



**Universidad
Norbert Wiener**

Universidad Norbert Wiener

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Nutrición Humana

**Revisión crítica: suplementación nutricional oral en la
reducción del síndrome de desgaste proteico energético
en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis**

**Trabajo académico para optar el título de especialista en
Nutrición Clínica con mención en Nutrición Renal**

Presentado por:

Lic. Blanca Marisel Araujo Ordoñez

Asesor: Mg. Johanna Del Carmen León Cáceres

Código ORCID: 0000-0001-7664-2374

LIMA, Perú

2022

DEDICATORIA

Dedicado a mis padres José y María, a quienes admiro y debo muchos de mis logros. Ustedes son la razón de mi deseo constante de superación.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por otorgarme salud y guiar mi camino de aprendizaje.

A mis papás y hermanas, por ser mi soporte y motivarme a perseguir mis sueños.

A mis docentes de la especialidad, por contribuir en mi formación académica y compartir sus conocimientos para permitir mi crecimiento profesional.

Y a mi asesora, por su paciencia y tiempo dedicado, siempre brindándome sugerencias y correcciones acertadas con el objetivo de mejorar.

Gracias a todos por comprometerse tanto como yo, ustedes de alguna u otra manera contribuyeron a hacer posible este trabajo.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	
1.1. Tipo de investigación	11
1.2. Metodología	11
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	13
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	13
1.5. Metodología para la búsqueda de información	14
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	18
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	
1.1. Artículo para revisión	21
1.2. Comentario crítico	23
1.3. Importancia de los resultados	28
1.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	29
1.5. Respuesta a la pregunta	29
RECOMENDACIONES	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS	37

RESUMEN

El síndrome de desgaste proteico energético (DPE) es un estado patológico donde disminuyen los depósitos proteicos y las reservas energéticas. La presencia de DPE se asocia al inicio de la terapia de reemplazo renal en pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal. El trabajo de investigación secundaria presentado a continuación se nombra como revisión crítica: "Suplementación nutricional oral en la reducción del síndrome de desgaste proteico energético en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis", teniendo como finalidad analizar la eficacia de la suplementación nutricional oral como parte de la terapia nutricional para disminuir el desgaste proteico energético. El cuestionamiento clínico planteado fue: ¿La suplementación nutricional oral reducirá el síndrome de desgaste proteico energético en adultos de ambos sexos con ERC en diálisis? Se empleó para la investigación la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). Se recopiló información científica de las bases de datos de PUBMED y SCIENCE DIRECT, encontrándose 26 artículos, y finalmente seleccionando 11 de ellos, que luego se sometieron a evaluación bajo la herramienta para lectura crítica CASPe, quedando como artículo seleccionado para la revisión, el ensayo clínico aleatorizado que se titula: "Respuesta del estado muscular a la suplementación nutricional oral en pacientes en hemodiálisis con desgaste proteico energético: un ensayo multicéntrico, aleatorizado, abierto y controlado", que cuenta con un nivel de evidencia I A y grado de recomendación FUERTE, acorde con lo analizado por el investigador. El comentario crítico permitió llegar a la conclusión de que la suplementación nutricional oral si reduce la prevalencia de pacientes con DPE en pacientes con enfermedad renal crónica que reciben diálisis.

Palabras claves: enfermedad renal crónica, diálisis, desgaste proteico energético, suplementación nutricional oral.

ABSTRACT

Protein energy wasting syndrome (PEW) is a pathological state in which protein stores and energy reserves decrease. The presence of PEW is associated with the initiation of renal replacement therapy in patients with end-stage chronic kidney disease. The secondary research work presented below is named as a critical review: "Oral nutritional supplementation in the reduction of protein energy wasting syndrome in patients with chronic kidney disease on dialysis", with the purpose of analyzing the efficacy of oral nutritional supplementation as part of nutritional therapy to reduce protein energy wasting. The clinical question posed was: Will oral nutritional supplementation reduce the protein energy wasting syndrome in adults of both sexes with CKD on dialysis? The Nutrition Based on Evidence (NuBE) methodology was used for the research. Scientific information was collected from PUBMED and SCIENCE DIRECT databases, finding 26 articles, and finally selecting 11 of them, which were then subjected to evaluation under the CASPe critical reading tool, leaving as the article selected for review, the randomized clinical trial entitled: "Response of muscle status to oral nutritional supplementation in hemodialysis patients with energy protein wasting: a multicenter, randomized, open-label, controlled trial", which has a level of evidence I A and grade of recommendation STRONG, in accordance with what was analyzed by the researcher. The critical commentary led to the conclusion that oral nutritional supplementation does reduce the prevalence of patients with PEW in patients with chronic kidney disease receiving dialysis.

Key words: chronic kidney disease, dialysis, protein energy wasting, oral nutritional supplementation.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad la enfermedad renal crónica (ERC) es considerada un problema de salud pública global, y una de las 20 principales causas de muerte en todo el mundo ⁽¹⁾. En el 2019 el estudio Global Burden of Disease (GBD), por sus siglas en inglés, estimó que alrededor de 1,4 millones de muertes a nivel mundial se debieron a la ERC, un aumento del 20% con respecto al 2010 ⁽²⁾. La prevalencia mundial de esta enfermedad, se estima que es de 13,4%, y que los pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) que necesitan terapia de reemplazo renal (TRR) se encuentran entre 4.902 y 7.083 millones ⁽³⁾.

El Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante (RLADT), señala en su reporte de 2016, que la incidencia promedio de pacientes en TRR en Latinoamérica fue de 162 pacientes por millón de población (pmp). Los países con mayor incidencia son Puerto Rico, México, Honduras y El Salvador, mientras que los países con menor incidencia de TRR son Colombia, Perú, Paraguay y República Dominicana. Asimismo, el reporte indica que la prevalencia promedio en la región fue de 778 pacientes pmp, observándose un crecimiento constante aproximado del 10% anual en los últimos 30 años ⁽⁴⁾.

