



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

## Cambios en la capacidad funcional producidos por la hemodiafiltración “on-line”

Carlos Antonio Soto Montañez

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) i a través del Dipòsit Digital de la UB ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) y a través del Repositorio Digital de la UB ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) service and by the UB Digital Repository ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

**TESIS DOCTORAL**

Cambios en la capacidad funcional  
producidos por la hemodiafiltración  
"on-line"

Diciembre 2020

Carlos Antonio Soto Montañez



“En Tributo a quien cultivo en mí, que  
**LOS SUEÑOS NUNCA SE DEBEN ABANDONAR**”





UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

Programa de Doctorado en Biomedicina  
(Biología)

Título:

Cambios en la capacidad funcional  
producidos por la hemodiafiltración  
"on-line".

Diciembre, 2020

Memoria presentada por Carlos Antonio Soto Montañez; para optar al  
grado de doctor por la Universidad de Barcelona

Doctorando:  
Carlos Antonio Soto Montañez

Director y tutor:  
Casimiro Javierre Garcés



# ÍNDICE

<b>ÍNDICE</b> .....	<b>7</b>
ÍNDICE DE TABLAS .....	13
ÍNDICE DE GRÁFIS .....	15
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES .....	16
Abreviaturas .....	17
<b>RESUMEN</b> .....	<b>21</b>
Castellano .....	21
Inglés . .....	25
Català. ....	27
Prólogo.....	<b>31</b>
Motivación Personal .....	31
<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>35</b>
MARCO TEÓRICO .....	35
Historia y evolución de la insuficiencia renal crónica.....	35
Clasificación de la insuficiencia renal crónica.....	38
Prevalencia e incidencia de la insuficiencia renal .....	39
Datos epidemiológicos en Europa .....	44
Datos epidemiológicos en España:.....	47
Fragilidad .....	51
•Fenotipo de fragilida .....	52
•Índice de fragilidad .....	52
Sarcopenia .....	53
Fatiga .....	56
Sarcopenia en la insuficiencia renal crónica:.....	58
Pruebas de evaluación funcional.....	69
Encuestas.....	70
Evaluar la fuerza miembros superiores .....	72
Instrumentos para valorar el Equilibrio.....	73
Prueba de postura en una pierna .....	75
Test de Timed Up and Go .....	75



Craneocorpografía .....	76
Sistema Sway Star .....	76
Posturografía dinámica computarizada: .....	76
<b>CAPÍTULO 2 .....</b>	<b>81</b>
OBJETIVOS .....	81
Hipótesis .....	81
Objetivos Principales .....	81
Objetivos secundarios .....	82
<b>CAPÍTULO 3 .....</b>	<b>83</b>
Material y métodos:.....	83
Muestra .....	83
Criterios de inclusión: .....	84
Criterios de exclusión: .....	84
Protocolo del estudio .....	85
Métodos: .....	87
Determinación de la fuerza .....	88
Determinación de la sensación de fatiga .....	89
Determinación de la composición corporal .....	90
Determinación del equilibrio.....	91
Características de la población:.....	92
Características de la HD .....	92
Tipos de máquinas y material desechable .....	93
Determinaciones bioquímicas de los pacientes.....	94
Análisis estadístico.....	95
<b>CAPÍTULO 4 .....</b>	<b>97</b>
Resultado de las determinaciones de fuerza pre-HD (Fase IIa).....	97
Descripción de la población.....	97
Etiologías de la insuficiencia renal.....	97
Resultados de FMAX y FS10s pre-HD (Fase IIa) .....	99
(Fase IIa). .....	101
Con respecto al <b>acceso vascular</b> .....	102

En relación con la <b>lateralidad de la fístula activa</b> .....	102
En cuanto a la <b>diabetes</b> .....	103
Para el <b>índice de Charlson</b> .....	103
Considerando la <b>antigüedad en HD</b> .....	103
Respecto a la <b>bioquímica</b> .....	105
En lo concerniente la <b>composición corporal</b> .....	106
Por último, referente a las <b>características de HD</b> .....	107
Discusión:.....	107
<b>CAPÍTULO 5 .....</b>	<b>109</b>
Cambios producidos en la fuerza por la HD (Fase IIb) .....	109
Resultados .....	109
Referente al <b>sexo</b> .....	110
Con respecto al <b>acceso vascular</b> .....	110
En relación con la <b>lateralidad de la fístula activa</b> .....	111
En cuanto a la <b>diabetes</b> .....	112
Para el <b>índice de Charlson</b> .....	112
Considerando la <b>antigüedad en la HD</b> .....	112
Respecto a la <b>bioquímica</b> .....	113
En lo concerniente a la <b>composición corporal</b> .....	113
Por último, en lo referente a las <b>características de la HD</b> .....	113
Discusión .....	114
<b>CAPÍTULO 6 .....</b>	<b>115</b>
Análisis de las singularidades entre los que aumentan y los que disminuyen la FMAX y FS10s con la HD (Fase IIb). .....	115
Resultados .....	115
Sobre el <b>sexo</b> .....	116
En cuanto a la <b>diabetes</b> .....	116
Para el <b>índice de Charlson</b> .....	116
Considerando a la <b>antigüedad en HD</b> .....	116
Respecto a la <b>bioquímica</b> .....	117
En lo concerniente a la <b>composición corporal</b> .....	118
Por ultimo, en lo referente a las <b>características de HD</b> .....	119
Discusión.....	120

<b>CAPÍTULO 7 .....</b>	<b>121</b>
Cambios producidos en la sensación de fatiga por la HD .....	121
Resultados: .....	121
Sobre el <b>sexo</b> .....	121
Con respecto al <b>acceso Vascular</b> .....	122
En cuanto a la <b>presencia de diabetes</b> .....	123
Para el <b>índice de Charlson</b> .....	123
En lo referente a la <b>antigüedad en HD</b> .....	123
Respecto a la <b>bioquímica</b> .....	124
En los concerniente a la <b>composición corporal</b> .....	125
Por ultimo, en lo referente a las <b>características de HD</b> .....	125
Discusión:.....	127
<b>CAPÍTULO 8 .....</b>	<b>129</b>
Cambios en el equilibrio producidos por la HD .....	129
Sobre el <b>sexo</b> .....	129
Con respecto al <b>acceso vascular</b> .....	131
En relación con la <b>lateralidad de la fístula</b> .....	133
En cuanto a la presencia de <b>diabetes</b> .....	133
Respecto a la <b>bioquímica</b> .....	136
En los concerniente a la <b>composición corporal</b> .....	136
Por ultimo, en lo referente a las <b>características de HD</b> .....	136
Discusión:.....	137
<b>CAPÍTULO 9 .....</b>	<b>139</b>
Determinación de la supervivencia. ....	139
RESULTADOS:.....	139
Respecto al <b>sexo</b> .....	139
En relación a la <b>fuerza</b> .....	139
Con respecto al <b>acceso vascular</b> .....	142
En cuanto a la presencia de <b>diabetes</b> .....	143
Con respecto a la <b>antigüedad en HD</b> .....	143
Con respecto a las variables <b>bioquímicas</b> .....	144
Los resultados de acuerdo a la <b>composición corporal</b> .....	146
En lo concerniente a las <b>características de HD</b> .....	147
	10

Respecto a los <b>cambios de fuerza</b> .....	147
En lo referente a los <b>cambios de la estabilidad</b> .....	149
Discusión.....	149
<b>Resumen de los resultados</b> .....	<b>151</b>
<b>A.</b> Determinaciones de la fuerza pre-HD, fase IIa .....	151
<b>B.</b> Cambios producidos por la diálisis en los valores de fuerza pre-HD (Fase IIa) y pos-HD (Fase IIb) .....	151
<b>C.</b> Análisis de la supervivencia observada en este grupo poblaciona .....	152
<b>Capítulo 10</b> .....	<b>155</b>
Discusión:.....	155
Fuerza.....	155
Sexo. ....	158
Acceso vascular.....	160
Lateralidad de la FAVI.....	161
Diabetes.....	162
Índice de Charlson. ....	164
Antigüedad en la HD.....	164
Bioquímica. ....	165
Composición corporal.....	169
Características de la HD.....	171
Equilibrio.....	172
Fuerza .....	173
Sexo .....	174
Acceso vascular .....	174
Diabetes.....	175
Índice de Charlson.....	175
Antigüedad en la HD .....	175
Bioquímica .....	175
Composición corporal.....	175
Características de la HD .....	176
Mortalidad .....	176
Fuerza .....	176

Sexo .....	177
Acceso vascular .....	177
Diabetes .....	178
Índice Charlson .....	178
Antigüedad en diálisis .....	178
Bioquímica .....	179
Composición corporal .....	179
Características de la HD .....	181
<b>Capítulo 11.....</b> .....	<b>183</b>
<b>Conclusiones:</b> .....	<b>183</b>
<b>Capítulo 12.....</b> .....	<b>185</b>
Bibliografía:.....	185

## ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Prevalencia mundial de CKD .....</i>	<i>41</i>
<i>Tabla 2 Prevalencia de CKD adultos &lt; 65 años europeos .....</i>	<i>44</i>
<i>Tabla 3 Prevalencia de CKD adultos &gt; 65 y &lt;75 años europeos.....</i>	<i>44</i>
<i>Tabla 4 Prevalencia de CKD adultos &gt; 75 años europeos .....</i>	<i>45</i>
<i>Tabla 5. Prevalencia de CKD estadio 3-5 .....</i>	<i>45</i>
<i>Tabla 6 Prevalencia CKD estadio 1-5 España .....</i>	<i>47</i>
<i>Tabla 7 Prevalencia CKD estadio 3-5 España.....</i>	<i>47</i>
<i>Tabla 8: Comparación FMAX Der población general y Pre-HD (Fase IIa) .....</i>	<i>100</i>
<i>Tabla 9: Comparación FMAX Izq población general y Pre-HD (Fase IIa) .....</i>	<i>100</i>
<i>Tabla 10 Comparación tres determinaciones FMAX y FS10s.....</i>	<i>101</i>
<i>Tabla 11: Valores de fuerza pre-HD, de acuerdo al sexo.....</i>	<i>101</i>
<i>Tabla 12: Valores de la fuerza pre-HD de acuerdo al acceso vascular .....</i>	<i>102</i>
<i>Tabla 13 Lateralidad de la fístula valores pre-HD .....</i>	<i>102</i>
<i>Tabla 14: Valores de fuerza pre-HD de acuerdo a la presencia o no de diabetes.....</i>	<i>103</i>
<i>Tabla 15: Valores de fuerza pre-HD según la antigüedad en HD .....</i>	<i>104</i>
<i>Tabla 16: Relación entre las variables de la FMAX, FS10s y las variables bioquímicas .....</i>	<i>105</i>
<i>Tabla 17: Relación entre FMAX; FS10s de ambas manos y los parámetros de composición corporal .....</i>	<i>106</i>
<i>Tabla 18: Relación FMAX y FS10s con las variables de HD .....</i>	<i>107</i>
<i>Tabla 19: Valores promedio de la fuerza pre-HD/post HD .....</i>	<i>109</i>
<i>Tabla 20: Cambios de la fuerza pre-HD/pos-HD en mujeres<sup>+</sup> y hombres<sup>*</sup> .....</i>	<i>110</i>
<i>Tabla 21: Cambios en la fuerza pre-HD/ pos-HD en pacientes con CAT<sup>+</sup> y FAVI<sup>*</sup> .....</i>	<i>110</i>
<i>Tabla 22: Cambios de la fuerza pre-HD / pos-HD según localización fístula activa; <sup>+</sup> Der; <sup>*</sup> Izq.....</i>	<i>111</i>
<i>Tabla 23: Cambios de fuerza pre-HD / pos-HD según presencia de diabetes.....</i>	<i>112</i>
<i>Tabla 24: Cambios en la fuerza pre-HD /pos-HD según antigüedad en HD. ....</i>	<i>113</i>
<i>Tabla 25: Características de los que mejoran la fuerza y los que la disminuyen con la HD.....</i>	<i>116</i>
<i>Tabla 26: Diferencias de los grupos que mejoran la fuerza y los que la disminuyen de acuerdo con la antigüedad en HD.....</i>	<i>117</i>
<i>Tabla 27: Resultados de los valores bioquímicos, entre los que mejoran la fuerza y los que la disminuyen .....</i>	<i>118</i>
<i>Tabla 28: Resultados de la composición corporal, entre los que mejoran la fuerza y los que la disminuyen .....</i>	<i>119</i>
<i>Tabla 29: Características de HD, entre los que mejoran la fuerza y los que la disminuyen.....</i>	<i>119</i>
<i>Tabla 30: Cambios sensación de fatiga pre-HD/pos-HD de acuerdo al sexo.....</i>	<i>122</i>
<i>Tabla 31: Cambios sensación de fatiga pre-HD/pos-HD de acuerdo con el acceso vascular, diabetes e índice de Charlson.....</i>	<i>122</i>
<i>Tabla 32: Cambios en la sensación de fatiga pre-HD/pos-HD de acuerdo con la antigüedad en HD.....</i>	<i>123</i>

<i>Tabla 33: Cambios en la sensación de fatiga pre-HD/pos-HD y variables bioquímicas.....</i>	<i>124</i>
<i>Tabla 34: Cambios en la sensación de fatiga pre-HD /pos-HD y composición corporal .....</i>	<i>125</i>
<i>Tabla 35: Cambios en la sensación de fatiga pre-HD /pos-HD y variables de la HD .....</i>	<i>126</i>
<i>Tabla 36: Cambios en la sensación de fatiga pre-HD /pos-HD y valores de fuerza .....</i>	<i>126</i>
<i>Tabla 37: Valores equilibrio pre-HD / pos-HD mediciones OA y OC.....</i>	<i>129</i>
<i>Tabla 38: Variables de equilibrio en Hombres.....</i>	<i>130</i>
<i>Tabla 39: Variables de equilibrio en mujeres OA y OC.....</i>	<i>131</i>
<i>Tabla 40: Variables del equilibrio en pacientes con FAVI .....</i>	<i>132</i>
<i>Tabla 41: Variables de equilibrio con CAT, OA y OC .....</i>	<i>132</i>
<i>Tabla 42: Variables del equilibrio en pacientes con diabetes, OC y OC.....</i>	<i>133</i>
<i>Tabla 43: Variables de equilibrio en pacientes sin diabetes, OA y OC.....</i>	<i>134</i>
<i>Tabla 44: Variables de equilibrio en pacientes del grupo A, OA y OC.....</i>	<i>135</i>
<i>Tabla 45: Variables de equilibrio en pacientes del grupo B, OA y OC.....</i>	<i>135</i>
<i>Tabla 46: Variables de equilibrio en pacientes del grupo C, OA y OC.....</i>	<i>136</i>

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Población CKD por sexo.....	97
Gráfico 2: Etiologías de la CKD en la población estudiada .....	98
Gráfico 3: Porcentaje diabéticos y fístulas en la población estudiada .....	99
Gráfico 4: Curva de supervivencia según FMAX Der.....	140
Gráfico 5: Curva de supervivencia según FMAX Izq.....	140
Gráfico 6: Curva de supervivencia según FS10s Der.....	141
Gráfico 7: Curva de supervivencia según FS10s Izq .....	142
Gráfico 8: Curva de supervivencia según el acceso vascular .....	142
Gráfico 9: Curva de supervivencia según la presencia de diabetes .....	143
Gráfico 10: Curva de supervivencia según la antigüedad en diálisis .....	144
Gráfico 11: Supervivencia de acuerdo con el nivel de Hb .....	145
Gráfico 12: Curva de supervivencia de acuerdo a los niveles de PCR .....	146
Gráfico 13: Curva de supervivencia según masa libre de grasa .....	146
Gráfico 14: Curva de supervivencia según masa grasa. ....	147
Gráfico 15: Curva de supervivencia según índice grasa visceral.....	147
Gráfico 16: Curva de supervivencia según si mejoran o disminuyen la fuerza. ....	148
Gráfico 17: Curva de supervivencia según si mejoran o empeoran el Borg.....	148
Gráfico 18: Curva de supervivencia según aumento o disminución del equilibrio.....	149



## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

<i>Ilustración 1: Clasificación del riesgo cardiovascular.....</i>	<i>38</i>
<i>Ilustración 2: Sarcopenia urémica .....</i>	<i>61</i>
<i>Ilustración 3: Mecanismos de pérdida muscular en CKD.....</i>	<i>62</i>
<i>Ilustración 4: Señales intracelulares en la uremia .....</i>	<i>66</i>
<i>Ilustración 5: Equilibrio de imágenes y resultados del método sway.....</i>	<i>80</i>
<i>Ilustración 6: Escala de Borg Modificada .....</i>	<i>90</i>

## **Abreviaturas**

(ACR) Tasa Albuminuria/Creatininuria

(ACT) Agua corporal total

(AIC) Agua Intracelular

(AP) Antero-posterior

(AR) Área

(ATP) Adenosina tri-fosfato

(BIA) Bioimpedancia eléctrica

(CKD) Enfermedad Renal Crónica

(CKD-EPI) Colaboración de Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica, fórmula para la estimación del Filtrado glomerular.

(DER) Derecha

(DL) Dislipemia.

(DM) Diabetes Mellitus.

(DP) Dinopenia.

(ECV) Enfermedad cardiovascular.

(ERCO) Enfermedad renal oculta.

(ERCT) Enfermedad renal Crónica terminal.

(Flujsang) Flujo sanguíneo

(FMAX) Fuerza Máxima

(FS10s) Fuerza sostenida durante 10 segundos

(GPE) Ganancia de Peso interdiálisis

(HD) Hemodiálisis.

(HDFOL) Hemodiafiltración On-Line Post, dilucional

(HGS) Hand Grip

(HTA) Hipertensión Arterial.

(HVI) Hipertrofia Ventricular Izquierda.

(IAM) Infarto agudo de miocardio.

(IC) Intervalo de lo de confianza.

(ICC) Insuficiencia cardiaca congestiva.

(IGF-1) Factor del crecimiento de insulina like

(IGV) Índice de grasa visceral

(IMC) Índice de masa corporal

(IZQ) Izquierda

(KDIGO) Guías de manejo, coordinación y seguimiento de la enfermedad renal

(KDOQI) Guías de Calidad y Seguimiento de la Enfermedad Renal

(Kg) Kilogramos

(LONG) Longitud

(MDRD) Modificación de la dieta en la enfermedad renal

(MG) Masa grasa

(ML) Medio lateral

(MLG) Masa libre de grasa

(MO) Masa ósea

(NICE) Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud

(OA) Ojos abiertos

(OC) Ojos cerrados

(PAI) Porcentaje de agua intercambiada

(PAM) Presión arterial media.

(PD) Diálisis peritoneal

(PEW) Desgaste Calórico-proteico.

(pos-HD) Después de diálisis.

(PPE) Pérdida de peso intradiálisis

(pre-HD) Antes de diálisis.

(SEN) Sociedad Española de Nefrología.

(SP) Sarcopenia.

(TFG) Tasa de filtración Glomerular.

(TGF- $\beta$ ) Factor del crecimiento- $\beta$

(TSR) Tratamiento sustitutivo renal

(TX) Trasplante Renal

(VAR) Variación

(VEL) Velocidad

(VO2 Max) Consumo máximo de Oxígeno

(Volrep) Volumen de reposición

## Resumen

Resumen: (Castellano)

Las personas con insuficiencia renal crónica (ERC) suelen manifestar sentirse más fatigados al terminar la sesión de diálisis (HD). Cabe destacar que se trata de una población compuesta por pacientes que pueden presentar múltiples patologías asociadas y con una morbimortalidad aumentada. En los pacientes en estadios avanzados de ERC es imprescindible la aplicación de HD para su función vital, aunque pueda generar algunos efectos no deseables de diferente tipo. Recoger, elaborar y comparar algunos parámetros funcionales, como la valoración de la fuerza de prensión palmar, podría permitir contrastar este grupo con el resto de la población y hacer un seguimiento de la HD, basado en esos parámetros. Al mismo tiempo, es posible intentar cuantificar la influencia sobre la supervivencia de algunos de esos valores que están relacionados con la capacidad funcional. Para todo ello, realizamos un estudio en pacientes en tratamiento mediante HD, comparándolos con la población general y evaluando el impacto de la HD a corto plazo (fatiga o fuerza) y a largo plazo (curvas de mortalidad).

Incluimos 347 pacientes prevalentes en HD, durante un periodo de 5 años, mayores de edad, que no utilizasen soportes externos para la vida diaria, sin proceso neoplásico activo, ausencia de demencia ni tratamiento quimioterápico. Para determinar la fuerza de prensión palmar, se utilizó un dinamómetro digital, con el que se obtuvo la fuerza máxima (FMAX) y la fuerza isométrica sostenida durante 10 segundos (FS10s), con ambas manos. La sensación de fatiga se cuantificó mediante una escala analógica de Borg modificada. Se determinó la composición corporal utilizando un análisis de la bioimpedancia eléctrica y determinamos los cambios en el centro de gravedad, como variable de la estabilidad, utilizando una plataforma

de presión. Las mediciones se realizaron en la misma HD, antes del inicio y después de finalizarla.

En el análisis de los resultados, se tuvo en cuenta el acceso vascular activo durante la HD, la presencia de diabetes o el índice de Charlsson. Así como, determinaciones bioquímicas relacionadas con la anemia, el estado nutricional, el estado inflamatorio y el metabolismo óseo. Sin olvidar la dosis de diálisis (Kt/v), la depuración (Kt), los litros refundidos, las variaciones de la tensión arterial y las variaciones en el peso.

Los objetivos fueron determinar los cambios producidos en la fuerza de presión palmar, la sensación de fatiga y el equilibrio estático tras una sesión de HD. Además de identificar relaciones entre la mortalidad y la fuerza de presión palmar, la composición corporal y las variables bioquímicas.

Se encontró una situación de fragilidad manifiesta en esta población, con disminución de la capacidad muscular, mayor inestabilidad postural que puede acarrear una mayor tasa de caídas respecto a la población general y una alta prevalencia de fatiga. En este grupo de población, se evidenció que la sesión de HD genera un empeoramiento en los elementos estudiados (fuerza, equilibrio y percepción de fatiga), influenciando los valores negativamente conforme se prolonga su permanencia en este tratamiento. Además, la FMAX y la FS10s, tienen una influencia determinante en la esperanza de vida de estos pacientes, pudiendo ser un marcador de seguimiento del impacto de la HD en cada uno de los pacientes.

La utilización de catéter como acceso vascular, el diagnóstico de diabetes, la presencia de anemia y un mayor estado inflamatorio influyen negativamente en la supervivencia de estos pacientes.

Tras la realización del presente trabajo, los objetivos para el futuro deberían estar dirigidos a estandarizar la metodología para realizar las determinaciones de fuerza y las evaluaciones complementarias,

permitiendo clasificar la capacidad funcional. Además, deberíamos profundizar en el conocimiento de los principales desencadenantes de este estado de fragilidad, introduciendo el diseño de estrategias que produzcan un impacto positivo sobre en la fuerza, el equilibrio y la fatiga en la población de pacientes sometidos a HD.





Abstract: (Inglés)

Patients with chronic kidney disease (CKD) usually report to be more exhausted at the end of the hemodialysis (HD) sessions. Of note, this is a high-risk population due to multiple associated pathologies that increase their morbidity and mortality. Patients in advanced states of CKD need HD to keep their vital functions, although it may generate some undesirable effects of different types.

Collecting, elaborating and comparing the measure some functional parameters, such as the assessment of palmar grip strength, could help to contrast this group with the rest of the population and to follow up HD based on these parameters.

At the same time, this method adds the possibility to quantify the influence on survival related to functional capacity.

For all this reasons, we conducted a study in patients on HD treatment, to compare them with the general population, assessing their short-term (fatigue or strength) and long-term impact (mortality curves).

We included 347 older prevalent HD patients during a follow-up period of 5 years, who do not use external supports for daily life, without active neoplastic process or chemotherapy treatment and absence of dementia. A digital dynamometer (Power Lab 4/20 T) was used to determine hand grip strength. The maximum force (FMAX) and isometric force sustained for 10 seconds (FS10s) were obtained in both hands. The sensation of fatigue was quantified, according to the modified Borg analogue scale. The compositional variables of human body were determined using electrical bioimpedance, and a pressure platform to determined changes in central gravity as a stability variable. Measurements were performed on the same HD session, before and after the end of the session.

In the analysis of the results, active vascular access during HD, the presence of diabetes or the Charlsson index were considered.

Biochemical determinations related to anemia, nutritional, inflammatory status and bone mineral metabolism as well as dialysis dose ( $Kt/v$ ), clearance ( $Kt$ ), refluxed liters, blood pressure and weight variations were also included.

The objectives was to determine the changes in the hand grip strength, the fatigue sensation and the static balance after an HD session. In addition, we evaluated the relationships between mortality and hand grip strength, body composition and biochemical variables.

A situation of manifest frailty was found in this population, with decreased muscle capacity, greater postural instability that may lead to a higher rate of falls (compared with general population) and high prevalence of fatigue. In the studied population group, it was shown that an HD session generates a worsening of the studied variables (strength, balance and perception of fatigue) and it affects the values negatively as the permanence in this treatment is prolonged. In addition, FMAX and FS10s have a determining influence on the life expectancy and could be a marker for monitoring the impact of HD on each patient.

The use of HD catheter as a vascular access, presence of diabetes, anemia and a higher inflammatory state have a negative influence on the survival rate of these patients.

Finally, further investigations should be aimed to standardizing these methods for strength measurements and complement assessments, allowing the classification of functional capacity. In addition to deepening the knowledge of the main triggers of this state of fragility, introducing the design of strategies that produce a positive impact on strength, balance and fatigue, in the patients undergoing HD.

## Resum (Català)

Les persones amb insuficiència renal crònica refereixen sentir-se més fatigats a l'acabar la sessió de diàlisi (HD). Cal destacar que es tracta d'una població composta per pacients que poden presentar múltiples patologies associades i amb una morbimortalitat augmentada. En els pacients en estadis avançats d'ERC és imprescindible l'aplicació d'HD per a la funció vital, encara que pugui generar alguns efectes no desitjables de diferent tipus. Recollir, elaborar i comparar alguns paràmetres funcionals, com la valoració de la força de premsió palmar, podria permetre contrastar aquest grup amb la resta de la població i fer un seguiment de la HD, basat en aquests paràmetres. A el mateix temps, és possible intentar quantificar la influència sobre la supervivència d'alguns d'aquests valors que estan relacionats amb la capacitat funcional. Per tot això, vam realitzar un estudi en pacients en tractament mitjançant HD, comparant-los amb la població general i avaluant l'impacte de la HD a curt termini (fatiga o força) i a llarg termini (corbes de mortalitat).

