



Universidad
Norbert Wiener

Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Académico Profesional de Nutrición Humana

Revisión crítica: uso de la suplementación
nutricional oral específico en paciente que se
hemodializa

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

Presentado por:

Emelda De La Cruz Rumaldo

Asesora: Mg. Johanna Del Carmen León Cáceres

Código ORCID^o: 0000-0001-7664-2374

Lima, 2023

DEDICATORIA

Está dedicada de manera muy especial a mis padres, pues han sido ellos mi soporte moral durante todos estos años de formación permanente, así como también por sus múltiples ejemplos de vida y lucha. Especial agradecimiento a la ilustre Alma Mater Universidad Norbert Wiener.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, a Dios Todopoderoso, por ser el Norte que me guía.

En segundo lugar, a mis padres, por su apoyo y ejemplo incondicional.

En tercer lugar, a mis profesores y asesores, por su acompañamiento y esmero en su enseñanza.

Y finalmente a mi Universidad Norbert Wiener, por brindarme las herramientas necesarias para llegar a tener una formación académica de calidad.

ÍNDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE DE TABLAS	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
INTRODUCCIÓN	1
1.1 Tipo de investigación	5
1.2 Metodología	5
1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente en Situación Clínica)	7
1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta	8
1.5 Metodología para la búsqueda de información	8
1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	13
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	15
2.1 Artículo para revisión	15
2.2 Comentario crítico	16
2.3 Importancia de los resultados	21
2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación	22
2.5 Respuesta a la pregunta	22
RECOMENDACIONES	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
ANEXOS	29

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Nivel de evidencia.....	6
Tabla 2. Nivel de recomendación.....	6
Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica en base a la estrategia PS	7
Tabla 4. Selección de las palabras claves	8
Tabla 5. Estrategia de búsqueda en la base de datos	9
Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográficos.....	10
Tabla 7. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas.....	13

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo realizar un comentario crítico profesional sobre el uso de la suplementación nutricional oral en pacientes que se hemodializan del artículo científico seleccionado. Para dar respuesta a la pregunta clínica establecida: ¿Cuál es el efecto del uso de la suplementación oral específicos para riñones (RS-ONS) en pacientes con Enfermedad Renal Crónica que se hemodializan? En el presente estudio se trabajó con la metodología basada en las cinco fases de la Nutrición, más conocida como Nutrición Basada en Evidencias (NUBE). También se aplicó la herramienta Critical Appraisal Skills Programme español (CASPE). La cual permitió revisar los artículos para su posterior valoración en referencia con el estudio publicado. En la búsqueda sistemática se utilizaron los buscadores: Medwave, Scielo, PubMed, Springer, Redalyc, Sage Journals. Se seleccionaron un total de 15 artículos científicos. Seleccionando el artículo: Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis. El cual es un Ensayo Clínico Controlado con un nivel A1 y el grado de recomendación es FUERTE. El comentario crítico permitió concluir que, el ensayo clínico seleccionado menciona que sí existen pruebas suficientes que indican que consumir RS-ONS mejora la albúmina sérica y las medidas antropométricas, así como reduce la dosis de EPO, en pacientes con ERC. Entonces, consumir RS-ONS mejora la nutrición y el estado inflamatorio de pacientes con ERC, lo que sugiere el desarrollo de un enfoque para detectar signos menores de desnutrición tempranamente, así como una estrategia de tratamiento razonable.

Palabras claves: Suplementación nutricional oral, Enfermedad Renal Crónica, Hemodiálisis.

ABSTRACT

The objective of this research was to make a professional critical comment on the use of oral nutritional supplementation in patients undergoing hemodialysis of the selected scientific article. To answer the established clinical question: What is the effect of the use of oral supplementation in patients with chronic kidney disease who undergo hemodialysis? In the present study, we worked with the methodology based on the five phases of Nutrition, better known as Evidence-Based Nutrition (NUBE). The Spanish Critical Appraisal Skills Program (CASPE) tool was also applied. Which allowed reviewing the articles for their subsequent assessment in reference to the published study. In the systematic search, the following search engines were used: Medwave, Scielo, PubMed, Springer, Redalyc, Sage Journals. A total of 15 scientific articles were selected. Selecting the article: Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis. Which is a Controlled Clinical Trial with an AI level, and the degree of recommendation is STRONG. The critical comment made it possible to conclude that the selected clinical trial mentions that there is sufficient evidence indicating that consuming RS-ONS improves serum albumin and anthropometric measurements, as well as reduces the dose of EPO, in patients with CKD. Thus, consuming RS-ONS improves the nutrition and inflammatory status of CKD patients, suggesting the development of an approach to detect minor signs of malnutrition early, as well as a reasonable treatment strategy.

Keywords: Oral nutritional supplementation, Chronic Kidney Disease, Hemodialysis.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se refiere al persistente daño renal por más de tres meses que se asocia con la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), la cual se confirma por biopsia a través de las Guía Clínica Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI), se debe clasificar en cinco estadios, iniciando con el estadio 1 de daño renal reflejado en: (TFG>90ml/min/1,73m²), hasta el estadio 5 que indica un fallo renal o entrada a la diálisis o TRS reflejado en: (TFG<15ml/min/1,73m²) ¹.

En muchos de los casos de la ERC no hay manifestación de síntomas y es detectado mediante los resultados bioquímicos tanto en orina como en sangre. Existen muchas causas de la IRC, pero las más comunes son DM, HTA, envejecimiento de los riñones

En el 2022, la Sociedad Española de Nefrología en su informe anual estima que la ERC afecta a 119 personas por cada millón de la población mundial. La primera opción en pacientes incidentes es la hemodiálisis (HD) esto representa el 85,1% de los casos, seguida de la diálisis peritoneal (DP) con una prevalencia de 12,1%. Tanto la enfermedad vascular como la DM dan justificación del 65 al 70% de los casos nuevos registrados con ERC terminal. Lo que comprende el 30% restante se ubican las enfermedades renales primarias, entre las que se destacan: poliquistosis renal y glomerulonefritis. Con factores con alto potencial de modificación con la corrección de la proteinuria y el óptimo control de la glucemia y la presión arterial, demuestran la reducción de la velocidad de progresión ERC. En otros factores como: tabaquismo, dislipemia, obesidad, anemia, sedentarismo, y malos hábitos alimentarios, cumplen un rol de suma relevancia en el desarrollo de riesgo de CV y renal².

Existe una alta prevalencia de malnutrición calórica proteica en pacientes IRC donde hay alteración de las proteínas séricas y de las reservas grasas. Esto genera un incremento de la morbi- mortalidad en estos pacientes y se recomienda una intervención nutricional individualizada y oportuna. Cerca del 75% de los pacientes sufren una malnutrición.

La malnutrición por décadas ha denotado un compromiso fisiopatológico que se instaura de manera precoz en los estadios 3, 4 y 5 de la ERC. Los estudios de Pedrini & Col³ indicaron que una adecuada ingesta proteica disminuye en un 46% la pérdida de funcionalidad renal en pacientes que presentan Diabetes.