En el Perú, entre los años del 2010 al 2016, en la base de datos del Ministerio de Salud (MINSa), se registraron 154 142 casos de ERC, de los cuales el 53,8% se presentaron en adultos mayores de 60 años, el 36,8% en adultos entre 30 y 59 años y el 9,4% en adultos menores de 30 años; donde se observó que se triplicó la prevalencia en este periodo, y que las regiones con mayor aumento, por encima del promedio nacional, fueron Tumbes, Lambayeque y Lima ⁽⁵⁾.

Se calcula que, en el Perú, 19 197 personas que padecerían de ERT requerirían TRR. Para el 2017, los datos iniciales del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Perú (CDC-Perú) mostraron un índice

de prevalencia de 583 pacientes pmp en TRR. La hemodiálisis (HD) es uno de los tipos de TRR más prevalentes con una tasa de 477 pacientes pmp, seguida de la diálisis peritoneal (DP) con 56 pacientes pmp. El porcentaje de la población se encuentra recibiendo HD es de 82%, mientras que los que reciben DP representan el 10% ⁽⁶⁾.

Los pacientes necesitan recibir algún tipo de TRR al llegar a ERT. Los riñones que son los órganos encargados de depurar los desechos y filtrar el exceso de líquidos de la sangre, en la ERC van perdiendo gradualmente su funcionabilidad, y cuando alcanza la etapa más avanzada y el daño renal es irreversible la TRR se hace indispensable para que puedan sobrevivir, ya que, niveles peligrosos de líquidos, electrolitos y desechos pueden acumularse en el cuerpo y perjudicar su salud ^(7,8).

Entendemos así por TRR a la técnica de purificación de la sangre que permite la eliminación del exceso de agua y desechos ⁽⁹⁾, entre las técnicas se encuentran la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y el trasplante renal.

La técnica de diálisis (término que engloba a la diálisis peritoneal y a la hemodiálisis), el estadio de la enfermedad renal y método de diagnóstico para identificar el estado nutricional del paciente, inciden en la prevalencia de malnutrición en los pacientes con ERC ⁽¹⁰⁾.

Sin embargo, en los últimos años se han descubierto mecanismos fisiopatológicos que afectan directamente al estado nutricional del paciente con ERC, como la anorexia, el catabolismo proteico y la inflamación, diferenciándose de la desnutrición propiamente; es así que la Sociedad Renal Internacional de Nutrición y Metabolismo (ISRNM), según su siglas en inglés, genera el concepto de “Protein Energy Wasting Syndrome” (PEW) o en español Síndrome de Desgaste Proteico Energético (DPE), traducción más exacta y propuesta por la Sociedad Española de Nefrología (SEN) ⁽¹¹⁾.

La prevalencia mundial de este síndrome en pacientes con diálisis es de 28 a 54 %, según un metaanálisis publicado el 2018, donde concluyen que el DPE es una

patología común en los pacientes con ERC que necesita mayor atención médica (12).

El DPE se define como un estado patológico de alteraciones nutricionales y metabólicas en pacientes con ERC y ERT que se caracteriza por el desgaste continuo de las reservas de energía y proteínas corporales sistémicas, reflejándose fisiológicamente en caquexia, pérdida de grasa y pérdida de masa muscular magra (13).

Para los pacientes con DPE que hayan iniciado alguna técnica de diálisis el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular se incrementa (10). Por ello, son necesarias diferentes estrategias para prevenirlo o revertirlo. El consenso y actualización sobre el DPE en la enfermedad renal en el año 2015, señala como una de las estrategias el asesoramiento nutricional individualizado y continuo, sugiriendo que, si no se consigue mantener las reservas de proteína y energía, es necesaria la prescripción de suplementos nutricionales orales o parenterales en estos pacientes (14).

En el caso de los suplementos nutricionales orales (SNO), nos referimos a los preparados nutricionales con una composición completa de uno o más nutrientes elaborados que son administrados por vía oral y que tiene como objetivo completar una dieta insuficiente (15,16). La SNO puede aportar hasta 10 kcal/kg y de 0.3 a 0.4 g de proteínas/kg, teniendo efectos positivos sobre los objetivos nutricionales que se plantee en el paciente con DPE en diálisis (17).

El presente trabajo de investigación se fundamenta en las diversas fuentes de información relevantes que indican que la intervención con suplementos nutricionales orales podría prevenir, revertir o reducir el DPE en pacientes con ERC que se dializan.

Esta investigación se justifica porque busca dar a conocer una alternativa de intervención nutricional oportuna, no invasiva y de menor costo frente a otras opciones, como lo es el uso de SNO como parte del tratamiento nutricional en caso fuera necesario.

Asimismo, la presente revisión, permitirá determinar el criterio de selección para elegir al artículo destacado perteneciente a ensayos clínicos concerniente con el DPE, condición frecuente en pacientes con ERC que reciben hemodiálisis o diálisis peritoneal, cuya prevalencia aumenta con el tiempo de diálisis, contribuyendo a una mayor morbilidad y mortalidad e impactando negativamente en la calidad de vida del paciente ⁽¹⁸⁾.

El objetivo fue elaborar el comentario crítico experto de acuerdo a la revisión de artículos científicos de ensayos clínicos relacionados con el tema de la suplementación nutricional oral en la reducción del síndrome de desgaste proteico energético en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis.

Esta investigación sirve de guía a los profesionales de la nutrición para que puedan conocer y seleccionar como opción de intervención nutricional la suplementación nutricional oral para tratar de reducir o revertir el síndrome de desgaste proteico energético en pacientes con ERT en diálisis, y así poder mejorar su calidad de vida.

Finalmente, este estudio pretende servir de referencia para posteriores estudios que se realicen en pro de los pacientes que con diagnóstico de ERC en diálisis con síndrome de desgaste proteico energético.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

Es una investigación de tipo secundaria ya que se recolectó bibliografía científica basada en principios metodológicos y experimentales cuya selección es de estudios clínicos cuantitativos y/o cualitativos. Tienen como fin brindar respuesta a un problema planteado, y previamente analizado en una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se formuló la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Además, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Para la búsqueda bibliográfica se emplearon los siguientes motores de búsqueda: Google Académico y Cochrane. La búsqueda sistemática se realizó a partir de las bases de datos especializadas: Pubmed y ScienceDirect.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se establecieron los criterios para la selección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.

- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español) se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
I A	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y 5 al 11
I B	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 3, 5-6, 8 al 11
I C	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y 6,8 y 9
II A	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 8 y 10
II B	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 2 y 4 al 7
III A	Ensayo clínico no aleatorizado	Preguntas 1 y del 7 al 11
III B	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 4 y 6 al 11

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7, 9, 10 y 11, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, 7 y 10, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 al 9 y 11
MODERADA	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 9, 10 y 11, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 6,7 y 10, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6, 8 y 10

DEBIL	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 9 o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6 o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 6 y 8
--------------	--

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

PACIENTE	Adultos de ambos sexos con ERC en diálisis que padecen de síndrome de desgaste proteico energético.
SITUACIÓN CLÍNICA	La suplementación nutricional oral reduce el síndrome de desgaste proteico energético.
La pregunta clínica es: - ¿La suplementación nutricional oral reducirá el síndrome de desgaste proteico energético en adultos de ambos sexos con ERC en diálisis?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es admisible dado que brinda una alternativa de tratamiento frente al síndrome de desgaste proteico energético en los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis, siendo de gran interés debido al creciente

número de casos producto de complicaciones de enfermedades crónicas no transmisibles en los últimos años.

La pregunta también es apropiada a causa de que se cuenta con diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, que componen una base bibliográfica de información completa y sólida, sobre una forma de tratamiento para los pacientes con Desgaste Proteico Energético.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico y Cochrane.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Pubmed y Science Direct

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	FRANCES	SIMILARES
Suplementación nutricional oral	Oral nutritional supplementation “Dietary supplements” [Mesh]	Suplementos Nutricionais	Compléments alimentaires	“Therapy nutritional” “Enteral nutrition” “Nutritional support”
Desgaste proteico energético	Protein energy wasting “Protein energy	Desperdício de energia proteica	perte d'énergie en protéines	“Energy protein wasting” “Protein-energy wasting” “Protein energy expenditure” “Malnutrition”

	malnutri n" [Mesh]			"Protein-energy malnutrition"
Enfermedad renal crónica	Chronic kidney disease "Kidney Failure, Chronic" [Mesh]	Doença renal crónica	maladie rénale chronique	"Kidney diseases" "Renal Insufficiency, Chronic" "End-stage renal disease" "End-stage kidney disease" "Renal dialysis" "Dialysis"

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	07/07/2022	(((((("Nutrition Therapy"[Mesh]) OR "Nutritional Support"[Mesh]) AND "Dietary Supplements"[Mesh]) AND ("Malnutrition"[Mesh] OR "Protein-Energy Malnutrition"[Mesh])) AND "Kidney Failure, Chronic"[Mesh]) OR ("Renal Dialysis"[Mesh]	16	7
Science direct	07/07/2022	"Kidney Failure, Chronic"[Mesh]) OR ("Renal Dialysis"[Mesh]	11	4

		OR "Dialysis"[Mesh])		
TOTAL			26	11

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista, año; volumen (número)	Link del artículo
Sahathevan S, et al ⁽¹⁹⁾	Muscle Status Response to Oral Nutritional Supplementation in Hemodialysis Patients with Protein Energy Wasting: A Multi-Center Randomized, Open Label-Controlled Trial	Frontiers in Nutrition, 2021, 8(10)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34977109/
Castro S, et al ⁽²⁰⁾	A Comparative Study of the Efficacy of an Intervention with a Nutritional Supplement for Patients with Chronic Kidney Disease: A Randomized Trial	Journal of Clinical Medicine, 2022; 11(6)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35329972/

<p>Sahathevan S, et al ⁽²¹⁾</p>	<p>Clinical efficacy and feasibility of whey protein isolates supplementation in malnourished peritoneal dialysis patients: A multicenter, parallel, open-label randomized controlled trial</p>	<p>Clinical Nutrition ESPEN, 2018; 25</p>	<p>https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405457718302651</p>
<p>Genton L, et al ⁽²²⁾</p>	<p>Glycine increases fat-free mass in malnourished haemodialysis patients: a randomized double-blind crossover trial</p>	<p>Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 2021; 12(6)</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34519439/</p>
<p>Mah Y, et al ⁽²³⁾</p>	<p>Oral protein-based supplements versus placebo or no treatment for people with chronic kidney disease requiring dialysis</p>	<p>Cochrane Database of Systematic Reviews, 2020; 5(5)</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32390133/</p>
<p>Liu P, et al ⁽²⁴⁾</p>	<p>The effects of oral nutritional supplements in patients with maintenance dialysis therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials</p>	<p>PLoS One, 2018; 13(9)</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30212514/</p>

Matsuzawua R, et al ⁽²⁵⁾	The effects of amino acid/protein supplementation in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Clinical Nutrition ESPEN, 2021; 44	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2405457721001698
Ayala M, et al ⁽²⁶⁾	Intradialytic nutrition and quality of life in Chilean older patients in hemodialysis with protein-energy wasting	International Urology and Nephrology, 2022; 54(8)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34860339/
Małgorzewicz S, et al ⁽²⁷⁾	Amino acid profile after oral nutritional supplementation in hemodialysis patients with protein-energy wasting	Nutrition, 2019; 57	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S08999
Mpio I, et al ⁽²⁸⁾	Résultats des stratégies thérapeutiques au cours de la dénutrition en hémodialyse chronique: étude prospective sur 12 mois	Néphrologie & Thérapeutique, 2015; 11(2)	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S176972551400683X?via%3Dihub
Satirapoj B, et al ⁽²⁹⁾	Nutritional status among peritoneal dialysis patients after oral supplement with ONCE dialyze formula	International Journal of Nephrology and Renovascular Disease, 2017; 10	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28652800/

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme Español” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

