaron significativamente con respecto al grupo control, pero no hubo cambios en los parámetros antropométricos.

Los otros 2 trabajos, ambos de Pupim et al, analizaron los cambios en el metabolismo proteínico tras la administración de NPID (300 ml de aminoácidos al 15%, 150 ml de dextrosa al 50% y 150 ml de lípidos al 20%) en 7 sujetos normo-nutridos. Con la NPID se logró un aumento significativo de la síntesis proteínica y de la de albúmina^{41,42}.

DISCUSIÓN

Insuficiencia renal crónica en prediálisis

Dieta

En esta fase de la IRC, se pueden recomendar con un grado de evidencia A las dietas hipoproteínicas y restrictivas en fosfato gracias a los resultados de 4 metaanálisis, que concluyen que este tipo de dieta consigue una disminución en la progresión de la enfermedad renal y en la mortalidad. En pacientes diabéticos, la restricción proteínica también ejerce efectos beneficiosos, tal y como demuestra la revisión sistemática de Waugh et al. Hay que considerar que este último trabajo incluye sólo 5 estudios con un número escaso de pacientes en cada uno y se limita a sujetos con DM1. Además, los beneficios observados se expresan en términos de filtración glomerular y no se refieren a episodios como la prevención de la enfermedad renal terminal. El estudio de Hansen et al, posterior a la revisión de Waugh et al, sí evalúa los beneficios de la restricción proteínica en DM1, en términos de disminución de mortalidad y de necesidad de diálisis o trasplante, e incluye a 82 pacientes. El beneficio observado es adicional al beneficio de los fármacos antihipertensivos.

Ningún trabajo especifica la ingesta proteínica óptima que debe recomendarse, pero la mayoría emplea dietas con un contenido que oscila entre alrededor de 0,6 y 0,8 g/kg/día. Los grupos de expertos recomiendan cifras similares^{43,44} siempre que sea factible el cumplimiento y que la restricción proteínica no implique una reducción en la ingesta energética total. Una ingesta calórica adecuada (alrededor de 35 kcal/kg/día) ayuda a mantener el balance nitrogenado y evita el deterioro de parámetros nutricionales. Al menos el 50% de las proteínas deben ser de alto valor biológico para asegurar una ingesta suficiente de aminoácidos esenciales. Además, el riesgo de malnutrición que implica la restricción proteínica puede evitarse, con un seguimiento dietético exhaustivo⁴³.

La dieta hipoproteínica produce, además, beneficios adicionales en el control de la acidosis metabólica, la hiperpotasemia y el hiperparatiroidismo por su menor contenido en hidrogeniones, potasio y fosfato^{43,45}. La restricción de fósforo en la dieta es útil y mejora los parámetros del metabolismo fosfocálcico. Sin embargo, es difícil restringir el aporte de fosfato a menos de 800-1.000 mg diarios, por lo que suele ser necesario el empleo de quelantes de fósforo para el control de la hiperfosforemia⁴⁶.

Las dietas *very low protein* no parecen tener ventajas frente a las *low protein* en cuanto a la disminución de la progresión de la enfermedad renal. Son, además, dietas de difícil cumplimiento y precisan un seguimiento intensivo para evitar la malnutrición. Exceptuando el MDRD¹¹, los estudios incluyen un número escaso de sujetos, y el tiempo de intervención es corto. La tendencia beneficiosa no significativa del grupo *very low* observada en el Study B del MDRD parece deberse al menor contenido proteínico de la dieta en sí y no a los suplementos *per se*. Los otros EPA

analizados tampoco encuentran beneficios significativos^{12,13}. El trabajo de Malvy et al¹² encuentra beneficiosa la dieta muy hipoproteínica en cuanto a un mejor control de los parámetros fosfocálcicos, pero esto no se confirma en otros estudios¹³. Por tanto, las dietas con muy bajo contenido proteínico suplementadas con cetanoálogos no pueden recomendarse, ya que no aportan beneficios adicionales a las dietas hipoproteínicas en términos de enlentecimiento de la función renal (grado de recomendación A).