Es va incloure 347 pacients prevalents en HD, durant un període de 5 anys, majors d'edat, que no utilitzessin suports externs per a la vida diària, sense procés neoplàsic actiu, absència de demència ni tractament quimioteràpic. Per determinar la força de premsió palmar, es va utilitzar un dinamòmetre digital, amb el qual es va obtenir la força màxima (FMAX) i la força isomètrica sostinguda durant 10 segons (FS10s), amb les dues mans. La sensació de fatiga es va quantificar mitjançant una escala analògica de Borg modificada. Es van determinar la composició corporal amb un anàlisi de la bioimpedància elèctrica i avaluar els canvis en el centre de gravetat, com a variable de l'estabilitat, utilitzant una plataforma de pressió. Els mesuraments es van realitzar en la mateixa HD, abans de l'inici i després de finalitzar-la.

En l'anàlisi dels resultats, es va tenir en compte l'accés vascular actiu durant la HD, la presència de diabetis o l'índex de Charlsson. Així com, determinacions bioquímiques relacionades amb l'anèmia, l'estat nutricional, l'estat inflamatori i el metabolisme ossi. Sense oblidar la dosi de diàlisi (Kt/v), la depuració (Kt), els litres refosos, les variacions de la tensió arterial i les variacions en el pes.

Els objectius van ser determinar els canvis produïts en la força de pressió palmar, la sensació de fatiga i l'equilibri estàtic després d'una sessió d'HD. A més d'identificar relacions entre la mortalitat i la força de pressió palmar, la composició corporal i les variables bioquímiques.

Es va trobar una situació de fragilitat manifesta en aquesta població, amb disminució de la capacitat muscular, major inestabilitat postural que pot comportar una major taxa de caigudes respecte a la població general i, a més, una alta prevalença de fatiga. En aquest grup de població, es va evidenciar que la sessió d'HD genera un empitjorament en els elements estudiats (força, equilibri i percepció de fatiga), influenciant els valors negativament conforme es perllonga la seva permanència en aquest tractament. A més, la FMAX i la FS10s, tenen una influència determinant en l'esperança de vida d'aquests pacients, podent ser un marcador de seguiment de l'impacte de la HD en cada un dels pacients. La utilització de catèter com accés vascular, el diagnòstic de diabetis, la presència d'anèmia i un major estat inflamatori influeixen negativament en la supervivència d'aquests pacients.

Després de la realització del present treball, els objectius pel futur haurien d'estar dirigits a estandarditzar la metodologia per a realitzar les determinacions de força i les avaluacions complementàries, permetent classificar la capacitat funcional. A més hauríem d'aprofundir en el coneixement dels principals desencadenants d'aquest estat de fragilitat, introduint el disseny d'estratègies que

produeixin un impacte positiu sobre la força, l'equilibri i la fatiga en la població de pacients sotmesos a HD.



# Prólogo

## **Motivación Personal:**

La presente investigación doctoral es el resultado de la enorme y generosa colaboración de amigos personales y de los innumerables esfuerzos por parte del núcleo familiar del autor de este estudio

Dentro del Departamento de Ciencias Fisiológicas, se han llevado a cabo diversas investigaciones en torno a las capacidades funcionales de diferentes grupos poblacionales, a través de distintos enfoques. En efecto, son muchos los trabajos desarrollados en relación con la actividad física, la exposición a la hipoxia hipobárica y la evaluación funcional. A estas pruebas se someten tanto deportistas de élite, pro y amateur, como diferentes grupos poblacionales, a saber: personas con cáncer, síndrome de fatiga crónica, lesiones medulares y discapacidades a nivel cognitivo.

Al observar todas las valoraciones funcionales que realizan y tras comprender la importancia de este campo del saber, posterior a la etapa de prácticas de la especialidad de Medicina del deporte, el autor de esta investigación se propuso, como objetivo principal, valorar cómo se ven afectados los pacientes a los que brinda el mayor tiempo de su actividad profesional. De acuerdo con ella, su dedicación asistencial fundamental es como nefrólogo, razón por la cual decidió extrapolar estas valoraciones a los pacientes con insuficiencia renal crónica (CKD, por sus siglas en inglés).

Los enfermos que padecen CKD, que han evolucionado al estadio V de la enfermedad, se deben someter a tratamiento renal sustitutivo de mantenimiento, y el más extendido en España es la hemodiálisis (HD).

Por su parte, este grupo de población comparte muchas características comunes con las otras poblaciones estudiadas en el



laboratorio. Por eso, el intento de dimensionar el impacto de la enfermedad y del tratamiento específico sobre la capacidad funcional, cuantificando las limitaciones presentes en los enfermos renales crónicos y la que produce la HD, a la cual deben someterse tres veces por semana.

La CKD se caracteriza por ser una enfermedad que afecta al endotelio vascular, específicamente al ovillo glomerular. Esto último, provocando en los pacientes un alto índice de riesgo cardiovascular, altas tasas de comorbilidades, teniendo así una tasa de mortalidad muy elevada. Además, está acompañada de un ambiente inflamatorio, lo cual perjudica a todos los sistemas de la economía, produciendo limitación en gran parte de las actividades de la vida diaria, minando, desde lo más profundo, su capacidad funcional.

Lo anterior, representó un impulso para la realización de este estudio, ofreciendo visibilidad a las limitaciones que afectan a las personas con CKD. En ese sentido, en un principio, se aplicaron pruebas de valoración funcional a los pacientes que se someten a tratamiento de HD en un centro destinado para ello, ubicado en Vilanova i la Geltrú (España) en 2012. En consecuencia, a través de estas evaluaciones, fue posible establecer que, efecto, los pacientes que se someten al tratamiento poseen diversas limitaciones importantes, concibiendo esto como una realidad. Dichas determinaciones se identificaron en los pacientes que están en mejores condiciones generales dentro de la población de HD, asumiendo que entre el 41 % y el 47 % según las series, presentan algún grado de dependencia.

En línea con lo anterior, aún recuerdo aquella frase que escuché durante mis prácticas hospitalarias: "El grupo de los "boinas verdes" de los pacientes". Todos los datos que se presentarán en apartados posteriores, si bien son de pacientes en tratamiento renal sustitutivo, no representan a la media de una población de HD. Los pacientes

más frágiles y afectados no están incluidos en ninguno de estos estudios, se descartan pacientes con enfermedad infecciosa activa, descompensación cardiológica, trastornos de demencia y pacientes que necesitan de soportes para las actividades de la vida cotidiana.

Es muy frecuente que los pacientes que se someten a tratamiento sustitutivo renal deban utilizar bastones, prótesis en miembros inferiores por amputaciones o, directamente, se movilicen en sillas de ruedas. Dichos pacientes representan entre el 22 y 29 % de la población que se dializa. Un tercio de los pacientes de HD, no están incluidos.

Se realizaron valoraciones funcionales que están relacionadas con la fuerza máxima (FMAX), mediante la medición de la presión palmar (HGS). También, valoraciones del estado nutricional y la composición corporal a través de bioimpedancia eléctrica y parámetros bioquímicos. Así como, determinaciones del equilibrio. Estos instrumentos se aplicaron intentando focalizar, desde varias vertientes, las limitaciones funcionales de esta población para hacer un mapa de su situación y valorar en cuanto influye la HD sobre sus capacidades físicas.



# CAPÍTULO 1

## MARCO TEÓRICO

### **Historia y evolución de la insuficiencia renal crónica.**

Los avances en el cuidado de la salud prolongan la vida media de los pacientes que sufren enfermedades crónicas. Esto último son los que más recurren al servicio de consultas médicas, convirtiéndose así en uno de los principales retos que tiene que afrontar el sistema de asistencia sanitaria (1). Al mismo tiempo, el aumento de la vida media de la población conlleva al incremento de la cifra de pacientes con enfermedades crónicas. Se estima que la mitad de los ciudadanos de Estados Unidos (EE. UU.) poseen un problema de salud crónica. De esa manera, se ha relacionado el 60 % de las muertes con estas enfermedades crónicas (2). En el año 2010, Alwan y colaboradores mencionaron que el 60% de las muertes en todo el mundo están relacionados con enfermedades crónicas y que aumentaría un 15% para el 2020 (3). Sin duda, la CKD es un miembro importante del grupo de las enfermedades crónicas.

La CKD se define por la presencia de alteraciones en la estructura o función renal con implicaciones para la salud durante un periodo superior a 3 meses (4). De acuerdo con las guías de calidad y seguimiento de la enfermedad renal (K-DOQI), los pacientes con CKD, experimentan la presencia de un filtrado glomerular (FG) inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> durante un periodo de tiempo igual o superior a tres meses.

Por otra parte, el concepto de lesión renal hace referencia a la presencia de alteraciones estructurales y funcionales del riñón. Éstas pueden ponerse de manifiesto a través de:

- Alteraciones histológicas en la biopsia renal.
- Presencia de albuminuria o proteinuria.
- Sedimento urinario patológico.
- Anomalías en las pruebas de imagen.

La combinación de ambos criterios diagnósticos constituye la base para la clasificación de la CKD en cinco estadios, representando los estadios 3-5 lo que habitualmente se describe como CKD, y utilizándose la definición de enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) para referirse a los estadios 4-5, cuya prevalencia se estima alrededor del 1,6 % en mayores de 64 años. La CKD es un importante problema de salud pública a nivel mundial. Incluso, ha sido posible demostrar, a través de múltiples estudios, que su presencia se encuentra directamente relacionada con un riesgo de progresión hacia la enfermedad renal crónica terminal (ERCT), una mayor incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV) y muerte (5).

La CKD está asociada con la edad por la disminución de la función renal relacionada con ella, siendo acelerada con la aparición en el paciente con hipertensión, diabetes, obesidad y trastornos renales primarios(6). A su vez, la ECV es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con CKD, y actúa como un amplificador del riesgo de ECV, llegando a ser un factor de riesgo independiente para accidentes y procesos cardiovasculares (7). Hay una relación inversamente proporcional entre el riesgo de ECV y la tasa de filtración glomerular (TFG), que es independiente de la edad, el sexo y otros factores de riesgo(8,9). La disminución de la función renal es un predictor de hospitalización(7), de disfunción cognitiva(10) y/o índices de mala calidad de vida(11).

La carga de atención médica que provoca la CKD es más alta en las primeras etapas evolutivas de la enfermedad, debido a su mayor prevalencia, ya que afecta a alrededor del 35% de los mayores de 70 años.(12,13)

La CKD se define por los indicadores de daño renal:

1. Con diagnóstico por imagen como pérdida importante del tamaño de los riñones o cambios en la relación que hay entre la corteza y la medula renal, cambios de ecogenicidad.
2. Proteinuria, como expresión del daño renal. Comúnmente expresado como la relación de albúmina/creatinina excretada por orina (ACR).
3. Disminución de la función renal por debajo de los umbrales de la tasa de filtrado glomerular (TFG), la cual es estimado a partir de los valores de creatinina sérica. (13,14)

Las recomendaciones actuales de las guías K-DOQI y del Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud (NICE) (13,14) utilizan la concentración sérica de creatinina para estimar la TFG, la cual transforman usando la ecuación de colaboración de epidemiología de la CKD (CKD-EPI) (15). Dicha ecuación reemplaza la modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal (MDRD) (16), convirtiéndose en un predictor del riesgo clínico mucho más preciso (17). Estas ecuaciones son más exactas al considerar variables que pueden influenciar el resultado como la edad, sexo y la raza.

## Clasificación de la insuficiencia renal crónica

La CKD se puede clasificar en cinco etapas usando las guías KDOQI(13), utilizando los límites de TFG dentro del rango de CKD, acompañado o no de la evidencia de cambios estructurales en el riñón o, por ejemplo, proteinuria.

- Grado I (TFG)  $\geq$  90 ml/min /1,73 m<sup>2</sup>
- Grado II (TFG) = 89-60 ml/min /1,73 m<sup>2</sup>
- Grado IIIa (TFG) = 59-45 ml/min /1,73 m<sup>2</sup>
- Grado IIIb (TFG) = 44-30 ml/min /1,73 m<sup>2</sup>
- Grado IV (TFG) = 29-15 ml/min /1,73 m<sup>2</sup>
- Grado V (TFG)  $\leq$  15 ml/min /1,73 m<sup>2</sup>

Además, para el pronóstico de la CKD hay que tener en cuenta la proteinuria, como factor de riesgo cardiovascular, por lo que las guías KDIGO la subdivide en los grupos A1, A2, A3 de acuerdo al nivel de excreción de proteínas en la orina.

Ref.: <https://multimedia.elsevier.es/PublicationsMultimediaV1/item/multimedia/S1138359318301060:gr1.jpeg?xkr=ue/>

Pronóstico de la ERC según FGe y albuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria, descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve < 30 mg/g < 3 mg/mmol	Aumento moderado 30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	Aumento grave $\geq$ 300 mg/g $\geq$ 30 mg/mmol
Categorías por FGe, descripción y rango (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	G1	Normal o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo renal	< 15			

Ilustración 1: Clasificación del riesgo cardiovascular

Por último, el NICE sugirió que la etapa 3 de la CKD se subdivide en 2 subgrupos: 3a y 3b; reflejando el aumento del riesgo de ECV (14). El 90 % de las personas que padecen CKD se encuentran en el estadio 3, lo cual se estimó a partir de un estudio retrospectivo del Reino

Unido. La mayoría, esto es, el 84 %, se encuentran en la fase 3a; y el 16 % en etapa 3b.

## **Prevalencia e incidencia de la insuficiencia renal**

Los cambios que se producen a través del tiempo en la prevalencia de CKD son polémicos. Los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos demuestran que en el período de 1999 a 2004 la prevalencia aumentó significativamente en comparación con el periodo 1988 a 1994 (13,1% frente a 10) (18–20).

Esta alta prevalencia y el aumento de la incidencia, si bien son consecuencia del envejecimiento de la población, también se asocia con la aparición y/o incremento de la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM) (6). Sin embargo, en contraste, un manuscrito del Reino Unido, publicado en 2014, examinó los estudios transversales representativos a nivel nacional y encontró que las estimaciones de prevalencia informadas disminuyeron con el tiempo (21).

Considerando lo dicho hasta el momento, es posible reconocer que la CKD ha cambiado de una cuestión de subespecialidad a una preocupación de salud mundial (22). La ERCT representa la manifestación más evolucionada de la CKD, y a través de esta se hace referencia a las situaciones subsidiarias de tratamiento sustitutivo renal. Según el último informe de Diálisis y Trasplante (Tx), los pacientes mayores de 65 años sometidos a dichos tratamientos representan a las dos terceras partes del total (5).

La estimación de la prevalencia de los pacientes que padecen CKD es fundamental para la gestión y la planificación de la prevención a nivel de la población. Conocer los países con una prevalencia de CKD relativamente baja o alta, guiará a la comunidad médica y los



responsables de Salud Pública a formular estrategias de prevención y manejo de esta enfermedad. Siempre hay que ser cautos con los resultados, dándole valor a las distribuciones nacionales en comparación con las internacionales, teniendo en cuenta el sexo, la edad, las definiciones de la CKD, cómo se determina la creatinina y la influencia de HTA y DM(23).

Estos autores, por lo tanto, trataron de determinar la prevalencia global de la CKD según los criterios de KDOQI en estudios observacionales publicados en la población general adulta, mediante una revisión sistemática y un metaanálisis.(12). Según este metaanálisis realizado sobre 100 publicaciones, se evidenció que la prevalencia de CKD es del 13,4 % (entre 11,7-15,1 %), si se tiene en cuenta las cinco etapas de CKD; y del 10,6 % (entre 9,2-12,3 %), si se limita a las etapas 3-5 de la CKD

En ese sentido, si se desglosa el índice de prevalencia por el grado de CKD, se obtienen los siguientes porcentajes de acuerdo con los estadios:

- Estadio I: 3,5% (entre 2,8-4,2%).
- Estadio II: 3,9% (entre 2,7-5,3%).
- Estadio III: 7,6% (entre 6,4-8,9%).
- Estadio IV: 0,4% (entre 0,3-0,5%).
- Estadio V: 0,1% (entre 0,1-0,1%).

No fue posible informar por separado la etapa 3 (en 3a y 3b), debido a la falta de informes. Los análisis de sensibilidad determinaron que ningún estudio individual o por grupos tenían defectos del tipo: poblaciones limitadas, laboratorio, edad acotada, datos reclutados en un único sitio, prevalencia ajustada por edad, entre otros. Esto permite llevarnos a estimar en exceso la prevalencia real(7).

Por otro lado, al valorar algunos posibles determinantes con efecto en la incidencia (efecto de la edad, la hipertensión, el índice de masa corporal (IMC), la obesidad, la DM y el tabaquismo) se discriminó su importancia. Así, mediante un análisis de regresión covariable, se demostró que la edad, la DM e HTA se asociaron positivamente con el índice de prevalencia de CKD. En contraste, no se pudo demostrar que varía en el mismo sentido al considerar el IMC o el tabaquismo. Respecto a la edad, se encontró que la prevalencia de CKD aumenta con los años. Considerando los diferentes decenios de la población, el índice de prevalencia de CKD se adhiere al siguiente patrón:

Hasta los: 30 años: 13,7% (10,8-16,6%)

40 años: 12,0% (9,9 -14,1%)

50 años: 16,0% (13,5-18,4%)

60 años: 27,6% (26,7-28,5%)

70 años: 34,3% (31,9-36,7%)

A continuación, en la Tala 1 se expone la prevalencia media de la CKD dividida por regiones geográficas con intervalos de confianza (IC) del 95 % (12).

Región	Prevalencia Estadio 1-5	Prevalencia Estadio 3-5
S. África; Congo	8,66 %	7,60 %
China	13,1 %	10,06 %
Japón	13,7 %	11,7 %
Australia	14,7 %	8,14 %
EEUU; Canadá	15,4 %	14,4 %
Europa	18,3 %	11,8 %
Prevalencia mundial de CKD		

Tabla 1. Prevalencia mundial de CKD

La prevalencia más elevada la posee EE. UU. y Canadá con un 14,4 %, seguidos de Europa con el 11,8 %), Japón con 11,7 %, China, Taiwán y Mongolia con el 10,06 %; Australia con un 8,14 %, Sudáfrica, Senegal y Congo con 7,6 %; e India y Bangladesh con el 6,76 %. Cabe mencionar que la obtención de índices bajos de algunas regiones, se debe a que ciertos países están infra diagnosticados (12).

En relación con el sexo, La CKD es más prevalente en mujeres con un 14,6% (12,7-16,7%) respecto a los varones con 12,8% (10,8-11,9%). Actualmente, algunos pocos estudios, dentro del último metaanálisis, refieren este patrón invertido.(12,18). Es importante aclarar en este punto que en el estudio MARREC-HTA, realizado en Catalunya(24), el cual analizó a 263.000 personas con HTA, identificó 73.000 participantes con algún grado de CKD. En estadio 4-5, el 62 % eran mujeres, afirmando la hipótesis que sugiere que la prevalencia de ERC es generalmente mayor en el sexo femenino (25-27).

A menudo, la DM y la HTA contribuyen a la progresión de la CKD. Asimismo, resulta pertinente reconocer que, de los pacientes afectados de CKD, los más difíciles de tratar son los que padecen de DM y de la HTA. Además, es muy frecuente la presencia de enfermedad cardíaca asociada a CKD, incluyendo la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y las arritmias. Un paciente que, además de padecer CKD, presenta antecedentes de infarto de miocardio (IAM), ICC, derrame cerebral ,isquemia cerebral o cirugía de bypass de arteria coronaria, tiene más riesgo de muerte que los pacientes en etapas menos avanzadas de la CKD (2,28).

La cohorte observacional MERENA, en España, expuso que los pacientes con CKD en estadio III tuvieron ECV en el 35,6 %; mientras que en estadio IV, el 42,2 % padeció ECV. Por otra parte, la

ICC afectó al 15,1 % de los de estadio III, y los de estadio IV se vieron representados únicamente por el 19,7 %. No hubo, en cuanto IAM, enfermedad vascular periférica o cerebral entre los dos estadios.

Es preciso indicar que también existen diferencias entre los estadios, respecto a lo siguiente

- 1- ) Proteinuria.
- 2- ) Niveles de potasio en sangre.
- 3- ) Anemia.
- 4- ) Hiperparatiroidismo.

Por el contrario, no se identificó diferencia con respecto a la HTA entre ambos grupos (29). Lo que resultó llamativo fue que menos del 10 % de los pacientes con CKD, estadio III, tuvo conciencia frente a la presencia de una CKD (2,28).

En cuanto a una ERCT, es necesario cambiar el paradigma del tratamiento. No hay mucho que se pueda hacer para retrasar la progresión de la CKD, dirigiendo los esfuerzos terapéuticos al hecho de evitar el inicio de terapia de remplazo renal. El foco de atención se debe orientar a aspectos hidroelectrolíticos, los desequilibrios ácido-base y los trastornos del metabolismo óseo-mineral. Estos aspectos, sin duda, deben ser abordados de forma más efectiva y contundente, sin olvidar las comorbilidades (3).

Así pues, es importante cambiar las prioridades en el foco del tratamiento de la enfermedad, para así dar paso a la selección de modalidad de remplazo de la terapia renal sustitutiva renal (3).

## Datos epidemiológicos en Europa:

### PREVALENCIA ESTADIOS 1-5 CKD (de 45-64 años)

	Ajustadas por Sexo y edad	Ajustadas a diabetes	Ajustadas a hipertensión	Ajustadas a obesidad
Alemania	19,9 [17,8-22,2]	35,2 [28,9-42,3]	25,1 [22,2-28,0]	26,7 [22,5-30,8]
Irlanda	12,9 [10,5-15,3]	17,7 [7,2-28,2]	15,8 [12,0-19,6]	16,1 [11,3-20,9]
España	10,2 [8,1-12,1]	21,3 [13,4-29,2]	13,2 [9,9-16,4]	16,4 [12,2-20,1]
Italia	6,0 [5,0-7,0]	20,0 [12,8-27,2]	11,4 [9,0-13,9]	11,8 [8,8-14,6]
Holanda	4,3 [4,0-4,6]	12,5 [9,9-15,1]	6,1 [5,4-6,7]	6,8 [6,0-7,6]
Noruega	3,3 [3,1-3,6]	20,4 [17,2-23,5]	5,2 [4,8-5,6]	6,1 [5,4-6,8]

Prevalencia europea de CKD estadio 1-5 < 65 años (media; [IC 95%])

Tabla 2 Prevalencia de CKD adultos < 65 años europeos

### PREVALENCIA ESTADIOS 1-5 CKD (de 65-74 años)

	Ajustadas por Sexo y edad	Ajustadas a diabetes	Ajustadas a hipertensión	Ajustadas a obesidad
Alemania	24,3 [21,3-27,3]	37,4 [27,8-47,5]	30,2 [25,6-34,7]	37,4 [30,7-44,2]
Irlanda	34,5 [28,9-40,0]	37,9 [19,4-56,4]	39,8 [33,1-46,5]	36,3 [26,3-46,3]
España	29,2 [24,3-34,0]	27,0 [17,8-36,2]	31,9 [26,2-37,5]	28,8 [21,0-36,6]
Italia	19,5 [16,9-22,1]	34,9 [24,8-44,0]	24,4 [20,4-28,4]	23,2 [17,4-29,1]
Holanda	16,7 [15,4-18,1]	22,5 [17,3-27,7]	14,9 [13,0-16,7]	20,9 [17,7-24,2]
Francia	15,9 [12,3-19,5]	20,4 [9,1-31,7]	17,3 [12,9-21,8]	16,7 [7,7-25,7]
Noruega	14,3 [13,6-15,0]	35,9 [32,3-39,5]	16,7 [15,9-17,6]	20,4 [18,7-22,2]

Prevalencia europea de CKD estadio 1-5 > 65 y < 75 años (media; [IC 95%])

Tabla 3 Prevalencia de CKD adultos > 65 y < 75 años europeos

PREVALENCIA ESTADIOS 1-5 CKD (de 75-84 años)

	Ajustadas por Sexo y edad	Ajustadas a diabetes	Ajustadas a hipertensión	Ajustadas a obesidad
Alemania	66,2 [50,7-91,7]	74,2 [64,9-93,3]	53,4 [47,9-58,8]	50,9 [42,4-69,5]
Irlanda	68,1 [57,8-88,3]	89,5 [68,0-109,9]	70,6 [59,6-81,5]	71,5 [51,5-71,5]
España	56,8 [48,2-5,5]	71,5 [54,8-8,2]	59,0 [49,7-68,4]	68,2 [53,7-82,7]
Italia	49,0 [44,8-53,2]	61,1 [4,1-74,1]	46,6 [40,3-53,0]	40,6 [29,0-52,2]
Holanda	43,7 [39,5-47,9]	54,0 [40,9-67,1]	39,9 [34,2-45,5]	57,4 [47,6-67,3]
Francia	30,6 [27,3-33,9]	42,2 [32,6-67,1]	34,1 [30,5-38,1]	31,6 [22,2-40,9]
Noruega	30,8 [29,0-41,5]	55,1 [51,1-59,1]	32,1 [30,8,33,5]	31,1 [18,2-35,5]

Prevalencia europea de CKD estadio 1-5 en mayores de 75 años (media; [IC 95%])

Tabla 4 Prevalencia de CKD adultos > 75 años europeos

Cambios en la prevalencia teniendo en cuenta los estadios 3 hasta 5 de la CKD en personas europeas

PREVALENCIA ESTADIOS 3-5 CKD (de 20-74 años)

	Ajustadas por Sexo y edad	Ajustadas a diabetes	Ajustadas a hipertensión	Ajustadas a obesidad
Alemania	5,9 [5,2-6,6]	16,7 [12,9-20,4]	11,1 [9,7-12,4]	13,1 [11,0-15,2]
España	4,0 [3,2-4,8]	8,9 [5,4-12,5]	9,2 [7,4-11,0]	6,4 [4,6-8,3]
Finlandia	2,4 [2,0-2,9]	5,4 [3,0-7,7]	4,8 [3,8-5,7]	4,1 [2,8-5,4]
Noruega	1,7 [1,2-1,8]	7,3 [6,0-8,6]	3,9 [3,6-4,1]	3,8 [3,4-4,2]
Holanda	1,3 [1,2-1,4]	3,5 [2,7-4,3]	1,7 [1,5-1,9]	1,4 [1,2-1,6]
Italia	1,0 [0,7-1,3]	4,3 [1,4-7,2]	3,8 [2,2-5,4]	1,6 [0,8-2,3]

Prevalencia europea de CKD estadio 3-5 (media; [IC 95%])

Tabla 5. Prevalencia de CKD estadio 3-5

Los datos de la población europea fueron extraídos de los siguientes estudios(23,30,31):

- Alemania: estudio ActiFe
- Irlanda: estudio SLAN
- España: estudio EPIRCE
- Italia: estudio INCIPE
- Holanda: estudio Life Lines
- Francia: estudio Three city
- Noruega: estudio Hunt

## Datos epidemiológicos en España:

### PREVALENCIA ESTADIOS 1-5 CKD EN ESPAÑA

	Ajustadas por Sexo y edad	Ajustadas a diabetes	Ajustadas a hipertensión	Ajustadas a obesidad
Edad 45-64 años	10,2 [8,1-12,1]	21,3 [13,4-29,2]	13,2 [9,9-16,4]	16,4 [12,2-20,1]
Edad 65-74 años	29,2 [24,3-34,0]	27,0 [17,8-36,2]	31,9 [26,2-37]	28,8 [21,0-36,6]
Edad > de 75 años	56,8 [48,2-65,5]	71,5 [54,8,88,2]	59,0 [49,7-68]	68,2 [53,7-82,7]
Prevalencia española de CKD estadio 1-5 (media;[IC 95%])				

Tabla 6 Prevalencia CKD estadio 1-5 España

### PREVALENCIA ESTADIOS 3-5 CKD EN ESPAÑA

	Ajustadas por Sexo y edad	Ajustadas a diabetes	Ajustadas a hipertensión	Ajustadas a obesidad
Edad 45-64 años	3,5 [3,4-4,7]	2,5 [0,2-5,2]	4,1 [2,3-5,9]	4,6 [2,3-6,9]
Edad 65-74 años	19,7 [15,8-23,6]	18,1 [10,7-25,5]	21,9 [17,3-26,2]	18,0 [11,9-24,0]
Edad > de 75 años	42,5 [34,7-50,3]	54,6 [37,6-71,5]	44,1 [35,5-52,5]	47,9 [33,8-62,1]

Tabla 7 Prevalencia CKD estadio 3-5 España

Según los resultados preliminares del estudio de Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en España (EPIRCE) diseñado para conocer la prevalencia de la CKD en España y promovido por la Sociedad Española de Nefrología (SEN), con el apoyo del Ministerio de Sanidad y Consumo, aproximadamente el 11 % de la población adulta española padece algún grado de CKD. Esto, ubica a España entre los países europeos con alta prevalencia de ERCT.