Otros estudios indican, al controlarse la ingesta proteica en un: 0,6-0,8 g/kg/día, se reduce en un 32% la mortalidad en los pacientes urémicos. Con una ingesta alimentaria adecuada en la ERC se aminoran los síntomas urémicos, retardando su progresión y mejorando la supervivencia.

Estudios indican^{6,7} que la malnutrición es un predictor independiente de la mortalidad en aquellos pacientes en HD. En los pacientes en DP se observó que factores como: estancia previa en HD >7 meses con niveles bajos en concentración de albúmina, edad, triglicéridos, calcio y PTH terminan siendo predictores independientes de mortalidad. En casos donde se usó inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina-1 tiene mayor relación con la supervivencia, en 18 meses de monitoreo.

Asimismo, se relaciona la disfunción endotelial a factores no tradicionales de riesgo CV como: interleucina-6, proteína C reactiva, concentración de albúmina sérica, así como el síndrome de malnutrición e inflamación⁸. La mortalidad por CV en la ERC (por factores como DM, edad y sexo) es frecuente hasta en un 30% de la población en general. Donde los factores como: elevación de marcadores inflamatorios, necrosis tumoral, alteraciones de indicadores nutricionales (colesterol total, prealbúmina, niveles bajos de albúmina, creatinina, IMC, nPNA, depleción de los pliegues cutáneos y masa muscular braquial) demuestran que se relacionan con la tasa de mortalidad global y la CV en la ERC^{9,10}.

La anorexia urémica junto con la inadecuada ingesta alimentaria contribuye a la malnutrición y mortalidad en pacientes ERC¹⁷. Estudios indican que entre un 61% y 76% de inadecuada fuente de energía y proteica respectivamente se relacionan como un predictor de malnutrición .

La valoración nutricional proporciona la detección de factores que desencadenan la malnutrición, identificando pacientes en riesgo y planificación del tratamiento nutricional¹⁸. Diversos estudios recomiendan el monitoreo del estado nutricional

en un periodo de tiempo de 1 a 3 meses con TFG<30ml/min. En pacientes mayores de 50 años en diálisis se recomienda el monitoreo nutricional cada 6 a 12 meses. Para los pacientes prevalentes con tratamiento de diálisis con más de 5 años se recomienda que este monitoreo se haga cada 3 meses¹⁹.

El trabajo de investigación en curso se fundamenta en los resultados de los estudios que evidencian que la posibilidad de una interacción entre la malnutrición, ECV e inflamación ha formado la presencia del síndrome de malnutrición-inflamación-aterosclerosis que se caracteriza por los tres componentes asociados al incremento de la mortalidad en diálisis.

Una inadecuada ingesta proteica relacionada con la malnutrición es predictora de morbilidad y mortalidad en pacientes con antecedentes en ERC y diálisis^{20,21}. El objetivo central del presente estudio radica en realizar un comentario crítico profesional sobre el uso de la suplementación nutricional oral para pacientes con enfermedad renal que se hemodializan.

Con los suplementos nutricionales las personas con ERC disminuyen los riesgos asociados a su condición⁵. Son diferentes las formas en que están disponibles los suplementos nutricionales: cápsulas, tabletas en gel, líquidos, extractos, polvos. Estos suplementos están compuestos por: fibras, minerales, aminoácidos, vitaminas, enzimas⁸. En el caso de los pacientes con ERC se suele agregar los suplementos nutricionales a los alimentos y bebidas, los cuales se complementan con la alimentación diaria.

Investigaciones señalan que no todo paciente con ERC necesita suplementación nutricional, ya que en algunos casos pueden ser perjudiciales o no útiles⁹. Particularmente, cuando estos pacientes pasan los 50 años, suelen requerir vitaminas adicionales, así como algunos minerales¹⁴.

Durante el proceso de diálisis, la suplementación nutricional complementa la ingesta inadecuada de proteínas y energía, formando parte de una realimentación para los pacientes en hemodiálisis²². La suplementación nutricional es una práctica adecuada que genera impacto nutricional significativo en la mayoría de los casos. Pero, cuando sobre pasa el periodo de seis meses no se han registrado beneficios. Las guías del manejo del paciente americanos y europeas recomiendan el manejo de DPE al que se le añade un control de

albúmina y los marcadores inflamatorios, recomendando el uso de la suplementación nutricional. Se han registrado mejoría en los micronutrientes que elevan los niveles de vitaminas como B6, C, D y A, así como el calcio y el ácido fólico con tolerancia de seis meses²³.

Una suplementación nutricional acorde a los pacientes con ERC se debe implementar cuando hay anorexia, interferencia en la absorción de nutrientes, cambios en la microbiota intestinal, dispepsia, anemia, acidosis metabólica, arterosclerosis, factores endocrinológicos, inflamaciones relacionadas con el TRS. Un tratamiento nutricional acorde exige conocimiento y tratamiento de las causas que ocasionan el deterioro renal crónico. Con ello se puede retrasar la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

CAPÍTULO I. MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

La investigación en desarrollo se perfila como una investigación de tipo secundaria, debido a que se desarrolló en base al proceso de Revisión Crítica de la Literatura Científica, referida en principios de orden experimentales y metodológicos que permitieron la selección de artículos de investigación científica y estudios clínicos con enfoques: cualitativos, cuantitativos y mixtos. En este sentido, se responden a fenómenos o problemas planteados a partir de un escenario particular abordados previamente en investigaciones primarias.

1.2 Metodología

En el presente estudio se trabajó con la metodología basada en las cinco fases de la Nutrición, más conocida como Nutrición Basada en Evidencias (NUBE), con la que se desarrollará una lectura crítica orientada en:

- **Fase 1: Formulación de la pregunta clínica base para la búsqueda sistemática.** Se utilizó para estructurar y concretar la pregunta clínica relacionada con PS, donde la S refleja la situación clínica de los factores y las consecuencias derivadas de estos, para un tipo de paciente en particular (P) en base a una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica iniciada con una serie de palabras claves que desglosan la pregunta clínica. En lo que respecta a la revisión bibliográfica, se usaron buscadores como: PubMed y Google Académico. Seguidamente, en la búsqueda sistemática se utilizaron los buscadores: Medwave, Scielo, PubMed, Springer, Redalyc, Sage Journals.
- **Fase 2: Fijar los criterios para la elección y selección de los artículos científicos.** Durante esta fase se establecieron los criterios que se tomaron en consideración para la selección de los artículos en base a la situación clínica preestablecida.
- **Fase 3: Lectura crítica, selección de datos y síntesis de la información.** Esta fase se desarrolló con el uso de la herramienta Critical

Appraisal Skills Programme español (CASPE). La cual permitió revisar los artículos para su posterior valoración en referencia con el estudio publicado.

- **Fase 4: De las evidencias a las recomendaciones.** Durante esta fase se valoraron los artículos seleccionados por el método CASPE en referencia a dos factores: Nivel de evidencia (Tabla 1) y grado de recomendación (Tabla 2). Esto se realizó por cada artículo científico consultado, como se presenta a continuación:

Tabla 1. Nivel de evidencia

Nivel de evidencia	Categoría	Preguntas necesarias
AI	ECA	1-11
AII	ECA	1-3, 5-7 y de 7-11
AIII	ECA	1-3, 5-6
BI	M-RS	1-4, 6-10
BII	M-RS	1-4, 6-10
CI	EC	1-8,10-11
CII	EC	1-3, 6-8, 10
CIII	EC	1-2, 5-10

Nota: *ECA: Ensayo clínico aleatorizado, *M-RS: Metaanálisis o Revisión Sistemática, *EC: Estudios de cohorte.