Suplementos orales

Hemos encontrado únicamente un EPA que compara la administración de un suplemento oral específico hipercalórico e hipoproteínico como complemento a una dieta muy hipoproteínica, frente a una dieta con un contenido proteínico de 0,6 g/kg/día. No sólo encontraron beneficios en el estado nutricional, sino que también observaron una menor disminución del aclaramiento de creatinina en el grupo suplementado¹⁵.

A pesar de que no ha sido suficientemente demostrado en EPA, el empleo de suplementos orales específicos parece lógico, teniendo en cuenta los resultados de los metaanálisis que demuestran que un menor contenido proteico en la dieta retrasa la progresión de la insuficiencia renal. Por tanto, se recomendarían los suplementos orales específicos para IRC en pacientes estables cuando no se alcanzan los objetivos dietéticos propuestos y exista, por tanto, riesgo de malnutrición (grado de recomendación A).

Ya se ha comentado en el apartado anterior que la administración de suplementos en forma de cetanoálogos o aminoácidos esenciales no aporta ningún beneficio salvo, quizá, un mejor control de los parámetros fosfocálcicos¹², ya que estos productos no contienen fosfato.

Son interesantes los estudios realizados con aceite de pescado en sujetos con nefropatía IgA. A pesar de que 2 metaanálisis^{21,22} no muestran efectos beneficiosos significativos del *fish oil* (aceite de pescado) en estos pacientes, el EPA de mayor duración y mayor número de sujetos observó una menor incidencia de enfermedad renal terminal y un menor aumento en las cifras de creatinina sérica¹⁸. Estos beneficios se confirmaron posteriormente en una prolongación observacional que alargó el tiempo de seguimiento hasta una media de 6,4 años⁴⁷. Posiblemente, la gran variabilidad en el curso clínico de la nefropatía IgA, hace complicado demostrar los posibles efectos beneficiosos de distintas medidas terapéuticas⁴⁸. Hoy por hoy, no pueden recomendarse los suplementos con aceite de pescado en la nefropatía IgA (grado de recomendación A).

Por último, el estudio de Bliss et al²³ propone que un aumento de nitrógeno en heces tras la suplementación con fibra disminuiría la concentración sérica de urea, con lo que se reducirían los síntomas derivados de la uremia. El tiempo de seguimiento de este trabajo no es lo suficientemente extenso como para evaluar los efectos en términos de cifras de creatinina y de parámetros nutricionales.

Nutrición enteral y parenteral

Los pocos trabajos que evalúan la eficacia de la nutrición enteral en IRC prediálisis se limitan a pacientes pediátricos. En sujetos ancianos, el estudio de Paridaens et al²⁴ propone la utilización de una fórmula con un 10% de contenido proteínico en nutrición enteral total, que consigue un balance nitrogenado positivo y una mejoría en los parámetros nutricionales. Los resultados de este EPA junto con la evidencia de que las dietas hipoproteínicas retrasan la evolución de la nefropatía apoyan el empleo de fórmulas de nutrición enteral específicas en pacientes estables con IRC en fase de prediálisis (grado de recomendación A).

Ante enfermedades intercurrentes que induzcan un estado hipercatabólico añadido en pacientes con insuficiencia renal, la necesidad de soporte nutricional, en forma de nutrición enteral o parenteral, se valorará en función de las necesidades y las características del proceso. Este aspecto no se ha incluido en nuestra revisión, que evalúa medidas nutricionales en pacientes con IRC estables.

Insuficiencia renal crónica en hemodiálisis y diálisis peritoneal

Dieta en hemodiálisis y diálisis peritoneal

Los requerimientos proteínicos adecuados para pacientes en diálisis se desconocen. No hay EPA que evalúen el efecto a largo plazo de distintos contenidos proteínicos en la morbilidad o la calidad de vida. La ingesta recomendada por las asociaciones de expertos se basa en estudios de balance nitrogenado, de corta duración, realizados antes de la introducción de muchas de las técnicas empleadas hoy en diálisis²⁵. Es sabido, que tanto la HD como la DP inducen un balance nitrogenado negativo y que en cada sesión de HD se pierden aminoácidos, proteínas y glucosa; normalmente estas pérdidas son superiores en la DP^{49,50}. Por otro lado, un aumento en la ingesta proteínica es fuente de toxinas urémicas, fosfato e hidrogeniones y puede empeorar la hiperfosforemia, la acidosis metabólica y la toxicidad urémica que presentan a menudo estos pacientes.