Una reciente publicación de consenso realizada de manera colaborativa entre la SEN y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria sobre la CKD, estimó que entre el 20-22 % de la



población española con más de 60 años padece de CKD, informando acerca del infra diagnóstico de dicha patología, debido a no se realizan pruebas rutinarias en la población de la función renal(32).

La enfermedad renal oculta (ERCO), es una enfermedad renal asociada a creatinina sérica en el rango de la normalidad, según parámetros de laboratorio (32). Una muestra representativa de la población Española, que es atendida en centros de atención primaria, se encontró en el estudio EROCAP (27). Este proyecto analizó 7.202 pacientes, hallando una prevalencia de CKD en estadios 3-5 del 21 %, mayoritariamente en mujeres (28,3 vs. 13,4 %) y en mayores de 70 años (33,7 %). Adicional a ello, se identificó una prevalencia de ERCO del 7,9 % del total de la población (el 37 % del total IFG < de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). En el mismo análisis, tras estudiar la relación entre la función renal y los factores de riesgo cardiovascular, encontraron una mayor incidencia de HTA y de dislipemia (DL) en el grupo con CKD con estadios 3-5 (27).

El estudio PREV-ICTUS tuvo en cuenta 6.799 participantes seleccionados de forma aleatoria, con una edad media de 71,9 años, con la finalidad de determinar el IFG y factores asociados. De esta manera, concluyó que la disminución del IFG está presente en el 25,9 % de los participantes, presentando un aumento que se relaciona de manera lineal con la edad y con mayor fortaleza con el sexo femenino (5,33).

Es de conocimiento general que cuando el TFG es inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, se genera un proceso inflamatorio con aumento de citoquinas proinflamatorias, de la resistencia a la insulina, estimulación de moléculas de adhesión, inhibición de la síntesis de óxido nítrico y de las células madre circulantes, que intervienen de forma conjunta en la aparición de la anemia, hipertrofia ventricular izquierda (HVI), induciendo a la disfunción endotelial y a la

arteriosclerosis (5,34). Por otra parte, en el estudio HOT se puso de manifiesto que niveles de creatinina superiores a 1,3 mg/dl constituyen el factor predictor más potente de eventos cardiovasculares (35), otorgándole un papel relevante a la ERCO.

Está demostrado que la CKD se ha convertido en un factor de riesgo independiente de muerte, de eventos cardiovasculares y de hospitalización, por lo que es considerada como un verdadero factor de riesgo vascular per se. También es de destacar que, a similares deterioros de la TFG, el riesgo de mortalidad es más débil en la población anciana que en pacientes jóvenes (5),(36). Está confirmado, incluso, que la detección precoz de los pacientes con CKD, incluyendo ERCO y todos los grupos de edad, aportan beneficios sobre la supervivencia, al permitir la identificación precoz de las causas reversibles de insuficiencia renal, pudiendo disminuir la velocidad de progresión de la CKD. Además, esto facilitaría la preparación en caso de necesidad de algún tratamiento sustitutivo de la función renal, traduciéndose en una disminución de las posibles estancias hospitalarias, con repercusiones sobre el coste sanitario.

La prevalencia de la CKD ha crecido casi un 30 % en los últimos 10 años, hasta situarse en 1.284 pacientes por millón de población (pmp), en 2017 (frente a los 994 pmp de 2008). Asimismo, la incidencia, es decir, nuevos casos, ha aumentado en los últimos 10 años en un 10 % (de 128 pmp a 141 pmp)(37). Este importante aumento de la población, que necesita de algún tratamiento de la CKD estadio V, conlleva a un aumento de la población que necesita realizarse hemodiálisis (HD), para su mantenimiento, con el considerable aumento de la presión asistencial.

Sumado a ello, el envejecimiento ejerce una inexorable repercusión sobre la función renal, a la cual se debería aplicar el concepto de deterioro fisiológico. En condiciones de salud, al envejecer el riñón

mantiene una capacidad funcional suficiente, pero su adaptación ante cualquier situación estresante se demuestra restringida. Las modificaciones funcionales, hormonales, morfológicas, tanto a nivel macroscópico como histológico, vascular e intersticial, ayudan a comprender la forma de enfermar y la vulnerabilidad del sistema (5). Lo anterior es importante para valorar la funcionalidad de los pacientes con CKD, dado que es una población vulnerable, añosa, con muchas comorbilidades. De esa forma, se pueden ver afectadas las capacidades físicas, emocionales, de adaptación e interrelación de estos enfermos con su entorno, limitando sus actividades en la vida diaria.

Estos conceptos son fundamentales en la evaluación de estos pacientes con CKD y se manifiestan con la fragilidad aumentada que presentan. La fragilidad suele ir acompañada, en esta especial población, de fatiga. Así, en el estadio V de la enfermedad, sometidos a tratamiento de HD, el síndrome de fatiga pos-HD presenta una alarmante prevalencia, según las series esta presente entre 60 y 85 % de las HD(38,39).

## **Fragilidad:**

La fragilidad es una condición difícil de abordar, siendo una problemática asociada al envejecimiento. Aunque no se experimenta universalmente, esto es, en igual medida por todos los individuos mayores, sí está presente en todos ellos. Se trata de un estado de mayor vulnerabilidad, lo que confiere a las personas un estado por el que requieren mayores atenciones y apoyos adicionales. Esto último, aun cuando estén expuestas a un estresante físico aparentemente menor, como podría ser una simple infección o caída (40).

En ese sentido, podría pensarse que la fragilidad es el resultado del deterioro progresivo, estando sostenida por numerosos procesos fisiológicos que, cuando se acumulan, se asocian con resultados adversos para la salud. Muchos de los procesos fisiopatológicos comprendidos en pacientes con CKD, son responsables de que estos desarrollen fragilidad. La prevalencia de esta fragilidad aumenta con el empeoramiento de la función renal, por lo que dos tercios de los pacientes que dependen de la HD son categorizados como frágiles (40). En tanto tienen más posibilidades de presentar caídas, hospitalización y mortalidad. La fragilidad está siendo considerada como un síndrome biológico, a través del cual se da una disminución de la resistencia a los estresantes, resultando en una disminución de múltiples sistemas fisiológicos que producen el aumento de la vulnerabilidad (41).

La fragilidad puede tener diversas causas, dependiendo de tres vertientes:

- Físicas.
- Psicológicas
- Sociales.

De acuerdo con la situación de cada paciente, estos aspectos pueden tener un peso diferente. Los dos métodos más extendidos para cuantificar la fragilidad en la actualidad son los siguientes:

- Fenotipo de fragilidad: es un método que incluye la combinación de cuestionarios y evaluaciones físicas. Tiene una alta correlación con los resultados y son muy fiables, aunque realizarlos requiera mucho esfuerzo y tiempo, lo que limita su utilización sistemática, sobre todo en los servicios de nefrología.
- Índice de fragilidad: es un método que tiene más en cuenta los aspectos físicos, dentro de la valoración de la fragilidad, relacionándose mejor con la mortalidad. Este índice va desde no fragilidad hasta fragilidad avanzada, a partir de un número concreto convenido y preestablecido respecto a cada déficit. Lo anterior, evaluando signos, síntomas, enfermedades y valores de laboratorio; analizando diferentes dominios como el funcional, cognitivo y el nutricional (42).

En ese orden de ideas, la necesidad de contar con un sistema eficiente, rápido reproducible y sensible para la detección y discriminación de pacientes con CKD que tengan algún riesgo de fragilidad, se hace sumamente evidente. Varios de los métodos de detección de la fragilidad han sido validados para la población general en la tercera edad (43), pero pocos en pacientes con CKD.

A pesar de los extensos esfuerzos de investigación, el mecanismo responsable de la disminución de la masa y fuerza muscular asociada con la edad está en estudio. Se reconoce con facilidad una clara relación entre el envejecimiento y la capacidad funcional de los músculos. Una disminución de la masa muscular asociada a la edad desempeña, sin duda, un papel preponderante (44). Recientemente, se han desarrollado estudios que sugieren cambios en la cantidad y el

tipo de proteínas musculo esqueléticas, debidas a múltiples mecanismos puestos en marcha por la edad, asociándose a la pérdida de fuerza por unidad de masa muscular, que se ve acentuada en personas de mayor edad. Estos pacientes podrían tener la misma masa muscular, pero ser menos efectiva; siendo este un fenómeno en estudio actualmente(45).

Para designar este fenómeno, se acuñó el concepto de sarcopenia funcional.

## **Sarcopenia**

Anteriormente, se utilizaba una definición de sarcopenia (SP) basada en la masa muscular; actualmente, se sugiere que deben complementarse con medidas de fuerza. La salud de los músculos se deteriora con la edad, lo que provoca SP con reducción de la masa muscular y fuerza. Consecuentemente, aumenta el riesgo de lesiones graves por caídas y/o fracturas, especialmente si los músculos de las piernas están comprometidos (46,47).

Los criterios para la SP incluyen una baja masa muscular, baja función física (como la velocidad de la marcha o la prueba "*sit-stand*" test) y disminución de la fuerza muscular. Incluso, se ha comprobado un deterioro de la calidad muscular asociado con el envejecimiento y los cambios estructurales del músculo con la edad(47,48).

Los datos más actuales demuestran que la fuerza muscular se asocia independientemente con el rendimiento, no con la masa muscular como se pensaba previamente. Esto concuerda con las investigaciones que sugieren que la fuerza mecánica producida por unidad volumétrica de tejido muscular disminuye con el envejecimiento en humanos. A su vez, los datos preclínicos exponen que la tensión desarrollada por una fibra muscular depende de la

edad del animal de experimentación (45,49).

Por otro lado, se debe mencionar que el desgaste muscular es frecuente y progresivo en los pacientes con CKD. Se ha comprobado que hay disminución de la masa muscular, lo cual constituye la reducción del tamaño de las fibras musculares (atrofia) y el número de fibras musculares (hipoplasia) (50,51). Al respecto, diversos autores han demostrado que los ejercicios de resistencia aumentan la síntesis de proteínas musculares y también mejora la calidad, lo que puede detener o invertir el proceso de la SP asociada a la edad (52).

En la población general, es muy significativo el aumento del índice de fragilidad, la incapacidad de mantener la marcha en un kilómetro sin síntomas, la velocidad de la marcha inferior a 0,8 m/seg o un HGS menor de 30 kilogramos (kg) para hombres o de 20 kg para mujeres (45). Respecto a la valoración de estos parámetros de evaluación de la fuerza, es importante tener en cuenta la posible presencia de procesos intercurrentes que afecten a los resultados obtenidos como, por ejemplo, artritis reumatoide, osteoartritis o síndrome de túnel carpiano. Son factores limitantes al considerar el valor de fuerza que son capaces de desarrollar los pacientes, con especial cuidado en los mayores de edad.

Sin embargo, muchos métodos populares de detección de la fragilidad no han sido estudiados en pacientes con CKD. Cuando se evaluó la fragilidad entre grupos de pacientes, que estaban en etapa pre-HD, CKD estadio IV vs. pacientes que estaban en HD CKD estadio V, se encontró diferencia en la prevalencia de fragilidad en pacientes con mayor grado de CKD (53). Esto último, sin encontrar diferencia en la edad o en la puntuación del índice de comorbilidad de Charlson (CCI) que relaciona la mortalidad a largo plazo con la comorbilidad del paciente (54). Esto sugiere que la fragilidad no está definida directamente por la edad (55). Asimismo, fue posible inferir que las

comorbilidades son un factor de riesgo, pero no sinónimo de fragilidad. Esto, aunque la discapacidad es una consecuencia de la fragilidad, por lo que las personas más frágiles tendrán peor rendimiento en las pruebas que requieran de capacidad muscular, medida como fuerza o resistencia (56).

Existen algunas evidencias que indican que los niveles de vitamina D en sangre, sobre todo el déficit, se relaciona con mayor fragilidad en pacientes adultos mayores (57). Estos hallazgos quieren decir que la patogénesis de la fragilidad de la CKD presenta un sustrato diferente que el de la población general de edad avanzada, influenciada por factores como la acumulación de toxinas urémicas, la disminución del apetito, la acidosis, la desregulación de hormonas anabólicas, los desequilibrios metabólicos por la enfermedad y el aumento de la mortalidad (58).

La fragilidad puede ser medida como disminución o déficit de fuerza muscular, entre otros parámetros. Se ha corroborado que la población con CKD posee mayor prevalencia de fragilidad o déficit de fuerza que la población general. No obstante, se han realizado muy pocos estudios que analicen objetivamente las propiedades contráctiles del músculo en un ambiente urémico, típico en la CKD (59).

Así, por ejemplo, se estudió la función muscular en términos de fuerza y velocidad de relajación, y de forma inequívoca se encontró que el 71 % de los afectados de CKD padecían disminución de la fuerza, siendo esto más evidente en los pacientes que poseían desnutrición.

En estos pacientes, utilizando un sistema eléctrico percutáneo de estudios de estimulación, se constató el deterioro de la transmisión neuromuscular o alteración del complejo excitación-contracción de



acoplamiento. Las características de relajación del músculo esquelético se ralentizaron en todos los pacientes y, en particular, con mayor énfasis, en el grupo de pacientes con desnutrición calórico-proteica (60,61).

## **Fatiga**

La fatiga es definida como la sensación de incapacidad para continuar realizando un trabajo tras un determinado tiempo o también, como la incapacidad para mantener la fuerza en el tiempo. Los pacientes con CKD estadio V presentan a menudo esta fatiga, lo que los lleva a tener que tomarse un tiempo para recuperarse. Asimismo, la fatiga posee dos orígenes fundamentales: central y periférico (62).

En los pacientes con CKD, queda mucho camino por recorrer para conocer el mecanismo responsable que provoca una mayor sensación de fatiga, puesto que su etiología no está clara. Algunas de las posibles causas que se han planteado para explicar esa sensación aumentada de fatiga son las siguientes:

- Desbalance hormonal (ej. disminución de testosterona).
- Desnutrición o/y malnutrición proteica.
- Agotamiento del glucógeno y adenosina trifosfato (ATP).
- Anemia, con la consecuente disminución en el transporte de oxígeno.
- Acidosis metabólica, con la alteración en la catalización de varios procesos bioquímicos.
- Alteraciones hidroeléctricas que acompañan a los pacientes con CKD.

Un aspecto muy importante es el cambio en el estilo de vida que se experimenta, al verse el paciente sometido a un tratamiento de HD tres veces por semana (61,63,64). Sin embargo, hay poca evidencia

que demuestre que la función del músculo periférico, *per se*, contribuya por sí mismo a la percepción de fatiga de estos pacientes. La mayoría de los estudios han evaluado el consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub> máx.) o contracciones voluntarias para levantar cargas (51,65). En contraste, muy pocos estudios han examinado la respuesta electrofisiológica del músculo durante una actividad fatigante. Un grupo examinó la frecuencia, la fuerza de contracción y las características de relajación sobre el músculo aductor del pulgar, estimulando el nervio ulnar en pacientes con CKD. Esto último, sin establecer diferencias en relación con la fuerza contráctil; aunque sí se encontraron en la fase de relajación, que fue más lenta en los pacientes desnutridos (59).

El desgaste muscular se manifiesta como la pérdida de peso no intencionada, lo cual es muy común en la población que se somete a HD, y puede deberse a una pérdida de masa muscular o de masa grasa (MG). En esta población, se ha comprobado que hay más pérdida de masa muscular, en comparación con la pérdida de MG (66). Incluso, se ha reconocido como un problema relacionado con la CKD, afectando a la tasa de mortalidad, la actividad diaria, la calidad de vida de los pacientes, la función inmunitaria, la morbilidad y la mortalidad de estos enfermos (51,67).

La homeostasis de proteínas, entre la síntesis y la degradación, depende de la ingesta y la utilización de proteínas. En un adulto normal, se degradan y sintetizan alrededor de unos 4 g de proteínas/Kg de peso corporal/día. En esta turnover continua, el músculo esquelético es considerado como un órgano dinámico, siendo el mayor reservorio de proteínas del cuerpo. La masa muscular representa el índice más confiable de la homeostasis de proteínas y se ve afectada por varias enfermedades con repercusiones catabólicas como:

- Insuficiencia hepática
- Estrés
- Neoplasias
- Infecciones
- DM
- CKD

En los enfermos con CKD, es muy habitual que no se alcance la síntesis necesaria de proteínas por día (68). Estudiando el músculo de pacientes en HD y comparándolos con sujetos normales, no se encontraron diferencias significativas con respecto a parámetros fisiológicos medidos como la generación de fuerza, la excitación y contracción muscular (51). Ahora, si se dividen a los pacientes de acuerdo con el estado nutricional de cada uno de ellos, utilizando el cuestionario de valoración funcional subjetiva, sí es posible observar esas diferencias (51). Últimamente, se han establecido pequeñas evidencias que sugieren la presencia de anomalías musculares en pacientes con CKD, a pesar de tener una ingesta nutricional adecuada, por lo que mejorar el estado nutricional de estos pacientes no tendría impacto sobre las alteraciones musculares observadas. Por otro lado, sí se ha detectado la presencia de mecanismos complejos que estimulan la pérdida de músculo esquelético, relacionándose más a este hecho la fatiga referida por los pacientes.

### **Sarcopenia en la insuficiencia renal crónica:**

De la misma manera que en la SP, el desgaste muscular urémico posee una patogénesis compleja y con frecuencia progresiva. Desde esta perspectiva, las personas mayores tienen más prevalencia de CKD, acelerando el desgaste fisiológico del músculo en estos pacientes. Esta complicación es devastadora, en tanto que no solo promueve un estilo de vida sedentario, con una disminución de la

calidad de vida, sino que también aumentan las complicaciones cardiovasculares y la morbimortalidad por otras causas en este grupo poblacional.

A pesar del mayor riesgo del desgaste muscular, los pacientes con CKD son tratados con menor intensidad de estos aspectos. Los médicos están más atentos a las complicaciones cardiovasculares, sin tener en cuenta el impacto que produce el desgaste muscular en el bienestar. Si se interviene en fases menos avanzadas de la CKD, donde el músculo está menos comprometido, es posible conseguir unas mejoras significativas desde el punto de vista preventivo. En ese sentido, se debería instruir más a los profesionales sobre la SP en CKD, necesitando, además, más estudios para alcanzar una mejor comprensión de los complejos e imbricados mecanismos que se encuentran en su patogénesis (51).

Los primeros estudios histológicos de biopsias musculares de pacientes sometidos a HD expusieron discordancia entre la información electromiográfica y las anomalías morfológicas presentes, con o sin cambios neuropáticos. Actualmente, existe una firme evidencia que permite conocer que las fibras más afectadas en los pacientes son del tipo II, con alta prevalencia de atrofia. Y entre los dos tipos de fibra muscular II, la más afectada es la fibra IIb, siendo la nutrición un factor clave en la pérdida de estas fibras musculares (51).

Los estudios de microscopía electrónica del músculo de los pacientes en HD, no demostraron anomalías en el número de las mitocondrias; pero sí reflejaron aumento de lipofuscina en las fibras, relacionado con la atrofia muscular, sobre todo con la SP que presentan estos pacientes (51). La presencia de enzimas dentro la mitocondrias, como la citocromo c oxidasa, la succinato reductasa, la palmitato oxidasa y la síntesis de citrato, fue más baja en las biopsias

muscular del cuádriceps de los paciente de HD, en comparación con controles normales o pacientes afectados por el Síndrome de fatiga Crónica(51).

En los últimos estudios de biopsias musculares de paciente con CKD, se corroboró una disminución de las enzimas de oxidación mitocondrial, lo que se traduce en una menor tasa de la citocromo c oxidasa y de la citrato sintetasa. Las tasas de síntesis de proteínas musculares fueron menores cuanto mayor era el grado de la afectación renal(51). En esta línea de investigación, el mismo grupo demostró que por medio del envejecimiento, los individuos estudiados presentaban también una disminución de la capacidad oxidativa de las mitocondrias y el músculo, lo que significó un declive en la función muscular(51). El mecanismo por el cual la síntesis proteica está disminuida en los pacientes con urea elevada es sumamente complejo de entender, por lo que se necesitan más estudios para describir los procesos implicados.

El desgaste de proteínas musculares en pacientes con CKD, que produce SP, engloba a la malnutrición proteica con sus dos variantes: la atrofia y la de hipoplasia. Estas, estando asociadas a diversas teorías sobre su etiología: hormonales, inmunológicas, inflamación, acidosis metabólica, cambios miocelulares, inactividad física, cambios en el índice de resistencia a la insulina, en el factor de crecimiento en la insulina (IGF), expresión de miostatina y reducción de la función de las células satélites.

A continuación, en la Ilustración 2 se expone la manera en que estos factores varían y actúan en la SP se clarifica su participación en la siguiente figura (51).

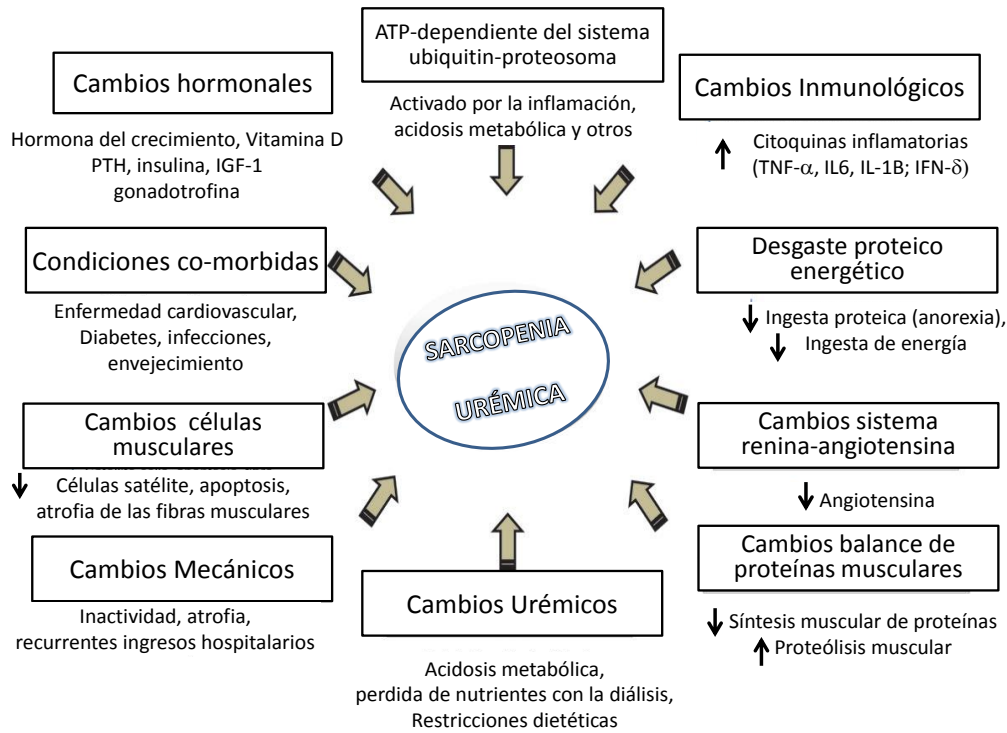


Ilustración 2: Sarcopenia urémica

La mayoría de estos factores estimulan el sistema ubiquitina-proteosoma (UPS) ATP dependiente, que ha sido identificado como la vía más importante para el desgaste muscular. El potencial proceso de señalización intracelular que involucra el desgaste muscular en los pacientes con CKD y de las vías regulatorias, están explicados en la Ilustración 3 (51).

Mecanismos de pérdida muscular en pacientes sometidos a HD (66).

