



**Centro de Investigación en Alimentación y
Desarrollo, A.C.**

**ANEMIA Y MASA MUSCULAR EN ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA Y ANTE RIESGO DE DAÑO RENAL**

Por:

Byron Chiquito Sandoval

TESIS APROBADA POR LA

COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN

Como requisito parcial para obtener el grado de

MAESTRO EN CIENCIAS

APROBACIÓN

Los miembros del comité designado para la revisión de la tesis de Byron Chiquito Sandoval, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestro en Ciencias.



Dra. Rosa Olivia Méndez Estrada
Directora de tesis



Dr. Humberto Astiazarán García
Integrante de comité



Dra. Ana María Calderón de la Barca
Integrante de comité



M.C. Gloria Guadalupe Figueroa Morales
Integrante de comité

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

La información generada en la tesis “Anemia y Masa Muscular en Enfermedad Renal Crónica y Ante Riesgo de Daño Renal” es propiedad intelectual del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD). Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial del autor Byron Chiquito Sandoval, siempre y cuando se dé crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita de quien ocupe la titularidad de la Dirección General del CIAD.

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar los créditos al CIAD, previa autorización escrita del manuscrito en cuestión del director(a) de tesis.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN
ALIMENTACIÓN Y DESARROLLO, A.C.**
Coordinación de Programas Académicos



Dr. Pablo Wong González
Director General

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo prestado durante el posgrado. Al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C. (CIAD) que hizo posible el cumplimiento de metas personales y académicas.

A la Dra. Rosa Olivia Méndez Estrada por brindar su apoyo y comprensión en todo momento y a los compañeros de laboratorio, Humberto Aispuro, Ricardo Vega, Christian Hernández y al M.C. Orlando Tortoledo por hacer posible el cumplimiento de los objetivos del trabajo.

Al personal del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) de Hermosillo Sonora, por sus atenciones e interés en el presente trabajo de investigación. Especialmente al director de la Clínica Médica Familiar el Dr. Julio César Capdeville, a la jefa de Enfermeras Cruz Elena Larios, al Químico Martín Zamora y a los Nefrólogos Javier Quezada y Marco Antonio Sau.

A mis asesores, el Dr. Humberto Astiazarán, la Dra. Ana María Calderón y la M.C. Gloria Guadalupe Figueroa, por dedicar su tiempo a guiar el trabajo en la mejor dirección.

A mis padres y hermano, por dar el apoyo incondicional que hizo posible llegar a este día.

CONTENIDO

APROBACIÓN	2
DECLARACIÓN INSTITUCIONAL	3
AGRADECIMIENTOS	4
CONTENIDO	5
LISTA DE FIGURAS	7
LISTA DE CUADROS	8
RESUMEN	9
ABSTRACT	10
1. INTRODUCCIÓN	11
2. ANTECEDENTES	12
2.1 Enfermedad Renal Crónica.....	12
2.1.1 Diagnóstico.....	12
2.1.2 Factores de Riesgo.....	14
2.1.3 Estadísticas Nacionales e Internacionales.....	15
2.2 Anemia en la Enfermedad Renal Crónica.....	16
2.3 Masa Muscular.....	16
2.3.1 Factores Que Influyen en la Masa Muscular en la ERC.....	18
2.3.2 Criterios de Medición.....	19
3. HIPÓTESIS	21
4. OBJETIVOS	22
4.1 General.....	22
4.2 Particulares.....	22
5. PARTICIPANTES Y MÉTODOS	23
5.1 Criterios de Selección.....	23
5.2 Mediciones Clínicas.....	24
5.2.1 Grado de Enfermedad Renal Crónica.....	24
5.2.2 Prevalencia de Anemia.....	25
5.3 Mediciones Antropométricas.....	25
5.4 Medición de Masa Muscular.....	25
5.5 Cuestionarios.....	26
5.5.1 Dieta.....	26
5.5.2 Nivel Socioeconómico.....	26
5.5.3 Actividad Física.....	27
5.5.4 Antecedentes Clínicos Personales.....	27
5.6 Análisis Estadísticos.....	28
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	29

CONTENIDO (continuación)

6.1 Características Generales.....	30
6.2 Dieta.....	35
6.3 Actividad Física y Nivel Socioeconómico.....	37
6.4 Anemia.....	38
6.5 Índice de Masa Muscular.....	39
7. CONCLUSIONES.....	43
8. RECOMENDACIONES.....	43
9. REFERENCIAS.....	43

LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1	Principales alimentos aportadores de hierro de todos los grupos, hombres y mujeres, n=99.....	37
2	Índice de masa muscular entre grupos, hombres y mujeres.....	40

LISTA DE CUADROS

Cuadro		Página
1	Pronóstico de la ERC por TFGe y albuminuria.....	14
2	Factores de riesgo para enfermedad renal crónica.....	15
3	Métodos para la medición de masa muscular.....	20
4	Clasificación de los participantes de acuerdo a la TFGe y albúmina en orina, con base en las guías KDIGO, 2017.....	29
5	Características generales de los participantes hombres.....	31
6	Características generales de las participantes mujeres.....	34
7	Características de la dieta de hombres y mujeres.....	35
8	Nivel Socioeconómico de hombres y mujeres, n=99.....	38
9	Modelos de ajuste final. Variables asociadas con anemia.....	39
10	Modelos de ajuste final. Variables asociadas con índice de masa muscular....	41

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) es definida por una tasa de filtración glomerular disminuida y albuminuria, confirmadas a los tres meses después de haber detectado las alteraciones por primera vez. La pérdida de masa muscular y la anemia son comunes en daño renal, influyendo en la calidad de vida y mortalidad de los pacientes. El objetivo del estudio fue evaluar la masa muscular y prevalencia de anemia en personas con riesgo de daño renal y en pacientes renales. Fue un estudio transversal analítico con muestreo no probabilístico por conveniencia. La masa muscular y la anemia se evaluaron con densitometría dual de rayos X y por niveles de hemoglobina, respectivamente; se aplicaron cuestionarios de datos personales y dietéticos. Se evaluaron 99 participantes, 51 (51.5%) hombres y 48 (48.5%) mujeres, clasificados en 4 grupos: 17 con riesgo de daño renal, 34 en grados iniciales de ERC, 22 en grados avanzados y 26 con terapia de diálisis. No hubo diferencia ($p>0.05$) en el índice de masa muscular (IMM) entre los grupos, ni por género intergrupar. El fósforo y el índice de masa corporal (IMC) se asociaron ($p<0.05$) positivamente con el IMM, donde, por cada miligramo de fósforo dietético, el IMM aumentó 0.0009 kg/m^2 y por cada elevación de 1 kg/m^2 de IMC incrementó 0.3623 kg/m^2 el IMM. No hubo diferencias ($p>0.05$) en el consumo de energía, macronutrientes ni hierro, entre los grupos. El 94.94% de todos los participantes era sedentario, con el 41.41% en nivel socioeconómico estable, con posibilidades de vivir con comodidades. La creatinina sérica se asoció ($p=0.000$) como factor de riesgo de anemia; las personas con ERC presentaron 66 veces más riesgo (95% IC: 15.68 - 277.72) de anemia que quienes tenían riesgo de daño renal. No hubo diferencias en el IMM entre los pacientes en riesgo de daño renal y quienes tenían ERC. La prevalencia de anemia fue mayor en los grados avanzados de la ERC respecto a quienes tuvieron riesgo de daño renal; además, el tener ERC fue un factor de riesgo para anemia.

Palabras Clave: Índice de masa muscular, anemia, enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

The chronic kidney disease (CKD) is defined by low glomerular filtration rate and high albumin level in urine, maintained at least for 3 months after the first detected alterations. Muscle mass loss and anemia are common in CKD, affecting the patients' life quality and mortality. The aim of this study was to evaluate the muscle mass and anemia prevalence on persons with risk of kidney disease and patients with CKD. The study was an analytic transversal with convenience non-probabilistic sampling. The muscle mass and anemia prevalence were evaluated by dual x-ray densitometry and by hemoglobin levels, respectively; standardized questionnaires were applied for personal and dietary information. Participants were 99 adults, 51 (51.5%) men and 48 (48.5%) women, classified on 4 groups: 17 in risk of kidney disease, 34 on initial stages of CKD, 22 of advanced stages and 26 on dialysis therapy. There were no inter-group differences ($p>0.05$) in muscle mass index (MMI), neither by comparison of only men or women by group. Phosphorus and body mass index were positively associated ($p<0.05$) with MMI, where each mg of dietary phosphorus increase was related to an increase of 0.0009 kg/m² of MMI, and 1 kg/m² increased on body mass index was associated to increase 0.2623 kg/m² of MMI. There were no differences ($p>0.05$) on energy consumption, macronutrients nor iron intake among groups. Almost all the participants (94.94%) were sedentary, and 41.41% of them had economic stability with the opportunity for a comfortable life. Serum creatinine was associated ($p=0.000$) as risk factor for anemia, and patients on CKD had 66-fold more anemia risk (95% CI: 15.68 – 277.72) than those in risk of kidney disease. There were no differences on MMI between persons in risk of kidney disease and patients on CKD. Anemia prevalence was higher for patients on advanced stages of CKD compared with those with risk of kidney disease; in addition, to be a patient with any CKD level was a risk factor for anemia.

Key words: Muscle mass index, anemia, chronic kidney disease

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica se diagnostica por una tasa de filtración glomerular disminuida y albuminuria, que persistan al menos durante 3 meses. Esta enfermedad, tiene implicaciones importantes en la calidad de vida y en las tasas de mortalidad de la población. Además, se identifica como una enfermedad de elevado gasto público para instituciones gubernamentales, en gran medida por la falta de prevención y tratamiento oportuno. A nivel mundial, se considera que el 10% de la población padece ERC.

En la etiología de la ERC, influyen fuertemente la diabetes y la hipertensión, con prevalencias de 40 y 25%, respectivamente; a su vez, éstas se derivan de la obesidad (Ejerblad et al., 2006; OPS, 2015). El aumento en la prevalencia de estos dos desórdenes de la salud, de acuerdo a Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, está asociado a un incremento estimado del 10% anual de la ERC en Latinoamérica (OPS, 2015). Esto, debido a que quienes padecen diabetes mellitus y/o hipertensión, se consideran en riesgo de daño renal.

La ERC afecta la composición corporal, primordialmente la masa muscular. Dicha pérdida, es multifactorial e involucra causas hormonales, inmunológicas, inflamatorias, de acidosis metabólica, reducción en la ingestión proteica, inactividad física y el inadecuado transporte de oxígeno, debido principalmente a la anemia (Carrero et al., 2008). Esta última, en los pacientes con ERC, es causada por deficiencia de eritropoyetina, hormona producida por los riñones y cuya acción es estimular la maduración de eritrocitos. La prevalencia de anemia aumenta al igual que su gravedad en la medida que la TFG disminuye; es decir, la anemia es común y más grave en los grados avanzados de la ERC. Cuando la anemia se presenta en estos pacientes, solo se considerará consecuencia de fallo renal al confirmarse que no se debe a deficiencia de hierro (Cases et al., 2018). A la fecha se requieren acciones orientadas al diagnóstico y tratamiento oportuno de la ERC en personas que presenten factores de riesgo, como son la diabetes y/o hipertensión. Con ello se evitaría daño renal o los efectos adversos de la ERC, que pronostican consecuencias graves en la calidad de vida de esos pacientes.

En esta tesis, se comparó la prevalencia de anemia y la masa muscular de pacientes con ERC con las de personas con riesgo de daño renal, es decir, con diabetes mellitus y/o hipertensión.