Tabla 2. Nivel de recomendación

Nivel de recomendación	Investigaciones evaluadas
Fuerte	<ul style="list-style-type: none"> • ECA que dan respuesta concisa a las preguntas 7-8 del CASPE. • M-RS que responde de forma concisa a las preguntas 4 y 6 del CASPE. • Otro tipo de ECA que dan respuesta a las preguntas 6-7 del CASPE.
Moderada	<ul style="list-style-type: none"> • ECA que dan respuesta concisa a las preguntas 7 y de la 9-11 del CASPE. • M-RS que responde de forma concisa a las preguntas 6 y de la 8-10 del CASPE.

	<ul style="list-style-type: none"> • Otro tipo de ECA que dan respuesta a las preguntas 6, 8, 10-11 del CASPE.
Débil	<ul style="list-style-type: none"> • ECA que dan respuesta concisa a la pregunta 7 del CASPE. • M-RS que responde de forma concisa a la pregunta 6 del CASPE. • Otro tipo de ECA que dan respuesta a la pregunta 8 del CASPE.

Nota: *ECA: Ensayo clínico aleatorizado, *M-RS: Metaanálisis o Revisión Sistemática, *EC: Estudios de cohorte.

- **Fase 5: Aplicación, evaluación y actualización continua.** Durante esta fase se desarrolló un comentario crítico basado en la experiencia profesional sustentado en las fuentes bibliográficas. Posteriormente, se aplicó en la práctica clínica, la evaluación y actualización continua durante un periodo de 2 años o 24 meses calendario.

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

Para la formulación de la pregunta clínica es necesario identificar el tipo de paciente y su situación clínica (Tabla 3) descritos a continuación:

Tabla 3. *Formulación de la pregunta clínica en base a la estrategia PS*

Paciente	Adultos con enfermedad renal crónica en hemodiálisis
Situación clínica	Suplementación oral en pacientes que se hemodilizan
Pregunta clínica	
¿Cuál es el efecto del uso del suplemento Nutricional oral en pacientes con ERC en Hemodiálisis?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta formulada es factible en consideración a la atención que hace sobre el estudio de una enfermedad de gran relevancia en el contexto tanto nacional como internacional, causante de la muerte de un gran número de personas a nivel global. La pregunta es pertinente porque genera flexibilidad para el estudio de artículos de investigación científica que se vienen desarrollando y que destacan las tres variables: suplementación nutricional oral, paciente con ERC, Hemodiálisis.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Para la búsqueda bibliográfica fue necesario describir las palabras claves (Tabla 4), así como las estrategias de búsqueda (Tabla 5) lo que permitió conseguir puntualmente los artículos que den respuesta a la pregunta de investigación inicialmente planteada, a través de motores de búsqueda como: PubMed y Google Académico. Seguidamente, en la búsqueda sistemática se utilizaron los buscadores: Medwave, Scielo, PubMed, Springer, Redalyc, Sage Journals.

Tabla 4. Selección de las palabras claves

Palabra clave	Inglés	Portugués	Otros idiomas	Similares
Estado nutricional	Nutritional condition	Condição nutricional	Yíngyǎng zhuàngkuàng	Alimentación
Malnutrición	Malnutrition	desnutrição	yíngyǎng bùliáng	Desnutrición
Síndrome de malnutrición	Malnutrition syndrome	síndrome de desnutrição	yíngyǎng bùliáng zònghé zhèng	Síndrome de desnutrición
Suplementación nutricional oral	Oral nutritional supplementation	Suplementação nutricional oral	kǒufú yíngyǎng bǔchōng jì	Formula de composición definida de nutrientes
Enfermedad Renal Crónica	Chronic Kidney Disease	Doença Renal Crônica	mànxìng shènbìng	Insuficiencia renal crónica
Diálisis	Dialysis	Diálise	tòuxī	Hemodiálisis
Hemodiálisis	Hemodialysis	Hemodiálise	xiěyè tòuxī	Diálisis

Tabla 5. Estrategia de búsqueda en la base de datos

Base consultada	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Cantidad de artículos encontrados	Cantidad de artículos seleccionados
		Revisión de la base de datos a través de internet		
Medwave	06/08/22		20	1
Scielo	06/08/22		14	1
PubMed	06/08/22		30	8
Redalyc	06/08/22		12	1
Sage Journals	06/08/22		14	1
Total			90	12

Una vez terminada la búsqueda y selección de los artículos científicos, se diseña la ficha de recolección de datos bibliográficos para el registro de cada artículo seleccionado (Tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográficos

Nº	Autor (es)	Título del artículo en su idioma original	Nombre de la revista	Link
1	Arle & Espinach	Uso de Suplementos Nutricionales Orales en el Paciente con Enfermedad Renal Crónica en Diálisis y Prediálisis	Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica, (2020) 10(1), 15-19	https://www.medigraphic.com/pdfs/revcl/iescmed/ucr-2020/ucr201c.pdf
2	Arreaza et al.	Suplementos nutricionales en enfermedad renal crónica	Rev. Colomb. Nefrol. 2016; 3(2): 89 - 98	DOI: http://doi.org/10.22265/acnef.3.2.230
3	Yang et al.	Los efectos de los suplementos orales densos en energía sobre el estado nutricional en pacientes de hemodiálisis de mantenimiento no diabéticos: un ensayo controlado aleatorio	Clin J Am Soc Nephrol .2021 agosto; 16 (8): 1228-1236.	DOI: 10.2215/CJN.16821020
4	Sahathevan et al.	Response of muscle status to oral nutritional supplementation in hemodialysis patients with protein energy loss: a multicenter, randomized, open-label, controlled trial.	Nutrición delantera 2021 10 de diciembre; 8:743324	DOI: 10.3389/fnut.2021.743324. eCollection 2021.
5	Martínez, et al.	New approaches in the nutritional treatment of advanced chronic kidney disease	Revista de nefrología 2021 Aug 12;S0211-6995(21)00152-1.	doi: 10.1016/j.nefro.2021.04.008.

6	Barril, et al.	Influencia de la ingesta de proteínas en la dieta sobre la composición corporal en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3-5: un estudio transversal	Revista de nefrología 2018 noviembre- diciembre;38(6):647-654.	DOI: 10.1016/j.nefro.2018.06.007
7	Castro, et al.	Estudio Comparativo de la Eficacia de una Intervención con un Complemento Nutricional para Pacientes con Enfermedad Renal Crónica: Ensayo Aleatorizado	J Clin Med .16 de marzo de 2022; 11 (6): 1647.	doi: 10.3390/jcm11061647.
8	Aycart, et al.	Influence of Plant and Animal Proteins on Inflammation Markers among Adults with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis	Nutrients . 2021 May 14;13(5):1660.	doi: 10.3390/nu13051660.
9	Wong, et al.	Trayectorias de los parámetros nutricionales antes y después de la prescripción de suplementos nutricionales orales: un estudio de cohorte longitudinal de pacientes con enfermedad renal crónica que no requieren diálisis	Can J Kidney Health Dis .2022 13 de enero;9:205435812110690 08.	doi: 10.1177/20543581211069008.
10	Wong, et al.	Estado nutricional, fenotipos nutricionales y patrones de prescripción de suplementos nutricionales orales entre pacientes con enfermedad renal crónica sin diálisis en Columbia Británica	J Ren Nutr .2022 julio; 32 (4): 414-422.	doi: 10.1053/j.jrn.2021.08.011.