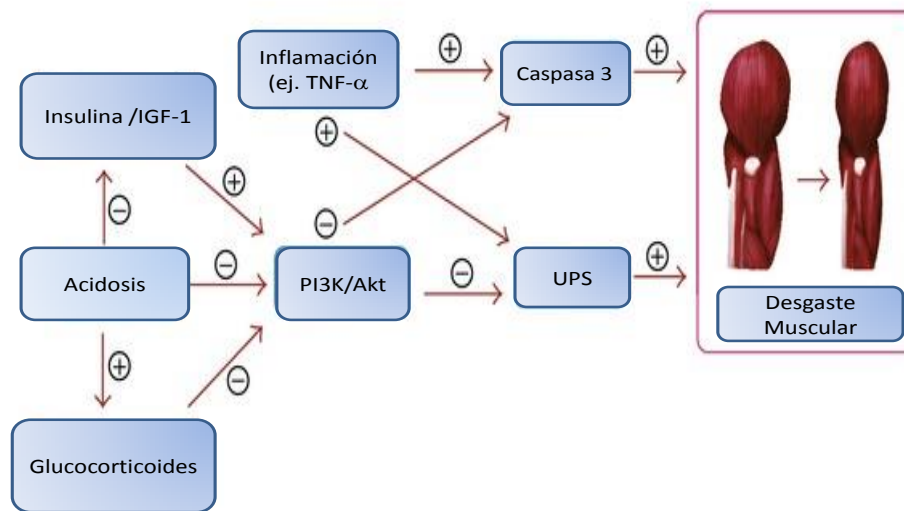


Ilustración 3: Mecanismos de pérdida muscular en CKD

A continuación, se exponen los mecanismos moleculares y vías de señalización del desgaste muscular en pacientes de HD.

- UPS, sistemas de ubiquitina-proteosoma
- IGF-1, factor de crecimiento insulino dependiente tipo 1
- PI3K, fosfoinositido 3-quinasa
- TNF- $\alpha$ , factor de necrosis tumoral  $\alpha$

Las células satélites o progenitores miogénicos son conocidas como las células madre (stem-cell) específicas del músculo esquelético, con un potencial miogénico robusto y capacidad de regenerarse rápidamente. Se encuentran en la lámina basal y el sarcolema de las fibras musculares (51). Es sabido que, después de una lesión muscular, las células satélites se activan y expresan la transcripción de la proteína 1 de diferenciación miogénica (MyoD) y la miogenina, que conducen a la proliferación y transformación de mioblastos, los cuales terminan convirtiéndose en nuevas fibras musculares de reparación(51).

Diversos estudios que describieron la disminución de MyoD y la expresión de miogenina en ratones con CKD, encontraron que esta alteración en las células satélites terminará condicionando una menor capacidad de reparación de sus fibras musculares. Esta anomalía fue corregida en el músculo mediante ejercicios de resistencia (51). Últimamente, también se ha abierto una brecha sobre la atrofia muscular que está presente en pacientes con CKD, ligando la función de la célula satélite a una disminución de la señal de IGF-1R, lo que lleva a reducir la diferenciación y proliferación celular. Ante esta evidencia, como intento de solución a la problemática, se trasplantó una fibra muscular con sus células satélites intactas, consiguiendo ofrecer un soporte significativo a la regeneración del músculo en el huésped, favoreciendo el desarrollo y reparación de todo el grupo de células adyacentes (69).

La constante degradación de las proteínas musculares y la excesiva oxidación de los aminoácidos de cadena ramificada en el músculo esquelético, producen una regulación al alza de la vía UPS (51,70). En el caso de los pacientes con CKD, estos presentan, de forma constante en mayor o menor grado, una cierta acidosis metabólica. Esta alteración produce una debilidad proteica, favorecida por la malnutrición proteico-calórica, también presente en muchos de estos pacientes. La suma de estos factores aumenta la degradación de proteínas y reduce su síntesis (71). El resultado de este proceso es la afectación de los niveles de recambio proteico, poniendo en evidencia una incapacidad para conservar la masa muscular, favoreciendo la atrofia de fibras musculares tipo II.

Por otra parte, son múltiples los estudios sobre el papel de la acidosis en el balance proteico, relacionados con la afectación de la masa muscular. Al respecto, Pikerling y col. (2002) encontraron que, frente al aumento de los niveles de bicarbonato ( $\text{H}^-\text{CO}_3$ ) en el suero, los



pacientes que se sometían a diálisis peritoneal (PD) presentaban una disminución de la UPS y, por lo tanto, menos proteólisis muscular, con aumento en plasma de aminoácidos de cadena ramificada.

La suplementación con NaHCO<sub>3</sub> oral, en pacientes con CKD estadio IV, ralentiza el deterioro de la función renal, incrementa la ingesta de proteínas en la dieta y tiende a normalizar el nitrógeno proteico, lo que se entiende como una disminución del desgaste muscular. También se comprobó un aumento en la masa corporal magra, evaluada mediante la circunferencia muscular en la parte media el brazo(72).

Está contrastado que en pacientes con CKD, cuando la concentración de NaHCO<sub>3</sub> sérico es menor de 16 nM, la pérdida de proteínas es dos veces mayor en comparación con niveles superiores de 22,6 nM. De esa manera, este puede ser un objetivo terapéutico para tratar de reducir el desgaste muscular en los pacientes con CKD (66,73).

Los niveles de vitamina D en plasma se han asociado de forma directa con la fuerza muscular y el rendimiento físico y, de forma indirecta, con el riesgo de caídas y la fuerza muscular. Tiene acción en otras vías metabólicas, como la regulación inmunológica, la inflamación, la resistencia a la insulina, la trombosis y la proliferación y diferenciación de varias líneas celulares, entre ellas las del músculo esquelético (51,74). La suplementación con vitamina D ha demostrado que mejoran las pruebas de función muscular y reduce el riesgo de las caídas y la razón podría ser el posible impacto en la composición y morfología de las fibras musculares.

A su vez, se ha comprobado en los pacientes con CKD y déficit de vitamina D la prolongación de la fase de relajación en la contracción muscular, independientemente de los niveles de calcio, de paratohormona y de fósforo en el suero (51,60). Estas evidencias

sugieren que la vitamina D cumple un rol importante en la miopatía urémica de los pacientes con CKD. Además, las biopsias musculares en adultos con deficiencia importante de vitamina D han revelado una atrofia predominantemente de las fibras tipo II y un agrandamiento interfibrilar de los espacios, con infiltración de grasa, fibrosis y gránulos de glucógeno. Estas características son muy similares a las que se encuentran en pacientes con CKD y atrofia muscular tipo II, acúmulos de lipofuscina y depósitos de gránulos de glucógeno (74,75)

El sistema renina-angiotensina se encuentra activado en múltiples enfermedades catabólicas, dentro de las que se encuentran los pacientes que padecen CKD. Esta característica conduce a una reducción de la fosfo-Akt, esto es, un grupo de enzimas que ayudan a transferir señales dentro de las células; lo que produce aumento de Caspasa 3 en el músculo esquelético, con la consiguiente escisión de la actina, importante componente del músculo (Ilustración 3)(66). En consecuencia, esto promueve la proteólisis y un aumento de la apoptosis en el músculo. Estudios en ratas han revelado que la infusión de angiotensina II aumenta la proteólisis muscular y la disminución, tanto circulante como en el esqueleto, del IGF-1, lo que provocó una reducción del peso corporal; mientras que la administración de losartán, un bloqueante del receptor tipo 1 de la angiotensina II, redujo este efecto. El mecanismo de su acción fue inhibir la transformación del factor del crecimiento- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), que es la señal para promover la transformación del remodelado muscular en ratones de Marfan u distrofia muscular de Duchene (51,76).

El aumento de TGF- $\beta$  está relacionado con el desgaste del músculo esquelético. Este efecto lo produce a través de inhibir la regeneración y remodelación del músculo esquelético, alterando la diferenciación de miocitos, impidiendo la activación de las células satélites e

impulsando la formación de tejido fibroso en el músculo (77). Por medio del tratamiento con losartán en ratas, a las que se le infringió una lesión muscular, se observó una mejor regeneración en el músculo esquelético al reducir la formación de tejido fibrótico (77). Cabe mencionar un estudio realizado sobre ratones que envejecen, donde se demostró que el losartán facilita la remodelación del músculo esquelético SP, después de una lesión y en la atrofia que se produce por la inmovilización del miembro afectado(51). A continuación, en la Ilustración 4 se exponen los procesos de potenciales señales intracelulares involucrados en el desgaste muscular de la uremia (51).

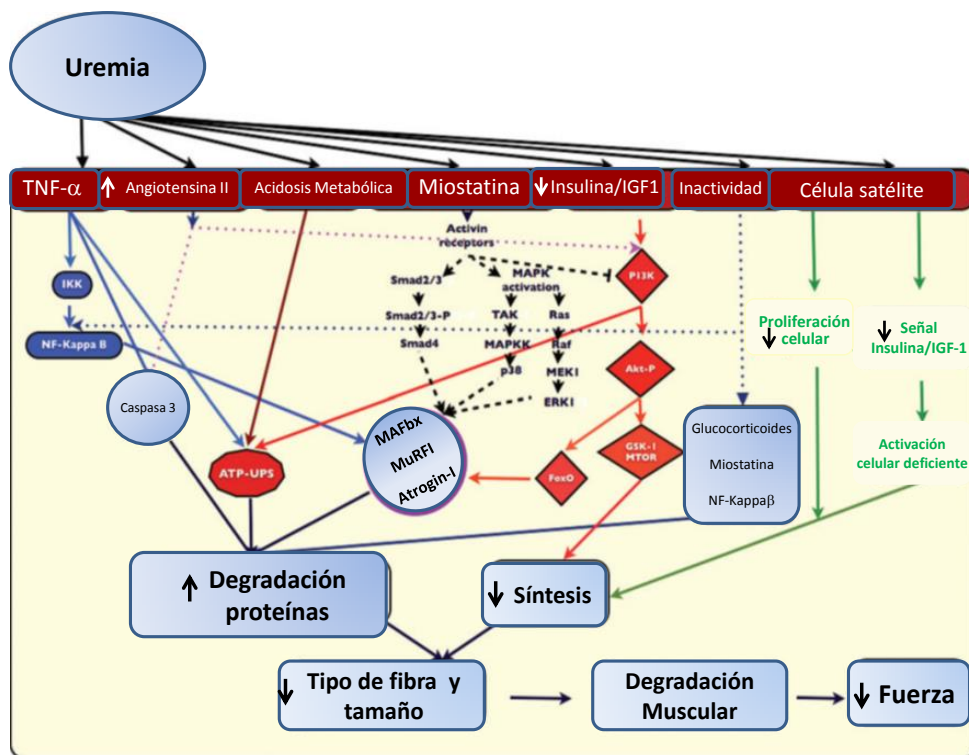


Ilustración 4: Señales intracelulares en la uremia

La anorexia, definida como la pérdida del deseo de comer, es muy prevalente en los pacientes con CKD, siendo muy compleja de

interpretar y reconducir. Se trata de un estado muy adverso para la salud del paciente.

Esta pérdida del apetito puede estar causada por los siguientes factores:

- Desequilibrios en las hormonas que regulan el apetito.
- Alteraciones para distinguir los sabores.
- Síntomas gastrointestinales relacionados con la uremia.
- Depresión (tiene una alta prevalencia en pacientes con CKD).
- Polimedicación y uso de quelantes del fósforo durante las comidas.
- Sensación de plenitud gástrica, sobre todo en los pacientes que se someten a DP.
- Trastornos de las hormonas que regulan el apetito, como la leptina (un inhibidor potente del apetito relacionado con los depósitos energéticos corporales); y déficit de grelina, la cual estimula el apetito tras periodos de ayuno.

Diversas investigaciones que han hecho énfasis en la leptina, han demostrado que esta aumenta a medida en que progresa la CKD por disminución de su clearance y además, por el proceso inflamatorio subyacente (Sharma and Considine 1998). Asimismo, los informes sobre los niveles totales de grelina en la circulación general en pacientes con CKD (grado IV y V) son inconsistentes (51). La malnutrición causada por la anorexia y el proceso hipercatabólico de los pacientes con CKD se asocia a mayor morbilidad y mortalidad; razón por la cual, tratar la anorexia es aconsejable y valorar el estado nutricional es imprescindible.

Los estimulantes del apetito, como la melatonina, la talidomida, la grelina, la ciproheptadina o el acetato de megestrol, son armas potencialmente útiles para el uso en CKD, aunque ninguno de ellos sin riesgos añadidos. Con respecto a la ciproheptadina, se ha

corroborado su utilidad en niños, pero no tiene el mismo potencial en adultos, presentando muchos efectos anticolinérgicos y antiserotoninérgicos adicionales (79).

El acetato de megestrol es un derivado esteroideo de la progesterona, que inhibe los efectos anti androgénicos y anti estrogénicos. Es concebido como un estimulante efectivo del apetito en pacientes con neoplasias y en los pacientes con terapia de remplazo renal. Por medio de una dosis de 160 mg al día durante dos meses, es posible aumentar el IMC y los niveles de albumina sérica. Con todo, al ser usado, deben tenerse bajo vigilancia la impotencia, el hipogonadismo y el aumento del riesgos de tromboembolia (80). Si con los estimulantes del apetito no se supera el desgaste muscular, se deben considerar los suplementos nutricionales, tanto orales, enterales o parenterales en los casos de una anorexia no resuelta. En un metaanálisis, se analizaron 18 estudios, corroborando que la utilización de ambas medidas, para aumentar el aporte de energía y proteínas, mejoraron la albumina sérica en 0,23 g/dl(81). Esto último, se traduce en menor número de ingresos, menor mortalidad y mejor calidad de vida.

La resistencia de IGF-1 con su efecto anabólico, es uno de los determinantes del turnover de las proteínas del músculo esquelético en pacientes con CKD, y su modificación ayudaría a resolver la malnutrición proteico-calórica. Actualmente, diversos estudios confirman que la administración de hormona del crecimiento humana recombinantes, (rhGH) induce una acción metabólica neta y también mejora la utilización de alimentos en modelos de animales urémicos. A su vez, mejora en el cuerpo entero la homeostasis de las proteínas, reduciendo significativamente el riesgo de pérdida de aminoácidos y músculos en pacientes en HD crónica. Una dosis de 50 µg de rhGH durante seis semanas, produce un aumento significativo de la masa muscular(51,82). Cambios en la masa muscular afecta a la capacidad

funcional.

## **Pruebas de evaluación funcional**

La condición física hace referencia al estado fisiológico de bienestar. Para llevar una correcta vida cotidiana, es fundamental el desarrollo de actividades deportivas. Asimismo, la condición física describe un conjunto de atributos relativos al rendimiento de una persona para realizar actividad física. En ese orden de ideas, se define como un movimiento corporal producido por la acción muscular voluntaria que aumenta el gasto de energía. Es un término amplio que engloba el concepto de ejercicio físico, el cual implica una actividad física planificada, estructurada y repetitiva, con una finalidad.

Se estima que en todo el mundo, uno de cinco adultos, son físicamente inactivos. Está demostrado que la inactividad física se asocia con un aumento de la mortalidad por todas las causas en la población general, con mayor énfasis en los problemas cardiovasculares. También hay pruebas que indican que el aumento de la actividad disminuye la mortalidad, ciertos tipos de cáncer, el retraso del deterioro cognitivo, así como el estrés y la depresión en población de adultos mayores (83,84).

La capacidad funcional de la persona con CKD, medida por el consumo máximo de oxígeno ( $VO_2max$ ), es aproximadamente el 50-80 % de los niveles saludables (85). Los pacientes con CKD presentan habitualmente un desempeño sustancialmente menor en la función de extremidades inferiores y una disminución de la fuerza muscular preservada en extremidades superiores (83). Los enfermos que padecen CKD, sometidos a tratamiento sustitutivo renal (TSR), son menos activos que la población general (84). Progresivamente, los pacientes se hacen menos activos, independientemente de la edad, género y comorbilidades que presenta, lo cual deteriora su condición física y su capacidad funcional. Además, se suma el tiempo

de las sesiones de HD, que es un periodo de inactividad forzada que es deletérea para la capacidad funcional (86). De ahí que a los pacientes con CKD se les recomiende algún tipo de actividad física.

Por otro lado, hay varias formas de evaluar la actividad física de un determinado grupo poblacional. En la población con CKD, estadio V, se observa una gran heterogeneidad en las formas de medir y cierto déficit en cuanto a la normalidad y estandarización de las medidas. Se debe intentar que puedan ser de uso universal, estables, reproducibles, con un rendimiento adecuado y reglado. Después, utilizando estas bases, se debería poder definir potenciales beneficios de aumentar la actividad física en la CKD (84,87,88).

En ese sentido, se han desarrollado varios métodos de los cuales se puede hacer uso para determinar el nivel de actividad física de la persona en estudio y del esfuerzo percibido por esta. En el siguiente apartado se exponen dichos métodos.

## **Encuestas**

Por lo general, los cuestionarios de actividad física se utilizan para evaluar la actividad de la población, siendo estos poco costosos y fáciles de realizar. Sin embargo, estos cuestionarios fueron diseñados para personas jóvenes y sanas, y la utilidad no podría ser igual al intentar evaluar a una población en HD, que incluye a muchas personas mayores o debilitadas (88).

Cuando se intentó correlacionar la actividad física reportada por pacientes en HD, a través de cuestionarios de autoevaluación con medidas objetivas de rendimiento y movilidad, no siempre se obtuvo una correlación directa, significando que los pacientes no eran capaces de autoevaluar sus limitaciones funcionales (84).

Se han utilizado algunas de las baterías de autoevaluación de actividad física y salud como, por ejemplo:

- El Stanford 7-day Activity Recall Questionnaire. Es auto reportado y recoge durante siete días la información sobre el tiempo que se encuentra realizando actividad física a varios niveles. Se asigna un valor al equivalente metabólico en METs y reporta cuatro niveles de actividad física: ligero, moderado, duro y muy duro. Esto se puede traducir para estimar el gasto calórico por día, en Kcal/kg/día. Está validado con respecto a la captación máxima de oxígeno (VO<sub>2</sub>max)(89) y a la actividad medida con acelerómetros (89).
- El Physical Activity Scale for Elderly (PASE). También es un cuestionario de actividad física auto reportado, de una semana de duración. Tiene en cuenta el tiempo que se emplea en determinadas y específicas tareas de la vida diaria, como actividades domésticas, aquellas realizadas en el tiempo libre y las relacionadas con el trabajo; ajustándose a las actividades que ejecuta el individuo. A cada actividad se le da un peso basado en la comparación con los pasos demostrados con los acelerómetros, y la puntuación total se registra como la suma de la cantidad de tiempo en cada actividad multiplicada por el peso de la actividad (84).
- El Human Activity Profile (HAP). También evalúa la actividad física general. Consiste en 94 actividades clasificadas en orden ascendente de nivel de energía requerido. Va desde levantarse de una silla sin ayuda (1 punto), hasta trotar 5 kilómetros en 30 minutos (94 puntos). El encuestado categoriza cada actividad en tres grupos:
  - Grupo I. Puedo hacer esta actividad.
  - Grupo II. He dejado de hacer esta actividad.
  - Grupo III. Nunca he podido realizar esta actividad.



La puntuación máxima de actividad es el número que identifica la actividad con el mayor consumo de oxígeno que el individuo aún realiza. La puntuación ajustada de la actividad es la diferencia en la puntuación máxima y el número de actividades menos exigentes que el sujeto ha dejado de ejecutar, brindando una mejor estimación del rango de actividades realizadas y de la presencia de deterioro. Como ejemplo, un paciente estudiado reportó que la actividad más vigorosa que fue capaz de llevar a cabo consistió en subir 36 escalones (6,5 metros de distancia vertical, dos pisos habitualmente), lo que correspondió a una puntuación máxima de 60, y puesto que dejó de realizar cinco actividades menos extenuantes con menor puntaje de 60, el valor fue de 55. Esta puntuación del HAP representa el rango de actividad que el individuo está realizando. Además, ofrece información indirecta sobre la capacidad de realizar actividades (rendimiento físico). Este se ha utilizado en adultos sanos (84,90), en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (84,91), en dolor crónico, en CKD (84,90) y en trasplantados renales (84,90,92). Es importante destacar que, en varias de las series evaluadas, sobre pacientes sometidos a HD, los niveles de actividad son francamente inferiores a la población general. Asimismo, la encuesta que mejor se ajusta para evaluar la actividad física es el HAP, que se relaciona con los valores obtenidos a partir de la monitorización durante siete días mediante acelerómetros, que son el valor el valor de referencia (84).

## **Evaluar la fuerza miembros superiores**

El parámetro de referencia para medir la fuerza de los miembros superiores es el HGS. Este análisis de la fuerza de prensión palmar resulta fiable cuando se utiliza un método estandarizado y un equipo calibrado. Una de sus grandes ventajas es que no es operador dependiente, si se sigue la misma sistemática (93). Este es un método muy difundido, fácil, útil, confiable, reproducible, sencillo de

realizar. Su utilización y correlación está estandarizada con la morbilidad (46) y mortalidad (23,24,47) en la población general y en pacientes añosos y frágiles. También hay varias publicaciones dirigidas a la población con CKD (61). Además, la HGS se emplea de forma asidua para medir la fuerza muscular global, existiendo algunas publicaciones que avalan su valor por tener una relación directa con la fuerza global (94).

La dinapenia (DP) (95) ha sido abordada por varios autores, con el propósito de catalogar a pacientes mayores que no padecen una SP, pero si una disminución de la fuerza (94,96). El grupo de trabajo de SP en personas mayores (EWGSOP2) asocia la DP y la SP, dado que se reflejan directamente en las actividades de la vida diaria, mala calidad de vida, caídas, ansiedad, síndrome de fragilidad, pudiendo llevar a la discapacidad y aumentar la mortalidad en los adultos mayores (97).

La posición más extendida para medir la fuerza de prensión palmar es con los participantes sentados, el brazo en aducción con respecto al tronco, el codo al lado y flexionado en ángulo recto, la muñeca en posición neutral y una desviación ulnar que no debe superar los 30 grados (51). En los pacientes con CKD y sometidos a HD, no está estandarizado si realizarlo antes o después de la HD y si se debe utilizar la mano del brazo donde esté la fístula funcionante o la contralateral (98–100) En contraste, lo que sí está comprobado es la posibilidad de realizarlo para el seguimiento del estado del paciente, por lo que se permite predecir la aparición del síndrome de fragilidad y evitar caídas con las consiguientes fracturas, con el aumento de la morbilidad y el gasto sanitario que ello conlleva (46,101–103).

## **Instrumentos para valorar el Equilibrio**

El equilibrio se puede definir como el estado de un cuerpo en el

momento en que las fuerzas que obran sobre él, se compensan, anulándose mutuamente. Desde tal perspectiva, también se conoce como el estado de inmovilidad de un cuerpo, sometido a la acción de la gravedad. Esta es una variable a tener en cuenta dentro de la capacidad muscular de un individuo, puesto que, al valorar el equilibrio, se individualiza la fuerza generada a través del tono muscular y los reflejos posturales que contrarrestan la fuerza de la gravedad.

El control postural estático es la capacidad para mantener el cuerpo en posición erguida sin desplazamiento. Para ello, la proyección vertical del centro de gravedad debe caer dentro de su base de sustentación.

El equilibrio es una capacidad que se pone en marcha desde que, a temprana edad, la persona se pone de pie y mejora con el tiempo. Alcanza su pico entre los 18 y 23 años, manteniéndose hasta los 33 años, que comienza a perderse paulatinamente. Se ha visto que hay un punto de inflexión hacia los 53 años, pues luego, el deterioro es continuo. En este intervienen diversos sistemas como el tacto, el oído, la vista e información somatosensoriales de receptores en músculos y tendones. Se ve condicionado por enfermedades crónicas osteoarticulares, neurológicas, deficiencias sensoriales (diabetes, por ejemplo), trastornos cognitivos y del humor, especialmente depresión (104).

La capacidad funcional de las extremidades inferiores es buen indicador de discapacidad. Las caídas son muy frecuentes en personas mayores, aproximadamente un tercio en personas mayores de 65 años, que durante un año sufren una caída accidental, lo cual aumenta con la edad. Diversos estudios han destacado la importancia de los trastornos de la marcha y el equilibrio como factor de riesgo, que conlleva a la limitación funcional para las actividades en la vida

diaria, principalmente en personas mayores (104).

La correcta evaluación de los trastornos del equilibrio y la marcha en pacientes está dentro del complejo campo de la otoneurología. El manejo del vértigo es un desafío para el médico, con más soltura en el manejo cuando tiene su origen en el laberinto. Las dificultades para una correcta orientación incrementan cuando el paciente relata sensaciones menos precisas (como inestabilidad, desequilibrio o mareos). Para el control y valoración del control postural estático y dinámico existe una serie de pruebas:

Prueba de postura en una pierna o Single Leg Balance Stand Test (SLB). En este test se cronometra el tiempo en el que el sujeto puede mantener el equilibrio, haciendo uso de una pierna y los brazos en la cadera. Para ello, se toma el mejor de tres intentos, tanto con los ojos abiertos (OA) como con ojos cerrados (OC). Es un método posturológico estático, validado por Springer y col. (2007).

En la actualidad, se encuentran disponibles más instrumentos eficaces para realizar una evaluación completa del equilibrio de los pacientes.

Test de Timed Up and Go (TUG) es una prueba usada con frecuencia para valorar equilibrio dinámico de un paciente. Es muy extendida su utilización en adultos mayores, fue descrita por primera vez en 1986. Estudia la capacidad motora y movilidad. El sujeto analizado se levanta de una silla camina tres metros gira sobre sí mismo y vuelve a sentarse. Se evalúa con una escala de cinco puntos. Una desventaja que posee es que la normalidad está asociada al administrador de la prueba; mientras que, con respecto a una ventaja, se consideran como valores no subjetivos y reproducibles (el tiempo para la realización, el número de pasos empleados, y la cantidad de

apoyos) los métodos de los que se vale el sujeto para completar la prueba (105).

Craneocorpografía: realiza un análisis dinámico por medio de un registro fotográfico de las marcas que el paciente lleva sobre los hombros y la cabeza. Asimismo, se estudian los movimientos en la prueba de Romberg (cráneo corpografía estática) y de Untenberg (Cráneo corpografía dinámica), lo cual garantiza una valoración cuantitativa y objetiva, con la limitación de ser necesario un equipamiento específico.

Sistema Sway Star: es un sistema que combina las ventajas de los anteriores métodos, cuantificación precisa no subjetiva y registros en situaciones de movilidad, con la limitación de que supone que la eficacia y la reproductibilidad no se encuentran completamente validada (106).

Posturografía dinámica computarizada: se conoce que el equilibrio en el ser humano sigue un comportamiento funcional similar al péndulo invertido, cuyo vértice está en el tobillo. Este sistema se basa en la detección del desplazamiento del centro de presión corporal (centro de gravedad). A través del movimiento de este, se obtiene el ángulo de balanceo. Representa una ventaja, dado que las medidas aportan valores precisos, objetivables, reproducibles, independientes del operador, tanto en la prueba con OA como la realizada con los OC. Su limitación es que tan solo aportan información en estado de bipedestación (106,107).