2. ANTECEDENTES

2.1. Enfermedad Renal Crónica

La ERC ha sido definida como alteraciones que dañan la estructura o la función del riñón, con una disminución de la tasa de filtración en el glomérulo que persiste por al menos tres meses. Tiene implicaciones negativas para la salud, la calidad de vida y mortalidad (Gorostidi et al., 2014; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Work Group, 2017).

Con el deterioro de la tasa de filtración glomerular (TFG) hay un progreso de la ERC, ya sea por la pérdida en el número de nefronas y/o en su función. Cuando se pierde cantidad, hay un efecto compensatorio de las nefronas restantes, lo cual, produce afectaciones en la arteriola aferente del glomérulo, llevando a un aumento de la TFG. La compensación implica la eliminación adecuada de creatinina y urea en etapas tempranas de la enfermedad, pero a largo plazo lleva al daño en la función del glomérulo, progresando la ERC a grados avanzados (Venado et al., 2009; Gómez y Piskorz, 2013).

Otro factor importante en la progresión de la ERC y que aumenta el riesgo de mortalidad, es la proteinuria. En condiciones normales, la filtración de las proteínas se realiza en el túbulo proximal del glomérulo, pero cuando hay acumulación excesiva, se generan sustancias proinflamatorias que inducen fibrosis y con ello daño en la estructura tubular glomerular (Praga, 2002).

2.1.1. Diagnóstico

Las alteraciones en la estructura o función renal se evalúan con exámenes de sangre y orina, así como con pruebas de imagen. Una TFG menor a 60 mL/min/1.73 m² por más de tres meses, se define como ERC; es decir, más del 50% de disminución de la TFG normal (KDIGO, 2017). Esto se ha asociado con mayor mortalidad por enfermedades cardiovasculares, ya que el daño renal compromete la salud cardiovascular (Lavey et al, 2005).

La creatinina en sangre se utiliza como un biomarcador de alteración de la función renal, más no clasifica el grado de la ERC, debido a la variación de sus valores con la TFG (Ribes, 2004). Las Guías de la Enfermedad Renal: Mejora Global de Resultados (KDIGO por sus siglas en inglés) del 2017, clasifican la progresión de la ERC, según el aumento de riesgos cardiovasculares, basado en el análisis de la creatinina sanguínea (como indicador de la TFG) y la albúmina en orina.

En el Cuadro 1 se muestra el pronóstico de la ERC, en relación al riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad. La enfermedad se clasifica en 5 grados, con base en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) en mL/min/1.73m². El grado 3, a su vez, se subclasifica debido a las diferencias en el riesgo cardiovascular que conlleva la disminución de la TFGe en ese grado. También clasifica 3 grados de albúmina en orina, en mg/g, que debe persistir durante 3 meses para considerarse un daño renal.

Una TFGe mayor a 90 mL/min/1.73m² se establece como normal o alta y la albúmina en orina menor a 30 mg/g, se interpreta como normal o ligeramente aumentada (Cuadro 1). Siendo así, una TFGe de G1 con A1 de albúmina en orina, implican un riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad bajo. Pero una TFGe menor de 15 mL/min/1.73m² con albúmina en orina mayor a 300 mg/g, es decir, G5 y A3, implican un riesgo muy alto de mortalidad por eventos cardiovasculares.

2.1.2. Factores de Riesgo

La diabetes tiene una prevalencia del 40% en la etiología de la ERC, seguida de la hipertensión con 25%; por eso, estas dos enfermedades se reconocen como la principal causa de ERC en el mundo y el riesgo y la mortalidad aumentan cuando se padecen ambas. La obesidad es un factor determinante en la aparición de diabetes e hipertensión (OPS, 2015; Bezerra et al, 2017; KDIGO, 2017), por lo que para disminuir el riesgo de ERC, se recomienda mantener bajo control los niveles de glucosa en sangre y la presión arterial por debajo de 131/79 mmHg en hombres y menor de 131/78 mmHg en mujeres (Taal y Brenner, 2016; Lorenzo, 2017).

En la ERC se utilizan fármacos antihipertensivos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina, frenando su progresión

(Santamaría y Gorostidi, 2013). en el Cuadro 2 se muestran otros factores que inician o aumentan la susceptibilidad de ERC o intervienen en su progresión.

Cuadro 1. Pronóstico de la ERC por TFGe y albuminuria.

			Categoría de albuminuria persistente		
			A1	A2	A3
			Normal a ligeramente aumentado	Aumento moderado	Aumento severo
			<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
Categoría de TFGe (mL/min/1.73 m ²)					
G1	Normal o alta	≥90	•	••	•••
G2	Disminución ligera	60-89	•	••	•••
G3a	Disminución leve a moderada	45-59	••	•••	••••
G3b	Disminución moderada	30-44	•••	••••	••••
G4	Disminución severa	15-29	••••	••••	••••
G5	Falla renal	<15	••••	••••	••••

• bajo riesgo; •• moderado aumento de riesgo; ••• alto riesgo; •••• muy alto riesgo.
Modificada de KDIGO, 2017.

2.1.3. Estadísticas Nacionales e Internacionales

Según la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, la prevalencia de ERC en Latinoamérica tiene un incremento estimado del 10% anual y está relacionado con el aumento de diabetes e hipertensión en la población (OPS, 2015).

Cuadro 2. Factores de riesgo para enfermedad renal crónica.

Factores	Definición	Ejemplos
Susceptibilidad	Aumenta la susceptibilidad al daño renal	Edad, antecedentes familiares, raza, pobreza
Iniciación	Inicia el daño renal	Diabetes, hipertensión, cálculos renales
Progresión	Empeora el daño	Proteinuria, hipertensión, mal control glicémico
Estado terminal	Aumentan la morbilidad y la mortalidad	Diálisis, catéteres vasculares, anemia severa

Fuente: Pino y Espinoza, 2018.

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son las principales causantes de ERC, su deficiente atención en los servicios de salud aumenta los resultados desfavorables. México no tiene registros centralizados de padecimientos renales, por lo cual se desconocen la prevalencia e incidencia de la ERC a nivel nacional; por tanto, no se puede realizar el análisis de costos para la planeación de recursos.

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino del 2016 (ENSANUT MC, 2016), la prevalencia de diagnóstico médico previo de diabetes en adultos mayores de 20 años, era de 9.4% (10.3% de las mujeres y 8.4% de los hombres). Tamayo y Lastiri (2016), estimaron con datos de INEGI 2010, ENSANUT 2012 y el estudio de ERC en Jalisco 2011, que el país tiene alrededor de 6.2 millones de personas con diabetes y ERC en etapas distintas (98% en grados 1, 2, 3a y 3b; 2% en grados 4 y 5), sin ser necesariamente conscientes de padecerla. Este estimado no

contempla a los enfermos por otras causas, que inciden en la ERC; por ejemplo, hipertensión arterial, infecciones, daño por fármacos y enfermedades autoinmunes.

Para un mejor seguimiento de la ERC en etapas 4 y 5, se debe considerar el desconocimiento generalizado de los enfermos en riesgo de padecerla y actuar identificando las etapas tempranas, para un buen manejo de atención médica. Se estima que, por cada peso invertido en beneficio de las etapas tempranas, se ahorrarían 11 a 15 pesos en las etapas tardías (Tamayo y Lastiri, 2016).

La estimación en la incidencia de ERC a nivel mundial refleja que en todos los países es mayor el número de hombres con la enfermedad renal terminal que el de mujeres y que su prevalencia es más alta entre los 65 a 74 años de edad, en la mayoría de las poblaciones (Biblioteca Médica Nacional, 2016). La ERC es un problema de salud pública, ya que alrededor del 10% de la población mundial la padece (OPS, 2015).

2.2. Anemia en la Enfermedad Renal Crónica

Cuando la anemia aparece a consecuencia de falla renal, se tiene que corroborar que no se deba a la ingestión deficiente de hierro en la dieta. En caso contrario, debe pensarse en causas alternas a la ERC, antes de atribuirla a daño de los riñones. La anemia renal puede presentarse cuando hay una afectación en la TFG, es decir, en etapas tempranas (primero y segundo grado de la ERC), aunque es más común a partir del grado 4 de las guías KDIGO del 2017, esta susceptibilidad es mayor en pacientes que, además, presenten diabetes (Stauffer y Fan, 2014).

La anemia es común en la ERC, ya que la producción de eritropoyetina endógena se ve disminuida. Esta es una hormona encargada de la maduración de la serie roja (eritrocitos y granulocitos) producida en la médula ósea. Otros mecanismos que explican las bajas concentraciones de hemoglobina (Hb) son la baja respuesta a eritropoyetina, dada por la intoxicación urémica y procesos inflamatorios en la ERC, así también, déficit de folatos y vitamina B₁₂, de acuerdo a una revisión de Babitt y Lin (2012).

Según Locatelli et al. (2013), la Declaración Europea para la mejor práctica renal establece que valores de Hb <13 g/dL en hombres y <12 g/dL en mujeres, sirven para diagnosticar anemia en la ERC. Para iniciar tratamiento se recomienda confirmar que la anemia aparece a consecuencia del

daño renal, es decir, tener la certeza de que la anemia no se derive de deficiencias nutricionales. Durante la premenopausia la anemia se define con valores de Hb <11g/dL y en posmenopausia Hb <12 g/dL.

Cuando hay sospecha de anemia por ERC, se deben incluir los estudios de hemograma completo con Hb, índices de hematíes, cuenta de leucocitos, plaquetas, reticulocitos absolutos, ferritina, transferrina e índice de saturación de la misma, además de vitamina B₁₂ y ácido fólico (Cases et al., 2018).

2.3. Masa Muscular

Tanto la obesidad como la pérdida de masa muscular son comunes en pacientes con ERC y afectan en la sobrevivencia y la funcionalidad física de los pacientes (Kopple et al., 1999; Port et al., 2002). El IMC mayor a 25 kg/m², según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, se ha asociado con menor mortalidad en pacientes con ERC, mientras que un IMC bajo (menor a 18.5 kg/m²) se asocia con mayor riesgo de muerte (Kramer et al., 2006).

Sin embargo, el IMC en la ERC tiene limitaciones, ya que se desconoce su rol en la composición corporal, pudiendo desestimar, principalmente, la masa muscular y la grasa corporal (Kramer et al., 2006; Johansen, 2013; Kalinkovich y Livshits, 2015). Un IMC mayor a 30 kg/m² (obesidad) representa un exceso de grasa, pero también una mayor musculatura, lo cual, se podría asociar con protección contra la pérdida que conlleva la ERC, comorbilidades y procesos de inflamación crónica (Gracia-Iguacel et al., 2013).

La etiología de la pérdida muscular en la ERC es multifactorial e involucra causas hormonales e inmunológicas, inflamación, acidosis metabólica, reducción en la ingestión proteica, inactividad física, exceso de angiotensina II y anormalidades en la insulina. Se relaciona con debilidad muscular y fatiga, que son frecuentes en la ERC. Una anormalidad detectable en las biopsias, es la atrofia de las fibras musculares tipo II (de contracción rápida), las cuales presentan menor área y grupos fibrilares (Diesel et al., 1993). Otro factor importante de la pérdida muscular en el paciente con ERC, es el inadecuado transporte de oxígeno a consecuencia de anemia.

Bellizzi et al., 2006, compararon a sujetos con ERC en los diferentes grados con población sana, según su composición corporal, con el objetivo de estudiar anomalías. Al realizar la evaluación por bioimpedancia eléctrica y antropometría, encontraron que los enfermos renales presentaban menor masa muscular que los individuos sanos, lo cual atribuyeron a la disfunción causada por la ERC, pero además mostraron que la pérdida fue mayor en quienes tenían diabetes mellitus como comorbilidad.