Título del artículo de la tabla 6	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Muscle Status Response to Oral Nutritional Supplementation in Hemodialysis Patients with Protein Energy Wasting: A Multi-Center Randomized, Open Label-Controlled Trial	Estudio controlado aleatorio	I A	FUERTE
A Comparative Study of the Efficacy of an Intervention with a Nutritional Supplement for Patients with Chronic Kidney Disease: A Randomized Trial	Estudio controlado aleatorio	I B	MODERADA
Clinical efficacy and feasibility of whey protein isolates supplementation in malnourished peritoneal dialysis patients: A multicenter, parallel, open-label randomized controlled trial	Estudio controlado aleatorio	I C	DEBIL

Glycine increases fat-free mass in malnourished haemodialysis patients: a randomized double-blind crossover trial	Estudio controlado aleatorio	I C	DEBIL
Oral protein-based supplements versus placebo or no treatment for people with chronic kidney disease requiring dialysis	Metaanálisis o revisión sistemática	II A	FUERTE
The effects of oral nutritional supplements in patients with maintenance dialysis therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials	Metaanálisis o revisión sistemática	II A	FUERTE
The effects of amino acid/protein supplementation in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Metaanálisis o revisión sistemática	II B	DEBIL
Intradialytic nutrition and quality of life in Chilean older patients in hemodialysis with protein-energy wasting	Estudio controlado no aleatorio	III A	FUERTE

Amino acid profile after oral nutritional supplementation in hemodialysis patients with protein-energy wasting	Estudio controlado no aleatorio	III A	FUERTE
Results of therapeutics strategy of protein-energy wasting in chronic hemodialysis: a prospective study during 12 months	Estudio de cohorte	III B	FUERTE
Nutritional status among peritoneal dialysis patients after oral supplement with ONCE dialyze formula	Estudio de cohorte	III B	FUERTE

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Suplementación Nutricional Oral en la reducción del Síndrome de Desgaste Proteico Energético en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en diálisis.
- b) **Revisor:** Licenciada Blanca Marisel Araujo Ordoñez.
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** a2020800822@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Sahathevan S, Karupaiah T, Khor B, Sadu Singh B, Mat Z, Fiaccadori E, et al. Muscle Status Response to Oral Nutritional Supplementation in Hemodialysis Patients With Protein Energy Wasting: A Multi-Center Randomized, Open Label-Controlled Trial. *Front Nutr.* 2021; 8(10): 1-13.

f) **Resumen del artículo original:**

Antecedentes: El desgaste muscular, observado en pacientes con enfermedad renal terminal y desgaste proteico energético (DPE), se asocia con un aumento de la mortalidad para los que están en hemodiálisis (HD). La suplementación nutricional oral (SNO) y el asesoramiento nutricional (AN) son opciones de tratamiento para el DPE, pero la investigación dirigida al estado muscular, como métrica de resultados, es limitada.

Objetivo: Comparamos los efectos del tratamiento combinado (SNO + AN) frente al AN solo sobre el estado muscular y los parámetros nutricionales en pacientes en HD con DPE.

Métodos: Este ensayo multicéntrico, aleatorizado, abierto y controlado, registrado en ClinicalTrials.gov (número de identificador NCT04789031), reclutó a 56 pacientes en HD identificados con DPE utilizando los criterios de la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a los grupos de intervención (SNO + AN, n = 29) y control (AN, n = 27). El grupo de SNO + AN recibió una SNO comercial específica para el riñón que aportaba 475 kcal y 21,7 g de proteínas al día durante 6 meses. Ambos grupos también recibieron NC estándar durante el periodo de estudio. Las diferencias en el estado del músculo del cuádriceps evaluadas mediante imágenes de ultrasonido (US), área y circunferencia del músculo del brazo, espectroscopia de bioimpedancia (BIS) y métodos de fuerza de prensión manual (HGS) se analizaron utilizando el modelo lineal generalizado para medidas repetidas.

Resultados: Los índices musculares según la métrica US indicaron significación ($p < 0,001$) para la interacción grupo \times tiempo sólo en el grupo SNO + AN, con aumentos del 8,3 y 7,7% para el grosor del músculo cuádriceps y del 4,5% para el área de la sección transversal (todos $p < 0,05$). Este efecto no se observó para el área y la circunferencia muscular del brazo, las métricas del BIS y el HGS en ambos grupos. El SNO + AN

comparado con el AN demostró un mayor peso seco ($p = 0,039$), circunferencia de la mitad del muslo ($p = 0,004$), prealbúmina sérica ($p = 0,005$), tasa catabólica proteica normalizada ($p = 0,025$) e ingestas dietéticas ($p < 0,001$), junto con una menor puntuación de malnutrición-inflamación (MIS) ($p = 0,041$). Al final del estudio, menos pacientes del grupo SNO + AN fueron diagnosticados con DPE (24,1%, $p = 0,008$), ya que habían alcanzado la adecuación dietética con la provisión de SNO.

Conclusiones: La combinación de SNO con AN fue eficaz en el tratamiento de la DPE y contribuyó a una ganancia del estado muscular evaluado por el US, lo que sugiere que el tratamiento de la DPE requiere una optimización nutricional a través de la SNO.

2.2 Comentario Crítico

“Muscle Status Response to Oral Nutritional Supplementation in Hemodialysis Patients With Protein Energy Wasting: A Multi-Center Randomized, Open Label-Controlled Trial”, es el título del artículo analizado. Una investigación que se llevó a cabo entre junio del 2016 y julio de 2019, realizada en 16 centros de hemodiálisis de Malasia.

Este ensayo se vincula estrechamente con el objetivo planteado del presente estudio, donde como parte del tratamiento nutricional se implementa la SNO, teniendo esta un impacto positivo en la disminución de la prevalencia del síndrome de DPE en pacientes con ERC en HD después del tiempo de intervención. No obstante, es importante señalar que solo uno de los criterios diagnósticos para DPE, la ingesta energética dietética (DEI) <25 kcal/kg de peso corporal ideal, mostró un cambio significativo, reduciéndose el número de paciente con DEI <25 kcal/kg de 62,1% a 24,1%, después de los 6 meses de intervención. Por ende, al este grupo de pacientes ya no cumplir con 3 de los 4 criterios diagnósticos como indica la ISRMN para DPE: IMC <23 kg/m², reducción del CMB $>10\%$ en relación con el percentil 50 de la población de referencia, albúmina sérica <38 g/L y DEI <25 kcal/kg de peso corporal ideal; se

considera que ya no presentan el diagnóstico de síndrome de desgaste proteico energético, que y han optimizado su ingesta.

