



REVISIÓN

Eficacia de la suplementación oral intradiálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica

Pilar Riobó Serván^{a,*} y Alberto Ortiz Arduan^b

^a Jefe Asociado del Servicio de Endocrinología y Nutrición, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^b Jefe Asociado del Servicio de Nefrología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

Recibido el 30 de noviembre de 2010; aceptado el 14 de febrero de 2011

PALABRAS CLAVE

Malnutrición
calórico-proteica;
Morbilidad;
Mortalidad;
Suplementación
nutricional;
Tratamiento
nutricional;
Nutrición parenteral
intradiálisis;
Nutrición oral
intradiálisis

KEYWORDS

Protein-energy
wasting;
Hemodialysis;
Morbidity and
mortality;
Nutritional
supplementation;
Anabolism;
nutritional therapy;

Resumen En los pacientes en hemodiálisis (HD) es frecuente la malnutrición calórico-proteica y además es un buen predictor de la morbilidad y mortalidad. La suplementación nutricional mediante la administración oral o parenteral especialmente en el momento de la diálisis puede compensar la ingesta inadecuada de proteínas y de energía y mejorar el anabolismo proteico neto en los pacientes en hemodiálisis crónica. Pero la vía oral parece ser preferible debido al menor coste, a que sus efectos anabólicos persisten una vez que la infusión ha cesado, y a que la nutrición parenteral intradiálisis produce una mayor elevación de las concentraciones de glucemia e insulina séricas, y una mayor reducción de las concentraciones de ghrelina. Son necesarios más estudios sobre las diferentes intervenciones nutricionales en los pacientes de diálisis, para evaluar su eficacia en cuanto a calidad de vida, morbilidad y mortalidad.

© 2010 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Efficacy of oral supplementation during dialysis in patients with chronic renal failure

Abstract Protein-calorie malnutrition is common in hemodialysis patients and is a powerful predictor of morbidity and mortality. Nutritional supplementation, administered orally or parenterally, especially during dialysis, may compensate for the relatively inadequate protein and energy intake and improves net protein anabolism in chronic hemodialysis patients. Intradialytic oral nutrition seems preferable to intradialytic parenteral nutrition (IDPN) due to its lower cost and persistence of its anabolic effects after infusion is stopped, and because IDPN induces a higher increase in serum glucose and insulin levels and a greater reduction in serum

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: priobo@telefonica.net (P. Riobó Serván).

Intradialytic parenteral
nutrition;
Intradialytic oral
nutrition

ghrelin concentrations. Further larger scale randomized, controlled trials of nutritional interventions should be performed in maintenance dialysis patients to assess their efficacy regarding quality of life, morbidity, and mortality.

© 2010 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Se ha estimado que existe malnutrición energético-proteica (MEP) en aproximadamente el 20-50% de los pacientes de diálisis¹, que puede deberse a diferentes causas, incluyendo la ingesta insuficiente de nutrientes en la dieta, el hipermetabolismo propio de la diálisis, la acidosis metabólica, la inflamación crónica y las alteraciones hormonales². La mayoría de los pacientes con insuficiencia renal terminal (IRT) presentan el llamado síndrome MIA (malnutrición, inflamación, anemia) que incluye una baja concentración de proteínas séricas y pérdida de masa magra, asociado a un aumento de las concentraciones de los marcadores inflamatorios³. Asimismo, es conocido que la presencia de malnutrición en los pacientes de diálisis, implica un aumento de la morbilidad global con un aumento de la tasa de infecciones, hospitalización y estancia media, y un aumento de la mortalidad⁴. Y todo esto ocurre a pesar de los actuales métodos de prevención y tratamiento, tales como una dosis de diálisis adecuada y consejo nutricional específico. Por lo tanto, es necesario buscar nuevas intervenciones nutricionales más allá de los métodos de prevención tradicionales.

Se han identificado 4 factores nutricionales que se relacionan de forma significativa con la supervivencia: el apetito, la albúmina, la prealbúmina y el índice de masa corporal. Por lo tanto, parece obvio que la prevención y el tratamiento de la malnutrición es de la mayor importancia. Sin embargo, debido al origen multifactorial de la misma éste es un objetivo difícil de alcanzar.

En esta revisión discutiremos la razón y la eficacia de la suplementación nutricional, como intervenciones anabólicas para aumentar el contenido proteico corporal para el paciente en diálisis, con desnutrición establecida o con riesgo de padecerla, destacando específicamente los recientes estudios en esta área.