La pérdida muscular aumenta las consecuencias clínicas de la ERC, con graves afectaciones en la calidad de vida de los pacientes, como depresión, malnutrición, complicaciones cardiometabólicas, un mayor riesgo de hospitalización y hasta la muerte (Carrero et al., 2008; Noori et al., 2010; Miyamoto et al., 2011; Martinson et al., 2014.).

2.3.1. Factores Que Influyen en la Masa Muscular en ERC

Para explicar la pérdida de masa muscular en la ERC, hay diferentes enfoques. Se ha propuesto que la acidosis metabólica sobreexpone al ARN mensajero de ubiquitina, aumentando la degradación de proteínas por el sistema ubiquitina proteosoma, a la vez que disminuye la síntesis proteica (Mitch et al., 1994). La activación del receptor de insulina/IGF-1 disminuye en la ERC, causando un balance negativo en la síntesis de masa muscular. Otro mecanismo es la atrofia muscular causada por la miostatina (citocina proinflamatoria), al inhibir la proliferación de la célula satélite en el músculo (Zhang et al., 2011).

En la ERC suele presentarse hipogonadismo, agravado por comorbilidades como la diabetes y la hipertensión arterial. La implicación también se refleja en bajos niveles de testosterona y por consecuencia en la estimulación de la síntesis proteica y de células madre. En otro caso, el sistema renina-angiotensina se sobreestimula, produciendo un aumento de la angiotensina II que, a la vez, reduce la regeneración del músculo (Carrero et al., 2011).

El estado nutricional también afecta significativamente la pérdida muscular en pacientes con ERC; el desgaste proteico-energético define la relación. Puede ser resultado de procesos inflamatorios de la ERC, como el aumento de la interleucina 6 y del factor de necrosis tumoral alfa, que se asocian a morbilidad, principalmente cardiovascular, ya que causan daño endotelial (Fouque et al., 2008).

2.3.2. Criterios de Medición

Los resultados de la medición de la composición corporal en la ERC, pueden verse afectados si no se utiliza un método adecuado, ya que hay factores relacionados a la enfermedad que alteran el estado corporal, especialmente el de hidratación. En particular los pacientes que reciben diálisis suelen presentar edema, lo cual puede interferir en la obtención de un dato certero en la medición de la composición corporal. Para evitar la influencia de edema en los casos que lo conlleven, se recomienda el realizar la evaluación después que el paciente reciba la terapia de sustitución. El factor de hidratación es importante en métodos que no evalúan diferencias entre el líquido intracelular y extracelular (Kaysen et al., 2005).

Es importante tener en mente el método adecuado para realizar las evaluaciones, ya sea en la práctica clínica o para investigación. En el Cuadro 3 se muestran los tres métodos de medición usuales en la práctica clínica y en investigación, para estimar la masa muscular en la ERC.

La ERC en grados iniciales no ha sido estudiada en su totalidad, debido a que se subdiagnostica por no mostrar sintomatología clínica, además del desconocimiento de la población del cuando tomar medidas de prevención. La diabetes mellitus y la hipertensión arterial, al ser factores de riesgo de daño renal, podrían ser tomadas como puntos preventivos de ERC en una gran cantidad de casos.

Si se buscara intencionalmente los indicadores de daño renal en personas con diabetes y/o hipertensión, se podrían tratar complicaciones propias de la ERC de manera oportuna, como el caso de anemia, más común en grados avanzados de ERC, pero que puede presentarse prematuramente. La pérdida de masa muscular es otro de los efectos adversos del daño renal que debe considerarse, ya que implica pronóstico de sobrevida desfavorable en los pacientes con ERC. La importancia de estudios que diagnostiquen la ERC en personas que tienen riesgo de padecerla, pero lo desconocen, y su relación con las implicaciones en la masa muscular y anemia, es crear acciones orientadas al diagnóstico y tratamiento oportuno de la ERC. El presente, es un estudio pionero sobre esta problemática, que aportará información valiosa para incidir en políticas públicas relacionadas a enfermedades renales.

Cuadro 3. Métodos para la medición de masa muscular.

Método	Compartimento corporal evaluado	Ventajas	Desventajas
Antropometría	Masa muscular esquelética	Portabilidad, disponibilidad, bajo costo y rapidez	Baja precisión, alta variación inter e intraobservada, afectada por el estado de hidratación
Bioimpedancia eléctrica	Masa libre de grasa	Disponibilidad, mediano costo, baja variación inter e intraobservada, portable y rápido	No mide directamente tejido magro. No hay ecuaciones validadas para ERC. Amputaciones. Los resultados varían con el estado de hidratación
Densitometría dual de rayos x	Tejido magro Masa libre de grasa Masa muscular apendicular	Alta precisión y disponibilidad en centros de investigación y hospitales	Exposición a radiación. Altos costos. Aparatos ortopédicos interfieren con la medición. Los resultados se ven afectados con el estado de hidratación

Fuente: modificada de Carrero et al., 2016.

3. HIPÓTESIS

La prevalencia de anemia es mayor y la masa muscular menor en pacientes con enfermedad renal crónica respecto a personas con riesgo de daño renal, como quienes padecen diabetes mellitus y/o hipertensión.

4. OBJETIVOS

4.1. General

Comparar la prevalencia de anemia y la masa muscular de enfermos renales crónicos con la de personas en riesgo de daño renal.

4.2. Particulares

- Calcular la tasa de filtrado glomerular y albuminuria, para la clasificación del grado de ERC usando niveles de creatinina en sangre y albúmina en orina.
- Medir los valores de hemoglobina, para calcular la prevalencia de anemia.
- Cuantificar la masa muscular por densitometría dual de rayos X.
- Colectar información sobre el nivel socioeconómico, actividad física, antecedentes personales y dieta de los participantes, a través de cuestionarios validados.

5. PARTICIPANTES Y MÉTODOS

El estudio fue de tipo transversal analítico, con un muestreo por conveniencia. El Comité de ética del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo aprobó la investigación (registro CE/007/2017).

5.1. Criterios de Selección

Los participantes, hombres y mujeres, eran derechohabientes del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) en Hermosillo Sonora, que firmaron una carta de consentimiento informado, tras recibir una explicación verbal del estudio. Se incluyeron personas en riesgo de padecer ERC (con diabetes mellitus y/o hipertensión arterial) y a enfermos renales crónicos en cualquier grado de la enfermedad sin o con terapia de sustitución renal (hemodiálisis o diálisis peritoneal). A los pacientes con terapia de sustitución renal se les informaba que el estudio tendría que realizarse dentro de la primera hora posterior a haber recibido su sesión de diálisis.

Se excluyó a personas con extremidades amputadas, portadores de marcapasos, con prótesis metálicas, mujeres embarazadas, pacientes con cirrosis hepática, con problemas congénitos que afectaran la composición corporal o con algún tipo de cáncer terminal. Se eliminó la información de aquellas personas que decidieron abandonar el estudio en cualquiera de sus puntos o cuando no se les pudo contactar para realizar las evaluaciones.

5.2. Mediciones Clínicas

5.2.1. Grado de Enfermedad Renal Crónica

Se analizó creatinina en suero con la reacción de Jaffé modificada. La creatinina reacciona con el picrato alcalino produciendo un cromógeno rojo cuya intensidad depende de la cantidad de creatinina (Owen et al., 1954). Fue medido a 510 nm en un sistema integrado de química clínica (Dimension EXL mod. 200 de Siemens. Alemania).

Se estimó la tasa de filtrado glomerular con la ecuación de CKD-EPI para raza blanca (Levey et al., 2009), que toma en consideración los niveles de creatinina y el sexo.

Mujeres:

$$\begin{aligned} \text{Si creatinina} \leq 0.7; \text{TFGe} &= 144 \times (\text{creatinina sérica}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{edad}} \\ \text{Si creatinina} > 0.7; \text{TFGe} &= 144 \times (\text{creatinina sérica}/0.7)^{-1.20} \times (0.993)^{\text{edad}} \end{aligned}$$

Hombres:

$$\begin{aligned} \text{Si creatinina} \leq 0.9; \text{TFGe} &= 144 \times (\text{creatinina sérica}/0.7)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{edad}} \\ \text{Si creatinina} > 0.9; \text{TFGe} &= 144 \times (\text{creatinina sérica}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{edad}} \end{aligned}$$

La albuminuria se cuantificó por inmunoturbidimetría a una longitud de onda de 340 nm, en orina de 24 h. La albúmina reacciona con un anticuerpo específico y se crea turbidez a causa de inmunocomplejos formados a partir de la reacción. La turbidez es proporcional a la concentración de albúmina en la muestra (Sacks et al., 2002).

Para la clasificación de la ERC se consideró la tasa de filtrado glomerular y la albúmina en orina, confirmando con una segunda medición de ambos indicadores a los tres meses de haber realizado la primera, según los criterios de las KDIGO, 2017.

5.2.2. Prevalencia de Anemia

El nivel de hemoglobina se midió colorimétricamente utilizando el sistema Dimension EXL 200 a 540 nm ≥ 0.012 , en una muestra de sangre total analizada el mismo día de la toma, bajo condiciones de almacenaje de 4°C (van Kampen y Zijlstra., 1961).

La anemia se diagnosticó en hombres menores de 70 años cuando el nivel de hemoglobina era menor a 13 g/dL o menor a 12 g/dL si eran mayores de 70 años. En mujeres cuando los niveles de hemoglobina fueron menores a 12 g/dL en etapa posmenopáusica o menor a 11 g/dL en etapas de premenopausia (Martínez-Castelao et al., 2014).

5.3. Mediciones Antropométricas

Se midió el peso con una balanza digital Seca 876 con capacidad de 250 kg y precisión de 100 g, el equipo fue calibrado previo a las mediciones con una referencia de masa de 10 kg y se colocó en una superficie plana para registrar la medición, siguiendo el protocolo de la ISAK, 2001.

La talla se obtuvo en un estadiómetro Seca de 20 a 205 cm modelo 213 y con precisión de 1 mm, colocado en una base plana tanto en altura como en superficie, de acuerdo a los lineamientos de la ISAK, 2001.

Una vez obtenidos el peso y la talla, se calculó el IMC por la fórmula de Quetelet; peso corporal en kg entre la talla en m² (Garrow y Webster, 1985).

5.4. Medición de Masa Muscular

La medición de la masa muscular se realizó en cuerpo completo utilizando densitometría dual de rayos X con un Densitómetro Hologic (Mod. Discovery, EUA). El participante se evaluó sin accesorios metálicos ni excedentes de ropa, se recostó boca arriba y centrado en la mesa del equipo,

con los brazos estirados al lado del cuerpo hacia las piernas sin tocarlas. La prueba se realizó con el participante inmóvil, de acuerdo a Lorente-Ramos et al. (2012). En los pacientes que recibían terapia de hemodiálisis, se realizó la medición dentro de la primera hora después de la sesión de diálisis.

Se analizaron las regiones de interés según los puntos de corte de cuerpo entero para interpretar los resultados (Albanese et al., 2003). Se utilizó el IMM, obtenido de dividir la masa muscular en kg entre la talla en cm^2 , para el análisis de los datos.

5.5. Cuestionarios

5.5.1. Dieta

El aporte de energía y nutrimentos se estimó siguiendo la metodología descrita por Ortega et al. (1999), a partir de dos cuestionarios de recordatorio de 24 h realizados en días no consecutivos. Se utilizaron réplicas de alimentos y medidas de referencia con utensilios de cocina comunes en la aplicación de cuestionarios.