También en el ensayo, el abordaje de los autores dirigió su investigación a que la SNO como parte de la terapia nutricional del DPE impacta no solo sobre la prevalencia de la misma, si no, también en la mejora del estado muscular del paciente. Así mismo, se menciona que la ERC en su etapa terminal, y que la presencia de comorbilidades metabólicas promueven la proteólisis muscular, y esta a su vez la disminución de la masa muscular, que se relaciona con desnutrición, calidad de vida y mortalidad. Por esta razón la importancia clínica del resultado obtenido referente al aumento significativo de las medidas musculares evaluadas por US, longitud media del recto femoral (RFMID), longitud media del vasto intermedio (VIMID) y área trasversa del recto femoral (RFCSA), demostrando que la SNO en conjunto con la AN si mejoran el estado muscular de los pacientes con DPE en ERC. Sin embargo, al ser el DPE un síndrome que se caracteriza tanto por depleción muscular como por disminución de las reservas energéticas, hubiera sido relevante considerar en el ensayo el análisis del efecto de los SNO sobre los parámetros que evalúan los compartimentos adiposos corporales.

Los investigadores resaltan que el inicio de la terapia de diálisis en pacientes con ERC se considera un factor iatrogénico de desnutrición por promover la proteólisis muscular. La presencia del síndrome de DPE que afecta entre el 28% y el 54% de estos pacientes a nivel mundial, también se asocia a pérdida de masa muscular, incidiendo negativamente en su capacidad física, calidad de vida y supervivencia. Para tratar esta problemática la evidencia sugiere el empleo de SNO solo o junto a otras estrategias como, el entrenamiento físico; sin embargo, a pesar de que la SNO mejora el estado nutricional de los pacientes, no ha mostrado efectos en la mejora de la masa muscular. Los autores señalan que se debe a que para evaluar el efecto de la SNO sobre la masa muscular no se ha considerado medir el estado muscular de los miembros inferiores mediante US, ya que representa mayor sensibilidad; y que no se han

empleado los criterios de la ISRNM para el diagnóstico de DPE. Por ese motivo en su investigación si consideran estos aspectos.

La metodología de la investigación describe un ensayo controlado, aleatorizado, abierto y multicéntrico, donde la población de estudio, pacientes en HD con DPE, fue asignada en dos grupos. Un grupo solo recibió AN, a este lo denominaron control, mientras que al segundo grupo que recibió AN más la SNO, le asignaron el nombre de grupo intervención. Se infiere que no hubo cegamiento y que no se consideró un placebo en el grupo control.

El suplemento seleccionado para la intervención es una fórmula renal específica de consistencia líquida, lista para beber del laboratorio Nestlé HealthScience, de nombre comercial Novasource TM Renal. El suplemento venia en una presentación de 237 ml, en envase tetrapack, y por volumen de presentación tenía un aporte de 475 kcal, 21,7 g de proteína, 23,8 g de lípidos y 43,5 g de carbohidratos. Respecto a los micronutrientes críticos a considerar para pacientes en estado urémico, el contenido de sodio era de 225 mg, de potasio 225 mg y de fósforo 195 mg, con una osmolaridad de 460 mOsm/L. Dentro de los primeros ingredientes que forman parte de la composición del suplemento se encuentran el jarabe de glucosa, proteína de leche de vaca, proteína de soja y sacarosa respectivamente ⁽³⁰⁾. Las proteínas de alto valor biológico en forma de oligopéptidos y aminoácidos libres, deben ser parte de la composición de los SNO para pacientes en HD, además de tener bajas concentraciones de potasio y fósforo, y un alto contenido energético de 1,5 a 2,0 kcal/ml, así lo describe la guía ESPEN para pacientes renales ⁽³¹⁾. En el caso del suplemento utilizado en la intervención aporta 2,0 kcal/ml, siendo de alta densidad energética.

Los investigadores evaluaron el efecto de la SNO en diferentes parámetros nutricionales, y en diferentes periodos de tiempo: al inicio, al tercer y al sexto mes de intervención; la significación estadística se fijó en $p < 0,05$ para el análisis estadístico de los resultados obtenidos de todas las variables estudiadas. Uno de los parámetros, el estado muscular, se evaluó mediante la medición de la longitud media del cuádriceps, la longitud media del recto

femoral, la longitud media del vasto interno y el área transversal del recto femoral por US, todas las medidas aumentaron significativamente y de manera sostenida en el tercer y sexto mes para los pacientes que recibieron el SNO, esta respuesta positiva podría deberse a que las fuentes de proteínas del suplemento son caseinato de sodio, de calcio, y que también contiene L-arginina. Igualmente, otro resultado a destacar, es que el número de pacientes diagnosticados con desnutrición, utilizando el score de malnutrición e inflamación (MIS), mostró una disminución progresiva y significativa en aquellos que consumieron el SNO. Asimismo, es importante mencionar que la adecuación de la dieta con el SNO reflejó un aumento en la tasa catabólica de proteínas normalizada (nPCR) que indirectamente muestra una mejora en la ingesta de proteínas de la dieta. Del mismo modo, la ingesta dietética de energía y proteínas presentó un incremento significativo. Lo que se asocia a que el único criterio diagnóstico para DPE, que mostró cambios con la suplementación fue DEI, produciendo una reducción del número de pacientes con diagnóstico de DPE al final del estudio. Otros resultados importantes son el aumento significativo del peso seco luego de 6 meses de SNO. También, se produjeron aumentos significativos en la circunferencia del muslo medio y en la prealbúmina, observadas en el tercer y sexto mes en el grupo intervención.