Estos métodos están sobre todo enfocados en tratar de darle una dimensión a la sensación de mareo, que es manifestada por las personas como una inestabilidad o falta de equilibrio al intentar moverse, y también como una sensación de aturdimiento previo al desmayo (pre síncope), lo que puede estar acompañado de acufenos. En ves el vértigo es la ilusión o alucinación de un movimiento del

cuerpo o el ambiente, descrita generalmente como la sensación de estar girando. De forma muy habitual, está relacionado con un trastorno en el sistema vestibular, y también puede estar implicado el sistema visual y somato sensorial, acompañado de náuseas, ataxia y empeora con los movimientos de la cabeza (108).

El mareo es un síntoma común pero impreciso, difícil de estratificar y cuantificar. De forma tradicional, según la historia del paciente, se dividía en cuatro categorías: vértigo, presíncope, desequilibrio y mareos. Esta división está en desuso y la utilidad clínica de esta división es limitada, debido a que los pacientes de forma frecuente no pueden describir con claridad las diferencias. El vértigo episódico provocado por el movimiento de la cabeza se relaciona fuertemente con el vértigo posicional paroxístico benigno y si va acompañado de pérdida auditiva unilateral es indicativo de enfermedad Menière. De todos modos, cuando no se asocia a algún desencadenante, puede ser un síntoma de neuritis vestibular (109).

Para la presente investigación se tuvo en cuenta la sensación de mareo que suele estar presente de forma muy frecuente en adultos mayores. Hay series que lo describen con una prevalencia cercana al 30 % de los pacientes (110), y otros trabajos lo asocian con una presencia del 60 % (111). Esto puede estar relacionado con las expectativas individuales del tratamiento. Esta sensación afecta casi al 30 % de las actividades de la vida diaria en personas mayores de 70 años. Según el estudio de Johnson y col. (2004), la prevalencia en un año de personas mayores que consultan alguna vez por sensación de mareos que afectan sus actividades de la vida diaria, aumenta con la edad y está aproximadamente presente en el 20 % de los mayores de 60 años. Este valor aumenta en un 29 % en los varones y en un 36 % en las mujeres mayores de 70 años, y llega al 45 % en los mayores de 80 años. Los mareos afectan negativamente las

actividades físicas diarias de las personas mayores, reduciendo su capacidad y predisponiendo a caídas ocasionadas por mareos, vértigos y síntomas similares en un 7-15 %, en una población estudiada en Göteborg (Suecia) (112).

Esta condición puede ser la consecuencia del proceso de envejecimiento u otros procesos, como trastornos vestibulares, cardíacos, enfermedades neurológicas, factores psicológicos, entre otros. Nunca hay que dejar de evaluar los efectos de los medicamentos en la población de edad avanzada como, por ejemplo, los hipnóticos (benzodiazepinas) y antihipertensivos (113).

Al finalizar una HD, alrededor del 60 % de los pacientes refieren presentar sensación de mareos e inestabilidad, necesitando un promedio dos horas para recuperarse. Muy pocos casos, esto es, el 3 %, tienen los síntomas hasta la siguiente HD (111). Las causas de esta desagradable sensación es multifactorial, están implicados los medicamentos que reciben estos pacientes, la deficiencia del volumen sanguíneo por una alta ultrafiltración durante la HD, el desequilibrio dialítico asociado a un dializado con inapropiada concentración de sodio, una hipotensión, malnutrición y/o presencia de anemia (113,114). Por otra parte, diversos estudios han indicado que los mareos que sufren los pacientes sometidos a HD, también están relacionados con la tendencia a padecer de forma más frecuente trastornos del sueño, cansancio, depresión. Todo este grupo de manifestaciones producen que los pacientes se encuentren más inactivos, lo que acarrea un efecto negativo en la calidad de vida, la SP o los trastornos alimentarios, aumentando el grado de fragilidad de estos (115).

El control de la postura erguida del ser humano es un componente clave en la realización de las actividades de la vida diaria. En este contexto, la evaluación de los trastornos del equilibrio juega un papel

cada vez más importante en la práctica clínica y la investigación sobre la prevención de caídas en los ancianos y/o la rehabilitación (116). De ahí el interés de abordar los cambios relacionados con la oscilación postural en pacientes con enfermedades renal en fase terminal, así como las variaciones en el centro de presión y su control en pacientes sometidos a HD; realizando las determinaciones con un sistema de balanceo postural dinámico (117).

Se conoce que la tasa de caídas de los pacientes ancianos frágiles es de 0,6/0,8 caídas por persona al año. Este valor se duplica a 1,6 caídas en el año, en los pacientes que se someten a tratamiento dialítico (118). Con estos datos, se manifiesta la necesidad de valorar el equilibrio en los pacientes en HD y si la realización de la está aumenta dicha inestabilidad, con el consiguiente aumento del riesgo de caídas (117). Al respecto, Magnard y col., en el año 2015, expusieron de forma gráfica la explicación para evaluar los cambios posturales y el equilibrio, así como los valores de los cambios del centro de gravedad, haciendo uso de las plataformas de equilibrio (ver Ilustración 5).

Imagen de interpretación de la medida del equilibrio por intermedio de un método Sway, parámetros valorados



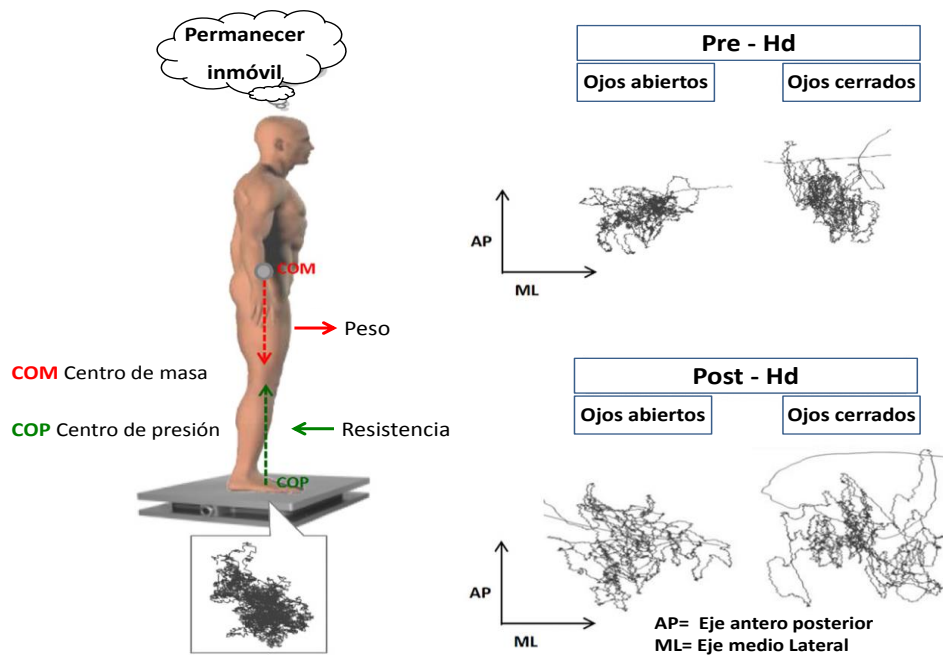


Ilustración 5: Equilibrio de imágenes y resultados del método sway

# CAPÍTULO 2

## **OBJETIVOS**

### **Hipótesis**

Los pacientes sometidos a tratamiento de HD pueden presentar múltiples patologías asociadas con una morbimortalidad aumentada. Sin embargo, la aplicación de dicho tratamiento es imprescindible para mantener su función vital, aunque pueda tener asociados algunos efectos no deseables de diferente tipo. Recoger, elaborar y comparar algunos parámetros funcionales, como la valoración de la fuerza de prensión palmar, permite contrastar este grupo con el resto de la población y hacer un seguimiento de la HD basado en estos parámetros. Al mismo tiempo, es posible intentar cuantificar la influencia sobre la supervivencia de algunos de estos datos que están relacionados con la capacidad funcional.

Para todo ello, se podría realizar un estudio en pacientes en tratamiento mediante HD, en aras de compararlos con la población general, evaluando el impacto del tratamiento sustitutivo mediante HD a corto plazo (fatiga o fuerza) y a largo plazo (curvas de mortalidad).

### **Objetivos Principales**

- Determinar los cambios producidos por la HD en la fuerza de prensión palmar, la sensación de fatiga y el equilibrio estático en pacientes prevalentes de HD.

- Identificar posibles relaciones entre la mortalidad de las personas en HD con la fuerza la presión palmar, la composición corporal y algunas variables bioquímicas.

### **Objetivos secundarios**

- Comparar la fuerza de prensión palmar (máxima) de las personas sometidas a HD con los valores de la población general.
- Evaluar los cambios en la fuerza, la sensación de fatiga y el equilibrio producidos por la HD.
- Determinar la correlación entre diversas variables bioquímicas con los valores de fuerza, sensación de fatiga y equilibrio en pacientes sometidos a HD.
- Analizar las relaciones entre distintas variables demográficas y los cambios en la fuerza, la sensación de fatiga y el equilibrio en pacientes sometidos a HD.
- Examinar los efectos de la composición corporal sobre las modificaciones en la fuerza, la sensación de fatiga y el equilibrio en pacientes sometidos a HD.
- Analizar las correlaciones entre la tasa de mortalidad de los pacientes en HD y las variaciones de la fuerza, los cambios en la fatiga y la estabilidad de este grupo poblacional.

## CAPÍTULO 3

### Material y métodos:

#### **Muestra.**

Para el desarrollo del presente trabajo de investigación, se recogieron los datos de diferentes pruebas que se aplicaron en el centro de HD, perteneciente al Consorci Hospitalario del Alt Penedès Garraf, concretamente en el Hospital Sant Antoni Abat, de Vilanova i la Geltru. Estas pruebas se realizaron entre octubre de 2014 y octubre del 2019. Durante esos años se empleó el mismo protocolo para realizar las mediciones en los pacientes de HD.

Se solicitó la participación de los pacientes integrados en el programa de HD de dicho centro. De esa manera, aceptaron participar 347 pacientes durante el citado periodo de estudio. Se identificaron los pacientes objeto de estudio, se les informó sobre este, se les propuso participar y, posteriormente, se les entregó la hoja de información y el consentimiento informado para su firma. Una vez firmado el consentimiento informado, se realizó la evaluación clínica y se confirmó que el paciente cumplió los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión.

Este estudio se llevó a cabo siguiendo los principios éticos básicos contenidos en la Declaración de Helsinki (Revisión de la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013), la buena práctica clínica (BPC) y las normativas aplicables. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Docencia Local de la institución. La participación de los investigadores en este estudio fue libre, voluntaria, no remunerada e independiente.

Se creó una base de datos ad-hoc y codificada, con el objetivo de salvaguardar los requisitos establecidos por la ley de protección de datos (Ley Orgánica 3/2018 sobre protección de datos personales y garantía de los derechos digitales y, por extensión, el Reglamento (UE) 2016/679 General de Protección de Datos).

### **Criterios de inclusión:**

- Antigüedad superior a tres meses en tratamiento mediante HD.
- Mayores de edad, en grado de entender las directrices para realizar las pruebas.
- No presentar afectaciones médicas que pudieran imposibilitar la participación en el estudio o hicieran aconsejable no hacerlo.
- Aceptar de forma voluntaria la participación, firmando el consentimiento informado.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que estén cursando con un proceso neoplásico activo.
- Pacientes que han recibido tratamiento quimioterápico en las 12 semanas previas a la evaluación.
- Pacientes que hayan sufrido un evento cardiovascular en las últimas 12 semanas.
- Pacientes que cursen un proceso infeccioso activo, agudo o crónico.
- Pacientes con demencia identificada.
- Pacientes que utilicen soportes externos para las actividades de la vida diaria.
- No aceptar de forma voluntaria la participación, firmando el consentimiento informado.

## Protocolo del estudio

Las evaluaciones se realizaron siempre siguiendo el mismo protocolo de recogida de las medidas.

- Fase I. En esta fase se expuso la información al paciente, para introducirlo en el estudio si cumplía todos los requisitos de inclusión y ninguno de exclusión.

Después de firmar el consentimiento informado y tras realizar la introducción del paciente en el estudio, se llevó a cabo la recogida de las primeras variables:

- Fecha de nacimiento.
  - Sexo.
  - Talla en centímetros.
  - Fecha de inicio del tratamiento sustitutivo renal.
  - Etiología de la CKD.
  - Diagnóstico de diabetes.
- 
- Fase II. HD. Al llegar los pacientes al centro de HD para el respectivo tratamiento, se cambiaron de atuendo y se les explicó la prueba que debían realizar, completándola de forma previa al inicio de la HD (fase IIa).

Al finalizar, tras el periodo dedicado a la hemostasia o la cura del catéter (CAT), repitieron la misma prueba con idéntica metodología, previa a la HD (fase IIb).

Las variables evaluadas, pre y pos HD, fueron:

- Evaluación de la fuerza.
- Evaluación de la sensación de fatiga.
- Evaluación de la composición corporal.
- Evaluación de la estabilidad.

Además, se realizó una serie de recogida de datos de la HD:

a. Antes del inicio de la sesión (fase IIa).

- Acceso vascular utilizado.
- Peso.
- Presión arterial.
- Pérdida de peso programada para la HD.

b. Una vez terminada la sesión (fase IIb):

- Peso.
- Presión arterial.
- Duración de la sesión.
- KT/V obtenido.
- K/T conseguido.
- Litros de reinfusión logrados.
- Flujo de sangre mantenido.

– Fase III. Recogida de datos de laboratorio

Las determinaciones analíticas se realizaron en la HD de mitad de semana, según el protocolo de la unidad. La muestra de sangre se tomó antes del inicio de la sesión, utilizando el resultado más próximo a la fecha de la sesión en la que se aplicó la evaluación.

Las variables fueron:

- Anemia: concentración de hemoglobina (Hb) gr/dl.
- Inflamación: proteína C reactiva (PCR) mg/dl.
- Ferritina μg/dl.
- Nutrición: albumina gr/dl.
- Niveles de urea mg/dl
- Metabolismo lipídico: colesterol total mg/dl.  
colesterol HDL mg/dl.  
triglicéridos mg/dl.
- Electrolitos: sodio mEq/l.  
potasio mEq/l
- Metabolismo fosfocálcico: calcio total mg/dl.  
fósforo mg/dl.  
PTH intacta pg/ml.  
vitamina D<sup>3</sup> ng/ml.

## **Métodos:**

Se realizaron las pruebas de:

### **Determinación de la fuerza.**

### **Determinación de la sensación de fatiga.**

### **Determinación de la composición corporal**

### **Determinación del equilibrio**



Las determinaciones se consideraron validas, cuando se realizaron pre-HD y pos-HD en la misma sesión de HD.

## **Determinación de la fuerza**

A los pacientes se les aplicó una prueba de prensión palmar para determinar la fuerza, mediante un dinamómetro digital (Power-Lab 4/20 T, ADInstruments Inc., Colorado Springs, USA), gracias a un transductor mecánico de fuerza. Las exploraciones se llevaron a cabo de acuerdo con las siguientes premisas:

El participante sentado, la espalada recta y en contacto con el respaldo de la silla, el hombro en rotación neutra, codo flexionado a 90° y el antebrazo en una posición neutra. Se le entregó el sensor metálico sobre el que debía aplicar la presión, iniciando con la mano derecha (Der), en tres repeticiones consecutivas al máximo, con un descanso de 10 segundos entre ellas. En la misma posición, repitieron el procedimiento con la mano izquierda (Izq). De esa manera, se les invitó, de forma activa, a que hicieran la mayor fuerza posible, sin apoyar el brazo en el cuerpo.

En la misma posición que se utilizó previamente, sin levantarse de la silla, iniciando con la mano Der, se les solicitó que realizaran la mayor fuerza posible, manteniendo la contracción isométrica durante 10 segundos. Al acabar, se repitió el procedimiento con la mano Izq.

Los datos obtenidos se guardaron en un archivo, en una carpeta específica y con los datos encriptados. Posteriormente, se analizaron los datos recogidos, extrayendo las siguientes variables:

- FMA expresada en (kg), Eligiendo el punto máximo de fuerza alcanzado durante las tres contracciones máximas.

- En la curva generada tras realizar la contracción isométrica durante 10 segundos, se hizo un análisis integrado del área bajo la curva, obteniendo el sumatorio de kg que hizo el individuo en el tiempo. Al ser dividido por los segundos realizados, se le denominó fuerza sostenida en 10 segundos ( $F_{10\text{seg}} [\text{kg}\cdot\text{s}^{-1}]$ ), que se traduce como el trabajo que fueron capaces de desarrollar.

Se determinó el porcentaje de cambio de la FMAX que realizaron al inicio (fase IIa) y al final de la HD (IIb), correlacionándolas con las variables de los pacientes y de las HD en las que se realizó la evaluación. La diferencia entre los valores de FS10s del inicio (fase IIa) y del final de la HD (fase IIb), se interpretó como el cambio de la capacidad de trabajo, al ser una manifestación del mantenimiento de una fuerza en el tiempo.

Esta variación, que se expresa en  $\text{kg}\cdot\text{s}^{-1}$ , fue definida como índice fatiga (IF), utilizándola para valorar los cambios de capacidad muscular entre el inicio (fase IIa) y del final de la HD (fase IIb).

## **Determinación de la sensación de fatiga**

Para cuantificar la sensación de fatiga que presentaron los pacientes, al llegar a la sesión (fase IIa), se les hizo observar una escala analógica de Borg modificada (119), en la que debían marcar su sensación de fatiga, traduciéndose en un valor numérico. Al finalizar (fase IIb), se les mostró la misma escala para que señalaran la sensación, lo que también se tradujo en un valor numérico.

La escala valora desde el número 0 (nada cansado), hasta el número 10 (muy-muy cansado-extenuado). Cuanto mayor es el número, se le considera más cansado o con mayor sensación de fatiga.



Ilustración 6: Escala de Borg Modificada

## Determinación de la composición corporal

La composición corporal se determinó por medio de una báscula con sistema tetrapolar de análisis del fraccionamiento corporal mediante impedancia (Tanita MC 780 MA, mediante software Suite Biologics 8.0, Biológica Tecnología Médica SA. La Garriga, Barcelona, España). Se introdujo la edad, sexo y altura. Luego, los pacientes fueron instruidos a colocarse de pie, descalzos, en contacto con los electrodos de los pies, sobre la plataforma de la balanza, la cual determinó el peso. Después, con los brazos colgando, debían tener contacto los electrodos para las manos.

El sistema es un analizador multifrecuencia segmentario de la composición corporal, basado en la técnica de la BIA, a través de ocho electrodos en contacto: cuatro con los pies y cuatro con las manos, en un espectro de 15 canales, tras 15 segundos de mediciones. Tras el análisis se obtienen los siguientes datos:

- Índice de masa corporal (IMC)( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ).
- Masa grasa (kg).
- Masa libre de grasa (MLG) (muscular muscular) (kg).
- Masa ósea (MO) (kg).
- Agua corporal total (ACT) (l).
- Índice de grasa visceral (IGV) (%).

## **Determinación del equilibrio**

Para valorar el equilibrio en los pacientes, se utilizó una plataforma de equilibrio con sensores de presión, llamada Podoprint 2.6 (Namrol, Sitges, Barcelona, España). En una sala con poco ruido y otros estímulos, fueron instruidos sobre la prueba, indicándoles que se ubicaran de pie, descalzos, con los talones separados entre 2 y 4 cm, paralelos entre sí y con la punta de los pies formando un ángulo de 60 grados, los brazos colgando al costado del cuerpo y mirando hacia el frente a un punto negro a 2 metros (m) marcado en la pared, el cual sirvió de guía para fijar la mirada, siguiendo las normas de la Asociación Francesa de Posturología (AFP) 85 Gagey 1988. La medición se llevó a cabo durante 52 segundos, con frecuencia de 100 Hz, iniciando con una exploración con los OA y, luego, siendo repetida con los OC. De esa manera, se generó un archivo que se guardó con los datos encriptados.

Posteriormente, se analizaron los archivos que ofrecieron el centro de presión y su variación en el tiempo, para así cuantificar el desplazamiento del centro de presión. El movimiento se analizó así:

- Plano antero-posterior (AP) o frontal
- Plano medio-lateral (ML) o sagital.

De acuerdo con los cambios del centro de presión, fue posible obtener las siguientes variables:

- Longitud (LONG) que recorre el centro de presión en milímetros (mm).
- Velocidad (Vel) de cambios en el centro de presión en el plano (AP), y en el plano ML en milímetros por segundo ( $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$ ).
- Variación (Var) de cambios en el plano AP y ML en milímetros (mm).

#### Características de la población:

Por otra parte, se creó una base de datos donde se cargaron los datos individuales de los pacientes:

- Fecha de nacimiento.
- Fecha de inicio del tratamiento sustitutivo.
- Sexo del individuo.
- Diagnóstico de la enfermedad renal de base.
- Presencia de DM entre sus diagnósticos.
- Índice de Charlson en el momento de la prueba.
- Fecha del trasplante en los que se trasplantaron.
- Fecha de la muerte y causa.

Con la fecha en que se realizó la prueba, menos la fecha del inicio tratamiento, se obtuvo la antigüedad en HD; y luego, para el análisis de los datos, se establecieron tres grupos:

- Grupo A: hasta un año de antigüedad.
- Grupo B: más de un año y menos de 3 años.
- Grupo C: más de 3 años de antigüedad.

### **Características de la HD**

Las HD se realizaron de acuerdo siguiendo protocolo vigente en la unidad. Con respecto a cada sesión de HD, se señalaron los siguientes datos:

a) Al inicio de la sesión de HD (fase IIa):

- Acceso vascular utilizado y su localización.
- Peso seco estimado del paciente en kg.
- Peso (peso pre-HD) en kg.
- Presión arterial sistólica (TAS pre-HD) en mmHg.
- Presión arterial diastólica (TAD pre-HD) en mmHg.

B-) Al finalizar la sesión de HD (fase IIb):

- Peso al finalizar la HD (peso pos-HD) en kg.
- Presión arterial sistólica (TAS pos-HD) en mmHg.
- Presión arterial diastólica (TAD pos-HD) en mmHg.
- Volumen de reposición (líquido reinfundido posdilucional) en litros.
- Eficacia de la HD medida por Kt/V.
- La dosis de HD medida a través del Kt.
- Flujo de sangre promedio durante la sesión  $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ .
- Duración de la sesión en minutos.

Con la fórmula  $[(\text{TAS} - \text{TAD}) / 3] + \text{TAD}$ , fue posible obtener la presión arterial media (PAM) en mmHg. En cuando a la pérdida de peso, considerando lo que se había sustraído durante la HD, se obtuvo de la resta aritmética del peso pre-HD y el peso pos-HD. Se calculó el porcentaje de agua intercambiada y el porcentaje del agua extracelular intercambiada, de acuerdo con el volumen de reposición infundido durante la HD.

## **Tipos de máquinas y material desechable**

Todos los pacientes se dializaron con el mismo modelo de maquina Fresenius 5008 CorDiax, máquinas de hemodiafiltración "on-line" con los sistemas de "autosubplus", de la modalidad posdilucional "on-line" "high volum", con ultrafiltración controlada, así como el control de

temperatura del líquido de HD. Además, incorpora un software que permite adaptar perfiles de ultrafiltración y de sodio predeterminados.

Los filtros utilizados fueron de polisulfona modificada, de la línea FX Cordiax 600 y 800 (adaptados a la superficie corporal del paciente), excepto en un pequeño grupo de pacientes que presentaban alergia a la polisulfona, la cual se había comprobado en las primeras HD. En estos se utilizaron filtros de triacetato de celulosa, de la línea "sureflux N", ajustando la superficie del filtro a la superficie corporal del paciente.

El material empleado para el circuito de circulación extracorpórea, fueron siempre líneas de la misma marca, Fresenius tubos de cloruro de polivinilo (PVC), los cuales se esterilizaron con vapor de agua. Como agente anticoagulante, siempre se ha utilizado heparina de bajo peso molecular, administrándola vía endovenosa antes del inicio de cada HD. La dosis fue individualizada de acuerdo con la escala de coagulación del filtro venoso, en 4 estadios, proceso aplicado habitualmente durante las primeras HD.

Todos los pacientes se pesaron al iniciar la HD para programar la extracción, intentado llegar al menor peso posible que no les produjera síntomas. Asimismo, se pesaron al terminar, con el fin de definir la extracción neta obtenida.

#### Determinaciones bioquímicas de los pacientes

Dentro del protocolo de seguimiento de los pacientes, que se realizó en la unidad de HD del Consorci Sanitari del Garraf, se tomaron muestras sanguíneas pre-HD, de forma mensual y se consideró el valor más próximo a la fecha de realización de la prueba.

Se tuvieron en cuenta las que pueden influir en la capacidad funcional general y/o el rendimiento físico, evaluando los siguientes aspectos.

- Anemia:
  - o Concentración de Hb gr/dl.
  
- Inflamación:
  - o PCR mg/dl.
  - o Ferritina µg/dl.
  
- Nutrición:
  - o Albumina gr/dl.
  - o Urea mg/dl.
  
- Metabolismo lipídico:
  - o Colesterol total mg/dl.
  - o Colesterol HDL mg/dl.
  - o Triglicéridos mg/dl.
  
- Electrolitos:
  - o Sodio mEq/l.
  - o Potasio mEq/l.
  
- Metabolismo fosfocálcico:
  - o Calcio total mg/dl.
  - o Fósforo mg/dl.
  - o Paratohormona pg/ml.
  - o Vitamina D<sup>3</sup> ng/ml.

### **Análisis estadístico**

Los datos se expresaron como números, media  $\pm$  SD y las proporciones en porcentajes. La prueba de Kolmogorov Smirnov se requirió para determinar las variables con una distribución normal. Las diferencias en las medias entre los dos grupos fueron evaluados usando la prueba t de Student para los valores paramétricos. Para las



variable son paramétricas se aplicó el test de U de Mann-Whitney y el test de Chi cuadrado para muestras independientes no paramétricas, respectivamente.