Para el cálculo de consumo diario de proteína de cada participante, se consideraron 0.8 g/kg/día para adultos sin daño renal (IOM, 2005). Las guías KDIGO (2012) especificaron la misma cantidad de proteína que la IOM para pacientes en grados iniciales de la ERC, 0.6-0.8 g/kg/día en grados avanzados sin diálisis, 1.2 g/kg/día cuando se tiene terapia de hemodiálisis y 1.3 g/kg/día en diálisis peritoneal.

5.5.2. Nivel Socioeconómico

El nivel socioeconómico se obtuvo con el cuestionario AMAI 8X7, que establece comportamientos sociales y de consumo. El cuestionario consta de 8 preguntas que dan información del total de

habitaciones en el hogar del entrevistado, el número de baños completos, las regaderas funcionales, la propiedad o no de estufa de gas, los focos en la vivienda, automóviles de la familia que reside en la casa, el tipo de piso y la escolaridad de la persona que funge como el mayor sustento económico. Posteriormente, se ponderan para establecer 7 niveles socioeconómicos; AB, C+, C, C-, D+, D y E, donde AB es la clasificación más alta e implica que se tiene estabilidad económica y E, la más baja, describe a quienes presentan carencias económicas (AMAI, 2011).

5.5.3. Actividad Física

La actividad física se estimó con el cuestionario de López-Alvarenga et al. (2001). Éste, se basa en actividades realizadas durante 24 h, en 4 intervalos de 15 min por hora, donde las diferentes actividades o tareas son ponderadas en valores según la demanda de energía.

El cálculo de actividad física se hizo dividiendo el total de las actividades realizadas en un día, según el gasto energético por actividad, entre 24 y multiplicado por el gasto energético basal, para el cual, se usó la ecuación de Mifflin MD et al. (1990).

5.5.4. Antecedentes Clínicos Personales

Se solicitó información sobre datos personales en una hoja de formato, que incluyó el consumo de medicamentos, comorbilidades, tiempos de diagnóstico y tratamientos, así como información sobre los antecedentes familiares de ERC, diabetes e hipertensión.

5.6. Análisis Estadísticos

Se comprobó la normalidad de los datos y se realizó estadística descriptiva en medias y desviaciones estándar. Las variables dependientes fueron la masa muscular y la prevalencia de anemia y las independientes, los grados de la ERC y el riesgo de daño renal. Se usó la edad, sexo, tiempo de diagnóstico y de tratamientos, el nivel socioeconómico, de actividad física, dieta y consumo de medicamentos como variables de ajuste.

Para la descripción de los datos se hizo un análisis de varianza (ANOVA) para muestras independientes y se utilizó la prueba de comparación múltiple de medias Tukey-Kramer cuando había significancia estadística. En las variables cualitativas se usó análisis de proporciones con la prueba de ji-cuadrado de Pearson.

Se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para buscar la asociación entre el IMM, el grado de ERC y el riesgo de daño renal, utilizando todas las posibles variables de ajuste. El modelo de ajuste se realizó tras un análisis univariado con una $p < 0.2$ y un análisis de stepwise con una $p < 0.05$. Se evaluaron los supuestos de independencia y linealidad, así como la interacción y colinealidad para el modelo final.

Para la variable de anemia, se realizó un análisis de regresión logística simple. Se evaluó la asociación de tener o no anemia con el grado de ERC, evaluando todas las demás variables para ser usadas como variables de ajuste en caso de ser significativas. Todas las variables seleccionadas se sometieron al análisis de stepwise con un $p < 0.05$ para ser incluidas en el modelo. Por último, se buscó la interacción, con una $p > 0.1$ para descartar interacción entre las variables independientes, así como la colinealidad con $p > 0.7$ y linealidad, a través del análisis de gráficas no lineales para ser descartada.

Los datos se analizaron con el software estadístico NCSS versión 07.1.21 y los modelos de regresión se obtuvieron en el software STATA 11, con una probabilidad del 5% para determinar la significancia estadística.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se invitó a formar parte del estudio a derechohabientes del ISSSTE, que cumplieran con los criterios de inclusión. Aceptaron participar 134, pero se excluyeron 35 personas por tratamiento anticonvulsivo (3), consumo de medicamentos (5), no se pudieron localizar (11), abandonaron el estudio (11), artritis reumatoide (1), no derechohabiente del ISSSTE (1), con prótesis (2) y por padecimiento de poliomielitis (1). En total se evaluaron 99 participantes, 51 hombres y 48 mujeres (51.5% y 48.5%, respectivamente).

Se agruparon en 4 categorías (Cuadro 4). 1: en riesgo de daño renal, es decir, que tenían diabetes y/o hipertensión, pero con tasa de filtración glomerular normal o alta y con niveles normales de albúmina en orina. 2: en grados iniciales de la ERC. 3: aquellos en grados avanzados sin diálisis. 4: en grados avanzados que recibían terapia de diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal).

Cuadro 4. Clasificación de los participantes de acuerdo a la TFGe y albúmina en orina, con base en las guías KDIGO, 2017.

			Albuminuria (mg/g)			·	En riesgo de daño renal n=17, 4 hombres/13 mujeres
			A1	A2	A3		
			<30	30-300	>300		
TFGe (mL/min/1.73 m ²)	G1	>90	·	··	··	··	Grados iniciales de ERC n=34, 12 hombres/ 22 mujeres
	G2	60-89	··	··	··		
	G3a	45-59	Grados avanzados de ERC sin diálisis n=22, 18 hombres/ 4 mujeres
	G3b	30-44		
	G4	15-29		
	G5	<15	Grado avanzado de ERC con diálisis n=26, 17 hombres/ 9 mujeres

TFGe, tasa de filtración glomerular estimada.

En el grupo de riesgo de daño renal se incluyeron 17 participantes con una TFGe mayor a 90 mL/min/1.73m² y niveles de albúmina en orina menores a 30 mg/g, es decir, G1-A1. El grupo de

grados iniciales de ERC corresponde a 34 participantes que tuvieron una TFGe entre 60 y 89 mL/min/1.73m² independiente de los niveles de albúmina en orina (G2; A1, A2 y A3) o cuando presentaban una TFGe \geq 90 pero la albúmina en orina era mayor a 30 mg/g (G1; A2 y A3). En el grupo de grados avanzados de ERC estaban quienes tenían una TFGe menor a 60 mL/min/1.73m² independientemente de la albúmina en orina, clasificando entre G3a y G5, pero que no recibían terapia de sustitución renal. Por último, en el grupo de diálisis se incluyó a los sujetos que recibían hemodiálisis o diálisis peritoneal, con una TFGe menor a 15 mL/min/1.73m².

Como se muestra en el Cuadro 4, hubo más mujeres que hombres en riesgo de daño renal y en grados iniciales de la ERC; mientras que, en grados avanzados fue lo opuesto. Arenas et al. (2018), mencionan una disparidad de género en la ERC, que refleja una mejor cultura preventiva y apego a tratamientos por parte de las mujeres. Por esto, son más numerosas en grados iniciales de la ERC y en riesgo de daño renal, en nuestro estudio; ya que la progresión de la enfermedad es menor, por lo que se reduce el número de mujeres que llegan a grados avanzados. Caso contrario son los hombres, quienes por su falta de cuidados en la salud, desconocen problemas renales en etapas iniciales y por ello llegan a grados avanzados.

El análisis de los datos se realizó separando hombres de mujeres, debido a las diferencias biológicas asociadas al sexo en la masa muscular (caracteres sexuales y la función endócrina), la prevalencia de anemia (adaptaciones fisiológicas) y en la progresión de la ERC (Cobo et al., 2016).

6.1. Características Generales

Las características generales de los hombres se muestran en el Cuadro 5. Los hombres con ERC en grado avanzado sin diálisis, tenían mayor edad que los que recibían terapia de diálisis ($p < 0.05$). La disminución de la función renal, evaluada a través de la creatinina sérica y urinaria, se publicó hace varios años, tanto en personas con ERC, como sanas. Lindeman et al. (1985), observaron en personas sin daño renal, pero con diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa, que la función renal disminuía con la edad. En pacientes con daño renal sin diálisis, se asoció la edad como factor de riesgo de mortalidad y progresión a grados avanzados (grados 3 y 4) de la ERC (De Nicola et al., 2012).

Cuadro 5. Características generales de los participantes hombres.

n=51	En riesgo de daño renal	Grados iniciales de ERC	Grados avanzados de ERC sin diálisis	Grado avanzado de ERC con diálisis	p
	n=4	n=12	n=18	n=17	
¹ Edad, años	54 ± 5.09 ^{ab}	62.58 ± 4.73 ^{ab}	69.05 ± 10.09 ^a	58.29 ± 15.14 ^b	0.01
¹ IMC, kg/m ²	34.7 ± 7.21 ^b	30.05 ± 5.63 ^{ab}	29.03 ± 4.85 ^{ab}	26.8 ± 3.58 ^a	0.03
² Diabetes, n (%)	4 (100) ^a	9 (75) ^a	14 (77.8) ^a	11 (64.7) ^a	0.50
¹ Tiempo Diabetes, años	7.2 ± 6 ^a	6.6 ± 6.3 ^a	16.3 ± 13 ^a	12 ± 11 ^a	0.10
² Antecedentes diabetes, n (%)	3 (75) ^a	7 (58.3) ^a	15 (83.3) ^a	14 (82.4) ^a	0.24
² Hipertensión, n (%)	2 (50) ^a	7 (58.3) ^a	13 (72.2) ^a	16 (94.1) ^a	0.09
¹ Tiempo con Hipertensión, años	3 ± 4.7 ^a	8.8 ± 12 ^a	12.5 ± 12 ^a	10.8 ± 10 ^a	0.46
² Antecedentes hipertensión, n (%)	2 (50) ^a	8 (66.7) ^a	14 (77.8) ^a	7 (41.2) ^a	0.15
² Consumo alcohol, n (%)	3 (75) ^a	8 (66.7) ^a	11 (66.1) ^a	5 (29.4) ^a	0.11
HD, n (%)	-	-	-	13 (76.5)	*
DP, n (%)	-	-	-	4 (23.5)	*
Tiempo ERC, años	-	-	-	3.1 + 2.8	*
Tx ERC, años	-	-	-	1.7 + 0.9	*
² Antecedentes ERC, n (%)	2 (50) ^a	2 (16.7) ^a	4 (22.2) ^a	4 (23.5) ^a	0.59
² Medicamentos Diabetes n (%)	4 (100) ^b	9 (75) ^b	14(77.8) ^b	3 (17.6) ^a	0.00
Hipertensión n (%)	1 (25) ^a	7(58.3) ^a	13(72.2) ^a	11 (64.7) ^a	0.35
¹ Hemoglobina, g/dL	14.37 ± 0.6 ^b	14.05 ± 2.53 ^b	14.09 ± 1.34 ^b	9.98 ± 1.35 ^a	0.00
² Anemia, n (%)	0 (0) ^a	1 (9) ^b	2 (12.5) ^c	15 (88.2) ^d	0.00

¹Media ± desviación estándar, análisis de varianza para muestras independientes (ANOVA), prueba de comparación de media Tukey-Kramer; ²Prueba de proporciones, estadístico ji-cuadrado de Pearson; IMC, índice de masa corporal; Tx, tiempo de tratamiento; HD, hemodiálisis; DP, diálisis peritoneal; ERC, enfermedad renal crónica. Los valores con diferente superíndice entre filas, muestran diferencias significativas (p<0.05).

En personas sanas, se asoció la disminución de la TFGe con el tiempo, mostrando a la edad como uno de los factores de riesgo (Baba et al., 2015).