La ingesta proteínica recomendada en pacientes estables en HD es de, al menos, 1,2 g/kg/día y de 1,2-1,3 g/kg/día en DP^{43,44,51}. Es probable que, en algunos pacientes, ingestas proteínicas inferiores a las recomendadas sean suficientes para mantener un buen estado nutricional. Identificar a estos pacientes no es posible, así que debe recomendarse una ingesta de proteínas de, al menos, 1,2-1,3 g/kg/día⁵⁰.

El EPA de Kloppenburg et al²⁵ no encontró diferencias en el estado nutricional de los pacientes que siguieron una dieta con un contenido proteínico inferior al recomendado (0,9 g/kg/día) frente a los que siguieron las cantidades recomendadas (1,3 g/kg/día). Hay que tener en cuenta que el estudio se llevó a cabo en pacientes con un estado nutricional relativamente bueno, que sólo 34 pacientes completaron el estudio y que la diferencia real en la ingesta proteínica entre los 2 grupos fue pequeña. Esto, probablemente, dificulta observar diferencias significativas. A pesar de que el estudio no fue diseñado para detectar diferencias en morbilidad, los autores no encontraron diferencias entre los 2 grupos.

Los resultados del trabajo de Kloppenburg et al no son suficientes para establecer recomendaciones. Por tanto, ante la falta de EPA que comparen distintos contenidos proteínicos en términos de morbilidad a largo plazo, la ingesta proteínica recomendada para pacientes estables en HD es de 1,2 g/kg/día, y de 1,3 g/kg/día para DP. Se recomienda que al menos el 50% de las proteínas sean de alto valor biológico.

Al igual que en fase de prediálisis, la ingesta calórica recomendada es de 35 kcal/kg/día, puesto que no hay evidencias suficientes de que el gasto energético de los pacientes en diálisis sea superior al de pacientes sanos, y no se dispone de estudios EPA que comparen distintas ingestas calóricas en términos de morbilidad, calidad de vida y estado nutricional^{43,44,49,51}. Ante malnutrición o ejercicio físico intenso es recomendable aumentar la ingesta calórica, y en el caso de pacientes obesos o ancianos puede disminuirse⁵⁰.

Suplementos orales en hemodiálisis y diálisis peritoneal

Los EPA incluidos en este apartado son muy heterogéneos, con muestras y períodos de intervención claramente insuficientes, por lo que no es posible sacar conclusiones firmes que avalen el empleo de suplementos orales en HD y en DP.

El trabajo de Sharma et al concluyó a favor de la suplementación oral en pacientes malnutridos. Mejoraron las cifras de albúmina y la puntuación en el índice de Karnofski.

Los 3 EPA que evalúan la suplementación proteínica obtienen beneficios, con mejoría en parámetros nutricionales e índices antropométricos.

Los suplementos orales son el primer paso a seguir cuando no se consigue una ingesta adecuada⁴³. El cumplimiento a medio-largo plazo es pobre⁵², por lo que algunos autores aconsejan su administración durante la sesión de diálisis. Aunque la mayoría de los estudios encuentran beneficios⁵³⁻⁵⁵, aún no se ha demostrado que un aumento en las cifras de albúmina y/o de los índices antropométricos se corresponda con un aumento en la supervivencia o calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal.

Por otro lado, los 2 EPA del aceite de pescado en HD también son insuficientes como para establecer recomendaciones. El trabajo de Peck et al³² objetiva un mejor perfil de ácidos grasos tras la administración de aceite de pescado, pero está por demostrar el significado clínico de este cambio. La mejoría de los síntomas relacionados con el prurito no fue significativa. Los resultados del trabajo de Schmitz et al³³ apoyan el empleo de aceite de pescado en la prevención de trombosis de los accesos vasculares, pero se trata de un estudio pequeño que incluyó únicamente a 24 pacientes, por lo que habrá que confirmar estos resultados.