11	Jiang, et al.	Nutritional status in short daily hemodialysis versus conventional hemodialysis patients in China	Int Urol Nephrol . 2018 Apr;50(4):755-762	doi: 10.1007/s11255-018-1804-2.
12	Sezer et al.	Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis	JPEN J Parenter Nutrición enteral .2014 noviembre; 38 (8): 960-5	DOI: 10.1177/0148607113517266

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Tabla 7. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

N°	Título del artículo en su idioma original	Tipo de investigación	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
1	Uso de Suplementos Nutricionales Orales en el Paciente con Enfermedad Renal Crónica en Diálisis y Prediálisis	Revisión Sistemática o Metaanálisis	BI	DÉBIL
2	Suplementos nutricionales en enfermedad renal crónica	Revisión Sistemática o Metaanálisis	BII	FUERTE
3	Los efectos de los suplementos orales densos en energía sobre el estado nutricional en pacientes de hemodiálisis de mantenimiento no diabéticos: un ensayo controlado aleatorio	Ensayo controlado aleatorio	AI	FUERTE
4	Response of muscle status to oral nutritional supplementation in hemodialysis patients with protein energy loss: a multicenter, randomized, open-label, controlled trial.	Ensayo multicéntrico, aleatorizado, abierto y controlado	AI	FUERTE
5	New approaches in the nutritional treatment of advanced chronic kidney disease	Ensayo clínico unicéntrico, aleatorizado y controlado de intervención educativa	AII	FUERTE
6	Influencia de la ingesta de proteínas en la dieta sobre la composición corporal en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3-5: un estudio transversal	Estudio transversal	BII	FUERTE

7	Estudio Comparativo de la Eficacia de una Intervención con un Complemento Nutricional para Pacientes con Enfermedad Renal Crónica: Ensayo Aleatorizado	Ensayo Aleatorizado	AI	FUERTE
8	Influence of Plant and Animal Proteins on Inflammation Markers among Adults with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática y Metaanálisis	BI	DÉBIL
9	Trayectorias de los parámetros nutricionales antes y después de la prescripción de suplementos nutricionales orales: un estudio de cohorte longitudinal de pacientes con enfermedad renal crónica que no requieren diálisis	Estudio de cohorte longitudinal	AI	FUERTE
10	Estado nutricional, fenotipos nutricionales y patrones de prescripción de suplementos nutricionales orales entre pacientes con enfermedad renal crónica sin diálisis en Columbia Británica	Estudio observacional	BI	DÉBIL
11	Nutritional status in short daily hemodialysis versus conventional hemodialysis patients in China	Estudio de cohorte longitudinal	BII	FUERTE
12	Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis	Ensayo Clínico Controlado	AI	FUERTE

De acuerdo con los artículos científicos que fueron seleccionados y presentados (Tabla 6) se evaluó la calidad de la literatura aplicando el método de chequeo de Critical Appraisal Skills Programme español (CASPE) (Tabla 7).

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMETARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

Título: Long-Term Oral Nutrition Supplementation Improves Outcomes in Malnourished Patients with Chronic Kidney Disease on Hemodialysis.

Revisor:

Institución: Universidad Norbert Wiener, Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela Académico Profesional de Nutrición Humana. Lima-Perú.

Dirección de correspondencia:

Referencia del artículo seleccionado para la revisión crítica: Sezer S, Bal Z, Tatal E, Uyar ME, Acar NO. Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis. JPEN J Parenter Nutrición enteral .2014 noviembre; 38 (8): 960-5. DOI: 10.1177/0148607113517266

Resumen original del artículo:

Antecedentes: No existe consenso sobre el tipo, momento de inicio o duración del uso de la nutrición enteral en pacientes con enfermedad renal (ERC).

Objetivo: Comparar los efectos de un suplemento de nutrición oral renal específico (RS-ONS) y un estándar régimen nutricional recomendado sobre marcadores bioquímicos y nutricionales en pacientes desnutridos con ERC en hemodiálisis.

Método: Sesenta y dos pacientes desnutridos con ERC, divididos en experimentales (RS-ONS; n = 32; edad media [DE], 62,0 [11,3] años; 55,2% mujeres) y control (CON; n = 30; edad media [SD], 57,2 [12,3] años; 31 % mujeres), se evaluaron los valores antropométricos, bioquímicos y parámetros inflamatorios.

Resultados: Los niveles medios (DE) de albúmina sérica aumentaron significativamente en el grupo RS-ONS de 3,5 (0,3) g/ dl al inicio hasta 3,7 (0,2) g/dl a los 6 meses ($p = 0,028$). Significativamente menos pacientes tenían niveles de albúmina sérica de $<3,5$ g/dL después del 6 mes. El peso seco de los pacientes aumentó significativamente en RS-ONS pero disminuyó en los grupos CON ($P < 0,001$ para cada uno). Cambio porcentual de la línea de base reveló

resultados negativos para el análisis de impedancia bioeléctrica ($P < 0,001$) en el grupo CON. Puntuación de inflamación por desnutrición en 6 meses ($P = 0,006$) y los requisitos de dosis de eritropoyetina (EPO) fueron mayores en el grupo CON ($P = 0,012$).

Conclusiones: Nuestros hallazgos indican que consumir RS-ONS mejora la albúmina sérica y las medidas antropométricas, así como reduce la dosis de EPO, en pacientes con ERC.

2.2 Comentario crítico

El ensayo clínico controlado indaga sobre la desnutrición, que es común en la hemodiálisis de mantenimiento (MHD) en pacientes y afecta negativamente a su pronóstico. La mayoría de los pacientes en diálisis el requerimiento de energía y proteínas es inadecuada. El presente estudio indica claramente que RS-ONS a largo plazo mejora el estado nutricional de los pacientes que se HD.

Se puede apreciar que en el estudio se presenta una muestra aleatoria declarada por los autores. Se percibe una distribución homogénea en los grupos experimentales. También se percibe la omisión de algunos criterios que detallen un poco más el método y el proceso empleados para la aleatorización, lo que se puede traducir en un sesgo al momento de la selección de la muestra. Esto a su vez genera otros sesgos en la realización y detección. En lo que respecta al seguimiento, no se excluyó a aquellos pacientes que no completaron el estudio, por lo que los autores indican que la tasa de participación fue alta.

El estudio se realizó en una muestra de 286 pacientes con MHD, con 62 pacientes que fueron diagnosticados como desnutridos (concentración de albúmina sérica <4 g/dL y/o pérdida de $\geq 5\%$ de peso seco [PS], en los últimos 3 meses, fueron seguidos durante 6 meses entre enero y julio de 2011. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: infección aguda, enfermedad crónica, inflamatoria de origen desconocido; cirugía reciente dentro 3 meses o durante el seguimiento, hospitalización, evento cardiovascular, muerte durante el seguimiento, síndrome nefrótico, y enfermedad hepática crónica.