Causas de malnutrición en diálisis

La ingesta inadecuada de nutrientes en relación con los requerimientos actuales, es una de las principales causas que contribuyen a la desnutrición de los pacientes de diálisis. La etiología de esta relativa deficiencia es multifactorial e incluye el proceso de diálisis *per se*, que afecta a toda la homeostasis proteica en el músculo esquelético⁵ en todo el organismo⁶ y el aumento de los requerimientos nutricionales en situaciones de estrés y por enfermedades agudas intercurrentes. Otros factores patogénicos están relacionados con la uremia, con enfermedades intercurrentes y con la propia diálisis (tabla 1), y pueden dar lugar a disminución de la ingesta, aumento del catabolismo y pérdidas de nutrientes⁷. En la disminución de la ingesta juega un papel

importante la anorexia, posiblemente en relación con la elevación de los niveles de leptina, debido a la disminución de su aclaramiento renal. Además, las restricciones dietéticas (dieta sin sal, pobre en potasio, restricción de líquidos) pueden hacer la comida menos atractiva. La dispepsia causada por la polimedicación, la disgeusia de la uremia y la gastroparesia, especialmente en diabéticos, también colaboran, así como las enfermedades intercurrentes y los ingresos hospitalarios. La uremia se asocia con resistencia a la insulina, disminución de la acción del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) y aumento de las concentraciones circulantes de hormonas catabólicas como cortisol, glucagón y hormona paratiroidea (PTH). En conjunto estas anomalías hormonales favorecen el catabolismo proteico.

La anemia de la insuficiencia renal, debida fundamentalmente a un defecto en la producción renal de eritropoyetina, también contribuye a la anorexia. La osteodistrofia renal tiene profundas repercusiones nutricionales, y fomenta el hiperparatiroidismo secundario. La acidosis metabólica aumenta la degradación de aminoácidos esenciales ramificados y de proteína muscular a través de la activación de la enzima deshidrogenasa de cetoácidos ramificados y de la vía proteolítica ubiquitina-proteasoma, respectivamente. La propia hemodiálisis induce catabolismo proteico, debido a la bioincompatibilidad de ciertas membranas como el cuprofano, que activan el complemento y la producción de citocinas. Sin embargo, el empleo de membranas de hemodiálisis más biocompatibles mejora el estado nutricional. En la hemodiálisis se produce una pérdida de nutrientes en el dializado: aminoácidos libres (4-9 g/sesión), polipéptidos (2-3 g/sesión), vitaminas hidrosolubles, carnitina y oligoelementos. Las pérdidas de polipéptidos aumentan con las membranas de alta permeabilidad.

Tabla 1 Causas de la desnutrición en diálisis

Anorexia e ingesta escasa
Alteraciones hormonales (resistencia insulínica y a la GH).
Acidosis metabólica.
Hipermetabolismo.
Hospitalizaciones frecuentes.
Múltiples medicamentos.
Estatus socioeconómico del paciente.
Factores relacionados con la diálisis: diálisis inadecuada Kt/v < 0,8, membranas bioincompatibles, pérdida de aminoácidos y de proteínas (carnitina) oligoelementos y vitaminas en el dializado.
Peritonitis frecuentes en diálisis peritoneal ambulatoria.

Tabla 2 Intervenciones para tratar y prevenir la desnutrición en diálisis

Dosis de diálisis adecuada.
 Biocompatibilidad de las membranas de hemodiálisis
 soluciones de diálisis peritoneal con aminoácidos en la diálisis peritoneal continua
 Consejos dietéticos.
 Suplementos nutricionales.
 Nutrición oral intradiálisis.
 Nutrición enteral nocturna por gastrostomía.
 Factores de crecimiento: GHr y IGF-1hr.
 Nutrición parenteral intradiálisis.
 Nutrición parenteral total.

Diagnóstico del estado de nutrición en la insuficiencia renal

No hay un parámetro de nutrición único que sea fiable en pacientes en diálisis. Por ello el diagnóstico de malnutrición debe basarse en la utilización de varios parámetros y, de forma más importante, en el seguimiento longitudinal de varios parámetros en un paciente concreto. La tasa de catabolismo proteico (nPCR) refleja la ingesta proteica en condiciones de balance nitrogenado neutro. La hipoalbuminemia es una manifestación tardía de la malnutrición, debido a la larga vida media de la albúmina y además puede variar en función de la volemia. A pesar de ello varios estudios han demostrado una correlación negativa entre albúmina plasmática y mortalidad. La proteína ligadora de retinol y la prealbúmina se eliminan por el riñón y sus valores de referencia son más altos en pacientes en diálisis. Por lo tanto, los valores "normales" hay que considerarlos "inadecuadamente bajos" en esta población. Es más, las concentraciones de prealbúmina inferiores a 30 g/l sugieren malnutrición en los pacientes en hemodiálisis. El contenido proteico corporal total es el parámetro nutricional más relevante fisiológicamente, y también es un determinante de la malnutrición. Por lo tanto, las intervenciones nutricionales se dirigen a lograr una mejoría de la malnutrición, bien por un aumento de la síntesis proteica o por una disminución del catabolismo proteico, o por una combinación de ambos con el fin de aumentar al máximo los almacenes proteicos corporales.