Nutrición enteral en hemodiálisis y diálisis peritoneal

El único EPA que hemos encontrado, que compara fórmulas estándar frente a específicas, sólo encuentra diferencias en los parámetros de metabolismo fosfocálcico³⁴. El estudio fue realizado en pacientes normonutridos y el tiempo de intervención fue tan sólo 2 semanas, por lo que encontrar diferencias significativas en parámetros nutricionales era improbable.

Las recomendaciones del DOQI sugieren el empleo de nutrición enteral cuando tras el consejo dietético exhaustivo y la adición de suplementos orales a la dieta del paciente no se consigan los objetivos de ingesta adecuados o no se mantenga un buen estado nutricional⁴³. La elección de fórmulas específicas para pacientes en diálisis no puede recomendarse.

Nutrición intraperitoneal

Para compensar las pérdidas de aminoácidos que se producen durante la diálisis peritoneal, se ha propuesto el empleo de soluciones de diálisis basadas en aminoácidos. Los EPA que evalúan el impacto de estas soluciones en el estado nutricional no han mostrado mejorías significativas en las cifras de proteínas séricas, aunque la mayoría observa una tendencia beneficiosa³⁵⁻³⁸. El trabajo de mayor seguimiento concluye a favor de estas soluciones, ya que en el grupo tratado se produjo una estabilización de los parámetros nutricionales mientras que en el otro grupo empeoraron. No se observaron diferencias en la incidencia de peritonitis, la estancia hospitalaria y la mortalidad, aunque el estudio no tenía una potencia estadística adecuada para valorar los resultados en términos de morbilidad³⁸.

TABLA 4. Criterios de inicio y suspensión de nutrición parenteral intradiálisis (NPID)

Criterios para iniciar NPID	Criterios de suspensión de NPID
Cifra de albúmina sérica prediálisis < 3,4 g/dl durante 3 meses	Alcanzar cifra de albúmina sérica prediálisis > 3,8 g/dl durante 3 meses
Cifra de creatinina sérica prediálisis < 8 mg/dl durante 3 meses	Alcanzar cifra de creatinina sérica prediálisis > 10 mg/dl durante 3 meses
Pérdida > 10% del peso ideal o > 20% del peso habitual	Mejoría del estado nutricional evidenciada por exploración física (incluido incremento del peso "seco")
Exploración física: malnutrición moderada o grave	Valoración global subjetiva A o B
Ingesta proteínica < 0,8 g/kg/día y calórica < 25 kcal/kg	Aumento de la ingesta proteínica a > 1 g/kg/día y calórica > 30 kcal/kg
Valoración global subjetiva C (malnutrición grave)	
<i>Tres criterios anteriores más</i>	<i>Tres criterios anteriores más</i>
Imposibilidad para aumentar ingesta oral o fracaso de los suplementos orales	Sin mejoría tras 6 meses de NPID
Rechazo a la nutrición enteral	Aparición de complicaciones o intolerancia a la NPID

Tomada de Lazarus⁶⁷.

La falta de beneficios claros puede deberse a varias razones, entre las que se encuentran la frecuente aparición de acidosis metabólica (el 46% en el estudio de Jones et al y el 76,7% en el de Li et al). Ésta podría haber contrarrestado los efectos beneficiosos de la suplementación de aminoácidos. Además, es posible que para una mejor eficiencia del metabolismo nitrogenado sea necesaria la adición de lípidos e hidratos de carbono⁵⁶.

Según las evidencias disponibles, el empleo de soluciones de diálisis basadas en aminoácidos no puede recomendarse para mejorar el estado nutricional (grado de recomendación B).

Nutrición parenteral intradiálisis

No hay apenas EPA que evalúen la eficacia de la NPID, si tenemos en cuenta además que 2 de los trabajos incluidos en esta revisión se refieren a cambios en el metabolismo proteínico en tan sólo 7 pacientes normonutridos^{41,42}. Los resultados apoyan que la NPID consigue revertir el estado catabólico de la diálisis gracias a un aumento en la síntesis proteínica. Sin embargo, como los propios autores apuntan, la respuesta podría no ser la misma en sujetos malnutridos o con un estado de inflamación crónica. Además, se desconoce el efecto que los incrementos de la síntesis proteica producirían en las cifras de albúmina sérica u otros parámetros nutricionales.