A todos los pacientes hospitalizados se les recomendó usar ONS. Los datos nutricionales de pacientes que aceptaron usar ONS un grupo ($n = 32$) RS-ONS aquellos que optaron por aumentar su ingesta dietética en su lugar un grupo

control de (n = 30) , se analizaron 29 pacientes en cada grupo que completaron el estudio. Los datos demográficos se obtuvieron de los archivos de los pacientes.

Cada porción (200 mL) de preparación RS-ONS (Nutrena; Abbott Nutrition, Zwolle, Holanda) contenía 400 kcal, 14 gr proteína, 41,3 g de carbohidratos y 19,2 gr de grasa y tenía concentraciones más bajas de sodio, potasio y fósforo que el estándar ONS. En el grupo RS-ONS, 24 pacientes tomaron 2 porciones diarias de RS-ONS, mientras que, 5 pacientes tomaron 3 raciones diarias durante 6 meses. En cada sesión de diálisis, consumo y cumplimiento de RS-ONS fueron grabados. Un snack que aporta aproximadamente 300 kcal, 14 gr proteína, 55 gr de carbohidratos y 10 gr de grasa. Cada paciente consultó mensualmente con un dietista para lograr la ingesta calórica objetivo de 35 kcal/kg/d. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada sujeto. Después de una explicación detallada del protocolo del estudio realizado de acuerdo con los principios éticos enunciados en la Declaración de Helsinki y aprobado por la Universidad Baskent Junta de Revisión Institucional (proyecto n.º KA11/253).

En cuanto a la estadística aplicada, se utilizó el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (versión 14.0; SPSS, Inc, una empresa de IBM, Chicago, IL). El tamaño de la muestra del estudio se basó en los pacientes MHD (n = 286) en nuestro centro. Los datos fueron sometidos a un análisis de distribución de frecuencias por la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Valores que muestran normales distribuciones se expresaron como media (desviación estándar [SD]), y los valores con distribución sesgada se expresaron como mediana (rango intercuartílico [RIC]). No se definió ningún método para los datos faltantes. Las variables numéricas distribuidas normalmente se analizaron mediante muestras independientes t o análisis de varianza de 1 vía. También, las Pruebas (ANOVA) (Tukey post hoc) según la normalidad de la distribución. Se compararon variables numéricas distribuidas sesgadas utilizando las pruebas U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis según normalidad de distribución. Los datos relacionados se compararon con datos pareados. Los datos categóricos se compararon por χ^2 y se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Las características de línea base fueron: la edad media (DE) en el grupo RS-ONS fue de 62,0 (11,3) años (55,2% mujeres) en el grupo RS-ONS y 57,2 (12,3) años (31% mujeres) en el grupo CON. Sin diferencias significativas se encontraron en edad, sexo, duración de MHD, reducción de urea basal (URR), MIS e IMC. Los niveles medios (DE) de albúmina sérica fueron significativamente aumentó en el grupo RS-ONS de 3,5 (0,3) g/dl al inicio a 3,7 (0,2) g/dL a los 6 meses ($P = 0,028$) pero no cambió en el grupo CON. Los niveles de albúmina sérica a los 6 meses fueron significativamente más altos en el grupo RS-ONS en comparación con el grupo CON grupo (3,7 [0,2] frente a 3,5 [0,3] g/dl; $p = 0,012$). Después del inicio de RS-ONS, hubo un aumento significativo en albúmina sérica de los meses 1 a 6 ($P = 0,012$). Aunque los grupos RS-ONS y CON fueron similares en términos del porcentaje de pacientes con niveles de albúmina sérica $<3,5$ g/dL al inicio (48,3 % frente a 58,6 %, respectivamente; $P = 0,430$), el grupo RS-ONS tuvo significativamente menos pacientes de este tipo al mes 6 en comparación con el grupo CON (17,2 % frente a 48,3 %; $p = 0,012$).

Teniendo en cuenta sólo los lípidos, el colesterol LDL sérico medio (DE) los niveles fueron más altos en el grupo RS-ONS (93,4 [30,1] mg/dL) al final del estudio ($p = 0,028$) pero aún dentro de los límites normales ($<160,0$ mg/dL). El grupo CON tuvo una acumulación significativa en índices de saturación de transferrina media (SD) de 36,8% (26,7%) en línea de base al 55,6 % (48,1 %) en el mes 6 ($p = 0,049$). Diálisis la adecuación no difirió entre los grupos en ningún momento ($p = 0,968$ y $p = 0,567$, respectivamente).

Al inicio, DW en el grupo RS-ONS fue significativamente menor que en el grupo CON ($P = 0,034$), pero a los 6 meses, un aumento significativo en el RS-ONS pero una disminución en el CON, se observó el grupo ($P < .001$ para cada uno). El IMC de los 2 grupos fue similar al inicio ($P = 0,355$); El grupo CON exhibió una disminución significativa desde el inicio hasta mes 6 ($p < 0,001$), mientras que el IMC se mantuvo estable en el RS-ONS grupo. El TSFT del grupo RS-ONS aumentó significativamente en el final del estudio, pero el grupo CON tuvo una significativa disminución de 12,6 (5,4) a 11,3 (5,5) cm ($P < 0,001$ para ambos). A línea de base, el grupo CON tenía niveles significativamente más altos de FFM, MM y BM. Durante los 6 meses del estudio, FFM, MM y BM permanecieron

estables en el grupo RS-ONS. Mientras que, el grupo CON experimentó disminuciones significativas en todos ($P < .001$ para cada uno).

Se observaron cambios porcentuales desde los valores de referencia en DW, BMI y BIA las mediciones, incluidas FFM, MM y BM, fueron negativas en el grupo CON ($P < .001$ para cada uno). Las puntuaciones de desnutrición e inflamación fueron similares en ambos grupos al inicio ($P = 0,682$), pero aumentó significativamente en el grupo CON en el mes 6 ($P = 0,006$) mientras permanecía estable en el grupo RS-ONS. nPCR fue similar entre los 2 grupos en línea de base ($p = 0,487$). Aunque hubo disminuciones numéricas en el nivel de nPCR durante el período de estudio en el grupo CON, el cambio no alcanzó significación estadística ($p = 0,097$). Aunque los niveles de hemoglobina de ambos grupos no mostraron cambios estadísticamente significativos durante el estudio, el grupo CON requirió dosis significativamente más altas de eritropoyetina en comparación con el grupo RS-ONS ($p = 0,012$) para mantener niveles constantes de hemoglobina.

El análisis estadístico aplicado fue por protocolo, indicando la consideración de los datos de los pacientes que completaron más del 80% del estudio. Sin considerar los pacientes desertores por motivos varios, característica de este tipo de tratamiento estadístico. Las razones por las que no fueron considerados dichos datos se indicaron que se relacionan con la no afectación del desarrollo del ensayo, por lo que pudo haberse producido un sesgo en el momento de realizar el tratamiento de la información.