El IMC fue mayor ($p < 0.05$) en los hombres del grupo en riesgo de daño renal que en quienes recibían diálisis, lo cual coincide con lo publicado por Ahmadi et al. (2016). En un meta-análisis, estos autores encontraron que el IMC disminuía con la progresión de la ERC, aunque también era común un IMC de obesidad en pacientes con grados avanzados de la ERC e incluso en aquellos en terapia de diálisis. Como vimos en este estudio, a mayor grado de ERC en hombres, menor fue el IMC, aun con clasificación de sobrepeso en grados avanzados con y sin diálisis.

En cuanto a la prevalencia de diabetes e hipertensión no hubo diferencias ($p > 0.05$) entre grupos, en hombres. El 100% de los participantes del grupo en riesgo de daño renal tenía diabetes desde hacía 7.2 años en promedio, mientras que la mitad de ellos padecía hipertensión, desde hacía 3 años en promedio. En el grupo en diálisis la prevalencia de diabetes fue del 64.7% y la hipertensión de 94.11%, con 12 y 10.8 años con la enfermedad, en promedio, respectivamente.

En el grupo de grados iniciales no se tuvo el valor de hemoglobina (Hb) de un participante, por lo que, la prevalencia de anemia fue con base a 11 de ellos, mientras en el grupo de grados avanzados, fueron dos los valores faltantes. En los grupos de riesgo de daño renal ($n=4$) y en diálisis ($n=17$), se contó con los valores de Hb en el total de cada grupo. Así, el valor de Hb fue más bajo ($p < 0.05$) en el grupo de grados avanzados con diálisis (9.98 g/dL) y reflejó a su vez la prevalencia de anemia más elevada (88.2%), respecto a 12.5% en grados avanzados sin diálisis, 9% en grados iniciales y ninguno en el grupo en riesgo de daño renal. En un estudio de cohorte realizado por St. Peter et al. (2018), la prevalencia de anemia aumentó en los grados avanzados de la ERC, influyendo la edad y la terapia de diálisis. En el presente estudio, la prevalencia de anemia fue mayor en grados avanzados de la ERC y en la terapia de diálisis se encontró el mayor número de casos.

McFarlane et al. (2008), tras comparar el Programa de Evaluación Temprana del Riñón (KEEP por sus siglas en inglés) y la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES por sus siglas en inglés) del 2002, publicaron que la anemia en pacientes con ERC es más común que se presente en el grado 4 de la enfermedad y aumenta conforme el daño progresa. Además, en pacientes con terapia de sustitución renal la prevalencia de anemia es mayor al 90%, valor similar al del presente estudio (88.2%). Los puntos de corte de Hb utilizados en el presente trabajo toman en consideración la etapa de vida (< 13 g/dL en hombres menores de 70 años o menor a 12 g/dL en mayores de 70 años), mientras que McFarlane et al., consideraron solo 13.5 g/dL como punto de

corte para hombres. Así, en este estudio se encontró una prevalencia de anemia menor a lo publicado en otros estudios, aunque la prevalencia fue alta en grados avanzados de ERC con diálisis.

En el Cuadro 6 se muestran las características generales de las mujeres. No hubo diferencias en la edad, IMC ni prevalencia de diabetes entre los grupos de participantes ($p > 0.05$). La prevalencia de hipertensión fue del 100% en las mujeres en grados avanzados sin y con diálisis, mientras que en las mujeres en riesgo de daño renal y en grados iniciales, fue del 69.23% y 54.54%, respectivamente ($p < 0.05$). Babu y Drawz (2019), tras revisar la hipertensión en la ERC, mencionaron que hay una marcada relación entre los dos padecimientos, de manera que al menos el 86% de los pacientes renales tienen hipertensión. Estos autores, describieron que la hipertensión está asociada con daños multiorgánicos, además, con mayor proteinuria y reducción en la TFGe, tanto en población general como en pacientes con ERC.

Los niveles más bajos de Hb ($p < 0.05$) se presentaron en las mujeres con grado avanzado de ERC con diálisis, a la vez que la prevalencia de anemia fue más elevada (77.8%). La cifra es similar a la de la Encuesta NHANES, donde se estimó que la prevalencia de anemia es mayor al 70% en pacientes con grado avanzado de la ERC (TFGe < 15 mL/min/1.73m²). Respecto al grupo en riesgo de daño renal, ninguna de las participantes presentó anemia, lo cual coincide con la prevalencia menor al 10% reportada por la Encuesta NHANES cuando la TFGe ≥ 90 mL/min/1.73m². En cuanto al grado inicial de ERC (60-89 mL/min/1.73m²), faltó un valor de Hb, así que se usó una muestra de 21 para la comparación. En este grupo, se observó una prevalencia de anemia de 14.28%, lo cual se asemeja a la prevalencia menor al 10% reportada en la Encuesta NHANES (Amador-Medina, 2014).

El hecho de que las participantes se encontraran en etapa postmenopáusica, descarta a la menstruación como causa de anemia, por lo que se atribuye a la ERC. Esto coincide con lo publicado por Cases et al. (2018), en cuanto a mayor riesgo de anemia en mujeres en grados avanzados de la ERC, aun cuando han cursado la etapa de menopausia.

Cuadro 6. Características generales de las participantes mujeres.

n=48	En riesgo de	Grados	Grados	Grado	p
	daño renal	iniciales de	avanzados	avanzado de	
	n=13	n=22	n=4	n=9	
Edad, años	58.61 ± 8.39 ^a	64.68 ± 7.91 ^a	68.25 ± 7.45 ^a	64.44 ± 6.71 ^a	0.08
IMC, kg/m²	31.43 ± 5.23 ^a	31.7 ± 5.58 ^a	36.31 ± 9.27 ^a	28.42 ± 6.29 ^a	0.18
Diabetes, n (%)	11 (84.6) ^a	14 (63.6) ^a	3 (75) ^a	6 (66.7) ^a	0.60
Tiempo Diabetes, años	8 ± 7.5 ^a	7.1 ± 9 ^a	9.2 ± 7.2 ^a	10.4 ± 9.2 ^a	0.79
Antecedentes diabetes, n (%)	10 (76.9) ^a	16 (72.7) ^a	3 (75) ^a	6 (66.7) ^a	0.62
Hipertensión, n (%)	9 (69.2) ^a	12 (54.5) ^a	4 (100) ^b	9 (100) ^b	0.04
Tiempo con hipertensión, años	4.5 ± 6 ^a	4.7 ± 7.2 ^a	11.7 ± 8.4 ^a	11.4 ± 6.4 ^a	0.03 [*]
Antecedentes hipertensión, n (%)	9 (69.2) ^a	16 (72.7) ^a	3 (75) ^a	5 (55.6) ^a	0.80
Consumo alcohol, n (%)	4 (30.8) ^a	6 (27.3) ^a	1 (25) ^a	3 (33.3) ^a	0.98
HD, n (%)	-	-	-	8 (88.9)	*
DP, n (%)	-	-	-	1 (1.1)	*
Tiempo ERC, años	-	-	-	5 ± 5.7	*
Tx ERC, años	-	-	-	2.4 ± 2.5	*
Antecedentes ERC, n (%)	5 (38.7) ^a	5 (22.7) ^a	2 (50) ^a	2 (22.2) ^a	0.56
Medicamentos					
Diabetes, n (%)	11 (84.6) ^b	14 (63.6) ^b	3 (75) ^b	2 (22.2) ^a	0.02
Hipertensión, n (%)	9 (69.2) ^a	10 (45.5) ^a	4 (100) ^b	8 (88.9) ^a	0.04
Hemoglobina, g/dL	13.37 ± 0.61 ^b	13.15 ± 1.58 ^b	12.67 ± 1.13 ^{ab}	11.37 ± 2.36 ^a	0.02
Anemia, n (%)	0 (0) ^a	3 (14.3) ^b	1 (25) ^c	7 (77.8) ^d	0.00

¹Media ± desviación estándar, análisis de varianza para muestras independientes (ANOVA), prueba de comparación de media Tukey-Kramer; ²Prueba de proporciones, estadístico ji-cuadrado de Pearson; IMC, índice de masa corporal; Tx, tiempo de tratamiento; HD, hemodiálisis; DP, diálisis peritoneal; ERC, enfermedad renal crónica. Los valores con diferente superíndice entre filas, muestran diferencias significativas (p<0.05).

6.2. Dieta

El Cuadro 7 muestra las características de la dieta de hombres y mujeres en riesgo de daño renal y en diferentes grados de ERC. No hubo diferencias ($p>0.05$) en el consumo de energía, macronutrientes ni hierro, entre los diferentes grupos.

Cuadro 7. Características de la dieta de hombres y mujeres.

Hombres					
n=51	En riesgo de daño renal	Grados iniciales de ERC	Grados avanzados de ERC sin diálisis	Grado avanzado de ERC con diálisis	p
	n=4	n=12	n=18	n=17	
¹ Energía, kcal	2300.3 ± 496.5 ^a	1905.7 ± 413.8 ^a	1798.9 ± 619.0 ^a	1888.4 ± 657 ^a	0.496
¹ HC, g	257.1 ± 83.4 ^a	240 ± 29.4 ^a	236.4 ± 73.5 ^a	242.3 ± 100.4 ^a	0.972
¹ Proteínas , g	86 ± 17.4 ^a	81.9 ± 30.9 ^a	74.9 ± 34.7 ^a	79.8 ± 25.5 ^a	0.889
¹ Lípidos, g	103.0 ± 26.8 ^a	65.3 ± 34.7 ^a	61.4 ± 28.8 ^a	66.6 ± 25 ^a	0.089
¹ Hierro, mg	11.4 ± 2.9 ^a	11.4 ± 3.2 ^a	13.6 ± 6.9 ^a	16.9 ± 24.8 ^a	0.822
Mujeres					
n=48	n=13	n=22	n=4	n=9	p
¹ Energía, kcal	1570.8 ± 450.3 ^a	1548.5 ± 404.5 ^a	1516.9 ± 663 ^a	1306.2 ± 436.8 ^a	0.520
¹ HC, g	195.9 ± 64.1 ^a	203.4 ± 69.7 ^a	211.1 ± 104.6 ^a	162 ± 44.8 ^a	0.445
¹ Proteínas , g	68.2 ± 20.4 ^a	63.4 ± 14.4 ^a	66.3 ± 16.5 ^a	55.8 ± 29.3 ^a	0.544
¹ Lípidos, g	57.1 ± 20.8 ^a	53.4 ± 21.7 ^a	45.2 ± 23.3 ^a	48.2 ± 22.8 ^a	0.706
¹ Hierro, mg	12.8 ± 5.6 ^a	12.6 ± 2.7 ^a	11.4 ± 1.6 ^a	12.2 ± 2.8 ^a	0.937

¹Media y desviación estándar, análisis de varianza para muestras independientes (ANOVA); HC, hidratos de carbono. Los valores con igual superíndice en una misma fila, no son diferentes ($p>0.05$).

La ingestión diaria recomendada (IDR) de proteína, evaluada de manera individual y considerando los grupos específicos del estudio, fue cubierta por el 25% de hombres y 30.8% de las mujeres, en los participantes con riesgo de daño renal. En grados iniciales fueron el 66.6% y 59.1%; en grados avanzados sin diálisis el 77.7% y 75% y en grados avanzados con diálisis el 23.5% y 33.3%. El número de participantes con la ERC que cumplió con la IDR de proteína fue mayor que quienes estaban en riesgo de daño renal, a excepción del grupo con diálisis. Al respecto, Therrien et al. (2015) mencionaron que es más común que los pacientes con ERC no cumplan con las recomendaciones de consumo de proteínas cuando reciben terapia de sustitución renal.