Métodos para evitar y tratar la desnutrición en diálisis

Se han utilizado diferentes aproximaciones para evitar la desnutrición en los pacientes de diálisis y se resumen en la [tabla 2](#). Estas intervenciones van desde los consejos dietéticos realizados por personal especializado a la utilización de suplementos orales, adaptados en su composición a los requerimientos específicos de estos pacientes. En las líneas guía se muestran otras opciones como la utilización de agentes anabólicos o el paso a la diálisis diaria⁸.

En el caso particular de los niños con insuficiencia renal crónica, a veces no es posible cubrir los requerimientos, por lo que a menudo se ha recurrido a la nutrición enteral nocturna domiciliaria y en caso de que se prevea una

duración superior a los 2-3 meses sería de elección realizar una gastrostomía endoscópica percutánea⁹.

Nutrición parenteral intradiálisis

Los estudios recientes indican que la suplementación de nutrientes, por vía oral o parenteral durante el proceso de diálisis, podrían compensar la ingesta relativamente inadecuada de proteínas y de energía. El alto flujo de la fistula para la diálisis (NPID) permite considerarla casi como una vía central y ello nos permite poner una nutrición parenteral con osmolalidad elevada. Además, se aprovecha el tiempo que el paciente está dializándose para poner este tipo de nutrición. En el clásico estudio de Capelli et al¹⁰ se demostró una mejor tasa de supervivencia en los pacientes tratados con NPID, asociada a una elevación de las concentraciones de albúmina. Chertow et al¹¹ realizaron un estudio retrospectivo en más de 1.500 pacientes que recibieron NPID. La probabilidad de muerte era menor en los que recibieron ese soporte nutricional. En el trabajo de Cano et al¹² en 26 pacientes, la administración de NPID durante tres meses se asoció con un aumento significativo del peso corporal, circunferencia muscular y de la albúmina. Además, en el grupo tratado se produjo un aumento espontáneo de la ingesta. Navarro et al¹³, aleatorizaron a 17 pacientes a recibir o no un suplemento parenteral de aminoácidos (25,7 g) con la HD tres días a la semana. A los tres meses, las cifras de albúmina y transferrina aumentaron significativamente, pero no hubo cambios en los parámetros antropométricos. Posteriormente se han publicado estudios en los que se ha demostrado que la NPID es efectiva para revertir el catabolismo asociado a la HD¹⁴. La Sociedad Española de Nefrología (SEN) y la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) han realizado un consenso sobre las indicaciones, contraindicaciones y límites de NPID¹⁵. En este consenso se considera a la NPID como una alternativa válida a otros tipos de soporte nutricional cuando estos no logran ser eficaces. Pero insiste en que la NPID es una medida de soporte nutricional parcial, únicamente de utilidad en conjunción con otros aportes orales o parenterales ya que aporta sólo unas 3.000-4.000 kilocalorías semanales, claramente insuficientes para considerarla un soporte nutricional único, ([tabla 3](#)) a pesar de

Tabla 3 Composición recomendada de nutrición parenteral intradiálisis por sesión de diálisis (Consenso SEN-SENPE)⁵

Proteínas: 0,8 a 1,2 g/kg (con/sin 20-30 g de glutamina).
 Calorías no-proteicas (1.000-1.200 kcal):
 Hidratos de carbono: 150-175 g.
 Lípidos: 40-50 g (se recomiendan emulsiones lipídicas ricas en ácido oleico debido a su elevada carga de alfa tocoferol).
 Relación kcal no proteicas/gN₂ de 100-160:1.
 Densidad calórica: 1-1,2 kcal/ml.
 Soluciones de polivitaminas (hidrosolubles y liposolubles).
 Carnitina (1 g) en los pacientes dislipémicos.
 No aporte de electrolitos.
 Aporte de fósforo individualizado.
 Insulina (1 U por cada 10 a 4 gramos de glucosa).
 Velocidad de infusión: 250 ml/h.

que su composición es completa en lo relativo a presencia y equilibrio de los tres principios inmediatos. Los problemas que aparecen de esta modalidad de tratamiento son el coste económico y la necesidad de mantenerla a largo plazo. Además, hay que tener en cuenta que parte de los aminoácidos administrados se dializan y se pierden en la propia sesión de diálisis. Otros efectos secundarios como náusea, hipoglucemia, e hiperlipidemia¹⁶ y problemas infecciosos, son poco frecuentes.