Los trabajos de Cano et al³⁹ y Navarro et al⁴⁰ encuentran una mejoría de la albúmina sérica en el grupo suplementado. En el primero de ellos se observan también beneficios en los parámetros antropométricos, cosa que no ocurre en el estudio de Navarro et al. Aunque hemos incluido este último EPA, la administración exclusiva de aminoácidos no podría considerarse estrictamente una NPID.

Aunque los resultados en numerosos estudios no EPA⁵⁷⁻⁶² muestren beneficios en parámetros nutricionales y antropométricos, se desconoce el impacto de la NPID en términos de morbilidad o de coste-eficacia a largo plazo. No puede recomendarse de forma sistemática, aunque distintos expertos consideran la NPID una medida efectiva y proponen su empleo ante el fracaso de otras medidas de soporte nutricional⁶³⁻⁶⁷. Los criterios que Lazarus propone para el inicio y el cese de la NPID se exponen en la tabla 4.

Las directrices de la JPEN y DOQI consideran, que dada la falta de evidencias firmes, la NPID debe emplearse en pacientes malnutridos ante el fracaso de otros métodos (grado de recomendación C).

CONCLUSIONES

En la insuficiencia renal crónica en fase de prediálisis, las dietas hipoproteínicas han demostrado, con un nivel de evidencia A, su eficacia en disminuir la progresión de la enfermedad y la mortalidad renal. Por este mismo motivo, los suplementos orales y las fórmulas enterales específicas pueden recomendarse en pacientes estables que no consigan un aporte adecuado de nutrientes tras un consejo dietético individualizado y experto. Las dietas muy hipoproteínicas no han demostrado superioridad frente a las hipoproteínicas, en términos de enlentecimiento del deterioro de la función renal.

No hay estudios prospectivos y aleatorizados que demuestren que el soporte nutricional en pacientes malnutridos en hemodiálisis o diálisis peritoneal mejore la supervivencia o calidad de vida. Sin embargo, la alta prevalencia de malnutrición en estos pacientes y su asociación a una mayor morbilidad refuerza la idea de una intervención nutricional enérgica. Según los estudios disponibles en pa-

TABLA 5. Otras medidas de soporte en la insuficiencia renal crónica (IRC)

Control de presión arterial: papel de IECA y ARA-II
Control glucémico en pacientes diabéticos
Abandono del tabaco
Ejercicio físico regular
Corregir acidosis metabólica: mantener bicarbonato sérico > 22 mmol/l
Tratamiento de la anemia: hierro, eritropoyetina, fólico
Tratamiento del hiperparatiroidismo: restricción de fósforo, suplemento de calcio y vitamina D
Tratamiento de comorbilidades
Procinéticos para la gastroparesia
Adecuación de diálisis: inicio adecuado, dosis, biocompatibilidad de membranas
Apoyo psicológico
Hormonas anabólicas
GH/IGF-1
Nandrolona
Insulina
Terapias antiinflamatorias: papel de estatinas, IECA
L-carnitina
Estimulantes del apetito tipo acetato de megestrol

IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina-II; GH: hormona de crecimiento; IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1.

cientes con enfermedad renal terminal, no puede hacerse ninguna recomendación con un grado de evidencia A. Debe recomendarse una ingesta proteínica de al menos 1,2 g/kg/día para pacientes en hemodiálisis y algo superior para pacientes en diálisis peritoneal. Aunque el empleo de suplementos orales se ha asociado con mejoría de parámetros nutricionales y antropométricos, no podemos recomendar el empleo de formulaciones específicas, puesto que no han demostrado su superioridad frente a los estándar. Lo mismo sucede con las fórmulas empleadas en nutrición enteral. La nutrición parenteral intradiálisis puede considerarse en pacientes malnutridos en los que las medidas anteriores hayan fracasado. La nutrición parenteral total o parcial sólo debe emplearse cuando la combinación de ingesta oral y NPID (o "nutrición intraperitoneal") no aporte los requerimientos necesarios, o cuando el soporte oral y enteral esté impedido por alteraciones en el tracto gastrointestinal.