Respecto a la IDR de hierro de 8 mg/día para hombres adultos (IOM, 2001), todos los participantes cumplieron con el consumo recomendado, excepto el 5.5% en grados avanzados de ERC sin diálisis. En las mujeres, la media de consumo de hierro recomendada para etapa de premenopausia es de 18 mg/día y de 8 mg/día en postmenopausia (IOM, 2001). En este estudio, solo el 7.7% y 4.5% de las mujeres en riesgo de daño renal y en grados iniciales de ERC, respectivamente, falló en la cobertura de tal ingestión. De acuerdo a la ENSANUT del 2012, en el estado de Sonora hay consumo adecuado de alimentos aportadores de hierro (Gutiérrez J. et al., 2012), viéndose reflejado en este estudio en una baja tasa de casos de ingestión deficiente, tanto en hombres como en mujeres. Esto se refleja en una prevalencia nula de anemia en ambos grupos en riesgo de daño renal.

En la Figura 1 se muestran los principales alimentos aportadores de hierro dietario. La tortilla de maíz fue el alimento que más hierro aportó a la dieta del total de participantes (n=99), seguido por el huevo, los frijoles y la carne de res. El maíz y el frijol son de los alimentos más consumidos por la población mexicana (Atlas Agroalimentario, 2017) y ambos se encontraron en la dieta de los participantes de este estudio. El consumo de los frijoles se restringe en pacientes renales, debido a que su alto contenido de fósforo provoca hiperfosfatemia y con ello un aumento en el riesgo de eventos cardiovasculares (KDIGO, 2107). Aun así, los frijoles fueron de los principales alimentos aportadores de hierro en el total de participantes.

En cuanto al nivel de actividad física, el 94.9% de participantes era sedentario, mientras que ninguno clasificó con actividad intensa y en la actividad moderada solo clasificó un participante del grupo en riesgo de daño renal y 3 en grados avanzados sin diálisis.

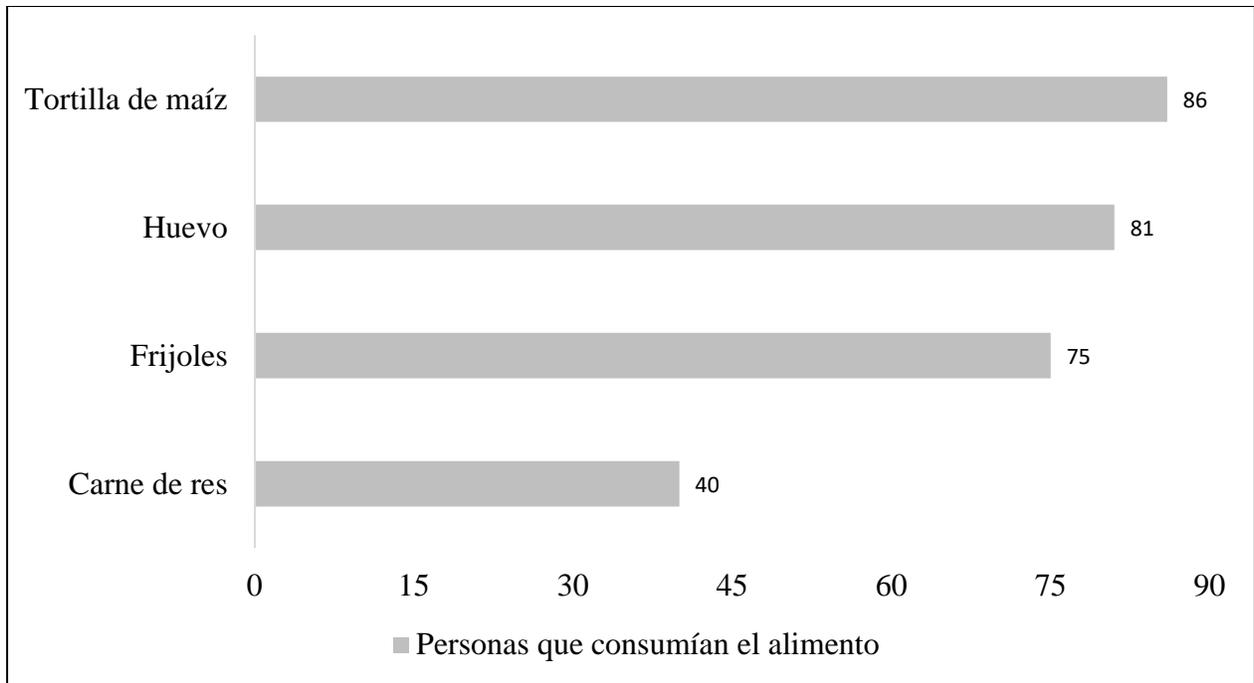


Figura 1. Principales alimentos aportadores de hierro de todos los grupos, hombres y mujeres, n=99.

6.3. Actividad Física y Nivel Socioeconómico

El nivel socioeconómico (Cuadro 8) que prevaleció en el total de los participantes fue el nivel C+ (41.4%), correspondiente a una categoría de estabilidad económica con posibilidades de vivir cómodamente. En el grupo en riesgo de daño renal predominó el nivel A/B, que es la categoría más alta, en los otros grupos fue la C+. En ningún grupo se observó la característica de nivel socioeconómico E, que es el menor de la escala e implica que hay escasez de bienes y servicios básicos.

6.4. Anemia

Para la identificación de las variables asociadas a la anemia, en personas con ERC o con riesgo de padecerla, se realizó un análisis de regresión logística. Se seleccionaron las variables peso, IMC, diabetes, hipertensión, tiempos de diagnóstico y tratamiento de diabetes, hipertensión y ERC, creatinina sérica, urea sérica, triglicéridos, grado de ERC y el consumo de suplementos de hierro. Posteriormente, se usó una prueba de comparación por stepwise y se seleccionaron las variables tasa de filtración glomerular, creatinina en sangre y la condición de tener o no ERC, por haber presentado una $p < 0.05$. Se generaron tres modelos preliminares con una variable cada uno, la tasa de filtración glomerular no cumplió con el supuesto de colinealidad, por lo que no se incluyó en el modelo final. De tal manera, las variables incluidas fueron los niveles de creatinina en sangre y el tener o no ERC (Cuadro 9).

Cuadro 8. Nivel Socioeconómico de hombres y mujeres, n=99.

Nivel Socioeconómico	En riesgo de daño renal	Grados iniciales de ERC	Grados avanzados de ERC sin diálisis	Grados avanzados de ERC con diálisis
	n=16	n=34	n=22	n=26
A/B, n (%)	8 (50)	8 (23.5)	3 (13.6)	6 (23)
C+, n (%)	3 (18.8)	15 (44.1)	10 (45.5)	13 (50)
C, n (%)	2 (12.5)	5 (14.7)	5 (22.7)	5 (19.2)
C-, n (%)	2 (12.5)	1 (2.9)	3 (13.6)	1 (3.8)
D+, n (%)	1 (6.3)	3 (8.8)	1 (4.5)	1 (3.8)
D, n (%)	0	2 (5.9)	0	0
E, n (%)	0	0	0	0

En el Modelo 1, se observó que las personas con mayores valores de creatinina en sangre tienen 1.84 veces más riesgo de presentar anemia ($p=0.000$) que las personas con valores bajos. La creatinina elevada en sangre refleja una falta de filtración a nivel renal, por lo que se usa como

biomarcador en la ERC. En pacientes renales (Robinson et al., 2007) y en pacientes con diabetes (Alsayegh et al., 2017) se ha concluido, al igual que en nuestro estudio, que el riesgo de anemia se asocia con niveles elevados de creatinina en sangre. Esto, porque dichos valores reflejan daño renal, el cual tiene como consecuencia una disminución en la producción de eritropoyetina, lo que ocasiona que la maduración de los eritrocitos no se complete, dando lugar a la anemia

Para el segundo modelo de regresión logística para la anemia, se observó que las personas con ERC tienen 66 veces más riesgo de anemia que las personas en riesgo de daño renal. En un estudio de cohorte en Corea del Sur, en el grado más avanzado de la ERC, el riesgo de anemia era 97 veces mayor comparado con la ERC en grado 1 (Ryu et al., en 2017). Nuestro estudio coincide en un riesgo alto de anemia cuando se tiene un grado avanzado de la ERC, lo cual se explica por la falta de eritropoyetina en ese tipo de pacientes.

Cuadro 9. Modelos de ajuste final. Variables asociadas con anemia.

Modelo 1	RM	(IC 95%)	p
Creatinina en sangre, mg/dL	1.84	1.4 – 2.3	0.000
Modelo 2	RM	(IC 95%)	P
Tener enfermedad renal crónica	66	15.7 – 277.7	0.000

Regresión logística simple; IC, intervalo de confianza; RM, razón de momios.

6.5. Índice de Masa Muscular

La Figura 2 muestra las medias del IMM de hombres y mujeres participantes en el estudio. En un análisis de varianza por sexo y no se encontraron diferencias del IMM ($p > 0.05$) entre los grupos. Tanto en personas sanas como en enfermos renales crónicos el consumo de proteínas tiene un rol importante en el mantenimiento e incluso en la ganancia de masa muscular (Johansen y Lee, 2015). Hung et al., 2017, al estudiar dos grupos con ERC en grados avanzados, uno con consumos menores

y otro con mayores a 0.8 g/kg/día, encontró que la masa muscular se mantuvo o aumentó después de un año de seguimiento en el primer grupo, mientras los pacientes del segundo grupo no presentaron cambios. En el presente estudio, no se observaron diferencias en el IMM entre las personas con riesgo de daño renal y las que tenían el daño, quizá debido a que una mayor cantidad de pacientes con ERC consumieron cantidades adecuadas de proteína respecto a las que se encontraban en riesgo de daño renal (25% de hombres y 30.8% de mujeres con riesgo de daño renal; y un máximo del 77.7% en hombres y 75% de mujeres en grados avanzados sin diálisis).

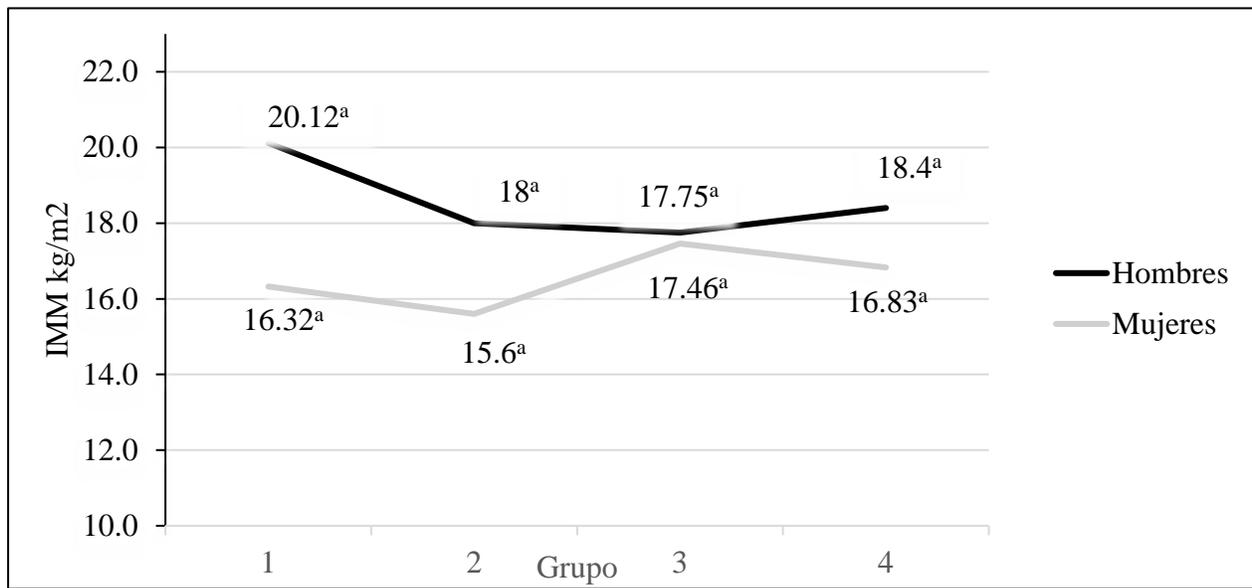


Figura 2. Índice de masa muscular entre grupos, hombres y mujeres. 1, grupo en riesgo de daño renal; 2, grupo en grados iniciales de enfermedad renal crónica; 2, grupo en grados avanzados de enfermedad renal crónica sin diálisis; 3, grupo en grados avanzados de enfermedad renal crónica con diálisis. ANOVA de una vía. Los valores con superíndice iguales entre grupos, no muestran diferencias significativas ($p > 0.05$).