En una revisión sistemática para evaluar el efecto de la NPID en la supervivencia o en la calidad de vida, sólo se identificaron tres estudios randomizados y controlados y sólo uno de ellos evaluaba los objetivos previos. Los autores concluyen que las evidencias científicas disponibles son insuficientes para demostrar un claro beneficio o daño en la supervivencia¹⁷. Se han criticado los estudios con NPID destacando las limitaciones en cuanto al diseño experimental, el escaso número de pacientes, la falta de controles, la falta de monitorización de la ingesta oral, la inclusión de pacientes sin clara desnutrición o la escasa duración del soporte nutricional, como las principales causas de que no se pueda extraer una conclusión definitiva¹⁸.

Suplementos orales y nutrición oral intradiálisis

La suplementación nutricional por vía oral (SNO) es una intervención nutricional anabólica buena debido a que está fácilmente disponible y además es más fisiológica. Sin embargo, a pesar de sus beneficios potenciales, es llamativo el escaso número de estudios que han evaluado sus efectos sobre el metabolismo proteico en los pacientes renales, quizás por la dificultad de controlar la ingesta por vía oral, las diferencias individuales de cada paciente, problemas de diseño del estudio, la falta de cumplimiento del tratamiento y la diferente composición de los suplementos estudiados.

A pesar de estar bien demostrados los efectos anabólicos de la NPID, sin embargo estos parecen estar limitados al período de administración de la misma, sin que haya persistencia del anabolismo una vez que se ha parado la infusión. Además, la NPID es costosa y debido a los posibles efectos secundarios se ha intentado buscar aproximaciones alternativas para el soporte nutricional en estos pacientes. En una revisión sistemática de Stratton et al¹⁹ que incluyó a 18 estudios, de los cuales 5 eran randomizados y controlados, se concluye que el soporte nutricional enteral, tanto por vía oral como por sonda, a los pacientes de HD, aumentaba la ingesta concluyó energética total, tanto proteica como energética y elevaba las concentraciones de albúmina sérica en 0,23 g/dL, sin presentar efectos secundarios en los electrolitos plasmáticos (potasio y fósforo) lo cual podría mejorar el pronóstico.

En las líneas guía de la *European Society for Parenteral and Enteral Nutrition*²⁰ (ESPEN) se establece que los suplementos orales son la vía preferente de realimentación para los pacientes en HD.

Como hemos podido observar en nuestra práctica clínica, siempre que un paciente presenta mal estado general con riesgo de desnutrición deben intentarse tales suplementos, intentando adaptarlos a la dieta del enfermo. Estos suplementos deben de estar especialmente diseñados para

pacientes con insuficiencia renal: alta densidad energética (2 kcal/ml) para limitar el aporte de agua, hiperproteicos, con restricción de potasio, sodio y fósforo, ausencia de aluminio, enriquecidos con vitamina D y fólico. En ciertos casos, con ingesta de alimentos mínima se puede intentar el tratamiento con suplementos hiposódicos no especialmente diseñados para la insuficiencia renal, sabiendo que hay que limitar el volumen y vigilar de cerca el potasio sérico ante el riesgo de hiperkalemia. Parece que la administración de los suplementos nutricionales durante la diálisis, lo que se ha denominado nutrición oral intradiálisis (NOID) puede ser ventajoso ya que supone un mejor cumplimiento del tratamiento y además, es en ese momento cuando el catabolismo está más elevado.

Hace ya más de 10 años, Kuhlmann et al²¹ randomizaron a 8 pacientes en HD malnutridos a recibir, además de su dieta habitual, suplementos nutricionales por vía oral para aumentar su ingesta un 25 o un 10% durante tres meses. En el grupo suplementado, se observó un aumento significativo de la albúmina sérica. Cockram et al²² compararon la seguridad y tolerancia de tres diferentes fórmulas, utilizadas como única fuente de nutrición en 79 pacientes de HD, con normal estado nutricional. Durante la primera semana del estudio, se determinaron los síntomas gastrointestinales, la cinética de la urea, y los datos bioquímicos, mientras los pacientes estaban con su dieta habitual. Durante las 2 últimas semanas se recogieron los mismos datos mientras los participantes ingerían por vía oral 35 kcal/kg de peso actual/día, de tres formulas nutricionales diferentes, una estándar y dos formulas específicas. Los tres grupos lograron una ingesta energética y proteica media de aproximadamente 35 kcal/kg/día y 1,25 g proteínas/kg/día durante los últimos 10 días del estudio. No se encontraron cambios en cuanto a los síntomas gastrointestinales, la frecuencia de las heces, o la cinética de la urea entre el período basal y durante la ingesta de los productos de nutrición enteral. Pero, con las formulas específicas se logró una mejoría de los niveles de fósforo sérico y del producto calcio-fósforo en comparación con el producto estándar. En el estudio de Sharma et al²³, los pacientes no diabéticos en HD, con un índice de masa corporal inferior a 20 kg/m² y albúmina sérica inferior a 4,0 g/dL se aleatorizaron en un grupo control que recibió una monitorización adecuada incluyendo registro de ingesta y consejos nutricionales para la dieta prescrita (ingesta proteica de 1,2 g/kg/día e ingesta energética de 35-40 kcal/kg/d) y otros dos grupos de tratamiento, que además recibieron un suplemento nutricional después de la diálisis que aportaba 500 kcal y 15 g de proteína (uno casero y otro un suplemento específico para diálisis) durante 30 días. Todos los grupos presentaron una mejoría del peso seco y del índice de masa corporal, pero en los grupos suplementados se vio un aumento significativo de los niveles de albúmina, y del grado funcional, evaluado con la escala de 10 puntos de Karnofsky (desde 8,0 a 8,4 frente a 8,1 a 8,0 en el grupo control).