La SNO es abordada en una de las directrices planteadas por KDOQI en su Guía de práctica clínica para la nutrición en la ERC. En ella señalan que pacientes adultos con ERC en estadio 5 que se dializan y tienen riesgo de DPE, deberían ser suplementados por un mínimo de 3 meses cuando la AN por sí sola no consigue que el paciente tenga una ingesta suficiente de calorías y proteínas, y no pueda cubrir sus requerimientos nutricionales⁽³²⁾. Cabe resaltar, que en el ensayo los autores presentaron la suplementación como parte de la terapia nutricional para tratar y reducir el DPE, y no para prevenirlo. Los investigadores realizaron la intervención en un tiempo no menor a 3 meses como sugiere KDOQI; y respecto al consumo del suplemento, a los pacientes se les señaló que debía ser 30 minutos después del inicio de su sesión de HD, y los días que no se dializaban podrían consumirlo entre las comidas principales

o antes de acostarse. Coincidiendo con la guía de ESPEN que indica que los SNO deben administrarse de 2 a 3 horas después de las comidas principales, y que la SNO intradiálisis se asocia a una mayor adherencia al consumo del mismo ⁽³¹⁾.

En la discusión de resultados se resalta que la SNO mejora el estado muscular, reflejado en el aumento del 8,3%, 7,7% y 4,5% en RFMID, VIMID y RFCSA, respectivamente. Por otro lado, se detectó un aumento significativo de la circunferencia muscular del brazo (CMB) en el tercer mes, que no se mantuvo hasta el término de la intervención. Ese resultado concuerda con el ensayo clínico de Martín et al. que informó de un aumento del 4,2% en la CMB en pacientes con HD suplementados por 12 semanas.

El tejido magro que se evaluó con BIS antes de las sesiones de diálisis, no mostró modificaciones luego de la intervención en ambos grupos. Tangvoraphonkchai et al. y Oliveira et al. refieren que la evaluación con BIS debe realizarse después de la diálisis, momento en que los pacientes están cercanos a su peso seco; lo que no ocurrió en esta investigación, esto explicaría la falta de significancia para este resultado.

El grupo control no mostró mejoras significativas en las medidas de evaluación muscular, pero tampoco se observó deterioro del estado muscular, esto podría atribuirse a la AN.

Además, la investigación incluyó la evaluación del MIS, encontrándose que los pacientes que recibieron SNO + AN en comparación con el grupo AN lograron puntuaciones de MIS significativamente más bajas, con una mejora del estado nutricional; aunque los marcadores inflamatorios no fueron diferentes después de los tratamientos. Para Mah et al. en su metaanálisis tampoco es concluyente que la SNO mejore los marcadores inflamatorios como PCR e IL-6, ya que la certeza de esta evidencia es muy baja.

En el estudio, los pacientes que recibieron SNO no lograron un aumento significativo de los niveles de albúmina, este resultado coincide con el estudio de Calegari et al.

La combinación de la SNO con la AN disminuyó significativamente la prevalencia del DPE al final del ensayo. Un estudio realizado en población mexicana muestra disminución del porcentaje de prevalencia de DPE en los grupos control e intervención, pero no fue significativa, ya que incluyeron tanto pacientes con DPE como a los que no presentaban DPE. En otro estudio, Hristea et al. sí incluyeron solo a pacientes en HD que cumplirán con los criterios diagnósticos de DPE, pero solo se evaluaron adultos mayores y el número de la muestra fue pequeño. Además, es importante considerar que en ambas investigaciones el plan de intervención incluía SNO + actividad física comparado con SNO sola, a diferencia del estudio seleccionado que comparó SNO + AN, con solo AN.

Analizar la composición nutricional de los SNO también es importante. Al igual que en el ensayo seleccionado Fouqué et al. utilizó un SNO específico para pacientes renales, logrando la adecuación de la dieta tanto para la ingesta de energía como de proteínas. Mientras que la suplementación sólo con proteína empleada en los ensayos de Tomayko et al. y Fitschen et al. no mostró cambios significativos en la composición corporal de pacientes en HD.

Una de las limitantes de la investigación es la distribución desigual de pacientes con diabetes mellitus entre los grupos de tratamiento (grupo control = 11 y grupo intervención = 4), ya que la resistencia a la insulina contribuye al desgaste muscular en los pacientes en HD. Tampoco se registraron valores de glucosa sanguínea de los pacientes, considerando que el SNO incluye jarabe de glucosa y sacarosa. Además, la fatiga del gusto, puede haber dificultado un mayor cumplimiento de la suplementación, a pesar de un 81% de adherencia.

Finalmente, los autores concluyen que la ganancia muscular del cuádriceps detectada mediante US en pacientes con DPE en HD, y que la reducción

significativa de la prevalencia de DPE, se debe a la optimización de la dieta tras la provisión de SNO.

2.3 Importancia de los resultados

Los resultados prueban con suficiencia que un diagnóstico adecuado del estado nutricional del paciente en HD junto a una intervención oportuna que incluya asesoría nutricional y SNO, adecua la ingesta dietética revirtiendo la depleción del tejido muscular y disminuyendo los casos de DPE.

La presencia de DPE en pacientes en HD es un factor de riesgo, por esta razón la importancia de los resultados obtenidos radica en la mejora de la calidad de vida y en la disminución de la mortalidad de estos pacientes.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

En base a la práctica profesional convenientemente se ha desarrollado una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, tomando en cuenta principalmente que el nivel de evidencia se relacione con las preguntas del CASPe para ensayos clínicos y que el grado de recomendación se valore como fuerte, moderado y débil.

El artículo escogido para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia I A y un grado de recomendación Fuerte, por lo que fue seleccionado para analizar rigurosamente cada uno de los apartados de la investigación y relacionarlo con la respuesta que concedería a la pregunta clínica planteada al principio.

2.5 Respuesta a la pregunta

En relación a la pregunta clínica formulada: ¿La suplementación nutricional oral reducirá el síndrome de desgaste proteico energético en adultos de ambos sexos con ERC en diálisis?