En el análisis de regresión lineal múltiple para el IMM se seleccionaron las variables significativas ($p \leq 0.20$) y que tuvieran posibilidad de asociación biológica. Éstas, fueron el sexo, la talla, el IMC, el tener hipertensión arterial, el tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial, el tener ERC, la TFGe, el consumo energético y de macronutrientes, así como el fósforo y sodio de la dieta. Al someter las variables al análisis de stepwise, las que resultaron en el modelo preliminar ($p \leq 0.05$)

fueron el sexo, el fósforo dietario y el IMC. Al no resultar ningún indicador de la función renal dentro del modelo preliminar, se concluyó que no hay asociación entre el IMM y el grado de ERC ni el riesgo de daño renal. El sexo, IMC y fósforo dietario, fueron las variables incluidas en el modelo final del IMM (Cuadro 10), tras evaluar que no se tuviera interacción ni colinealidad, así como tampoco correlación entre las variables.

Las mujeres tuvieron 2.619 kg/m² menos IMM que los hombres, lo cual se atribuye a la diferencia biológica en la cantidad de músculo; además, por cada miligramo de fósforo dietético, la masa muscular aumentó 0.0009 kg/m² o 0.9 g/m². Al respecto, Van Dronkelaar et al. (2017), en una revisión de artículos que relacionaban la ingestión de minerales con la masa muscular, observaron que el consumo de fósforo fue protector para sarcopenia en adultos. La sarcopenia se caracteriza por la pérdida de masa muscular en personas mayores y es común en la ERC, como mencionaron Zhou et al. (2017), tras relacionar la masa muscular, medida con DXA en pacientes sin diálisis, con la TFGe. El efecto protector del fósforo dietético para sarcopenia, directamente vinculado con la masa muscular, se puede comparar con el aumento del IMM asociado al consumo de fósforo dietario, encontrado en este estudio.

Cuadro 10. Modelo de ajuste final. Variables asociadas al IMM.

	β	(IC 95%)	p
Sexo, mujer	-2.619	-3.39 - -1.84	0.000
Fósforo dietario, mg	0.0009	0.00009 – 0.001	0.029
IMC, kg/m²	0.3623	4.58 – 8.61	0.000

Regresión lineal múltiple; IC, intervalo de confianza; IMC, índice de masa corporal.

El IMC fue la otra variable asociada al IMM, donde por cada aumento de 1 kg/m² de IMC, el IMM aumentó 0.3623 kg/m² (Cuadro 10). Hainer y Aldhoon-Hainerová (2013), discutieron la paradoja de la obesidad y señalaron que en enfermedades crónicas degenerativas (como la ERC) el sobrepeso (diagnosticado con el IMC) se asocia con mayor supervivencia. Entonces, el IMC más

elevado puede asociarse con mayor masa muscular (Prado et al., 2015), lo cual se observó en la asociación positiva del IMC con el IMM.

7. CONCLUSIONES

La prevalencia de anemia aumenta de manera importante en el grado avanzado de la ERC, con lo cual se confirmó que la ERC es un factor de riesgo para anemia.

La masa muscular, analizada como IMM, no fue diferente al comparar personas en riesgo de daño renal (personas con diabetes y/o hipertensión) con enfermos renales crónicos en diferentes grados. La falta de diferencias en el IMM pudo ser atribuida al consumo de proteína, siendo que es un nutriente importante para la preservación y ganancia de masa muscular, ya que su consumo fue más adecuado en pacientes con ERC (en quienes se esperaba una menor musculatura) que en quienes tenían riesgo de daño renal.

No se encontró asociación entre el grado de ERC, ni riesgo de daño renal, con el IMM, pero se observó que el fósforo en la dieta tiene una relación positiva con el IMM, al igual que el IMC.

8. RECOMENDACIONES

Incluir participantes de otros centros hospitalarios de la región ayudaría a comprender mejor las implicaciones que tiene la ERC en la masa muscular.

Utilizar otro método para la obtención de la masa muscular, como la bioimpedancia eléctrica multifrecuencia, con la finalidad de poder complementar entre herramientas de medición. Con la bioimpedancia se puede obtener un conocimiento sobre el estado de hidratación corporal, especialmente importante en quienes reciben terapia de diálisis, para comparar si la masa muscular se ve influenciada positiva o negativamente por el estado de hidratación.

Considerando que la anemia se asocia a la presencia de ERC, la medida preventiva es evitar la progresión de la enfermedad renal mediante un estilo de vida saludable, atendiendo la dieta (principalmente la ingestión adecuada de proteína) y el nivel de actividad física adecuados a su condición de salud, a la par del apego a tratamientos médicos oportunos y eficaces de las enfermedades que ponen en riesgo la salud renal (diabetes e hipertensión).

9. REFERENCIAS

- Ahmadi S., Zahmatkesh G., Ahmadi E., Streja E., Rhee A.C., Gillen D.L., DeNicola L., Minutolo R., Ricardo A.C., Kovesdy C.P. y Kalantar-Zadeh K. 2016. Association of Body Mass Index with Clinical Outcomes in Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiorenal Med.* 6: 37-49.
- Albanese C.V., Diessel E. y Genant H.K. 2003. Clinical applications of body composition measurements using DXA. *J Clin Densitom.* 6(2):75-85.
- Alsayegh F., Waheedi M., Bayoud T., Al-Hubail A., Al-Refaei F. y Sharma P. 2017. Anemia in diabetes: Experience of a single treatment center in Kuwait. *Prim Care Diab.* 11(4): 1-6.
- Amador-Medina L. 2014. Anemia en enfermedad renal crónica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 52(6):660-665.
- Arenas M.D., Martín-Gómez M., Carrero J.J. y Ruiz M.T. 2018. La nefrología desde una perspectiva de género. *NEFROLOGIA.* 38(5):463-465.
- Asociación Mexicana de Agencias de Investigación de Mercado y Opinión Pública. 2011. Definición de las variables incluidas en el índice 8x7. México, D.F: AMAI. Recuperado de <http://www.amai.org>
- Baba M., Shimbo T., Horlo M., Ando M., Yasuda Y., Komatsu Y., Masuda K., Matsuo S. y Maruyama S. 2015. Longitudinal Study of the Decline in Renal Function in Healthy Subjects. *PLoS One.* 10(6):1-18.
- Babitt J.L. y Lin HY. 2012. Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 23:1631.
- Babu M. y Drawz P. 2019. Masked Hypertension in CKD: Increased Prevalence and Risk for Cardiovascular and Renal Events. *Curr Cardiol Rep.* 21-58.
- Bellizzi V., Scalfi L, Terracciano V., De Nicola L., Minutolo R. y Marra M. 2006. Early changes in bioelectrical estimates of body composition in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 17:1481-1487.
- Bezerra G., Sobral A.C., DeFrancesco E. y Alvim S. 2017. Obesity and Kidney Disease. *J Bras Nefrol.* 39(1):65-69.
- Carrero J.J., Chmielewski M., Axelsson J., Snaedal S., Heimbürger O., Bárány P., Suliman M.E., Lindholm B., Stenvinkel P. y Qureshi A.R. 2008. Muscle atrophy, inflammation and clinical outcome in incident and prevalent dialysis patients. *Clin Nutr.* 27(4):557-564.
- Carrero J.J., Johansen K.L., Lindholm B., Stenvinkel P., Cuppari L. y Avesani C.M. 2016. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Kidney international.* 90(1):53-66.
- Carrero J.J., Qureshi A.R., Nakashima A., Arver S., Parini P., Lindholm B., Bárány P., Heimbürger O. y Stenvinkel P. 2011. Prevalence and clinical implications of testosterone deficiency in men with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 26(1):184-190.

- Cases A., Egocheaga I., Tranche S., Pallarés V., Ojeda R., Górriz J.L. y Portoés J.M. 2018. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. *Aten Primaria*. 50(1):60-64.
- Cobo G., Hecking M., Port F.K., Exner I., Lindholm B., Stenvinkel P. y Carrero J.J. 2016. Sex and gender differences in chronic kidney disease: progression to end-stage renal disease and haemodialysis. *Clinical Science*. 130: 1147-1163.
- De Nicola L., Minutolo R., Chiodini P., Borrelli S., Zoccali C., Postorino M., Iodice C., Nappi F., fuiano G., Gallo C. y Conte G. 2012. The effect of increasing age on the prognosis of non-dialysis patients with chronic kidney disease receiving stable nephrology care. *Kidney int*. 82: 482-488.
- Diesel W., Emms M., Knight B.K., Noaker T.D., Swanepoel C.R., van Zyl R., Kaschula R.O. y Sinclair-Smith C.C. 1993. Morphologic features of the myopathy associated with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 22(5):677-684.
- Ejerblad E., Fored C.M., Lindblad P., Fryzek J., McLaughlin J.K. y Nyrén O. 2006. Obesity and Risk for Chronic Renal Failure. *J Am Soc Nephrol*. 17:1695-2702.
- Encuesta nacional de salud y Nutrición de medio camino. 2016. Informe de resultados MC 2016. INSP.
- Fouque D., Kalantar-Zadeh K., Kopple J., Cano N., Chauveau P., Cuppari L., Franch H., Guarnieri G., Ikizier T.A., Kaysen G., Lindholm B., Massy Z., Mitch W., Pineda E., Stenvinkel P., Treviño-Becerra A. y Wanner C. 2008. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int*. 73(4):391-398.
- Garrow J.S. y Webster J. 1985. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *International Journal of Obesity*. 9(2):147-153.
- Gómez H. y Piskorz D. 2013. Hipertensión arterial, epidemiología, fisiología, fisiopatología, diagnóstico y terapéutica. CABA. Primera edición. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. 328-331 pp.
- Gorostidi M., Santamaría R., Alcázar R., Fernández-Fresnedo G., Galcerán J.M., Goicoechea M., Oliveras A., Portolés J., Rubio E., Segura J., Aranda P., de Francisco A., del Pino M.D., Fernández-Vega F., Górriz J., Luño J., Marín R., Martínez I., Martínez-Castelao A., Orte L.M., Quereda C., Rodríguez-Pérez J., Rodríguez M. y Ruilope L.M, al. 2014. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 34(3):273-424.
- Gracia-Iguacel C., Qureshi A.R., Avesani C.M., Heimbürger O., Huang X., Lindholm B., Bárány P., Ortiz A., Stenvinkel P. y Carrero J.J. 2013. Subclinical versus overt obesity in dialysis patients: more than meets the eye. *Nephrol Dial Transplant*. 28(4):175-181.
- Gutiérrez J., Rivera-Dommarco J., Shamah-Levy T., Villalpando-Hernández S., Franco A. y Cuevas-Nasu L. 2012. Resultados por entidad federativa. Sonora. En: Gutiérrez J.P., Shamah T., Abúdez C.O. y Hernández M. (eds). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca México: 75-79 pp.