En Francia, Fouque et al²⁴ asignaron a 86 pacientes en HD a tratamiento estándar o SNO durante tres meses. No se encontraron cambios estadísticamente significativos en la ingesta dietética ni en los niveles de albúmina ni de prealbúmina. Sin embargo, los pacientes del grupo suplementado no presentaron alteraciones electrolíticas, en ellos se previno el deterioro del estado nutricional evaluado según la

Evaluación Global Subjetiva y además experimentaron una mejoría de la calidad de vida.

También hay otros estudios no randomizados que han evaluado el papel de la NOID. Cuppari et al, estudiaron a 10 pacientes en HD antes y después de tres meses de suplementos orales y encontraron un aumento significativo del peso (+1,5 kg; 3%) y de la masa grasa, pero no de la masa muscular²⁵. Beutler et al²⁶ asignaron a suplementos nutricionales y consejo dietético a 11 pacientes en HD, frente a otros pacientes que sólo recibieron consejo dietético. A los 4 meses las cifras de albúmina sérica mejoraron significativamente desde $3,2 \pm 0,8$ a $3,32 \pm 0,8$ mg/dL en el grupo suplementado y permanecieron sin cambios en el grupo control.

En el estudio de Patel et al²⁷, 17 pacientes en HD, con una baja tasa de catabolismo proteico y una ingesta de proteínas inferior a 1,2 g/kg de peso corporal recibieron suplementos dietéticos durante dos meses. Se observó un aumento de la tasa de catabolismo proteico y de la ingesta proteica en relación con la situación basal a los dos y 6 meses, pero no se observaron cambios en el estado nutricional.

Wilson et al²⁸, demostraron que la repleción nutricional se produce con mayor rapidez y se mantiene durante más tiempo en los pacientes en HD con hipoalbuminemia leve que reciben consejo dietético junto con suplementación nutricional, en comparación con los que únicamente reciben consejos dietéticos.

En el estudio de Caglar et al²⁹, la NOID mejoró diversos parámetros nutricionales, incluyendo los niveles de albúmina y de prealbúmina, así como la puntuación en la Evaluación Global Subjetiva en pacientes con MEP.

Kalantar-Zadeh et al, realizaron un estudio controlado en pacientes de HD con hipoalbuminemia, con NOID, consistente en una lata de Nepro y otra lata de Oxepa (Lab. Abbott) durante 4 semanas; la NOID se asociaba con un aumento significativo de los niveles de albúmina sérica³⁰.

En una revisión de Bossola et al³¹ sobre la nutrición intradiálisis, tanto oral como parenteral, se identificaron 34 estudios publicados en las bases de datos de MEDLINE y PubMed, tanto ensayos randomizados, como comparativos no randomizados, incluyendo los estudios en los que los pacientes eran control de ellos mismos (3.223 pacientes); de ellos, diecisiete eran con suplementos orales (778 pacientes) y otros 17 con NPID (2.475 pacientes). Se encontró que los suplementos orales mejoran la albúmina y otros parámetros nutricionales, pero no había datos suficientes sobre el resultado de mortalidad a largo plazo. Por otro lado, la NPID mejora la albúmina y el peso corporal pero en el único estudio con una muestra adecuada de población, no afectó a la supervivencia.

En una serie de estudios metabólicos, Pupim et al³² intentaron evaluar si la NOID o la NPID podría compensar la pérdida de proteína en el músculo esquelético y corporal total que se producen a consecuencia de la HD, es decir si es capaz de conseguir un anabolismo proteico neto. Para ello estudió el metabolismo proteico (síntesis y catabolismo) mediante dilución y enriquecimiento de fenilalanina en el antebrazo, en 8 pacientes en HD, durante tres diferentes sesiones de HD, una con NOID, otra con NPID y la tercera no se administró ningún suplemento nutricional y sirvió como control. La NOID se administró con un contenido proteico y volumen similar al contenido nutricional de la NPID, y en

concreto se administraron dos latas de una fórmula completa especializada con restricción de líquido y electrolitos (NEPRO, Laboratorios Abbott) añadiendo 5 cucharadas de proteína en polvo (PROMOD, Laboratorios Abbott). El aporte total con la NOID era de 474 ml y 1.090 kcal, incluyendo 57 g de aminoácidos, 48 g de lípidos y 109 g de carbohidratos. La NPID aportaba aminoácidos a concentración del 15%, dextrosa a concentración del 50% y lípidos a concentración del 20%, aportando globalmente 525 ml y 188 kcal/h, con 59 g de aminoácidos, 26 g de lípidos y 197 g de carbohidratos. Se demostró que la suplementación nutricional administrada tanto por vía oral o intravenosa, mejora el anabolismo y puede compensar los efectos catabólicos de la técnica de HD. Hay que destacar que estas elevaciones se observaron a pesar de un posible aumento de las pérdidas de aminoácidos en el dializado.