Son, por tanto, necesarios más estudios que avalen la eficacia de las distintas medidas de soporte nutricional en la insuficiencia renal crónica.

BIBLIOGRAFÍA

- Kalantar-Zadeh K, Ikizler A, Block G, Avram M, Kopple JD. Malnutrition-Inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:864-81.
- Kopple JD, Greene T, Chumlea WC, Hollinger D, Maroni BJ, Merrill D, et al. Relationship between nutritional status and GFR: results from the MDRD study. *Kidney Int.* 2000;57:1688-703.
- Avram MM, Mittman N, Bonomini L, Chattopadhyay J, Fein P. Markers for survival in dialysis: a seven year prospective study. *Am J Kidney Dis.* 1995;26:209-19.
- Owen WF, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentrations as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 1993;329:1001-6.
- Fouque D, Laville M, Boissel JP, Chifflet R, Labeuw M, Zech PY. Controlled low protein diets in chronic renal insufficiency: meta-analysis. *BMJ.* 1992;304:216-20.
- Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP. Low protein diets delay end-stage renal disease in non-diabetic adults with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:1986-92.
- Pedrin MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases. A meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1996;124:627-32.
- Kasiske BL, Lakatua J, Ma J, Louis T. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:954-61.
- Waugh NR, Robertson AM. Protein restriction for diabetic renal disease. *The Cochrane Library* 2004; volume 4.
- Hansen H, Tauber-Lassen E, Jensen B, Parving H. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 2002;62:220-8.
- Klahr S, Levey A, Beck G, Caggiula A, Hunsicker L, Kusek J. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med.* 1994;330:877-84.
- Malvy D, Maingourd C, Pengloan J, Bagros P, Nivet H. Effects of severe protein restriction with ketoanalogues in advanced renal failure. *J Am Coll Nutr.* 1999;18:481-6.
- Herselman MG, Albertse EC, Lombard CJ, Swanepoel CR, Hough FS. Supplemented low-protein diets: are they superior in chronic renal failure? *S Afr Med J.* 1995;85:361-5.
- Cupisti A, Licita R, Chisari C, Stampacchia G, D'Alessandro C, Galetta F, et al. Skeletal muscle and nutritional assessment in chronic renal failure patients on a protein-restricted diet. *J Int Med.* 2004;255:115-24.
- Montes-Delgado R, Guerrero Riscos MA, García-Luna PP, Martín-Herrera C, Pereira Cunill JL, Garrido Vázquez M, et al. Treatment with low protein diet and caloric supplements in patients with chronic kidney failure in predialysis. Comparative study. *Rev Clin Esp.* 1998;198:580-6.
- Bernard S, Fouque D, Laville M, Zech P. Effects of low-protein diet supplemented with ketoacids on plasma lipids in adult chronic renal failure. *Miner Electrolyte Metab.* 1996;22:143-6.
- Walser M, Hill SB, Ward L, Magder L. A crossover comparison of progression of chronic renal failure: ketoacids versus amino acids. *Kidney Int.* 1993;43:933-9.
- Donadio J, Begstrahl E, Offord K, Spencer D, Holley K, for The Mayo Nephrology Collaborative Group. A controlled trial of fish oil in IgA nephropathy. *N Engl J Med.* 1994;331:1194-9.
- Petterson EE, Rekola S, Berglund L. Treatment of IgA nephropathy with omega-3 polyunsaturated fatty acids: a prospective, double-blind, randomized study. *Clin Nephrol.* 1994;41:183-90.
- Hogg RJ. A randomized, placebo-controlled, multicenter trial evaluating alternate-day prednisone and fish oil supplements in young patients with IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 1995;26:792-6.
- Dillon JJ. Fish oil therapy for IgA nephropathy: efficacy and interstudy variability [abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 1997;8:1739-44.
- Strippoli G, Mano C, Schena F. An "evidence-based" survey of therapeutic options for IgA nephropathy: assessment and criticism. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:1129-39.
- Bliss DZ, Stein TP, Schleifer CR, Settle RG. Supplementation with gum arabic fiber increases fecal nitrogen excretion and lowers serum urea nitrogen concentration in chronic renal failure patients consuming a low-protein diet. *Am J Clin Nutr.* 1996;63:392-8.
- Paridaens K, De Cock AM, De Paepe L, Vandewoude M. Optimal amount of protein in tube feeding in hospitalized geriatric patients [abstract]. *Tijdschr Gerontol Geriatr.* 1995;26:122-9.