Los efectos de la sesión de HD (pre-HD vs. pos-HD), se relacionaron con la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas. Las comparaciones entre sesiones se realizaron mediante un análisis de varianza de ANOVA. Asimismo, las curvas de supervivencia fueron construidas usando el método Kaplan-Meier y evaluadas usando la prueba de rango de registro. Las variables de pronóstico se examinaron a través de los peligros proporcionales multivariados de Cox con el cálculo de los cocientes de riesgo (CRI) y los intervalos de confianza (IC) del 95 %.

Se consideró estadísticamente significativo un valor  $p < 0,05$ . Finalmente, para realizar los análisis estadísticos se empleó el programa IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

## CAPÍTULO 4

### Resultado de las determinaciones de fuerza pre-HD

#### (Fase IIa)

#### Descripción de la población

De los 347 pacientes que aceptaron participar, el 67,4 % fueron varones y el 32,6 % mujeres.



Gráfico 1: Población CKD por sexo

#### **Etiologías de la insuficiencia renal**

Las causas que desencadenaron el inicio del tratamiento sustitutivo por CKD en el grupo estudiado fueron:

- Insuficiencia renal de causa desconocida: 138 pacientes.
- Nefropatía diabética: 94 pacientes.
- Glomerulonefritis: 53 pacientes.
- Nefropatía intersticial: 35 pacientes.
- Poliquistosis renal: 27 pacientes.

## Etiologías de la Insuficiencia renal

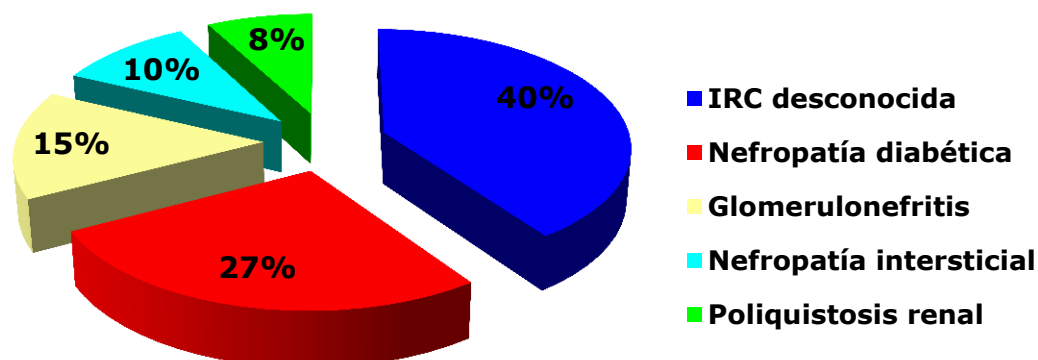


Gráfico 2: Etiologías de la CKD en la población estudiada

Al realizarse la primera prueba, los pacientes contaban con una edad de  $67,8 \pm 13,5$  años. El tiempo transcurrido en tratamiento renal sustitutivo (HD) fue de  $26,1 \pm 37,4$  meses. El IMC de los pacientes del grupo estudiado fue de  $26,4 \pm 4,6 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ . El índice Charlson fue de  $10,1 \pm 3,1$  puntos. El diagnóstico de diabetes lo presentaron 125 pacientes, esto es, el 36,0 %. El acceso vascular activo de los pacientes en el momento de realizar las determinaciones pautas en el estudio fue:

- Fístula arteriovenosa (FAVI): 65,5 %.
- Catéter: 34,5 %.

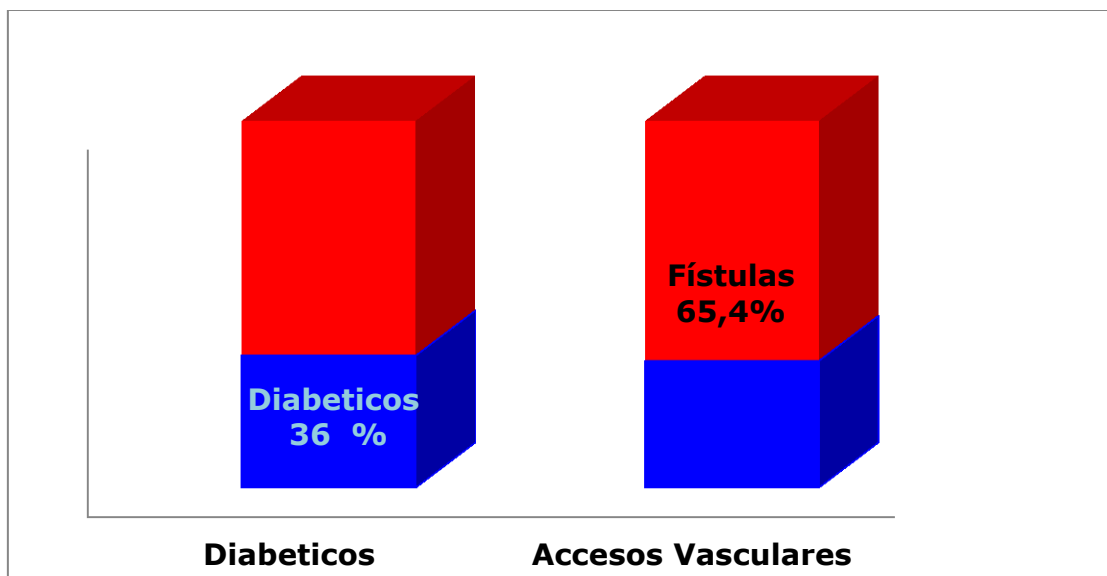


Gráfico 3 Porcentaje diabéticos y fístulas en la población estudiada

## Resultados de FMAX y FS10s pre-HD (Fase IIa)

a) Comparados con la población general:

Los datos observados de fuerza máxima en el grupo estudiado (sometido a HD) se compararon con la población general. Así, los valores de FMAX publicados en diferentes estudios epidemiológicos (no HD), separados en rangos de edad en la población general, se contrastaron con las determinaciones de FMAX de la fase IIa (pre-HD) de ambas manos.

La muestra fue distribuida de acuerdo con los diferentes rangos de edad, por periodos de 10 años que conformaban sendos grupos, desde < 49 años a > 80 años. A continuación, estos datos se presentan en la Tabla 8 y 9, comparando los datos de prensión de ambas manos, asumiendo que la población en HD posee el mismo porcentaje de diestros que la población general.

Comparación FMAX Der población general y pre-HD (Fase IIa) (media±DE)

	FMAX No HD (kg)	FMAX Pre-HD (kg)	p
<49 años	37,05 ±7,56	34,05 ±7,97	<b>&lt; 0,05</b>
50-59 años	33,20 ±6,68	31,09 ±7,85	<b>&lt; 0,05</b>
60-69 años	28,90 ±5,25	26,09 ±8,49	<b>&lt; 0,05</b>
70-79 años	22,40 ±5,12	20,08 ±7,49	<b>&lt; 0,05</b>
>80 años	18,70 ±5,01	16,08 ±7,35	<b>&lt; 0,05</b>

Tabla 8: Comparación FMAX Der población general y Pre-HD (Fase IIa)

Comparación FMAX Izq población general y pre-HD (Fase IIa) (media±DE)

	FMAX No HD (kg)	FMAX Pre-HD (kg)	p
<49 años	34,79 ±6,09	32,42 ±7,13	<b>&lt; 0,05</b>
50-59 años	31,50 ±5,62	26,57 ±8,13	<b>&lt; 0,05</b>
60-69 años	26,95 ±5,12	24,44 ±8,79	<b>&lt; 0,05</b>
70-79 años	2,86 ±4,87	18,29 ±6,48	<b>&lt; 0,05</b>
>80 años	17,87 ±4,81	15,76 ±6,18	<b>&lt; 0,05</b>

Tabla 9: Comparación FMAX Izq población general y pre-HD (Fase IIa)

Por otro lado, se encontró una diferencia estadísticamente significativa para cada grupo de edad, esto es, en la FMAX entre la población general (No HD) y la población estudiada (HD), en las determinaciones de ambas manos.

En relación con la reproductividad, en el grupo estudiado (HD) se realizó un análisis para determinar si el hecho de repetir las mediciones delataba diferencias. Para ello, se definieron tres determinaciones consecutivas con un periodo de reposo de cinco minutos entre cada una de las evaluaciones.

Comparación tres determinaciones de FMAX y FS10s pre-HD (Fase IIa) (media±DE)

	1º Determinación	2º Determinación	3º Determinación	p
FMAX Der (kg)	25,38 ±10,24	25,24 ±10,39	24,40 ±10,67	ns
FMAX Izq (kg)	22,23 ±9,87	21,95 ±9,99	21,41 ±10,22	ns
FS10s Der(kg·s <sup>-1</sup> )	19,42 ±8,10	19,02 ±8,57	18,99 ±8,87	ns
FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )	18,34 ±7,70	18,04 ±7,79	17,89 ±7,91	ns

Tabla 10 Comparación tres determinaciones FMAX y FS10s

Tras realizar la comparación entre las 3 determinaciones sucesivas de FMAX (kg) y la FS10s (kg·s<sup>-1</sup>), no se observaron diferencias (test de Fisher para determinaciones intragrupo). Posterior a la evaluación de los resultados con la población general, esto se correlacionó con las características del grupo de nuestro estudio.

## (Fase IIa).

De acuerdo con las características de la población, en este caso el **sexo**, se analizaron las diferencias en los valores de fuerza dependientes del sexo de cada paciente, como se releja en la Tabla 11.

Valores de fuerza pre-HD, según el sexo de los pacientes (media±DE)

	Hombres (n=234)	Mujeres (n=113)	p
FMAX Der (kg)	28,90 ±10,04	18,62 ±6,72	< 0,01
FMAX Izq (kg)	25,72 ±9,60	16,88 ±7,58	< 0,01
FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	20,72 ±8,09	13,48 ±5,72	< 0,01
FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )	18,18 ±7,60	12,00 ±6,14	< 0,01

Tabla 11: Valores de fuerza pre-HD, de acuerdo al sexo

Los resultados muestran diferencias en todas las determinaciones de fuerza dependientes del sexo de los pacientes, observándose más capacidad de generar fuerza en los varones, como era de esperar.

Con respecto al **acceso vascular**, se evaluó la fuerza para determinar las posibles diferencias de acuerdo con el acceso vascular utilizado en la sesión de HD, así como se expone en la Tabla 12.

Valores de la fuerza pre-HD de acuerdo al acceso vascular (media±DE)

	Fístula (n=227)	Catéter (n=120)	p
FMAX Der(kg)	26,48 ±10,22	21,85 ±9,90	< 0,01
FMAX Izq (kg)	23,73 ±9,48	19,87 ±9,24	< 0,01
FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	19,06 ±8,00	16,75 ±7,97	< 0,01
FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )	16,87 ±7,60	13,96 ±6,59	< 0,01

Tabla 12: Valores de la fuerza pre-HD de acuerdo al acceso vascular

En ese orden de ideas, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que utilizaban fístula y los que portaban un CAT. Los pacientes que son portadores de una fístula poseen mayor capacidad muscular, tanto en la FMAX y la FS10s. Valorando Al valorar cuál era el brazo donde se poseía la FAVI activa, y a través de la cual se realizó la HD, fue posible examinar si la presencia de esta influye en la capacidad de generar fuerza.

En relación con la lateralidad de la fístula activa, se analizó y contrastó la capacidad de generar fuerza con el brazo contralateral, de acuerdo con el lugar donde poseen la FAVI funcionante (ver Tabla 13).

Valores de la fuerza pre-HD (Fase IIa) de acuerdo con la lateralidad de la fístula activa (media±DE)

	Fístula Derecha (n60)	Fístula Izquierda (n167)	p
FMAX Der (kg)	23,58 ±9,95	26,38 ±10,52	< 0,01
FMAX Izq (kg)	24,52 ±10,40	22,09 ±9,82	< 0,01
FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	16,98 ±7,71	18,82 ±8,11	< 0,01
FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )	17,93 ±8,95	15,21 ±7,75	< 0,01

Tabla 13 Lateralidad de la fístula valores pre-HD

Los resultados demuestran que la mano contralateral a la fístula activa es capaz de generar más fuerza. Esta comparación no se hizo en los pacientes que se dializan por CAT, puesto que ofrece implicaciones complementarias en la funcionalidad de los brazos.

En cuanto a la **diabetes**, en la Tabla 14 se muestran los valores de fuerza. En este caso, los pacientes estudiados presentaban una diabetes como comorbilidad. No se identificaron diferencias en la capacidad de generar fuerza entre los pacientes diabéticos y no diabéticos de los pacientes en HD.

Valores de la fuerza pre-HD (Fase IIa) de acuerdo con la presencia de diabetes (media±DE)

	Diabéticos (n=125)	No diabéticos (n=222)	p
FMAX Der (kg)	24,93 ±9,52	23,99 ±10,58	ns
FMAX Izq (kg)	21,43 ±8,75	22,28 ±10,55	ns
FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	18,01 ±7,57	17,07 ±8,09	ns
FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )	15,25 ±7,00	15,67 ±8,13	ns

Tabla 14: Valores de fuerza pre-HD de acuerdo a la presencia o no de diabetes

Para el **índice de Charlson**, al realizar la correlación mediante el test de Spearman, entre el índice de Charlson y las determinaciones de FMAX y FS10s, se expuso una relación inversa significativa, mostrando que a, mejores datos en los valores de la fuerza, el índice de Charlson era inferior (FMAX:  $r = -0,350$ ,  $p < 0,001$ ; FS10s:  $r = -0,274$ ,  $p < 0,001$ ). O, por el contrario, con estos datos, al aumentar el índice de Charlson, disminuye la capacidad de generar fuerza.

Considerando la **antigüedad en HD**, al relacionar la fuerza, mediante el test de Spearman, con el tiempo de permanencia en tratamiento con HD, se encontró una correlación estadísticamente significativa, aunque débil ( $r = -0,283$ ,  $p < 0,05$ ). Según esto, conforme se prolonga la estancia en este tipo de tratamiento, los valores de la fuerza van disminuyendo.



Al comparar los grupos, de acuerdo con la antigüedad en diálisis: A (antigüedad <de 1 año, B (antigüedad de >1 año <3 años) y C (antigüedad >3 años), se pudo cuantificar esa tendencia al empeoramiento, disminuyendo una media del 24 % entre los grupos A y C, como se refleja en la Tabla 15.

Valores de fuerza pre-HD (Fase IIa) según la antigüedad en HD (media±DE)

	Grupo A (n=79)	Grupo B (n=132)	Grupo C (n=136)
FMAX Der (kg)	28,13 ±9,62*	24,74 ±9,58	21,78 ±10,44
FMAX Izq (kg)	26,04 ±9,47*	21,80 ±9,30	19,84 ±10,10
FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	20,35 ±7,20*	18,05 ±7,47	15,15 ±7,40
FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )	18,50 ±7,15*	15,71 ±7,48	13,63 ±7,76

\* Estadísticamente significativo [Grupo A - Grupo C]

Tabla 15: Valores de fuerza pre-HD según la antigüedad en HD

Considerando los resultados expuestos, es posible inferir que el efecto del tiempo en HD es importante, dado que se va perdiendo capacidad de generar fuerza, siendo esto sumamente relevante entre los pacientes del grupo A y los del Grupo C (ver Tabla 15).

Respecto a la **bioquímica**, se indagó si las variables bioquímicas poseen relación con las FMAX o la FS10s (ver Tabla 16).

Relación entre las fuerzas pre-HD (Fase IIa) y las variables bioquímicas (ρ [r])

	FMAX Der (kg)	FMAX Izq (kg)	FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )
Hemoglobina gr/l	0,48 [0,04]	0,96 [0,00]	0,52 [0,04]	0,81 [0,01]
Proteína C reactiva mg/dl	0,09 [0,10]	0,22 [0,08]	0,13 [0,09]	0,12 [0,10]
Ferritina ug/l	0,66 [0,03]	0,99 [0,00]	0,46 [0,04]	0,69 [0,02]
Albumina gr/dl	0,18 [0,08]	0,38 [0,05]	0,16 [0,08]	0,40 [0,05]
Urea mg/dl	0,07 [0,11]	0,34 [0,06]	0,15 [0,09]	0,75 [0,02]
Colesterol Total mg/dl	0,73 [0,02]	0,33 [0,07]	0,86 [0,01]	0,37 [0,07]
Colesterol HDL mg/dl	0,14 [0,11]	0,82 [0,02]	0,36 [0,07]	0,89 [0,01]
Triglicéridos mg/dl	<b>0,02 [0,17]</b>	<b>0,02 [0,09]</b>	<b>0,04 [0,16]</b>	<b>0,13 [0,12]</b>
Sodio meq/l	0,78 [0,02]	0,88 [0,01]	1,00 [0,00]	0,96 [0,00]
Potasio meq/l	0,16 [0,08]	0,96 [0,00]	0,48 [0,04]	0,94 [0,00]
Calcio mg/dl	0,11 [0,09]	0,12 [0,09]	0,16 [0,01]	0,06 [0,11]
Fósforo mg/dl	0,56 [0,03]	0,56 [0,03]	0,97 [0,00]	0,92 [0,01]
Paratohormona pg/ml	0,33 [0,06]	0,06 [0,11]	0,21 [0,07]	0,13 [0,12]
Vitamina D <sup>3</sup> ng/ml	<b>0,02 [0,17]</b>	<b>0,01 [0,12]</b>	<b>0,01 [0,19]</b>	<b>0,05 [0,14]</b>

Tabla 16: Relación entre las variables de la FMAX, FS10s y las variables bioquímicas

Según lo anterior, la anemia (valores disminuidos de hemoglobina y/o ferritina), los marcadores de inflamación, nutricionales y los electrolitos no se relacionan con la capacidad de generar fuerza. De los marcadores del metabolismo lipídico, los niveles de triglicéridos se correlacionan con la fuerza de una manera muy débil, sin correlación con el colesterol en ninguna de sus formas. Por otra parte, respecto a los valores ligados con el metabolismo fosfocálcico, el calcio, el fósforo o la paratohormona, estos no indicaron nada significativo, solo una relación débil con los niveles de vitamina D (ver Tabla 16).

En general, a pesar haber identificado relaciones relativamente débiles en algunos de los parámetros, hay que tener presente que los

marcadores bioquímicos que correlacionan lo hacen tanto para FMAX como FS10s.

En lo concerniente la **composición corporal**, al estudiar cómo se comporta la fuerza en relación con los diferentes parámetros de la composición corporal estudiados (ver Tabla 18), se observaron correlaciones entre algunos parámetros vinculados con la masa muscular y el agua intracelular.

Relación entre la fuerza pre-HD y los parámetros de la composición corporal (p [r])

	FMAX Der (kg)	FMAX Izq (kg)	FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )
ÍMC kg/m <sup>2</sup>	0,20 [0,07]	0,85 [0,01]	0,86 [0,01]	0,43 [0,04]
MG kg	0,35 [-0,06]	0,09 [-0,11]	0,09 [-0,11]	0,02 [-0,15]
MLG kg	<b>&lt;0.01</b> [0,56]	<b>&lt;0.01</b> [0,44]	<b>&lt;0.01</b> [0,48]	<b>&lt;0.01</b> [0,39]
MO kg	<b>&lt;0.01</b> [0,56]	<b>&lt;0.01</b> [0,44]	<b>&lt;0.01</b> [0,48]	<b>&lt;0.01</b> [0,39]
ACT Litros	<b>&lt;0.01</b> [0,59]	<b>&lt;0.01</b> [0,47]	<b>&lt;0.01</b> [0,51]	<b>&lt;0.01</b> [0,42]
ÍGV	0,58 [-0,04]	0,06 [-0,12]	0,12 [-0,10]	0,06 [0,16]

ÍMC índice de masa corporal; MG masa grasa; MLG masa libre de grasa; MO masa ósea; ACT agua Corporal total; ÍGV índice grasa visceral

Tabla 17: Relación entre FMAX; FS10s de ambas manos y los parámetros de composición corporal

Así pues, los resultados hicieron evidente que los pacientes que poseen mayor MLG, mayor MO y el ACT, son capaces de desarrollar mayor fuerza (ver Tabla 17).

Por último, referente a las **características de HD**, al comparar los valores de FMAX y FS10s pre-HD (Fase IIa) de ambas manos, con las características de las HD, se observaron algunas correlaciones, las cuales se encuentran descritas en la Tabla 18.

Resultados entre las fuerzas pre-HD (Fase IIa) y los parámetros la de HD (p [r])				
	FMAX Der (kg)	FMAX Izq (kg)	FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )
Kt/V	<0.01[0,34]	<0.01[0,25]	<0.01[0,29]	<0.01[0,21]
KT	<0.01[0,14]	<0.01[0,17]	<0.01[0,12]	<0.01[0,17]
PAM pre-HD	<0.01[0,15]	<0.01[0,20]	<0.01[0,13]	<0.01[0,18]
PAM pos-HD	<0.01[0,26]	<0.01[0,30]	<0.01[0,27]	<0.01[0,26]
Volrep lts	0,07 [0,09]	0,08 [0,09]	0,07[0,09]	0,09 [0,09]
GPE kg	0,21 [0,06]	0,19 [0,07]	0,17 [0,08]	0,06 [0,06]
PPE kg	0,12 [0,14]	0,15 [0,14]	0,19 [0,13]	0,21 [0,12]
PAI %	<0.01[0,22]	<0.01[0,13]	<0.01[0,16]	<0.01[0,09]
Fluj sang ml/min	<0.01[0,16]	<0.01[0,18]	<0.01[0,13]	<0.01[0,17]
Duración min	0,36 [0,20]	0,25 [0,19]	0,12 [0,16]	0,16[0,18]

Kt/V: dosis de HD; KT: depuración urea; PAM pre-HD: presión arterial media al inicio de la HD; PAM pos-HD: presión arterial media al finalizar la HD; Volrep: volúmenes de líquido reinfundido durante la HD; GPE: ganancia de peso desde la HD previa; PPE: pérdida de peso obtenida durante la HD; PAI: porcentaje de agua intercambiada; Fluj sang: flujo de sangre medio durante la sesión; Duración: tiempo que se ha dializado..

Tabla 18: Relación FMAX y FS10s con las variables de HD

De acuerdo con lo anterior, los resultados parecen indicar que existe una correlación entre los valores de Kt/V; Kt; la PAM pre-HD (Fase IIa) y la PAM pos-HD (Fase IIb), PAI, Fluj sang, con la capacidad de generar fuerza. Estos son parámetros que están más relacionados con la depuración que se produce en la HD (ver Tabla 19).

## Discusión:

En línea con lo expuesto anteriormente, se encontró que la población de HD está afectada con respecto a la población general, situación previsible por todas las comorbilidades que poseen estos pacientes.

Por ello, se consideró importante evaluar si la HD tiene algún efecto reparador o deletéreo sobre la fuerza en estos pacientes. En consecuencia, se optó por profundizar en como varía la fuerza tras la realización de una sesión de HD, tratando de comprender si son los aspectos de la población o de las variables del procedimiento de HD los que influyen en la capacidad de generar fuerza de estos pacientes.

Desde esta perspectiva, se propuso analizar hacia dónde se dirigen los cambios en la fuerza que se producen con la HD. Esto último, asumiendo que la HD debe corregir la capacidad de los pacientes, puesto que al haber mejorado la homeostasis del medio interno, la acidosis, haber corregido el nivel calcio en sangre, disminuir la sobrecarga hídrica y, por lo tanto, el estado edematoso que poseen los pacientes, esta extracción de líquidos del intersticio debería traducirse en una mejor capacidad muscular de estos; no obstante, los pacientes no mejoran su capacidad muscular, la cual ya se encuentra deteriorada por la CKD

Esto condujo a estudiar cómo influye la HD en los cambios de la fuerza y si las características de la población, las variables bioquímicas, la composición corporal y aspectos intrínsecos de la HD, cumplen un rol significativo con respecto a los cambios que se producen en la fuerza antes y después de la HD, dando origen al siguiente capítulo.

## CAPÍTULO 5

### **Cambios producidos en la fuerza por la HD (Fase IIb)**

En este capítulo se estudian los cambios que se producen entre la fuerza determinada al inicio de la HD con respecto al resultado al finalizar la sesión; además, se explican las mediciones previamente realizadas en la misma sesión. Se decidió continuar con la profundización, a fin de valorar qué cambios produce la HD en la fuerza; igualmente, se compararon la FMAX y la FS10s de ambas manos antes de comenzar (Fase IIa) y al finalizar la HD (Fase IIb), utilizando los valores pre-HD y pos-HD.

### **Resultados**

En la siguiente tabla se muestran los valores promedios y las desviaciones estándar de las determinaciones pre-HD y pos-HD que se realizaron durante la fase IIb (ver tabla 19).

Valores Fuerza pre-HD / pos-HD (Fase IIb) (media±DE)

	Pre-HD	Pos-HD	p
FMAX Der (kg)	25,14 ±10,24	23,85 ±10,24	< 0,01
FMAX Izq (kg)	22,12 ±9,87	20,91 ±9,87	<0,01
FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	18,19 ±8,1	16,67 ±8,1	<0,01
FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )	15,95 ±7,7	14,58 ±7,7	<0,01

Tabla 19: Valores promedio de la fuerza pre-HD/post HD

Se ve que la HD produce una disminución significativa tanto en la FMAX y La FS10s de ambas manos.

Referente al **sexo**, se analiza si la disminución afecta a ambos sexos de forma diferente, y los resultados se reflejan en las siguientes tablas (Tabla 20; 21)

Cambios en la fuerza pre/post HD de acuerdo al sexo (Fase IIb) (media±DE)

	Mujeres (n=113)		Hombres (n=234)		p
	Pre-HD <sup>+</sup>	Pos-HD <sup>+</sup>	Pre-HD <sup>*</sup>	Pos-HD <sup>*</sup>	
FMAX Der (kg)	18,62 ±6,73	17,12 ±6,51	28,90 ±10,04	27,15 ±9,49	<b>&lt;0,01</b>
FMAX Izq (kg)	16,88 ±7,58	15,96 ±6,81	25,72 ±9,60	23,82 ±8,50	<b>&lt;0,01</b>
FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	13,48 ±5,72	12,74 ±5,36	20,72 ±8,09	18,93 ±7,55	<b>&lt;0,01</b>
FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )	12,00 ±6,14	11,31 ±5,29	18,18 ±7,60	16,46 ±6,67	<b>&lt;0,01</b>

Tabla 20: Cambios de la fuerza pre-HD/pos-HD en mujeres<sup>+</sup> y hombres<sup>\*</sup>

De los resultados, se observa que se ven afectados ambos sexos por igual, y se produce un descenso significativo. Para discernir si la disminución de la fuerza es más pronunciada en hombres que en mujeres, no hay una distinción entre los grupos con respecto a ninguna de las manos, por lo que se puede inferir que afecta de forma uniforme a la población de HD.