El ensayo clínico aleatorizado elegido para contestar la pregunta reporta que existen evidencias suficientes para precisar que la suplementación nutricional oral, como método de intervención nutricional, si reduce la prevalencia de pacientes con DPE en pacientes que se hemodializan.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La divulgación de los resultados obtenidos en esta investigación, para que toda la comunidad científica del campo de la salud y nutrición pueda hacer uso de ello.
2. Implementar como intervención nutricional el uso de suplementos nutricionales orales específicos para pacientes renales junto a la asesoría nutricional en pacientes con DPE que se hemodializan.
3. Producir evidencia a nivel nacional en base a investigaciones con metodología de ensayos clínicos para validar que la intervención nutricional incide positivamente en los pacientes con DPE en la ERC.
4. Proponer la elaboración de alimentos con una composición nutricional específica orientada a pacientes con DPE en HD, para que puedan ser utilizados en la terapia de intervención nutricional.
5. Evaluar el impacto de la suplementación nutricional oral en la prevención del desgaste proteico energético en la ERC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ke C, Liang J, Liu M, Liu S, Wang C. Burden of chronic kidney disease and its risk-attributable burden in 137 low-and middle-income countries, 1990–2019: results from the global burden of disease study 2019. BMC Nephrol [Internet]. 2022 [cited 2022 Jun 29]; 23(17): 1-12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34986789/>
2. Shrestha N, Gautam S, Mishra S, Virani S, Dhungana R. Burden of chronic kidney disease in the general population and high-risk groups in South Asia: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 29]; 16(10): 1-19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34648578/>
3. Lv, J, Zhang L. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. Adv Exp Med Biol [Internet]. 2019 [cited 2022 Jun 29]; 1165: 3-15. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31399958/#:~:text=Chronic%20kidney%20disease%20\(CKD\)%20has,between%204.902%20and%207.083%20million.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31399958/#:~:text=Chronic%20kidney%20disease%20(CKD)%20has,between%204.902%20and%207.083%20million.)
4. Cueto A. La Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión y los retos de la enfermedad renal crónica en nuestra región. Nefro Latinoam [Internet]. 2019 [cited 2022 Jun 29]; 16(1): 13-19. Available from: http://www.nefrologialatinoamericana.com/frame_esp.php?id=14
5. Atamari N, Ccorahua M, Condori M, Huamanvilca Y, Amaya E, Herrera P. Epidemiology of chronic kidney disease in Peru and its relation to social determinants of health. International Health [Internet]. 2020 [cited 2022 Jun 29]; 12(4): 264–271. Available from: <https://academic.oup.com/inthealth/article/12/4/264/5610564>

6. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín Epidemiológico del Perú. [Internet]. 2018 [cited 2022 Jun 29]; 27(16): 291-293. Available from: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/16.pdf>
7. American Kidney Fund. Chronic kidney disease (CKD). [Internet]. AKF's Medical Advisory Committee; 6 Nov 2021 [cited 2022 Jun 29]. Available from: <https://www.kidneyfund.org/all-about-kidneys/chronic-kidney-disease-ckd>
8. Pan American Health Organization. Chronic kidney disease. [Internet] [cited 2022 Jun 29]. Available from: <https://www.paho.org/en/topics/chronic-kidney-disease>
9. Fayad A, Buamscha D, Ciapponi A. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury. Cochrane Database Syst Rev [Internet] 2018 [cited 2022 Jun 29]; 12(12): 1-68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30560582/>
10. Pérez A, González M, San José B, Bajo M, Celadilla O, López A et al. Síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica avanzada: prevalencia y características clínicas específicas. Nefrología [Internet] 2018 [cited 2022 Jun 29]; 38(2): 141-151. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-sindrome-desgaste-proteico-energetico-enfermedad-renal-cronica-avanzada-prevalencia-caracteristicas-articulo-S0211699517301418>
11. Gracia C, González E, Ortiz A. Desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica. Nefrología al día. [Internet] 2022 [cited 2022 Jun 29]. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-desgaste-proteico-energetico-enfermedad-renal-100>
12. Carrero J, Thomas F, Nagy K, Arogundade F, Avesani C, Chan M, et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-

- analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jun 29]; 28(6): 380-392. Available from: [https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276\(18\)30189-4/fulltext](https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276(18)30189-4/fulltext)
13. Hanna R, Ghobry L, Wassef O, Rhee C, Kalantar K. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Blood Purif* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jun 29]; 49(1-2): 202-211. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/504240>
 14. Obi Y, Qader H, Kovesdy C, Kalantar K. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jun 29]; 18(3): 254-262. Available from: https://journals.lww.com/clinicalnutrition/Abstract/2015/05000/Latest_consensus_and_update_on_protein_energy.9.aspx
 15. Arribas L, González A, Sospedra M. ¿Por qué los pacientes no toman la suplementación nutricional? *Nutr Hosp* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jun 29]; 35(2): 39-43. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000500007
 16. Valero M, León M. Empleo de suplementos nutricionales orales basado en la evidencia. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2005 [cited 2022 Jun 29]; 52(2): 34-40. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-empleo-suplementos-nutricionales-orales-basado-13088202>
 17. Sabatino A, Regolisti G, Karupaiah T, Sahathevan S, Sadu B, Khor B et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Clin Nutr* [Internet]. 2017 [cited 2022

Jun 29]; 36(3) 663-671. Available from:
[https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(16\)30139-X/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(16)30139-X/fulltext)

18. Chan W. Chronic Kidney Disease and Nutrition Support. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 29]; 36(2): 312-330. Available from: <https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ncp.10658>
19. Sahathevan S, Karupaiah T, Khor B, Sadu B, Mat Z, Fiaccadori E et al. Muscle Status Response to Oral Nutritional Supplementation in Hemodialysis Patients With Protein Energy Wasting: A Multi-Center Randomized, Open Label-Controlled Trial. *Front Nutr* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 07]; 8: 1-13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34977109/>
20. Castro S, Arias M, P S, Sacanella E, Romano B, Vidal S et al. A Comparative Study of the Efficacy of an Intervention with a Nutritional Supplement for Patients with Chronic Kidney Disease: A Randomized Trial. *J Clin Med* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 07]; 11(6): 1-13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35329972/>
21. Sahathevan S, Se CH, Ng S, Khor B, Chinna K, Goh B et al. Clinical efficacy and feasibility of whey protein isolates supplementation in malnourished peritoneal dialysis patients: A multicenter, parallel, open-label randomized controlled trial. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 07]; 25: 68-77. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405457718302651>
22. Genton L, Teta D, Pruijm M, Stoermann C, Marangon N, Mareschal J et al. Glycine increases fat-free mass in malnourished haemodialysis patients: a randomized double-blind crossover trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 07]; 12(6):1540-1552. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34519439/#:~:text=blind%20crossover%20trial->