Parece posible que el aumento de las concentraciones plasmáticas de aminoácidos sea uno de los factores que favorecen el balance proteico positivo³³. Sin embargo, los almacenes de proteína muscular no están únicamente determinados por la ingesta de nutrientes, sino que la insulina juega un importante papel en el control de los depósitos de los nutrientes. Específicamente, la insulina circulante influye en la homeostasis de los carbohidratos, aumentando el transporte de glucosa a nivel de las células musculares, pero también su utilización y regula el metabolismo proteico estimulando el transporte de aminoácidos, favoreciendo la síntesis de proteína muscular y corporal total, e inhibiendo la proteólisis. Estos efectos están amplificados cuando aumenta la disponibilidad de aminoácidos junto con insulina, que es lo que ocurre cuando se administra NPID o NOID, con la consiguiente disminución de la proteólisis y el aumento de la síntesis proteica. Es más, la insulina parece jugar un papel crítico en la respuesta metabólica asociada a NPID ya que, una vez que la infusión se para, la concentración de insulina vuelve a los valores basales, simultáneamente con la reversión del balance proteico neto. Sin embargo, con la NOID las concentraciones de insulina permanecen elevadas durante el período posterior a la HD, manteniéndose elevado de forma paralela el balance proteico neto en el músculo esquelético. Se puede concluir, por lo tanto, que la NOID logra un claro beneficio en comparación con la NPID en cuanto a la homeostasis proteica muscular, ya que es capaz de revertir el catabolismo proteico neto elevado que se mantiene en el período post-diálisis.

El estudio más amplio en cuanto a número de pacientes, y además realizado con una excelente metodología es el estudio FINE³⁴. Los investigadores del FINE asignaron de forma randomizada a 186 pacientes en HD con MEP a recibir, durante un año, NPID y suplementación oral versus suplementación oral únicamente. Los suplementos orales aportaban 500 kcal/día y 25 g/día de proteínas. El objetivo de la suplementación era lograr una ingesta que cubriera las recomendaciones de 30-35 kcal/kg/día y 1,2 g/kg/día, respectivamente. El objetivo primario y la mortalidad a los dos años fue similar en ambos grupos (39% en el grupo control y 43% en el grupo con NPID), lo que sugiere que la suplementación oral es igual de efectiva que la NPID cuando es posible la ingesta oral. El aumento de las cifras de prealbúmina en ambos grupos se asoció con una disminución de la mortalidad a dos años y de la tasa de hospitalizaciones, lo que proporciona la primera evidencia de una relación directa

entre la respuesta al tratamiento nutricional y una mejoría del pronóstico. Por ello, a pesar del resultado negativo del objetivo primario del estudio hay varias observaciones importantes que son fuente de optimismo. En primer lugar, la vía de la suplementación nutricional, oral versus oral-parenteral combinada, no tiene efecto en la supervivencia, siempre que se aporte una cantidad adecuada de proteínas y calorías, ni tampoco tiene efecto sobre la mejoría de los parámetros nutricionales.

En segundo lugar, los resultados muestran que el soporte nutricional mejora los marcadores nutricionales en los pacientes en HD con MEP, si se logra cubrir los requerimientos nutricionales recomendados por la *National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative-KDOQI*³⁵ (superior a 1,2 g/kg/día y superior a 30 kcal/kg/día, respectivamente). Hay que destacar que la mejoría de la albúmina sérica en el FINE (~2 g/l) es similar a la descrita en la mayoría de los demás estudios publicados sobre la eficacia del soporte nutricional¹⁹. Estos datos también confirman la idoneidad de las recomendaciones de ingesta calórica y proteica de la KDOQI. Por último, los resultados implican que las intervenciones nutricionales mejoran la supervivencia en los pacientes en HD. Se ha criticado este estudio por la falta de un grupo control sin ningún tipo de suplementación. Pero en el momento actual no parece ético privar del soporte nutricional a los pacientes participantes. Al comparar la tasa de mortalidad a dos años en el estudio (42%) con la tasa de mortalidad obtenida del registro europeo, ajustada a uno de los criterios de inclusión del estudio FINE (albúmina inferior a 35 g/l; 49%) supone una mejoría de la mortalidad en un 15%, lo que supone un beneficio en la supervivencia que supera cualquier otro tratamiento propuesto para los pacientes en HD. Finalmente, los resultados implican que ciertos parámetros de uso habitual, como la prealbúmina sérica, se puede utilizar como marcador, no solamente del estado nutricional, sino también de la probabilidad de hospitalización y de la supervivencia.