En base a los aspectos teóricos y antecedentes de la información, se expresan explícitamente en la introducción del artículo, mostrando una amplia información sobre la desnutrición. Es frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y afecta negativamente a su pronóstico. Algunos pacientes en diálisis tienen una dieta más baja de lo normal. Ingesta de energía (DEI) y la ingesta de proteínas en la dieta (DPI), y oral se requieren suplementos nutricionales (SNO) para alcanzar las recomendaciones de ingesta.

Las guías clínicas y las revisiones de la literatura respaldan la nutrición enteral (NE) en pacientes con insuficiencia renal que fueron diagnosticados con desnutrición, pero no hay consenso sobre el tipo, el momento de inicio o la

duración del uso. además, el beneficio del soporte renal específico ONS (RS-ONS) en pacientes sin evidencia clínica de desnutrición aún no está claro. Existen ensayos clínicos limitados de ONS para pacientes en diálisis. En la mayoría de estos estudios, la terapia enteral se asoció con mejora del estado nutricional.

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos nutricionales de RS-ONS en varios resultados en pacientes de hemodiálisis de mantenimiento (MHD). Basado en la hipótesis de que la RS-ONS diaria prevendría o reduciría aún más deterioro del estado nutricional de estos pacientes. El estudio fue diseñado para comparar los efectos de RS-ONS y un régimen de nutrición estándar recomendado en bioquímica y marcadores nutricionales en pacientes desnutridos con ERC en MHD.

En lo referente a los criterios de exclusión, no se refleja una sintonía con los criterios de inclusión, los datos que se presentan especifican: infección aguda; crónico enfermedad inflamatoria de origen desconocido; cirugía reciente dentro 3 meses o durante el seguimiento; hospitalización, evento cardiovascular mayor o muerte durante el seguimiento; síndrome nefrótico; antecedentes de malignidad; y enfermedad hepática crónica.

Los autores concluyen que, RS-ONS mejoró significativamente parámetros nutricionales en pacientes desnutridos con ERC, similar a un estudio prospectivo anterior. En particular, varios parámetros de nutrición no diagnosticados deteriorados en pacientes que declinó la suplementación nutricional. La hipoalbuminemia es probablemente el predictor más fuerte de mortalidad entre los pacientes con MHD. Siete ensayos aleatorizados y no aleatorizados con ONS informaron mejoras significativas en los niveles de albúmina sérica. En la población de estudio, se observó un aumento significativo de la albúmina sérica solo en el grupo RS-ONS y una reducción significativa en el porcentaje de pacientes con albúmina sérica <3,5 g/dL al final del período de seguimiento.

Por lo tanto, parece razonable considerar la mejora significativa en la albúmina sérica así como la nutrición en pacientes que reciben RS-ONS para dar como resultado un estado inflamatorio más bajo. Considerando la relación sugerida de la antropometría. Vale la pena señalar que, un aumento significativo en DW, IMC

y TSFT fue evidente en el grupo RS-ONS, mientras que el grupo CON mostró una caída importante. BIA es una herramienta de evaluación nutricional útil y fácil de implementar para monitorear el estado de salud, determinar el seguimiento a largo plazo y detectar pérdidas tempranas de masa corporal magra en MHD pacientes.

En este estudio, ambos grupos fueron similares en términos de datos. La posible explicación de este resultado puede ser que los pacientes del grupo CON podrían haberse sentido mejor al inicio del estudio, con mejor apetito e ingesta nutricional. Pero al final del estudio, mientras que los valores de BIA del grupo CON disminuyeron significativamente, un se observó un aumento del 1% al 2% en el grupo experimental.

Al explorar la relación entre las medidas de composición corporal y la anemia, se observa una disminución del 14,8 % en la EPO dosis para pacientes que reciben RS-ONS. El presente estudio indica claramente que RS-ONS mejora el estado nutricional de los pacientes en MHD.

Anteriormente, el enfoque clínico consistía en recomendar un aumento en la ingesta nutricional cuando se observaron signos menores de desnutrición detectado en los pacientes. Sin embargo, los presentes hallazgos sugieren que la introducción más temprana de RS-ONS mejora el estado nutricional. Una de las limitaciones de este estudio es la mayor cantidad de referencia y valores BIA de 6 meses en el grupo CON. El total diario no se evaluó la ingesta de proteínas/calorías y no se utilizó un método de referencia más sensible para estimar la composición corporal (como la absorciometría de rayos X de energía dual).

2.3 Importancia de los resultados

La importancia del estudio radica en que trata un tema de gran importancia, con gran impacto negativo en los pacientes con ERC. La desnutrición es común en la hemodiálisis de mantenimiento (MHD) y afecta negativamente a su pronóstico. La mayoría de los pacientes en diálisis tienen una energía y proteínas dietéticas más bajas de lo normal consumo. Suplementos nutricionales orales específicos para riñones (RS-ONS) son necesarios para lograr las recomendaciones de ingesta. El presente El estudio indica claramente que RS-ONS a largo plazo

mejora el estado nutricional de pacientes MHD con desnutrición. Sus hallazgos indican que consumir RS-ONS en casa mejora la nutrición y el estado inflamatorio de pacientes con ERC, lo que sugiere el desarrollo de un enfoque para detectar signos menores de desnutrición tempranamente, así como una estrategia de tratamiento razonable.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

De acuerdo con la experiencia profesional, es conveniente el estudio de la categorización del nivel de evidencia, así como su grado de recomendación, resultando estos aspectos relevantes para tomar en cuenta al momento de la vinculación del nivel de evidencias con las preguntas 1-11 y el grado de recomendación que categoriza como FUERTE de acuerdo con lo que señala la herramienta CASPe. El artículo seleccionado tuvo un nivel de evidencia AI, ubicándolo como un nivel alto. Esto motivó a su selección para dar respuesta a la pregunta de revisión clínica.

2.5 Respuesta a la pregunta

En base a la pregunta clínica inicialmente formulada, referida a:

¿Cuál es el efecto del uso de la suplementación oral específicos para riñones (RS-ONS) en pacientes con Enfermedad Renal Crónica con hemodiálisis?