- Kloppenburger W, Stegeman C, Kremer Hovinga T, Vastenburg G, Vos P, Jong P, et al. Effect of prescribing a high protein diet and increasing the dose of dialysis on nutrition in stable chronic haemodialysis patients: a randomized, controlled trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:1212-23.
- Sharma M, Rao M, Jacob S, Jacob C. A controlled trial of intermittent enteral nutrient supplementation in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2002;12:229-37.
- Veeneman J, Kingma H, Boer T, Stellaard F, De Jong P, Reijngoud D, et al. Protein intake during hemodialysis maintains a positive whole body protein balance in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003;284:E954-65.
- Tietze IN, Pedersen EB. Effect of fish protein supplementation on amino acid profile and nutritional status in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1991;6:948-54.
- Hiroshige K, Sonta T, Suda T, Kaneagae K, Ohtani A. Oral supplementation of branched-chain amino acid improves nutritional status in elderly patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16:1856-62.
- Eustace JA, Coresh J, Kutchey C, Te PL, Giménez LF, Scheel PJ, et al. Randomized double-blind trial of oral essential amino acids for dialysis-associated hypoalbuminemia. *Kidney Int.* 2000;57:2527-38.
- Allman MA, Stewart MP, Tiller DJ, Horvath JS, Duggin GG, Truswell AS. Energy supplementation and the nutritional status in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 1990;51:558-62.
- Peck L, Monsen E, Ahmad S. Effect of three sources of long-chain fatty acids on the plasma fatty acid profile, plasma prostaglandin E2 concentrations, and pruritus symptoms in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 1996;64:210-4.
- Schmitz P, Mccloud L, Reikes S, Leonard C, Gellens M. Prophylaxis of hemodialysis graft thrombosis with fish oil: double-blind, randomized, prospective trial. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:184-90.
- Cockram DB, Hensley MK, Rodríguez M, Agarwal G, Wennberg A, Ruey P, et al. Safety and tolerance of medical nutritional products as sole sources of nutrition in people on hemodialysis. *J Ren Nutr.* 1998;8:25-33.
- Misra M, Reaveley DA, Ashworth J, Muller B, Seed M, Brown EA. Six-month prospective cross-over study to determine the effects of 1,1% amino acid dialysate on lipid metabolism in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 1997;17:279-86.
- Jones M, Hagen T, Boyle C, Vonesh E, Hamburger R, Charytan C, et al. Treatment of malnutrition with 1,1% amino acid peritoneal dialysis solution: results of a multicenter outpatient study. *Am J Kidney Dis.* 1998;32:761-9.
- Maurer O, Saxenhofer H, Jaeger P, Casez JP, Descroedres C, Horber FF. Six month overnight administration of intraperitoneal amino acids does not improve lean mass. *Clin Nephrol.* 1996;45:303-9.
- Li F, Chan L, Woo J, Ho S, Lo W, Lai K, et al. A 3-year, prospective, randomized, controlled study on amino acid dialysate in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:173-83.
- Cano N, Labastie-Coeyrehourq J, Lacombe P, Stroumza P, Constanzo-Dufetel J, Durbec J, et al. Peridialytic parenteral nutrition with lipids and amino acids in malnourished hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 1990;52:726-30.
- Navarro J, Mora C, León C, Martín del Río R, Macía M, Gallego E, et al. Amino acid losses during hemodialysis with polyacrylonitrile membranes: effect of intradialytic amino acid supplementation on plasma amino acid concentrations and nutritional variables in nondiabetic patients. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:765-73.
- Pupim L, Flakoll P, Brouillette J, Levenhagen D, Hakim R, Ikizler T. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest.* 2002;110:483-92.
- Pupim L, Flakoll P, Ikizler T. Nutritional supplementation acutely increases albumin fractional synthetic rate in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:1920-6.
- K/DOQI. Nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2000;35 Suppl 2:11-104.
- ASPEN. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adults and pediatric patients. *JPEN.* 2002;26 Suppl:78-80SA.
- Kopple J, Massry S. Nutritional management of renal disease. New York: Williams and Wilkins; 1997.