Un importante aspecto de la suplementación nutricional por vía oral es el cumplimiento con las formulas administradas. La mayoría de los estudios, incluyendo nuestra experiencia personal, refieren una alta tasa de falta de cumplimiento, por término medio del 25%, pero que incluso llega al 49% en algunos estudios; ello se produce a pesar incluso del efecto que supone estar incluido en un estudio de investigación con seguimiento estricto por personal especializado.

En el FINE la tasa de cumplimiento era del 60% en el caso de la suplementación oral, y del 75% en el grupo NPID. Sin embargo, a pesar del bajo cumplimiento todos los pacientes alcanzaron el objetivo de ingesta proteica y calórica superior a 1,2 g/kg/día y superior a 30 kcal/kg/día respectivamente y se logró una elevación de las concentraciones de albúmina y prealbúmina.

En cuanto a las alteraciones hormonales subyacentes se ha demostrado que la NPID induce mayor nivel de glucosa y de insulina y a una mayor supresión de los niveles de ghrelin, la hormona orexígena por excelencia, lo cual no parece muy aconsejable en pacientes desnutridos³⁶. Asimismo parece que el sistema incretinas y en concreto el GLP-1 no juega un papel significativo en la regulación del metabolismo de carbohidratos durante la nutrición intradiálisis³⁷.

También se ha estudiado el efecto del ejercicio para evaluar si podría mejorar los resultados de la NOID, en un estudio a largo plazo (6 meses)³⁸. Se asignó a 32 pacientes en HD, con edad media 43 ± 13 años a NOID frente a NOID más ejercicio de resistencia, realizado antes de la sesión. La NOID consistía en consumir dos latas de una fórmula completa sin lactosa (Nepro, laboratorios Abbott) durante las sesiones de diálisis. Cada lata contenía 236 mL, y 480 kcal (66,8 kcal de proteínas, 211,2 kcal de carbohidratos, y 204,3 kcal de grasas). Tras el período de intervención de 6 meses no se observaron cambios en la masa magra ni en el peso corporal en ambos grupos. Sin embargo, el peso corporal y la fuerza muscular aumentaron al final del período de estudio en todos los pacientes. Por lo tanto, aunque este estudio no demostró beneficios adicionales cuando se añade ejercicio a largo plazo, pero sí se pudo demostrar el aumento del peso y de la fuerza muscular con respecto a la situación basal con la NOID. En conclusión, la malnutrición en diálisis es frecuente y multifactorial. La nutrición intradiálisis es una estrategia excelente para prevenir y tratar las alteraciones nutricionales en la población en HD. Tanto la suplementación oral como la nutrición parenteral intradiálisis pueden utilizarse para aportar una alta cantidad de nutrientes en un breve período de tiempo en los pacientes de diálisis desnutridos, pero la vía oral debería ser la técnica de elección en los pacientes desnutridos. Son necesarios estudios prospectivos y controlados sobre el efecto de las distintas formas de soporte nutricional sobre el estado de nutrición y sobre la morbilidad en los pacientes de diálisis.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, et al. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int.* 2002;62:2238–45.
2. Pupim LB, Ikizler TA. Uremic malnutrition: New insights into an old problem. *Semin Dial.* 2003;16:224–32.
3. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:299–307.
4. Lowrie EG, Huang WH, Lew NL. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: A preliminary comparison. *Am J Kidney Dis.* 1995;26:220–8.
5. Lim VS, Ikizler TA, Raj DS, Flanagan MJ. Does hemodialysis increase protein breakdown? Dissociation between whole-body amino acid turnover and regional muscle kinetics. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:862–8.
6. Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR, Levenhagen DK, Farmer K, Hakim RM, et al. Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002;282:E107–116.
7. Riobó P, Ortiz A, Sánchez-Vilar O, GP de Villar N. Nutrición en la insuficiencia renal crónica. En: Celaya Pérez S, editor. *Tratado de nutrición artificial*. Madrid: Grupo Aula Médica; 1998. p. 595–611.
8. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22 Suppl 2:ii45–87.