El ensayo clínico seleccionado para responder a ella menciona que sí existen pruebas suficientes que indican que consumir RS-ONS mejora la albúmina sérica y las medidas antropométricas, así como reduce la dosis de EPO, en pacientes con ERC. Entonces, consumir RS-ONS mejora la nutrición y el estado inflamatorio de pacientes con ERC, lo que sugiere el desarrollo de un enfoque para detectar signos menores de desnutrición tempranamente, así como una estrategia de tratamiento razonable.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda la publicación de los resultados aquí presentados ante la comunidad científica.
2. Se recomienda implementar la suplementación nutricional oral junto con la valoración precoz y un monitoreo nutricional oportuno para los pacientes con ERC en hemodiálisis con malnutrición establecida.
3. Se debe establecer una diferencia entre los beneficios que se obtienen a partir de la suplementación nutricional oral desarrollada con completos complementos nutricionales en referencia a módulos proteicos, debido a que unos solo abarcan el requerimiento de proteínas mientras que los otros el requerimiento calórico, así como los macronutrientes.
4. Se recomienda indicar el impacto positivo de la suplementación oral en el estado nutricional de los pacientes con ERC que llevan un tratamiento de hemodiálisis.
5. Se recomienda generar mayor producción científica sobre este tema en el contexto peruano, debido a que en la actualidad es muy escasa la producción científica existente, siendo necesario para el mejor tratamiento de esta condición en Perú, particularmente en las zonas con poblaciones más vulnerables.
6. Se recomienda crear estrategias para implementar en el sistema de Salud en el país mayor control, evaluación y monitoreo de la desnutrición en pacientes con ERC que se hemodilizaizan y las complicaciones que esto le genera al sistema de no tratarse oportunamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266
2. Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.). La Enfermedad Renal Crónica (ERC) en España 2022. 2022. Informe 24/02/2022. <https://www.seden.org/documentos/la-enfermedad-renal-cronica-erc-en-espana-2022>
3. Pedrini MT, Levey AS, Lau J y col. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996;124(7):627-632
4. Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD001892
5. Choi HY, Lee JE, Han SH y col. Association of inflammation and protein-energy wasting with endothelial dysfunction in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(4):1266-71
6. Miguel Ángel Frutos, Marta Crespo, María de la Oliva Valentín, Ángel Alonso-Melgar, Juana Alonso, Constantino Fernández, Gorka García-Erauzkin, Esther González, Ana M. González-Rinne, Lluís Guirado, Alex Gutiérrez-Dalmau, Jorge Huguet, José Luis López del Moral, Mireia Musquera, David Paredes, Dolores Redondo, Ignacio Revuelta, Carlos J. Van-der Hofstadt, Antonio Alcaraz, Ángel Alonso-Hernández, Manuel Alonso, Purificación Bernabeu, Gabriel Bernal, Alberto Breda, Mercedes Cabello, José Luis Caro-Oleas, Joan Cid, Fritz Diekmann, Laura Espinosa, Carme Facundo, Marta García, Salvador Gil-Vernet, Miquel Lozano, Beatriz Mahillo, María José Martínez, Blanca Miranda, Federico Oppenheimer, Eduard Palou, María José Pérez-Saez, Lluís Peri, Oscar Rodríguez, Carlos Santiago, Guadalupe Taberner, Domingo Hernández, Beatriz Domínguez-Gil, Julio Pascual, Recomendaciones para el trasplante renal de donante vivo, *Nefrología*, Volume 42, Supplement 2, 2022, Pages 1-128, ISSN 0211-6995, <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.10.002>.
7. Aleix Casesa, Elena González de Antona Sánchezd, Giovanna Cadeddud, Maria Mata Lorenzo. Epidemiología y tratamiento de la anemia renal en España: estudio retrospectivo RIKAS. 2022. DOI: 10.1016/j.nefro.2022.04.001
8. Hakemi MS, Golbabaie M, Nassiri A y col. Predictors of patient survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis: 10-year experience in 2 major centers in Tehran. *Iran J Kidney Dis* 2010;4(1):44-49.

9. Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Elder SJ y col. Independent and joint associations of nutritional status indicators with mortality risk among chronic hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Ren Nutr* 2010;20(4):224-234.
10. Honda H, Qureshi AR, Heimbürger O y col. Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin A as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2006;47(1):139-148.
11. Herselman M, Esau N, Kruger JM y col. Relationship between serum protein and mortality in adults on long-term hemodialysis: exhaustive review and metaanalysis. *Nutrition* 2010;26(1):10-32
12. Rocco MV, Paranandi L, Burrowes JD y col. Nutritional status in the HEMO Study cohort at baseline. *Hemodialysis. Am J Kidney Dis* 2002;39(2):245-256
13. Kalantar-Zadeh K, Supasyndh O, Lehn RS y col. Normalized protein nitrogen appearance is correlated with hospitalization and mortality in hemodialysis patients with Kt/V greater than 1.20. *J Ren Nutr* 2003;13(1):15-25
14. Tattersall J, Martin-Malo A, Pedrini L y col. EBPG guideline on dialysis strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(Suppl 2):ii5-ii21.
15. Paniagua R, Amato D, Vonesh E y col. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(5):1307-1320
16. Huarte E, Barril G, Cebollada J y col. Consenso de Nutrición y Diálisis. 2006
17. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000;35(6 Suppl 2):S1-S140
18. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J y col. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73(4):391-398
19. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B y col. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(7):953-960
20. Cano NJ, Aparicio M, Brunori G y col. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009;28(4):401-414.
21. Herselman M, Esau N, Kruger JM y col. Relationship between serum protein and mortality in adults on long-term hemodialysis: exhaustive review and metaanalysis. *Nutrition* 2010;26(1):10-32
22. De la Rosa Brito W, Mora A, Colomé Hidalgo M, Zyong Kim Y. Efectos de la suplementación oral y ejercicios de resistencia durante la sesión de hemodiálisis en pacientes del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, período abril-junio 2019.

23. Arley, D., & Espinach, M. (2020). Uso de Suplementos Nutricionales Orales en el Paciente con Enfermedad Renal Crónica en Diálisis y Prediálisis. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica*, 10(1), 15-19.
24. Torres Torres, Beatriz, Olatz, Izaola Jáuregui, de Luis Román, Daniel A., Abordaje nutricional del paciente con diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica, a propósito de un caso. *Nutrición Hospitalaria*. 2017;34(1):18-37. DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1237>
25. Pomiglio, Gabriela, Flores-Lazdin, Mariela, Traverso, Mario, Baccaro, Fernando, Aimar, M.-Andrea, De-Feo, Priscila, Audisio, Jorge, Crivelli, Adriana, Evolución de la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica con dieta restringida en proteínas suplementada con una mezcla de aminoácidos y cetanoálogos. *Nutrición Hospitalaria*. 2018;35(3):655-660. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.1529>
26. Pineda Pérez Susana, Morell Contreras Mercedes, Valdés Martín Santiago, Florin Yrabier José, Herrera Argüelles Xiomara, Hernández Margarita. Soporte nutricional enteral en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. *Rev Cubana Pediatr* 2006 http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312006000100001&lng=es.
27. Arreaza-Kaufman D, Rueda-Rodríguez MC, Tassinari S, Mosos JD, Castañeda-Cardona C, Rosselli D. Suplementos nutricionales en enfermedad renal crónica. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2016; 3(2): 89-98. DOI: <http://doi.org/10.22265/acnef.3.2.230>
28. Yang Y, Qin X, Chen J, Wang Q, Kong Y, Wan Q, Tao H, Liu A, Li Y, Lin Z, Huang Y, He Y, Lei Z, Liang M. The Effects of Oral Energy-Dense Supplements on Nutritional Status in Nondiabetic Maintenance Hemodialysis Patients: A Randomized Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021 Aug;16(8):1228-1236. doi: 10.2215/CJN.16821020. Epub 2021 Jun 21. PMID: 34155082; PMCID: PMC8455049.
29. Slomowitz LA, Monteon FJ, Grosvenor M, Laidlaw SA, Kopple JD: Effect of energy intake on nutritional status in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 35: 704–711, 1989
30. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA: Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int* 62: 1054–1059, 2002
31. Sahathevan S, Karupaiah T, Khor BH, Sadu Singh BK, Mat Daud ZA, Fiaccadori E, Sabatino A, Chinna K, Abdul Gafor AH, Bavanandan S, Visvanathan R, Yahya R, Wahab Z, Goh BL, Morad Z, Bee BC, Wong HS. Response of muscle status to oral nutritional supplementation in hemodialysis patients with protein energy loss: a multicenter, randomized, open-label, controlled trial. *Nutrición delantera* 2021 10 de diciembre; 8:743324. doi: 10.3389/fnut.2021.743324. eCollection 2021.