46. Riobo Serván P, Ortiz Arduán A, Sánchez Vilar O, Caparrós T. Nutrición en la insuficiencia renal crónica. En: Celaya Pérez S, editor. Tratado de nutrición artificial. Madrid: Aula Médica; 1998. p. 595-609.
47. Donadio J, Grande J, Bergstralh E, Dart R, Larson T, Spencer D, for The Mayo Nephrology Collaborative Group. The long term outcome of patients with IgA nephropathy treated with fish oil in a controlled trial. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:1772-7.
48. Laville M, Alamartine E. Treatment options for IgA nephropathy in adults: a proposal for evidence-based strategy. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:1947-51.
49. Graham K, Goodship T. The impact of maintenance hemodialysis on protein and energy requirements. *Semin Dial*. 1997;10:82-6.
50. Heimbürger O, Alvestrand A. Dietary requirements in peritoneal dialysis. *Semin Dial*. 1997;10:87-93.
51. Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, Druke T, Cannata-Andía J, Horl W, et al. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:563-72.
52. Laville M, Fouque D. Nutritional aspects in hemodialysis. *Kidney Int*. 2002;58:133S-9.
53. Boudville N, Rangan A, Moody H. Oral nutritional supplementation increases caloric and protein intake in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2003;41:658-63.
54. Kulhman MK, Schmidt F, Kohler H. High protein/energy vs. standard protein/energy nutritional regimen in the treatment of malnourished hemodialysis patients. *Miner Electrolyte Metab*. 1999;25:306-10.
55. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim R, Shyr Y, Ikizler T. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int*. 2002;62:1054-9.
56. Mehrota R, Kopple J. Protein and energy nutrition among adult patients treated with chronic peritoneal dialysis. *Adv Renal Replacement Ther*. 2003;10:194-212.
57. Hiroshige K, Iwamoto M, Kabashima N, Mutoh Y, Yuu K, Ohtani A. Prolonged use of intradialysis parenteral nutrition in elderly malnourished chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13:2081-7.
58. Capelli J, Kushner H, Camiscioli T, Chen S, Torres M. Effect of intradialysis parenteral nutrition on mortality rates in end-stage renal disease care. *Am J Kidney Dis*. 1994;23:808-16.
59. Chertow G, Ling J, Lew N, Lazarus J, Lowrie E. The association of intradialysis parenteral nutrition administration with survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1994;24:912-20.
60. Mortelmans A, Duym P, Vanderbroucke J, Smet R, Dhondt A, Lesaffer G, et al. Intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients: a prospective long-term study. *JPEN*. 1999;23:90-6.
61. Smolle KH, Kaufmann P, Holzer H, Druml W. Intradialytic parenteral nutrition in malnourished patients on chronic haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10:1411-6.
62. Cherry N, Shalansky K. Efficacy of intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients. *Am J Health System Pharm*. 2002;59:1736-41.
63. Serna-Thomé MG, Padilla-Rosciano AE, Suchil-Bernal L. Practical aspects of intradialytic nutritional support. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2002;5:293-6.
64. Foulks CJ. An evidence-based evaluation of intradialytic parenteral nutrition. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:186-92.
65. Chertow GM. Modality-Specific nutrition support in ESRD: weighing the evidence. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:193-7.
66. Kopple JD. Therapeutic approaches to malnutrition in chronic dialysis patients: the different modalities of nutritional support. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:180-5.
67. Lazarus JM. Recommended criteria for initiating and discontinuing intradialytic parenteral nutrition therapy. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:211-6.