Con respecto al **acceso vascular**, se analiza si el utilizado en la HD tiene alguna predicción en la posibilidad de no perder la capacidad de generar fuerza. Los resultados con respecto a si es el acceso vascular el que muestra la diferencia en la pérdida de la fuerza están reseñados en la Tabla 21.

Cambios en la fuerza pre-HD /pos-HD de acuerdo con el acceso vascular (media±DE)

	CAT (n=120)		FAVI (n=227)		p
	Pre-HD <sup>+</sup>	Pos-HD <sup>+</sup>	Pre-HD <sup>*</sup>	Pos-HD <sup>*</sup>	
FMAX Der (kg)	21,85 ±9,90	20,94 ±8,60	26,48 ±10,22	24,40 ±9,67	<b>ns</b>
FMAX Izq (kg)	19,87 ±9,24	18,24 ±8,45	23,73 ±9,48	21,33±8,81	<b>ns</b>
FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	16,75 ±7,97	15,30 ±7,14	19,06 ±8,00	17,52 ±7,55	<b>ns</b>
FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )	13,96 ±6,59	13,15 ±6,15	16,87 ±7,60	15,50 ±6,87	<b>ns</b>

Tabla 21: Cambios en la fuerza pre-HD/ pos-HD en pacientes con CAT<sup>+</sup> y FAVI<sup>\*</sup>

Los resultados demuestran que el acceso vascular no posee un efecto con respecto a la pérdida de fuerza que se produce en la HD; se ven afectados de igual manera los que se dializan con una FAVI o con un CAT.

En relación con la **lateralidad** de la FAVI activa, los resultados que se obtienen al analizar si afecta a la capacidad de generar fuerza están reflejados en la siguiente tabla (Ver tabla 22).

Cambios de la fuerza pre-HD / pos-HD según localización fístula activa (media±DE)

	FAVI activa Brazo Der (n=60)		FAVI activa Brazo Izq (n=167)		p <sup>+</sup> *
	Pre-HD <sup>+</sup>	Pos-HD <sup>+</sup>	Pre-HD <sup>*</sup>	Pos-HD <sup>*</sup>	
FMAX Der (kg)	26,38 ±10,52	24,99 ±10,07	23,58 ±9,95	22,09±8,49	ns
FMAX Izq (kg)	22,09 ±9,82	20,68 ±8,79	24,52 ±10,40	22,30 ±9,21	ns
FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	18,82 ±8,11	17,34 ±7,84	16,98 ±7,71	15,33 ±6,39	ns
FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )	15,21 ±7,75	14,58 ±6,99	17,93 ±8,95	15,42 ±6,64	ns

Tabla 22: Cambios de la fuerza pre-HD / pos-HD según localización fístula activa; <sup>+</sup> Der; <sup>\*</sup> Izq

No se encontró que el brazo de la localización de la FAVI tuviera ninguna influencia en la pérdida de fuerza, ambos brazos perdían la fuerza por igual. En los CAT, si bien no están implicados los brazos, se demostró que la pérdida de fuerza se produce entre los valores pre-HD y pos-HD.



En cuanto la **diabetes**, al analizar si la presencia o ausencia de diabetes arrojaba diferencias en la pérdida de fuerza, se obtuvieron los resultados de la próxima tabla (Ver tabla 23).

Cambios de fuerza pre-HD / pos-HD según presencia de diabetes (media±DE)

	No Diabéticos (n=222)		Diabéticos (n=125)		p
	Pre-HD	Pos-HD	Pre-HD	Pos-HD	
FMAX Der (kg)	23,99 ±10,58	22,82 ±10,00	24,93 ±9,52	23,99 ±10,58	ns
FMAX Izq (kg)	22,28 ±10,55	20,61 ±9,43	21,43 ±8,75	22,28 ±10,55	ns
FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	17,07 ±8,09	15,95 ±7,56	18,01 ±7,57	17,07 ±8,09	ns
FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )	15,67 ±8,13	14,15 ±6,95	15,25 ±7,00	15,67 ±8,13	ns

Tabla 23: Cambios de fuerza pre-HD / pos-HD según presencia de diabetes

No se encontró influencia de la pérdida de fuerza asociada a la presencia o ausencia de diabetes, pues ambos grupos pierden fuerza, y el análisis intergrupo no mostró una diferencia significativa.

Para el **índice de Charlson**, al realizar la correlación de Spearman entre los valores del índice de Charlson y los cambios de FMAX y FS10s en ambas manos, tanto pre-HD como pos-HD, en todas las determinaciones, no se obtuvo una significación estadística. Por ello, el índice de comorbilidad no se relaciona con el cambio en la fuerza.

Considerando la **antigüedad en la HD**, el tiempo de permanencia en HD, se analizó si tenía relación con el cambio de la fuerza. Se compararon los grupos de acuerdo con la antigüedad en la HD: A (antigüedad < 1 año), B (antigüedad de > 1 año < 3 años) y C (antigüedad > 3 años). En la próxima tabla se pueden ver los valores de fuerza pre-HD/pos-HD, de acuerdo con la antigüedad (Ver tabla 24).

Cambios en la fuerza pre-HD /pos-HD según antigüedad en HD (media±DE)

	Grupo A (n=77)		Grupo B (n=132)		Grupo C (n=136)		p <sup>+,†</sup>
	Pre-HD <sup>+</sup>	Pos-HD <sup>+</sup>	Pre-HD <sup>*</sup>	Pos-HD <sup>*</sup>	Pre-HD <sup>†</sup>	Pos-HD <sup>†</sup>	
FMAX Der (kg)	28,13 ±9,6	26,63 ±9,1	24,74 ±9,5	24,01 ±9,1	21,78 ±10,4	20,39 ±9,4	ns
FMAX Izq (kg)	26,04 ±9,4	23,21 ±8,6	21,80 ±9,3	20,56 ±8,4	19,84 ±10,1	18,23 ±8,4	ns
FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	20,35 ±7,2	19,14 ±7,4	18,05 ±7,4	16,50 ±6,7	15,15 ±7,4	13,84 ±7,1	ns
FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )	18,50 ±7,1	16,81 ±6,8	15,71 ±7,4	14,25 ±6,0	13,63 ±7,7	12,37 ±6,4	ns

<sup>+</sup> Grupo A < 1 año; <sup>\*</sup> Grupo B >1 y < 3 años; <sup>†</sup> Grupo C >3 años

Tabla 24: Cambios en la fuerza pre-HD /pos-HD según antigüedad en HD.

Se puede decir que en esta población los tres grupos pierden fuerza durante la sesión de HD y el análisis intergrupo, pero no se muestra una significación en favor de alguno de los grupos.

Respecto a la **bioquímica**, encontramos que, de las variables estudiadas en el grupo de anemia, inflamación, nutrición, metabolismo lipídico, electrolitos y metabolismo fosfo-cálcico, no se encontró una relación relevante con los cambios en la pérdida de fuerza.

En lo concerniente a la **composición corporal**, de las variables estudiadas, estas son, IMC, MG, MLG, MO, ACT e IGV, no hay una relación con la pérdida de fuerza durante la HD.

Por último, en lo referente a las **características de la HD** estudiadas, como Kt/V, KT, PAM pre-HD, PAM pos-HD, ganancia de peso inter-HD, porcentaje del agua intracelular intercambiada, el flujo sanguíneo y la duración de la sesión, no encontramos que puedan influir de manera relevante en el cambio de las fuerzas durante la sesión

## **Discusión:**

Tras el análisis de los efectos de la HD sobre la fuerza, expresados como los cambios entre los valores pre-HD y pos-HD, se puede formular una pregunta: ¿en todas las HD se produce una pérdida de fuerza?

En el estudio de Leal y col. del año 2010 en una población de Brasil, la pérdida de la fuerza estuvo presente en el 55 % de los pacientes, hombres y mujeres por igual. Cuando se comenzó con el análisis de los cambios de la fuerza relacionados con la HD, se asumieron también las mejoras a las que conllevaba el procedimiento. Así, mejoró el estado hemodinámico de los pacientes, disminuyó el edema intersticial al haber perdido el exceso de líquidos, se corrigió la acidosis, disminuyeron los desechos acumulados en el periodo inter-HD, se normalizó la acidosis habitual y se restauraron los niveles de electrolitos que se habían acumulado; en consecuencia, también se asumió que debía mejorar la fuerza.

Luego de esta etapa, al valorar que este fenómeno no se había producido, se decidió analizar los resultados desde las características diferenciales entre los que mejoraron la fuerza y los que no con la HD; se dividieron en dos grupos: uno con los pacientes en los que aumentó la fuerza entre el inicio y el final de la HD, y otro grupo donde esta disminuyó. Ello dio origen al siguiente capítulo.

## **CAPÍTULO 6**

### **Análisis de las singularidades entre los que aumentan y los que disminuyen la FMAX y FS10s con la HD (Fase IIb).**

En este capítulo, se busca discernir cuáles son las particularidades que definen a los pacientes en los que aumenta la fuerza durante la sesión de HD. Para ello, se dividió al grupo, conforme lo establecido en el capítulo anterior, entre los que mantienen o aumentan su fuerza entre el inicio y final de la HD y los que la disminuyen. Esto, a fin de entender cuáles son los factores que originan estos cambios para, posteriormente, intentar mitigarlos y minimizar la afectación producida por la HD, a la que, inevitablemente, se deben someter.

### **Resultados**

De la población en estudio, el 37,53 % de los pacientes mejoró la fuerza generada entre las determinaciones pre-HD y pos-HD. La evidencia hace sospechar que 2 de cada 3 HD terminan peor de lo que inician. En la siguiente tabla se muestran las peculiaridades estudiadas en esta población (Ver tabla 25).

Características de los que mejoran la fuerza y los que la disminuyen con la HD

	Mejoran fuerza (n=130)	Disminuyen fuerza (n=217)	p
Edad (años)	70,3 ±14,2 (media±DS)	68,1 ±13,3(media±DS)	ns
Hombres ♂	83♂ (64%)	150♂ (69%)	ns
Mujeres ♀	47♀ (36%)	67♀ (31%)	ns
Fístulas	86* (67%)	141* (65%)	ns
Catéteres	44* (33%)	76* (35%)	ns
Diabéticos	51* (39%)	76* (35%)	ns
No diabéticos	79* (61%)	141* (65%)	ns
Índice de Charlson	10,58 ±3,07(media±DS)	9,75 ±3,11(media±DS)	ns

\* = Número de pacientes

Tabla 25: Características de los que mejoran la fuerza y los que la disminuyen con la HD

Sobre el **sexo**, en los resultados, no encontramos diferencia en cuanto a la composición de ambos grupos al respecto.

Con respecto al **acceso vascular**, en ambos grupos están representados en la misma proporción, con distribuciones similares con respecto a los accesos vasculares.

En cuanto a la **diabetes**, la proporción, no mostró diferencia relevante entre los grupos.

Para el **índice de Charlson**, si bien los que mejoran la fuerza poseen un valor absoluto del índice mayor, esta diferencia no llega a presentar significación estadística.

Considerando a la **antigüedad en HD**, la permanencia en el tratamiento con HD, al valorar si hay diferencias en entre los grupos los resultados se muestran en la siguiente tabla (Ver tabla 26).

Diferencias de los grupos que mejoran la fuerza y los que la disminuyen de acuerdo con la antigüedad en HD

	Mejoran fuerza (n=130)	Disminuyen fuerza (n=217)	p
Grupo A (n79)♦	20* 15,3%	59* 27,1%	ns
Grupo B (n132)	56* 42,9%	76* 35,1%	ns
Grupo C (n136)♦	54* 41,5%	82* 37,7%	ns

\*= Número de pacientes; ♦= Comparación entre grupo A y C

Tabla 26: Diferencias de los grupos que mejoran la fuerza y los que la disminuyen de acuerdo con la antigüedad en HD

La antigüedad en HD no presenta ninguna significación estadística entre los grupos. Aunque parecería que el grupo de mayor antigüedad presentaría una tendencia a disminuir el número de pacientes que disminuyen la fuerza, si comparamos el grupo A con el C, los resultados no muestran diferencia con una significación estadística.

Respecto a la **bioquímica**, en la siguiente tabla (Ver tabla 27) se comparan los valores bioquímicos, entre los que mejoran la fuerza y los que la empeoran.

Resultados de los valores bioquímicos, entre los que mejoran la fuerza y los que la disminuyen. (med±DE)

	Mejoran fuerza (n=130)	Disminuyen fuerza (n=217)	p
Hemoglobina gr/L	11,02 ±2,23	10,32 ±2,88	<b>0,02*</b>
Proteína C reactiva mg/dl	1,26 ±2,19	1,47 ±2,42	0,48
Ferritina ug/L	491,70 ±99,33	492,85 ±96,66	0,99
Albumina gr/dl	3,33 ±0,35	3,35 ±0,32	0,58
Urea mg/dl	103,96 ±30,52	108,65 ±31,74	0,22
Colesterol Total mg/dl	130,41 ±41,49	162,70 ±40,23	0,41
Colesterol HDL mg/dl	51,89 ±16,88	47,61 ±14,95	0,19
Triglicéridos mg/dl	139,42 ±77,63	162,71 ±99,63	0,06
Sodio meq/L	140,87 ±2,97	140,80 ±2,81	0,84
Potasio meq/L	4,54 ±0,63	4,63 ±0,62	0,22
Calcio mg/dl	8,78 ±0,58	8,74 ±0,66	0,54
Fosforo mg/dl	4,19 ±0,99	4,32 ±1,11	0,29
Paratohormona pg/ml	282,81 ±99,87	306,10 ±99,66	0,37
Vitamina D3 ng/ml	12,53 ±5,11	13,87 ±6,83	0,12

\* Significación estadística

Tabla 27: Resultados de los valores bioquímicos, entre los que mejoran la fuerza y los que la disminuyen

En los resultados del laboratorio, se encontró que los pacientes con pérdida de fuerza poseen niveles más bajos de Hb; en los demás marcadores bioquímicos, los parámetros de inflamación, nutrición, metabolismo lipídico, electrolitos y metabolismo fosfo-cálcico, no se encontraron diferencias significativas, ni influencia en el cambio de la fuerza.

En lo concerniente a la **composición corporal**, se muestran los resultados de los mejoran y los que disminuyen la fuerza y las variables de la composición corporal en la tabla (Ver tabla 28).

Diferencias en la composición corporal, entre los que mejoran la fuerza y los que la disminuyen (media±DE)

	Mejoran fuerza (n=130)	Disminuyen fuerza (n=217)	p
ÍMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,79 ±4,76	27,97 ±5,82	0,11
MG (Kg)	17,83 ±8,43	19,62 ±11,05	0,18
MLG (Kg)	52,41 ±10,38	55,78 ±7,78	<b>0,01</b>
MO (Kg)	2,64 ±0,41	2,80 ±0,48	<b>0,01</b>
ACT (lts)	53,53 ±7,80	53,25 ±13,87	0,11
ÍGV	11,56 ±4,53	11,59 ±4,27	0,95

ÍMC índice de masa corporal; MG masa grasa; MLG masa libre de grasa; MO masa ósea; ACT agua Corporal total; ÍGV índice grasa visceral

Tabla 28: Resultados de la composición corporal, entre los que mejoran la fuerza y los que la disminuyen

Los resultados muestran que los pacientes que empeoran la fuerza poseen mayor MLG, MO.

Por ultimo, en lo referente a las **características de HD**, reflejamos los resultados y sus variaciones de acuerdo con si mejoran o disminuyen fuerza en la siguiente tabla (Ver tabla 29).

Valores de los parámetros de HD y diferencias en la fuerza (med±DE)

	Mejoran fuerza (n=130)	Disminuyen fuerza (n=217)	p
KT/V	1,95 ±0,32	1,79 ±0,44	<b>0,01</b>
KT	58,99 ±8,43	57,46 ±9,49	0,12
PAM pre-HD	88,56 ±15,38	91,41 ±17,97	0,14
PAM pos-HD	91,67 ±14,93	87,86 ±13,87	0,15
Volrep lts	23,26 ±3,40	22,45 ±3,65	0,06
GPE Kg	1,50 ±0,88	1,80 ±0,97	<b>0,01</b>
PPE Kg	1,51 ±0,87	1,81 ±0,89	<b>0,01</b>
PAI %	56,51 ±32,07	71,33 ±37,19	<b>0,01</b>
Flujsang ml/min	412,80 ±55,5	410,30 ±5,49	0,78
Duración min	242,96 ±16,18	213,30 ±13,75	0,65

Kt/V: dosis de HD; KT: depuración urea; PAM pre-HD: presión arterial media al inicio de la HD; PAM pos-HD: presión arterial media al finalizar la HD; Volrep: volúmenes de líquido reinfundido durante la HD; GPE: ganancia de peso desde la HD previa; PPE: pérdida de peso obtenida durante la HD; PAI: porcentaje de agua intercambiada; Fluj sang: flujo de sangre medio durante la sesión; Duración: tiempo que se ha dializado.

Tabla 29: Características de HD, entre los que mejoran la fuerza y los que la disminuyen



Aquí se encontró una significación en cuanto al  $Kt/V$ , a favor de los que reciben mayores dosis de HD, pues estos mejoran la fuerza. En contraste, los que disminuyen la fuerza tienen una mayor ganancia de peso interdiálisis, pierden más peso durante la HD y los porcentajes de líquido intersticial intercambiados son mayores, estos tres factores parecen ser determinantes y significativos para disminuir la fuerza en la sesión.

### **Discusión:**

Cuando se analizó la edad de forma global al respecto de la causa del cambio en la fuerza, no se encontró una correlación significativa con la pérdida de esta; y tampoco se vieron diferencias cuando la edad se organizó en grupos por rangos de edad. Lo único llamativo es que pierden fuerza personas de menor edad. Hay muchos pacientes que pierden fuerza durante la HD, cabe preguntarse si esto se encuentra relacionado con la sensación de fatiga que refieren al finalizar la HD; esta se mide al iniciar y al finalizar la sesión de HD con la escala de Borg. Asimismo, sabiendo que la prevalencia de la fatiga en esta población es muy alta, resulta necesario saber si esta sensación cambia con la HD y se correlaciona con los cambios en la fuerza. Para buscar si existe alguna relación entre el poseer menos fuerza al terminar la diálisis se planteó el desarrollo del siguiente capítulo.

## CAPÍTULO 7

### **Cambios producidos en la sensación de fatiga por la HD**

En este capítulo, se analiza si la sensación de fatiga se modifica con la HD y si los ítems estudiados tienen relación con la percepción de fatiga, intentando dilucidar cuanto se modifica con la HD.

#### **Resultados:**

El 81,9 % de los pacientes refieren sensación de fatiga en diversos grados antes de iniciar la HD, valor que alcanza al 92,8 % de la población al finalizar la HD. Ello deja un panorama desolador, esto es, una sensación extendida en esta población de poca capacidad funcional. Al realizar la diferencia numérica entre el valor de Borg que marcaron al iniciar (Fase IIa) y al finalizar la HD (Fase IIb), se sabe en quiénes aumenta la sensación de fatiga

Así el valor pre-HD (Fase IIa) del test de Borg fue de  $3,2 \pm 1,8$ . La determinación en el pos-HD (Fase IIb) el test de Borg fue de  $4,8 \pm 2,8$ , siendo significativamente mayor que en la Fase IIa ( $p=0,01$ ), lo que confirma que al terminar la HD poseen una mayor sensación de fatiga

En lo referente a la **edad** no parece influir en el cambio observado en los valores del test de Borg. Los que presentaban un valor que no empeoraba tenían una edad de  $69,5 \pm 13,2$  años, mientras que los que lo aumentan tenían  $68,0 \pm 13,8$  años.

Sobre el **sexo** y como afecta a la sensación de fatiga, los valores se pueden ver en la tabla (Ver tabla 30)

Cambios de la sensación de fatiga pre-HD / pos-HD (media±DE)

	Test Borg pre-HD	Test Borg pos-HD	p
Muestra (n=347)	3,2 ±1,8	4,8 ±2,8	< 0,01
Varones (n=234)	3,0 ±2,0	4,6 ±2,3	< 0,01
Mujeres (n=113)	3,6 ±2,1	5,4 ±2,2	< 0,01

Tabla 30: Cambios sensación de fatiga pre-HD/pos-HD de acuerdo al sexo

En cuanto a la sensación de fatiga y su relación con el sexo del paciente, esta percibida en menor proporción por los varones, en quienes la sensación de fatiga pre-HD (Fase IIa) es de 3,0±2,0, mientras que las mujeres referían 3,6±2,1, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,01$ ). La sensación de fatiga pos-HD (Fase IIb) en los hombres aumentaban a 4,6±2,3, mientras que las mujeres aumentaban a 5,4±2,2 con lo que continúa siendo también significativa. Cuando se establece la relación entre los diferentes sexos y los cambios observados por la HD se ve que afecta por igual a varones que ha mujeres.

Con respecto a los resultados de los cambios en la sensación de fatiga referente al **acceso vascular**, en cuanto a la presencia de DM y para el índice de Charlsson se ven los resultados en la tabla. (Ver tabla 31).

Cambios en la sensación de fatiga pre-HD /pos-HD de acuerdo al acceso vascular, diabetes y el índice de Charlson (%)

	Igual Test Borg (n=107)	Aumento test Borg (n=240)	p
CAT	34,5 %	31, 3 %	ns
FAVI	65,5 %	68,8 %	ns
Diabetes	36,8 %	38,5 %	ns
Índice de Charlson	6,9 ±3,01	7,0 ±3,33	ns

Tabla 31: Cambios sensación de fatiga pre-HD/pos-HD de acuerdo con el acceso vascular, diabetes e índice de Charlson.

Con respecto al acceso Vascular utilizado en la HD no se descubrieron diferencias.

En cuanto a la **presencia de diabetes**, el 36, 8% de los pacientes que referían igual valor en el test Borg entre antes y después de la HD, eran diabéticos. Los que aumentaban el valor en el test de Borg eran diabéticos el 38,5%. Por ello, parece que puede descartarse que la diabetes influya en la sensación de fatiga.

Para el **índice de Charlson**, los resultados mostraron que el índice de Charlson es de  $6,9 \pm 3,0$ , entre los que mantenían el valor en el test de Borg. El índice de Charlson aumentó a  $7,0 \pm 3,3$ , entre los que se sentían más fatigados, siendo una diferencia no relevante entre los dos subgrupos estudiados, permitiendo desestimar que las comorbilidades estén relacionadas con el aumento de la sensación de fatiga.

En lo referente a la **antigüedad en HD**, los resultados de su relación con la sensación de fatiga pre-HD mostró una correlación estadísticamente significativa para el análisis mediante el test de Sperman ( $r=0,310$ ). Mostramos los resultados de acuerdo con los tres grupos de antigüedad en diálisis en la tabla (ver tabla 32)

Cambios de la sensación de fatiga pre-HD (Fase IIa) / pos-HD (Fase IIb) de acuerdo con la antigüedad en HD (media $\pm$ DE)

	Test de Borg pre-HD	Test de Borg pos-HD	p
Grupo A	2,7 <sup>+</sup> $\pm$ 1,6	4,4 <sup>*</sup> $\pm$ 2,3	<b>&lt; 0,01</b>
Grupo B	3,3 $\pm$ 1,8	4,8 $\pm$ 2,3	<b>&lt; 0,01</b>
Grupo C	3,4 <sup>+</sup> $\pm$ 1,4	5,1 <sup>*</sup> $\pm$ 2,4	<b>&lt; 0,01</b>

<sup>+</sup> p=0,027; <sup>\*</sup> p= n/s

Tabla 32: Cambios en la sensación de fatiga pre-HD/pos-HD de acuerdo con la antigüedad en HD

Si se compara el grupo A con el B, no se observa una diferencia estadísticamente significativa ( $p= 0,089$  IC [-0,07- 1,27]). Si se compara el grupo B con el C, tampoco se obtiene una diferencia estadísticamente significativa ( $p= 0,09$  IC [1,27-0,73]). Cuando se comparan los grupos extremos respecto al tiempo de permanencia en

el tratamiento de HD, es decir, el grupo A y el C, en la determinación pre-HD, (+) se obtiene una significación estadística en la diferencia ( $p= 0,027$  IC [0,68-1,41]). Estas diferencias se diluyen cuando se comparan los valores en el test de Borg pos-HD.

Además, los tres grupos, de acuerdo con la antigüedad, se encuentran afectados por la HD, y en todos se produce un aumento de los valores para la prueba de Borg. En cada grupo hay una significación estadística a partir de la comparación entre los valores pre-HD y pos-HD, aunque el crecimiento de los valores de Borg no es diferente entre los grupos

Respecto a la **bioquímica**. En la Tabla 33 se representan los valores bioquímicos de los que poseen igual Borg al finalizar y los que tienen un aumento de este.

Cambios en la sensación de fatiga pre-HD/pos-HD y variables bioquímicas (media±DE)			
	Igual test de Borg (n=107)	Aumento test de Borg (n=240)	P
Hemoglobina gr/L	10,30 ±3,09	10,60 ±2,55	ns
Proteína C reactiva mg/dl	1,56 ±2,63	1,17 ±1,85	ns
Ferritina ug/L	463,60 ±99,33	499,85 ±96,66	ns
Albumina gr/dl	3,24 ±0,33	3,35 ±0,32	ns
Urea mg/dl	113,20 ±32,76	104,41 ±30,82	ns
Colesterol Total mg/dl	153,98 ±36,49	162,70 ±40,23	ns
Colesterol HDL mg/dl	49,89 ±18,88	48,26 ±14,70	ns
Triglicéridos mg/dl	139,42 ±48,32	156,95 ±45,63	ns
Sodio meq/L	140,64 ±2,90	140,89 ±2,97	ns
Potasio meq/L	4,66 ±0,71	4,59 ±0,55	ns
Calcio mg/dl	8,73 ±0,67	8,76 ±0,66	ns
Fosforo mg/dl	4,49 ±1,04	4,21 ±1,09	ns
Paratohormona pg/ml	296,10 ±99,87	311,10 ±99,66	ns
Vitamina D3 ng/ml	13,71 ±6,72	13,09 ±6,22	ns

Tabla 33: Cambios en la sensación de fatiga pre-HD/pos-HD y variables bioquímicas

Con respecto a las variables bioquímicas referidas a la anemia, al estado inflamatorio, el estado nutricional, al metabolismo lipídico, a los electrolitos en sangre y al metabolismo fosfo-calcico. No hay ninguna asociación entre los valores bioquímicos y las sensaciones subjetivas de fatiga entre los que mantienen el valor en el test de Borg y los que lo aumentan.