32. Limwannata P, Satirapoj B, Chotsriluecha S, Thimachai P, Supasyndh O. Efficacy of Kidney-Specific Oral Nutritional Supplements Compared to Dietary Advice in Malnourished Hemodialysis Patients. *Int Urol Nephrol*. 2021 agosto;53(8):1675-1687. doi: 10.1007/s11255-020-02768-5. Epub 2021 16 de enero.
33. Sezer S, Bal Z, Tatal E, Uyar ME, Acar NO. Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *JPEN J Parenter Nutrición enteral*. 2014 noviembre; 38 (8): 960-5. DOI: 10.1177/0148607113517266
34. Daud ZA, Tubie B, Adams J, Quainton T, Osia R, Tubie S, Kaur D, Khosla P, Sheyman M. Effects of protein and omega-3 supplementation, provided during regular dialysis sessions, on nutritional and inflammatory indices in hemodialysis patients. *Gestión de Riesgos Sanitarios Vasc*. 2012;8:187-95. doi: 10.2147/VHRM.S28739. Epub 2012 20 de marzo.
35. Ocepek , Sebastián Bevc , Roberto Ekart. Impact of short-term nutritional supplementation on indirect markers of malnutrition in hemodialysis patients: a prospective real-life intervention study. *Clin Nephrol* .2017;88(13):65-68. doi: 10.5414/CNP88FX16.
36. Baldwin C, Weekes CE. Dietary advice with or without oral nutritional supplements in the treatment of malnourished patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Dieta J Hum Nutr* 2012 octubre; 25 (5): 411-26. doi: 10.1111/j.1365-277X.2012.01264.x.
37. Vaquerizo, C. Nutrición parenteral en el paciente crítico: indicaciones y controversias *Nutr Clin Med* 2017; XI (1): 26-41. DOI: 10.7400/NCM.2017.11.1.5048
38. Martínez-Villaescusa M, Aguado-García Á, López-Montes A, Martínez-Díaz M, Gonzalvo-Díaz C, Pérez-Rodríguez A, Pedrón-Megías A, García-Arce L, Sánchez-Sáez P, García-Martínez C, Azaña-Rodríguez A, García-Martínez AB, Andrés-Pretel F, Botella-Romero F, Vega-Martínez A, Giménez Bachs JM, León-Sanz M. New approaches in the nutritional treatment of advanced chronic kidney disease. *Nefrología (Engl Ed)*. 2021 Aug 12:S0211-6995(21)00152-1. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nefro.2021.04.008. Epub ahead of print. PMID: 34393001.
39. Barril G, Nogueira A, Ruperto López M, Castro Y, Sánchez-Tomero JA. Influence of dietary protein intake on body composition in chronic kidney disease patients in stages 3-5: A cross-sectional study. *Nefrología (Engl Ed)*. 2018 Nov-Dec;38(6):647-654. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nefro.2018.06.007. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30293714.
40. Hendriks FK, Smeets JSJ, van Kranenburg JMX, Broers NJH, van der Sande FM, Verdijk LB, Kooman JP, van Loon LJC. Amino acid removal during hemodialysis can be compensated for by protein ingestion and is not compromised by intradialytic exercise: a randomized controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr*. 2021 Dec 1;114(6):2074-2083. doi: 10.1093/ajcn/nqab274. PMID: 34510176; PMCID: PMC8634611.

41. Castro-Barquero S, Arias-Guillén M, Pi-Oriol S, Sacanella E, Romano-Andrioni B, Vidal-Lletjós S, Ruiz-León AM, Estruch R, Casas R. 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*. 2022 Mar 16;11(6):1647. doi: 10.3390/jcm11061647. PMID: 35329972; PMCID: PMC8951226.
42. Sahathevan S, Se CH, Ng S, Khor BH, Chinna K, Goh BL, Gafor HA, Bavanandan S, Ahmad G, Karupaiah T. 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*. 2018 Jun;25:68-77. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.04.002. PMID: 29779821.
43. Aycart DF, Acevedo S, Eguiguren-Jimenez L, Andrade JM. Influence of Plant and Animal Proteins on Inflammation Markers among Adults with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021 May 14;13(5):1660. doi: 10.3390/nu13051660. PMID: 34068841; PMCID: PMC8153567.
44. Palmer SC, Maggo JK, Campbell KL, Craig JC, Johnson DW, Sutanto B, Ruospo M, Tong A, Strippoli GF. Dietary interventions for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 23;4(4):CD011998. doi: 10.1002/14651858.CD011998.pub2. PMID: 28434208; PMCID: PMC6478277.
45. Wong MMY, Zheng Y, Renouf D, Sheriff Z, Levin A. Trajectories of Nutritional Parameters Before and After Prescribed Oral Nutritional Supplements: A Longitudinal Cohort Study of Patients With Chronic Kidney Disease Not Requiring Dialysis. *Can J Kidney Health Dis*. 2022 Jan 13;9:20543581211069008. doi: 10.1177/20543581211069008. PMID: 35070337; PMCID: PMC8771735.
46. Wong MMY, Renouf D, Zheng Y, Sheriff Z, Levin A. Nutritional Status, Nutritional Phenotypes, and Oral Nutritional Supplement Prescription Patterns Among Patients With Non-Dialysis Chronic Kidney Disease in British Columbia. *J Ren Nutr*. 2022 Jul;32(4):414-422. doi: 10.1053/j.jrn.2021.08.011. Epub 2021 Dec 17. PMID: 34924262.
47. Jiang J, Ni L, Ren W, Zhou X, Su K, Wang L, Lan L, Chen W, Wu Y. Nutritional status in short daily hemodialysis versus conventional hemodialysis patients in China. *Int Urol Nephrol*. 2018 Apr;50(4):755-762. doi: 10.1007/s11255-018-1804-2. Epub 2018 Feb 5. PMID: 29404929.

ANEXOS

ANEXO 1

Formato para la validación de los artículos por medio de las 11 preguntas CASPe para entender un ensayo clínico

Título del Artículo:		SÍ	NO SÉ	NO
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?				
Preguntas "de eliminación"				
1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Una pregunta debe definirse en términos de: La población de estudio. La intervención realizada. Los resultados considerados.			
2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? - ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?			
3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? ¿El seguimiento fue completo? ¿Se interrumpió precozmente el estudio? ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?			
Preguntas de detalle				
4	¿Se mantuvo el seguimiento a: Los pacientes. Los Clínicos. El personal del estudio			
5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.			
6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?				
7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?			

8	¿Cuál es la precisión de este efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?			
C/ ¿Pueden ayudarnos estos resultados?				
9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?			
10	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?			
11	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero ¿qué piensas tú al respecto?			