- Heras M., García-Cosmes P., Fernández-Reyes M.J. y Sánchez R. 2013. Evolución natural de la función renal en el anciano: análisis de factores de mal pronóstico asociados a la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 33(4):462-469.
- Hernández J.E., González I. y Rosales E. 2003. Manual de usuario. SNUT Sistema de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes. *Salud Publ Mex*. 40:133-140.
- Hung K.Y., Chiou T.T., Wu C., Liao Y., Chen C., Yang P., Wang H. y Lee C. 2017. Effects of Diet Intervention on Body Composition in the Elderly with Chronic Kidney Disease. *Int J Med Sci*. 14(8):735-740.
- Institute of Medicine. 2001. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. The National Academies Press, Washington, DC: 290-378 pp.
- Institute of Medicine. 2005. Protein and Amino Acids. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. The National Academies Press. Washington, DC. 589-738 pp.
- Isoyama N., Qureshi A.R., Avesani C.M., Lindholm B., Bárány P., Heimbürger O., Cederholm T., Stenvinkel P. y Carrero J.J. 2014. Comparative Associations of Muscle Mass and Muscle Strength with Mortality in Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 9(10):1720-1728.
- Johansen K.L. 2013. Obesity and body composition for transplant wait-list candidacy- challenging or maintaining the BMI limits? *J Renal Nutr*. 23(3):207–209.
- Johansen K.L. y Lee C. 2015. Body composition in chronic Kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 24(3):268-275.
- Kalinkovich A. y Livshits G. 2015. Sarcopenia-The search for emerging biomarkers. *Ageing Res Rev*. 22:58-71.
- Kaysen G.A., Zhu F., Sarkar S., Heymsfield S.B., Eong J., Kaitwatcharachai C., Kuhlmann M.K. y Levin N.W. 2005. Estimation of total-body and limb muscle mass in hemodialysis patients by using multifrequency bioimpedance spectroscopy. *Am J Clin Nutr*. 82(5):988–995.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes Work Group. 2012. KDIGO 2012 Clinical Practice for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Off J Inter Soc Nephrol*. 3(1). 73-90.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes Work Group. 2017. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Off J Inter Soc Nephrol*. 7:1-59.
- Kopple J.D., Zhu X., Lwe N.L. y Lowrie E.G. 1999. Body weight-for-height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int*. 56(3):1136–1148.
- Kramer H.J., Saranathan A., Luke A., Durazo-Arvizu R.A., Guichan C., Hou S. y Cooper R. 2006. Increasing body mass index and obesity in the incident ESRD population. *J Am Soc Nephrol*; 17(5):1453–1459.
- Lavey A.S., Eckardt K.U., Tsukamoto Y., Levin A., Coresh J., Rossert J., De Zeeuw D., Hostetter T.H., Lameire N. y Eknoyan G. 2005. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 67(6):2089-2100.

- Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., Zhang Y.L., Castro A.F., Feldman H.I., Kusek J.W., Eggers P., Van L.F., Greene T. y Coresh J. 2009. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 150(9):604-612.
- Lima-Posada I., Portas-Cortés C., Pérez-Villalva R., Fontana F., Rodríguez-Romo R., Prieto R., Sánchez-Navarro A., Rodríguez-González G., Gamba G., Zambrano E. y Bobadilla N. 2017. Gender Differences in the Acute Kidney Injury to Chronic Kidney disease Transition. *Nature.* 7:1-13.
- Lindeman R.D., Tobin J. y Shock N.W. 1985. Longitudinal Studies on the Rate of Decline in Renal Function with Age. *Journal of the American Geriatrics Society.* 33(4):278-285.
- Locatelli F., Bárány P., Covic A., De Francisco A., Del Vecchio L., Goldsmith D., Hörl W., London G., Vanholder R. y Van Biesen W. 2013. Kidney disease: Improving global outcomes guidelines on anemia management in chronic kidney disease: a European renal best practice position statement. *Nephrol Dial Transplant.* 28(6):1346-1359.
- López-Alvarenga J.C., Reyes-Díaz S., Castillo-Martínez L., Dávalos A. y González-Barranco J. 2001. Reproducibilidad y sensibilidad de un cuestionario de actividad física en población mexicana. *Salud Pública de México.* 43(4).
- Lorente-Ramos R.M., Azpeitia-Armán J., Arévalo-Galeano N., Muñoz-Hernández A., García-Gómez J.M. y Gredilla-Molinero J. 2012. Absorciometría con rayos X de doble energía. Fundamentos, metodología y aplicaciones clínicas. *Radiología.* 54(5):410-423.
- Lorenzo V. 2017. Enfermedad renal crónica. La Laguna, Tenerife. *Nefrología al día.* Recuperado de <http://www.revistanefrologia.com>
- Mahan L.K., Escott-Stump S. y Raymond J.L. 2013. Nutrición a lo largo del ciclo vital. En: Dodd J.L. (ed). *Krause Dietoterapia.* Elsevier. Barcelona, España. 431-337 pp.
- Martínez-Castelao A., Górriz J.L., Bover J., Segura-de la Morena J., Cebollada J., Escalada J., Esmatjes E., Fácila L., Gamarra J., Gracia S., Hernández-Moreno J., Llisterri-Caro J.L., Mazón P., Montañés R., Morales-Olivas F., Muñoz-Torres M., Pablos-Velasco P., Santiago A., Sánchez-Celaya M., Suárez C. y Tranche S. 2014. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 34(2):243-262.
- Martinson M., Ikizler T.A., Morrell G., Wei N.A., Marcus R.L., Filipowicz R., Greene T.H. y Beddhu S. 2014. Associations of body size and body composition with functional ability and quality of life in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 9(6):1082-1090.
- McFarlane S.I., Chen S., Whaley-Connell A.T., Sowers J.R., Vassalotti J.A., Salifu M.O., Li S., Wang C., Bakris G., McCullough P.A., Collins A.J. y Norris K.C. 2008. Prevalence and Associations of anemia of CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *American Journal of Kidney disease.* 51(4):46-55.
- Mifflin M.D., St Jeor S.T., Hill L.A., Scott B.J., Daugherty S.A. y Koh Y.O. 1990. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr.* 51(2):241-247.
- Mitch W.E., Medina R., Griebler S., May R.C., England B.K., Price S.R., Bailey J.L. y Goldberg A.L. 1994. Metabolic acidosis stimulates muscle protein degradation by activating the

adenosine triphosphate-dependent pathway involving ubiquitin and proteasomes. *J Clin Invest.* 93(5):2127–2133.

Miyamoto T., Carrero J.J., Qureshi A.R., Björn A., Heimbürger O., Peter Bárány P., Lindholm B. y Peter Stenvinkel. 2011. Circulating follistatin in patients with chronic kidney disease: implications for muscle strength, bone mineral density, inflammation, and survival. *Clin J Am Soc Nephrol.* 6(5):1001–1008.

Noori N., Kopple J.D., Kovesdy C.P., Feroze U., Sim J.J., Murali S.B., Luna A., Gomez M., Luna C., Bross R., Nissenson A.R. y Kalantar-Zadeh K. 2010. Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 5(12):2258–2268.

Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. 2015. La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento. Washington, DC. OPS. Recuperado de <https://www.paho.org>

Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. 2015. La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento. Washington, DC. OPS. Recuperado de <https://www.paho.org>

Ortega-Vélez M.I., Quizán-Plata T., Morales F.G.G. y Preciado R.M. 1999. Cálculo de ingestión dietaria y coeficientes de adecuación a partir de: registro de 24 horas y frecuencia de consumo de alimentos. Cuadernos de trabajo No. 1. Estimación del consumo de alimentos. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Dirección de Nutrición. Hermosillo, Sonora, México.

Owen J.A., Iggo B., Scandrett F.J. y Stewart C.P. 1954. The determination of creatinine in plasma or serum, and in urine; critical examination. *Biochem J.* 58(3):426-437.

Pino C.D. y Espinoza R.M. 2018. Diabetes e hipertensión como factores de riesgo de enfermedad renal crónica. SENESCYT. 15 pp.

Port F., Ashby V.B., Dhingra R.K., Roys E.C. y Wolfe R.A. 2002. Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 13(4):1061–1066.

Prado C.M., González C. y Heymsfield S.B. 2015. Body composition phenotypes and obesity paradox. *Wolters Kluwer Health.* 18 (6): 535-551.

Praga M. 2002. Fisiopatología del daño renal asociado a proteinuria. *Estrategias terapéuticas. Nefrología.* 22(2):40.

Ribes E.A. 2004. Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular.* 10(1):8-76.

Robinson B., Artz A.S., Culleton B., Critchlow C., Sciarra A. y Audhya P. 2007. Prevalence of Anemia in the Nursing Home: Contribution of Chronic Kidney Disease. *American Geriatrics Society.* 55: 1566-1570.

Ryu S.R., Park S.K., Jung J.Y. Kim Y.H. Oh Y.K., Yoo T.H. y Sung S. 2017. The Prevalence and Management of Anemia in Chronic Kidney Disease Patients: Result from the KoreaN Cohort Study for Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD). *J Korean Med Sci.* 32: 249-256.

- Sacks D.B., Bruns D.E., Goldstein D.E., Maclaren N.K., McDonald J.M. y Parrott M. 2002. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem.* 48(3):436-472.
- Santamaría R. y Gorostidi M. 2013. Presión arterial y progresión de la enfermedad renal crónica. *NefroPlus.* 5(1):1-88.
- Secretaría de agricultura, ganadería, desarrollo rural, pesca y alimentación. 2017. Atlas Agroalimentario 2017. SIAP. Primera edición. Ciudad de México. México. 84 pp.
- St. Peter W., Guo H., Kabadi S., Gilbertson D., Peng Y., Pendergraft T. y Li S. 2018. Prevalence, treatment patterns, and healthcare resource utilization in Medicare and commercially insured non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients with and without anemia in the United States. *Nephrology.* 67(19):1-11.
- Stauffer M.E. y Fan T. 2014. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. *PLoS One.* 9(1):84-94.
- Taal M.W. y Brenner B.M. 2006. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores. *Kidney Int.* 70(10):1694-1705.
- Tamayo J.A. y Lastiri H.S. 2016. La enfermedad renal crónica en México, hacia una política nacional para enfrentarla. Intersistemas, S.A. de C.V. Primera edición. México, D.F. 5-8 pp.
- The International Society for the Advancement of Kinanthropometry. 2001. Mediciones básicas. Normas Internacionales para la Valoración Antropométrica. School of Biokinetics. Republic of South Africa. 36-37.
- Therrien M., Byham-Gray L. y Beto J. 2015. A review of dietary intake studies in maintenance dialysis patients. *Journal of Renal Nutrition.* 25(4):329-338.
- Venado A., Moreno J.A., Rodríguez M. y Cervantes M. 2009. Insuficiencia renal crónica. México, D.F. Unidad de proyectos especiales universidad nacional autónoma de México. Recuperado de <http://www.facmed.unam.mx>
- Zhang L., Rajan V., Lin E., Hu Z., Han H.Q., Zhou X., Song Y., Min H., Wang X., Du J. y Mitch W.E. 2011. Pharmacological inhibition of myostatin suppresses systemic inflammation and muscle atrophy in mice with chronic kidney disease. *FASEB J.* 25(5):1653-1663.
- Zhou Y., Hellberg M., Svensson P., Höglund P. y Clyne N. 2018. Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3-5. *Nephrol Dial Transplant.* 33:342-348.