9. Lama RA, Navarro M, Alonso A. Soporte nutricional en la insuficiencia renal crónica en pediatría. En: Casos clínicos en Nutrición Artificial, Pilar Riobó Serván Ed. Madrid: Alpe Editores; 1997. p. 155–64.
10. Capelli JP, Kushner H, Carmiscioli TC, Chen SM, Torres MA. Effect of intradialytic parenteral nutrition on mortality rates in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1994;23:808–16.
11. Chertow GM, Ling J, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. The association of intradialytic parenteral nutrition with survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1994;24:912–20.
12. Cano N, Labastie-Coeyrehourq J, Lacombe P, Stroumza P, di Costanzo-Dufetel J, Durbec JP, et al. Peridialytic parenteral nutrition with lipids and amino acids in malnourished hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 1990;52:726–30.
13. Navarro JF, Mora C, León C, Martín-del Río R, Macía ML, 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.
14. Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, Levenhagen DK, Hakim RM, Ikizler TA. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest.* 2001;110:483–92.
15. García de Lorenzo A, Arrieta J, Ayúcar A, Barril G, Huarte E. Nutrición parenteral intradiálisis en el enfermo renal crónico: Consenso SEN-SENPE. *Nutr Hosp.* 2010;25:375–7.
16. Moore E, Celano J. Challenges of providing nutrition support in the outpatient dialysis setting. *Nutr Clin Pract.* 2005;20:202–12.
17. Sigrist MK, Levin A, Tejjani AMJ. Systematic review of evidence for the use of intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients. *Ren Nutr.* 2010;20:1–7.
18. Dukkipati R, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Is there a role for intradialytic parenteral nutrition? A review of the evidence. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:352–64.
19. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, Stenvinkel P, de Mutsert R, Engfer M, et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:387–405.
20. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, Kuhlmann M, et al. DGEM (German Society for Nutritional Medicine). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr.* 2006;25:295–310.
21. Kuhlmann MK, Schmidt F, Kohler H. Oral nutritional support in malnourished patients on HD: preliminary results of a randomised controlled study (abstract). *J Am Soc Nephrol.* 1997;8:199A.
22. Cockhran 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.
23. Sharma M, Rao M, Jacob S, Jacob CK. A controlled trial intermittent enteral nutrient supplementation in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2002;12:229–37.
24. Fouque D, McKenzie J, de Mutsert R, Azar R, Teta D, Plauth M, et al. Use of a renal-specific oral supplement by haemodialysis patients with low protein intake does not increase the need for phosphate binders and may prevent a decline in nutritional status and quality of life. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:2902–10.
25. Cuppari L, Medeiros FAM, Pappini HF, Cendorolo Neto M, Canziani MEF, Martini L, et al. Effectiveness of oral energy-protein supplementation in severely malnourished hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition.* 1994;4 Suppl 3:127–35.
26. Beutler KT, Park GK, Wilkowsky MJ. Effect of oral supplementation on nutrition indicators in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 1997;7:77–82.
27. Patel MG, Kitchen S, Milligan PJ. Effect of dietary supplements on the nPCR in stable hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2000;10:69–75.
28. Wilson B, Fernández-Madrid A, Hayes A, Hermann K, Smith J, Wassell A, et al. Comparison of the effects of two early intervention strategies on the health outcomes of malnourished hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2001;11:166–71.
29. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int.* 2002;62:1054–9.
30. Kalantar-Zadeh K, Braglia A, Chow J, Kwon O, Kuwae N, Colman S, et al. An anti-inflammatory and antioxidant nutritional supplement for hypoalbuminemic hemodialysis patients: a pilot/feasibility study. *J Ren Nutr.* 2005;15:318–31.
31. Bossola M, Tazza L, Giungi S, Rosa F, Luciani G. Artificial nutritional support in chronic hemodialysis patients: a narrative review. *J Ren Nutr.* 2010;20:213–23.
32. Pupim LB, Majchrzak KM, Flakoll PJ, Ikizler TA. Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:3149–57.
33. Bohe J, Low JF, Wolfe RR, Rennie MJ. Latency and duration of stimulation of human muscle protein synthesis during continuous infusion of amino acids. *J Physiol.* 2001;532: 575–9.
34. Cano NJ, Fouque D, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, et al. Intradialytic Parenteral Nutrition Does Not Improve Survival in Malnourished Hemodialysis Patients: A 2-Year Multicenter, Prospective, Randomized Study. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:2583–91.
35. Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(1 Suppl 2):S66–70.
36. Dong J, Ikizler TA. New insights into the role of anabolic interventions in dialysis patients with protein energy wasting. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2009;18:469–75.
37. Fernández-Reyes MJ, Sánchez R, García L, Grande C, Codoceo R, Heras M, et al. Acute responses of gastrointestinal hormones to both oral and parenteral intradialytic nutrition. *Am J Nephrol.* 2010;32:272–8.
38. Dong J, Sundell MB, Pupim LB, Wu P, Shintani A, Ikizler TA. The Effect of Resistance exercise to augment long-term benefits of intradialytic oral nutritional supplementation in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2010;1–11, doi:10.1053/j.jrn.2010.03.004.