,Glycine%20increases%20fat%2Dfree%20mass%20in%20malnourished%20haemodialysis%20patients%3A%20a,doi%3A%2010.1002%2Fjcs

23. Mah J, Choy S, Roberts M, Desai A, Corken M, Gwini S et al. Oral protein-based supplements versus placebo or no treatment for people with chronic kidney disease requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 07]; 5(5): 1-78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32390133/>
24. Liu P, Ma F, Wang Q, He S. The effects of oral nutritional supplements in patients with maintenance dialysis therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One*. [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 07]; 13(9): 1-17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30212514/>
25. Matsuzawa R, Yamamoto S, Suzuki Y, Abe Y, Harada M, Shimoda T et al. The effects of amino acid/protein supplementation in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 07]; 44: 114-121. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2405457721001698>
26. Ayala M, Marchant M, Hertz C, Castillo G. Intradialytic nutrition and quality of life in Chilean older patients in hemodialysis with protein-energy wasting. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 07]; 54(8):1947-1955. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34860339/>
27. Małgorzewicz S, Gałęzowska G, Cieszyńska-Semenowicz M, Ratajczyk J, Wolska L, Rutkowski P et al. Amino acid profile after oral nutritional supplementation in hemodialysis patients with protein-energy wasting. *Nutrition* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 07]; 57: 231-236. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900718306129?via%3Dihub>

28. Mpio I, Cleaud C, Arkouche W, Laville M. Résultats des stratégies thérapeutiques au cours de la dénutrition en hémodialyse chronique: étude prospective sur 12 mois. *Nephrol Ther* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 07]; 11(2):97-103. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S176972551400683X>
29. Satirapoj B, Limwannata P, Kleebchaiyaphum C, Prapakorn J, Yatinan U, Chotsriluecha S et al. Nutritional status among peritoneal dialysis patients after oral supplement with ONCE dialyze formula. *Int J Nephrol Renovasc Dis* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 07]; 10:145-151. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28652800/>
30. Nestlé Health Science. Novasource Renal [Internet] [cited 2022 Aug 17]. Available from: <https://www.nestlehealthscience.my/novasource-renal/novasource-renal?Flightboxid=21475>
31. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Kuhlmann M, Mann H, Hörl WH; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr* [Internet]. 2006 [cited 2022 Aug 19]; 25(2): 295-310. Available from: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(06\)00042-2/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(06)00042-2/fulltext)
32. Alp T, Burrowes J, Byham-Gray L, Campbell K, Carrero J, Chan W, et al. KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR NUTRITION IN CKD: 2020 UPDATE. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2020 [cited 2022 Aug 19]; 76(3): Suppl 1: S1-S107. Available from: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(20\)30726-5/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(20)30726-5/fulltext)

ANEXOS

Se adjunta los formularios de la pregunta según el esquema PS y las listas de chequeo de cada uno de los artículos seleccionados según CASPE.

ARTÍCULO SELECCIONADO	TIPO DE INVESTIGACIÓN METODOLÓGICA	PREGUNTAS DE EVALUACIÓN PARA ENSAYOS CLÍNICOS											TOTAL
		P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	
Muscle Status Response to Oral Nutritional Supplementation in Hemodialysis Patients With Protein Energy Wasting: A Multi-Center Randomized, Open Label-Controlled Trial	Estudio controlado aleatorizado	2	2	2	0	2	2	2	1	2	2	2	19

A Comparative Study of the Efficacy of an Intervention with a Nutritional Supplement for Patients with Chronic Kidney Disease: A Randomized Trial	Estudio controlado aleatorizado	2	2	2	0	2	2	0	2	2	2	2	18
Clinical efficacy and feasibility of whey protein isolates supplementation in malnourished peritoneal dialysis patients: A multicenter, parallel, open-label randomized controlled trial	Estudio controlado aleatorizado	2	2	2	0	0	2	2	1	2	0	0	13
Glycine increases fat-free mass in malnourished haemodialysis patients: a randomized double-blind crossover trial	Estudio controlado aleatorizado	2	2	2	0	2	2	0	2	2	0	0	14

ARTÍCULO SELECCIONADO	TIPO DE INVESTIGACIÓN METODOLÓGICA	PREGUNTAS DE EVALUACIÓN PARA UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA										TOTAL	
		P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10		
Oral protein-based supplements versus placebo or no treatment for people with chronic kidney disease requiring dialysis	Metaanálisis	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	2	17
The effects of oral nutritional supplements in patients with maintenance dialysis therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials	Metaanálisis	2	2	1	2	2	2	2	2	1	0	2	16

The effects of amino acid/protein supplementation in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Revisión sistemática y metaanálisis	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	0	12
--	-------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

ARTÍCULO SELECCIONADO	TIPO DE INVESTIGACIÓN METODOLÓGICA	PREGUNTAS DE EVALUACIÓN PARA ENSAYOS CLÍNICOS											TOTAL
		P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	
Intradialytic nutrition and quality of life in Chilean older patients in hemodialysis with protein-energy wasting	Estudio controlado no aleatorizado	2	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	12

Amino acid profile after oral nutritional supplementation in hemodialysis patients with protein-energy wasting	Estudio controlado no aleatorizado	2	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	12
--	------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

ARTÍCULO SELECCIONADO	TIPO DE INVESTIGACIÓN METODOLÓGICA	PREGUNTAS DE EVALUACIÓN PARA ENSAYOS CLÍNICOS											TOTAL	
		P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11		
Results of therapeutics strategy of protein-energy wasting in chronic hemodialysis: a prospective study during 12 months	Estudio de cohorte	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	18
Nutritional status among peritoneal dialysis patients after oral supplement with ONCE dialyze formula	Estudio de cohorte	2	2	2	1	0	2	2	2	2	2	1	2	16