En los concerniente a la **composición corporal**, se reflejan los datos en la tabla (Ver tabla 34)

Cambios en la sensación de fatiga pre-HD /pos-HD y composición corporal (media±DE)

	Igual Borg (n=107)	Aumento Borg (n=240)	p
ÍMC kg/m <sup>2</sup>	27,73 ±5,56	28,23 ±6,21	ns
MG kg	18,79 ±10,59	19,28 ±11,21	ns
MLG kg	54,15 ±10,45	54,82 ±9,34	ns
MO kg	2,69 ±0,47	2,75 ±0,45	ns
ACT Litros	52,94 ±6,9	53,46 ±8,27	ns
ÍGV	11,83 ±4,48	11,46 ±4,61	ns

ÍMC índice de masa corporal; MG masa grasa; MLG masa libre de grasa; MO masa ósea; ACT agua Corporal total; ÍGV índice grasa visceral

Tabla 34: Cambios en la sensación de fatiga pre-HD /pos-HD y composición corporal

Ninguno de los parámetros considerados en este estudio de la composición corporal, tienen significación estadística con los cambios de la sensación de fatiga.

Y finalmente en lo referente a las **características de HD**, las variables que consideramos que podrían afectar la sensación de fatiga la presentamos en la tabla (Ver tabla 35).

Cambios en la sensación de fatiga pre-HD /pos-HD y variables de la HD (media±DE)

	Igual test de Borg (n=107)	Aumento test de Borg (n=240)	p
KT/V	1,85 ±0,37	1,85 ±0,49	ns
KT	57,87 ±8,50	58,64 ±9,28	ns
PAM pre-HD	91,43 ±16,87	90,30 ±16,66	ns
PAM pos-HD	89,23 ±15,18	90,89 ±15,75	ns
Volrep lts	22,90 ±3,66	22,78 ±3,21	ns
GPE kg	1,67 ±0,87	1,75 ±0,98	ns
PPEkg	2,25 ±0,89	2,23 ±0,92	ns
PAI %	46,19 ±11,41	46,19 ±15,24	ns
Flujsang ml/min	416,87 ±54,22	410,24 ±59,78	ns
Duración min	247,60 ±8,41	249,14 ±8,74	ns

Kt/V: dosis de HD; KT: depuración urea; PAM pre-HD: presión arterial media al inicio de la HD; PAM pos-HD: presión arterial media al finalizar la HD; Volrep: volúmenes de líquido reinfundido durante la HD; GPE: ganancia de peso desde la HD previa; PPE: pérdida de peso obtenida durante la HD; PAI: porcentaje de agua intercambiada; Flujsang: flujo de sangre medio durante la sesión; Duración: tiempo que se ha dializado.

Tabla 35: Cambios en la sensación de fatiga pre-HD /pos-HD y variables de la HD

De los parámetros estudiados con respecto al procedimiento de la HD, ninguno mostró una vinculación con los cambios en el Borg. Y por la tanto, se podría presuponer que el aumento de la sensación de fatiga no está relacionado con estas características de la diálisis.

En cuanto a los **valores de fuerza** desarrollados por los pacientes en las mediciones pre-HD y pos-HD, están representados en la tabla (Ver tabla 36).

Cambios en la sensación de fatiga pre-HD/pos-HD y valores de fuerza (media±DE)

	Igual test de Borg (107)		Aumento test de Borg (N240)		p <sup>+</sup> *
	Pre-HD <sup>+</sup>	Pos-HD <sup>*</sup>	Pre-HD <sup>+</sup>	Pos-HD <sup>*</sup>	
FMAX Der (kg)	26,19 ±11,19	24,15 ±9,78	23,54 ±9,58	22,69 ±8,83	ns
FMAX Izq (kg)	22,53 ±9,63	20,75 ±8,57	21,29 ±9,35	19,94 ±8,59	ns
FS10s Der (kg·s <sup>-1</sup> )	18,24 ±8,23	16,22 ±6,90	16,85 ±7,01	15,80 ±7,09	ns
FS10s Izq (kg·s <sup>-1</sup> )	15,68 ±7,31	14,23±6,26	14,19 ±7,09	13,84±6,61	ns

(<sup>+</sup>) resultados entre pre-HD; (<sup>\*</sup>) resultados entre pos-HD

Tabla 36: Cambios en la sensación de fatiga pre-HD /pos-HD y valores de fuerza

Cuando se relacionan los que permanecen al grupo con igual valor test de Borg entre la Fase IIa y la Fase IIIb, con los pacientes en los que este aumenta, no se encuentran resultados significativos en las mediciones pre-HD y pos-HD. Por otro lado, al buscar cambios entre las determinaciones pre-HD y pos-HD de la FMAX y la FS10s, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las fuerzas de ambas manos.

Los resultados de los valores de FMAX y FS10s de ambas manos, pre-HD y pos-HD, poseen una correlación negativa con los valores observados en el test de Borg pre-HD, aunque sin ofrecer significaciones estadísticas. Solo parece una tendencia que describe que, a mayor número en la escala de Borg, menor fuerza. Con respecto a esto, no se ha encontrado ninguna relación entre las variables estudiadas y el aumento de Borg.

### **Discusión:**

Se encontró que la sensación de fatiga al finalizar la HD es mayor, y esta se relaciona con el sexo y la antigüedad en diálisis; no obstante, no se puede correlacionar este aumento con los demás parámetros estudiados, ni se encuentran cambios significativos en la fuerza entre los que aumentaban su percepción de fatiga tras la HD. Se sabe que la fuerza y el equilibrio están relacionados, y como se ha visto, la HD parece tener un efecto deletéreo en la fuerza, lo que produce una disminución de esta tras el procedimiento de la HD.

Se decidió valorar, además, si se veía afectado el equilibrio con la HD; por esto, se estudió el equilibrio pre-HD (Fase IIa) y el pos-HD (Fase IIb) en estos pacientes, a través de una plataforma de presión. Esto lleva al siguiente capítulo





## CAPÍTULO 8

### Cambios en el equilibrio producidos por la HD

En este capítulo, se estudia si el equilibrio se modifica con la HD y si algunos de los ítems estudiados, tiene relación con cambios que se relacionen con la HD.

#### Resultados:

En la tabla (Ver tabla 37) reflejamos los valores de las variables de equilibrio estudiadas, representadas en sus determinaciones pre-HD/pos-HD y su significación.

Valores equilibrio pre-HD / pos-HD mediciones OA y OC (media±DE)

	OA		OC		p
	Pre-HD*!	Pos-HD+!	Pre-HD*♦	Pos-HD+♦	
LONG (mm)	171,73 ±5,17	193,48 ±5,23	220,69 ±8,17	244,96 ± 8,51	<0,05
VEL Media (mm/s)	2,97 ±0,09	3,33 ±0,09	3,82 ±0,14	4,24 ±0,15	<0,05
VEL AP (mm/s)	1,99 ±0,06	2,29 ±0,07	2,89 ±0,11	3,24 ±0,12	<0,05
VEL ML (mm/s)	2,15 ±0,07	2,36 ±0,06	2,45 ±0,09	2,68 ±0,11	<0,05
VAR AP (mm)	2,79 ±0,08	2,87 ±0,09	2,77 ±0,09	3,27 ±0,11	<0,05
VAR ML (mm)	2,40 ±0,08	2,54 ±0,08	2,01 ±0,06	2,47 ±0,09	<0,05

OA: ojos abiertos, OC: ojos cerrados, LONG: longitud, VEL med: velocidad media, VEL AP: velocidad antero-posterior, VEL ML: velocidad medio lateral, VAR AP: variación antero-posterior, VAR ML: variación medio lateral; \* sig. estadística OA/OC pre-HD; + sig. estadística OA/OC pos-HD;! sig. estadística OA pre-HD/pos-HD; ♦sig. estadística OC pre-HD/pos-HD.

Tabla 37: Valores equilibrio pre-HD / pos-HD mediciones OA y OC

Los resultados demuestran que los pacientes se encuentran más inestables al finalizar la HD. De acuerdo con los valores, se obtuvo una p significativa en ambas determinaciones), tanto si se tenían en cuenta las determinaciones OA pre-HD y pos HD, como las de OC pre-HD y pos-HD.

Además, la visión en estos pacientes es importante para el equilibrio, pues la comparación entre las determinaciones realizadas con OA versus OC, tanto en las determinaciones pre-HD como pos-HD, siempre son mayores con OC; existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos valores. Estos resultados apuntan a una relación entre la visión y el equilibrio en esta población, aunque tiene más importancia la visión en el cambio producido pos-HD. Esto se corroboró al realizar un análisis de la varianza (test de anova de dos vías de Friedman por rangos), por medio del cual se compararon las seis variables, lo que dio un resultado de 0,05 entre los valores. Esto explica que las diferencias entre las medias de las mediciones con OA y OC sean diferentes.

Sobre la influencia del **sexo** en los resultados de las pruebas de equilibrio que se encuentran en las tablas (Ver tablas 38-39), muestran los valores que se obtuvieron en las determinaciones para hombres y mujeres, a fin de dilucidar si el sexo influía en los resultados. Así, se compararon los valores, tanto con los OA como con los OC, para hombres y mujeres, pre-HD y pos-HD.

Variables de equilibrio en hombres OA y OC (media±DE)

	OA		OC		p*+!♦
	Pre-HD*!	Pos-HD+!	Pre-HD*♦	Pos-HD+♦	
LONG (mm)	166,74±6,15	193,99 ±6,38	215,01±10,69	250,52±11,11	<0,05
VEL Med (mm/s)	2,88 ±0,11	3,34 ±0,11	3,73±0,19	4,35 ±0,19	<0,05
VEL Ant (mm/s)	1,92 ±0,08	2,33 ±0,09	2,79± 0,15	3,33 ±0,16	<0,05
VEL Lat (mm/s)	2,10 ±0,08	2,34 ±0,08	2,42 ±0,12	2,71 ±0,12	<0,05
VAR AP (mm)	2,76 ±0,11	2,95 ±0,11	2,68 ±0,11	3,26 ±0,14	<0,05
VAR Lat (mm)	2,41 ±0,10	2,65 ±0,09	1,96 ±0,88	2,39 ±0,10	<0,05

OA: ojos abiertos, OC: ojos cerrados, LONG: longitud, VEL med: velocidad media, VEL AP: velocidad antero-posterior, VEL ML: velocidad medio lateral, VAR AP: variación antero-posterior, VAR ML: variación medio lateral. \* sig. estadística OA/OC pre-HD; + sig. estadística OA/OC pos-HD; ! sig. estadística OA pre-HD/pos-HD ; ♦sig. estadística OC pre-HD/pos-HD.

Tabla 38: Variables de equilibrio en Hombres

Los valores de las determinaciones realizadas en mujeres se presentan en la tabla (Ver tabla 39).

VARIABLES DE EQUILIBRIO EN MUJERES OA Y OC (media±DE)

	Ojos Abierto		OC		p!♦	p*+
	Pre-HD*!	Pos-HD+!	Pre-HD*♦	Pos-HD+♦		
LONG (mm)	180,92±9,30	192,55 ±9,17	231,14 ±11,91	234,70±12,89	ns	<0,05
VEL Med (mm/s)	3,13 ±0,16	3,30 ±0,16	3,97 ±0,21	4,06±0,23	ns	<0,05
VEL AP (mm/s)	2,11 ±0,11	2,23 ±0,11	3,07 ±0,17	3,06 ±0,18	ns	<0,05
VEL Lat (mm/s)	2,24 ±0,12	2,39 ±0,12	2,52 ±0,13	2,61 ±0,14	ns	<0,05
VAR AP (mm)	2,85 ±0,13	2,72 ±0,15	2,96 ±0,14	3,30 ±0,20	ns	<0,05
VAR Lat (mm)	2,38 ±0,13	2,34 ±0,14	2,12 ±0,10	2,62 ±0,18	ns	<0,05

OA: ojos abiertos, OC: ojos cerrados, LONG: longitud, VEL med: velocidad media, VEL AP: velocidad antero-posterior, VEL ML: velocidad medio lateral, VAR AP: variación antero-posterior, VAR ML: variación medio lateral. \* sig. estadística OA/OC pre-HD; + sig. estadística OA/OC pos-HD; ! sig. estadística OA pre-HD/pos-HD ; ♦sig. estadística OC pre-HD/pos-HD.

Tabla 39: Variables de equilibrio en mujeres OA y OC

Se encontró que hombres y mujeres se ven afectados por igual al realizar las comparaciones entre OA y OC, confirmando la importancia de la visión en ambos grupos. Los resultados de las comparaciones entre los valores pre-HD y pos-HD revelan que los hombres se ven afectados por la HD, mientras que las mujeres, si bien tienen un aumento en los valores, no revelan una significación estadística. Lo que nos orienta a pensar que existe, una diferencia de acuerdo con el sexo para la afectación del equilibrio por la HD.

Con respecto al analizar el **acceso vascular**, los valores obtenidos de las mediciones de los que han utilizado FAVI se muestran en la tabla (Ver Tabla 40)

Variables de equilibrio en pacientes con FAVI, OA y OC (media±DE)

	OA		OC		p*+!◆
	Pre-HD*!	Pos-HD+!	Pre-HD*◆	Pos-HD+◆	
LONG (mm)	♥175,14±88,14	197,61±95,92	230,28±147,3	247,01±155,21	ns
VEL Media (mm/s)	3,03±1,53	3,39±1,65	3,97±2,57	4,28±2,7	ns
VEL AP (mm/s)	2,04±1,12	2,3±1,23	3,02±2,1	3,23±2,21	ns
VEL Lat (mm/s)	2,18±1,1	2,42±1,19	2,53±1,57	2,72±1,67	ns
VAR AP (mm)	2,9±1,5	2,91±1,58	2,96±1,63	3,34±2,09	ns
VAR Lat (mm)	2,5±1,41	2,6±1,34	2,15±1,19	2,54±1,62	ns

OA: ojos abiertos, OC: ojos cerrados, LONG: longitud, VEL med: velocidad media, VEL AP: velocidad antero-posterior, VEL ML: velocidad medio lateral, VAR AP: variación antero-posterior, VAR ML: variación medio lateral. \* sig. estadística OA/OC pre-HD; + sig. estadística OA/OC pos-HD; ! sig. estadística OA pre-HD/pos-HD ; ◆sig. estadística OC pre-HD/pos-HD.

Tabla 40: Variables del equilibrio en pacientes con FAVI

Los valores de las variables de equilibrio que se muestran en la tabla 41, corresponden a los pacientes que se dializan con CAT.

Variables de equilibrio en pacientes con CAT, OA y OC (media±DE)

	OA		OC		p*+!◆
	Pre-HD*!	Pos-HD+!	Pre-HD*◆	Pos-HD+◆	
LONG (mm)	♥209,35±88,4	218,47±78,18	261,35±113,76	277,01±96,63	ns
VEL Media (mm/s)	3,64±1,55	3,74±1,33	4,53±1,96	4,81±1,7	ns
VEL AP (mm/s)	2,35±1,02	2,5±0,84	3,34±1,61	3,65±1,54	ns
VEL Lat (mm/s)	2,7±1,24	2,74±1,13	3,02±1,34	3,01±0,99	ns
VAR AP (mm)	2,82±1,42	2,79±1,18	2,54±0,99	3,39±1,43	ns
VAR Lat (mm)	2,6±1,52	2,62±1,46	2,09±1,04	2,39±1,49	ns

OA: ojos abiertos, OC: ojos cerrados, LONG: longitud, VEL med: velocidad media, VEL AP: velocidad antero-posterior, VEL ML: velocidad medio lateral, VAR AP: variación antero-posterior, VAR ML: variación medio lateral. \* sig. estadística OA/OC pre-HD; + sig. estadística OA/OC pos-HD; ! sig. estadística OA pre-HD/pos-HD ; ◆sig. estadística OC pre-HD/pos-HD.

Tabla 41: Variables de equilibrio con CAT, OA y OC

Los resultados de los pacientes que utilizan FAVI, no muestran diferencia estadísticamente significativa entre las determinaciones pre-HD y pos-HD, ni empeoran con la HD.

Resultados iguales encontramos cuando comparamos los valores de los pacientes que utilizan CAT.

La longitud con OA es la única medida que posee una diferencia estadísticamente significativa, cuando se realiza la comparación entre los pacientes que poseen FAVI respecto a los que presentan CAT (p=0.014).

En relación con la **lateralidad** de la fístula, no se encontraron diferencias en la estabilidad dependiente de la localización del acceso vascular activo.

En cuanto a la presencia de **diabetes**, los valores encontrados en la población diabética se presentan en la tabla (Ver tabla 42).

Variables de equilibrio en pacientes con diabetes, OA y OC (media±DE)

	OA		OC		p*+!♦
	Pre-HD*!	Pos-HD+!	Pre-HD*♦	Pos-HD+♦	
LONG (mm)	♥200,82±85,94	218,2±86,91	261,99±134,57	289,58±151,19	ns
VEL Media (mm/s)	3,47±1,52	3,75±1,51	4,48±2,32	5,04±2,62	ns
VEL AP (mm/s)	2,29±1,13	2,56±1,23	3,44±2,01	3,93±2,38	ns
VEL Lat (mm/s)	2,57±1,13	2,68±1,01	2,89±1,37	3,06±1,34	ns
VAR AP (mm)	3,23±1,69	3,22±1,57	3,18±1,62	3,74±1,99	ns
VAR Lat (mm)	2,96±1,63	3,03±1,35	2,31±1,25	2,78±1,44	ns

OA: ojos abiertos, OC: ojos cerrados, LONG: longitud, VEL med: velocidad media, VEL AP: velocidad antero-posterior, VEL ML: velocidad medio lateral, VAR AP: variación antero-posterior, VAR ML: variación medio lateral. \* sig. estadística OA/OC pre-HD; + sig. estadística OA/OC pos-HD; ! sig. estadística OA pre-HD/pos-HD ; ♦sig. estadística OC pre-HD/pos-HD

Tabla 42: Variables del equilibrio en pacientes con diabetes, OC y OA

Los resultados en la población de los pacientes que no posee diabetes se muestran en la tabla (Ver tabla 43).

Variables de equilibrio en pacientes sin diabetes, OA y OC (media±DE)

	OA		OC		p*+!◆
	Pre-HD*!	Pos-HD+!	Pre-HD*◆	Pos-HD+◆	
LONG (mm)	♥178,97±83,85	200,56±88,5	235,15±143,85	247,77±137,16	ns
VEL Media (mm/s)	3,1±1,44	3,43±1,51	4,07±2,52	4,29±2,4	ns
VEL AP (mm/s)	2,09±1,08	2,31±1,05	3,06±2,03	3,21±1,89	ns
VEL Lat (mm/s)	2,22±1,04	2,49±1,18	2,62±1,57	2,76±1,59	ns
VAR AP (mm)	2,82±1,4	2,8±1,36	2,9±1,44	3,33±1,76	ns
VAR Lat (mm)	2,38±1,33	2,54±1,46	2,11±1,1	2,54±1,68	ns

OA: ojos abiertos, OC: ojos cerrados, LONG: longitud, VEL med: velocidad media, VEL AP: velocidad antero-posterior, VEL ML: velocidad medio lateral, VAR AP: variación antero-posterior, VAR ML: variación medio lateral. \* sig. estadística OA/OC pre-HD; + sig. estadística OA/OC pos-HD; ! sig. estadística OA pre-HD/pos-HD; ◆ sig. estadística OC pre-HD/pos-HD

Tabla 43: Variables de equilibrio en pacientes sin diabetes, OA y OC

Los pacientes que poseen diabetes se encuentran más inestables con respecto a los no diabéticos. Aunque las mediciones pos-HD, son siempre mayores tanto en los pacientes diabéticos como en los que no padecen diabetes, afectando a los dos grupos de forma similar el hecho de someterse a una sesión de HD.

Para el **índice de Charlson**, no encontramos relación entre las comorbilidades y que presenten mayor inestabilidad.

Respecto a la antigüedad en diálisis, **permanencia en HD**, los valores encontrados se expresan en las siguientes tablas.

Los valores de los pacientes del grupo A, que poseen una antigüedad en diálisis menor de un año (n=79), se representan en la tabla (Ver tabla 44).

Variables de equilibrio en pacientes del grupo A, OA y OC (media±DE)

	OA		OC		p*+!♦
	Pre-HD*!	Pos-HD+!	Pre-HD*♦	Pos-HD+♦	
LONG (mm)	♥189,38±89,85	203,5±88,58	224,9±96,36	250,8±89,92	ns
VEL Media (mm/s)	3,31±1,56	3,47±1,52	3,87±2,89	4,33±2,93	ns
VEL AP (mm/s)	2,08±1,03	2,35±1,18	2,76±2,18	3,16±2,29	ns
VEL Lat (mm/s)	2,52±1,24	2,52±1,01	2,65±1,95	2,86±1,96	ns
VAR AP (mm)	2,67±1,53	2,86±1,35	2,72±1,56	3,17±1,74	ns
VAR Lat (mm)	2,43±1,61	2,56±1,15	2,23±1,31	2,64±1,67	ns

OA: ojos abiertos, OC: ojos cerrados, LONG: longitud, VEL med: velocidad media, VEL AP: velocidad antero-posterior, VEL ML: velocidad medio lateral, VAR AP: variación antero-posterior, VAR ML: variación medio lateral. \* sig. estadística OA/OC pre-HD; + sig. estadística OA/OC pos-HD; ! sig. estadística OA pre-HD/pos-HD; ♦ sig. estadística OC pre-HD/pos-HD. Grupo A: Antigüedad menor de 1 año

Tabla 44: Variables de equilibrio en pacientes del grupo A, OA y OC

Los pacientes del grupo B, que poseen una antigüedad mayor de un año y menor de 3 años (n=132), se materializan en la tabla (Ver tabla 45).

Variables de equilibrio en pacientes del grupo B, OA y OC (media±DE)

	OA		OC		p*+!♦
	Pre-HD*!	Pos-HD+!	Pre-HD*♦	Pos-HD+♦	
LONG (mm)	♥182,41±79,67	226,87±95,5	243,09±98,14	260,76±94,89	ns
VEL Media (mm/s)	3,15±1,39	3,88±1,64	4,23±1,9	4,53±2,01	ns
VEL AP (mm/s)	2,12±1,09	2,64±1,21	3,19±1,66	3,46±1,65	ns
VEL Lat (mm/s)	2,26±0,97	2,76±1,31	2,64±1,09	2,82±1,28	ns
VAR AP (mm)	3,06±1,65	2,99±1,68	2,88±1,28	3,39±1,29	ns
VAR Lat (mm)	2,56±1,24	2,9±1,94	2,06±1,04	2,41±1,82	ns

OA: ojos abiertos, OC: ojos cerrados, LONG: longitud, VEL med: velocidad media, VEL AP: velocidad antero-posterior, VEL ML: velocidad medio lateral, VAR AP: variación antero-posterior, VAR ML: variación medio lateral. \* sig. estadística OA/OC pre-HD; + sig. estadística OA/OC pos-HD; ! sig. estadística OA pre-HD/pos-HD; ♦ sig. estadística OC pre-HD/pos-HD; . Grupo B: Antigüedad mayor de 1 años y menor de 3 años

Tabla 45: Variables de equilibrio en pacientes del grupo B, OA y OC

Los pacientes del grupo C, que poseen una antigüedad mayor de 3 años (n=136), se visualizan en la tabla (Ver tabla 46).



Variables de equilibrio en pacientes del grupo C, OA y OC (media±DE)

	OA		OC		p*+!♦
	Pre-HD*!	Pos-HD+!	Pre-HD*♦	Pos-HD+♦	
LONG (mm)	♥188,88±93,42	193,23±82,03	258,63±96,4	254,11±90,15	ns
VEL Media (mm/s)	3,24±1,61	3,31±1,4	4,47±2,83	4,42±2,67	ns
VEL AP (mm/s)	2,24±1,21	2,26±1	3,48±2,37	3,41±2,34	ns
VEL Lat (mm/s)	2,32±1,13	2,39±1,03	2,8±1,65	2,73±1,41	ns
VAR AP (mm)	2,98±1,4	2,83±1,21	3,39±1,73	3,73±2,37	ns
VAR Lat (mm)	2,44±1,36	2,39±0,92	2,07±0,98	2,55±1,3	ns

OA: ojos abiertos, OC: ojos cerrados, LONG: longitud, VEL med: velocidad media, VEL AP: velocidad antero-posterior, VEL ML: velocidad medio lateral, VAR AP: variación antero-posterior, VAR ML: variación medio lateral. \* sig. estadística OA/OC pre-HD; + sig. estadística OA/OC pos-HD; ! sig. estadística OA pre-HD/pos-HD; ♦ sig. estadística OC pre-HD/pos-HD; . Grupo C: Antigüedad mayor de 3 años

Tabla 46: Variables de equilibrio en pacientes del grupo C, OA y OC

Los resultados demuestran que la antigüedad en HD no afecta al equilibrio, en ninguna de los tres grupos en las determinaciones pre-HD. Además los valores pos-HD, son siempre mayores y aumentan en los tres grupos, por lo que la HD afecta a todos los grupos por igual, independiente del tiempo que llevan en tratamiento sustitutivo. Respecto a la **bioquímica**, ninguna de las determinaciones estudiadas se encontró relación con la estabilidad, ni diferencias en la afectación por la diálisis.

En lo concerniente a la **composición corporal**, de los parámetros estudiados ninguno influye en la estabilidad, ni en el cambio que se produce durante la HD.

Finalmente, en lo referente a las **características de HD**, ninguno de los parámetros estudiados mostró una correlación significativa con la estabilidad.

## **Discusión:**

Los resultados mostraron que la población se encuentra más inestable con OC que con OA, pues la visión tiene un importante valor en estos pacientes. Este patrón de inestabilidad se presenta tanto en las pruebas realizadas pre-HD como pos-HD. También es llamativo que ambas determinaciones, OA y OC, sean significativamente mayores en las determinaciones pos-HD, lo que orienta a pensar que la diálisis aumenta la inestabilidad en estos enfermos. A su vez, los varones se ven afectados en mayor grado que las mujeres al finalizar la HD; aunque cabe señalar que estos, al iniciar las pruebas con OA, encuentran un promedio menor en las variables de estabilidad estudiadas.

De las demás variables estudiadas en la población del estudio, ninguna se relacionó con cambios en el equilibrio.

No obstante, al observar en qué grado afecta la HD a todas las determinaciones estudiadas fuerza, fatiga y estabilidad, se decidió profundizar en los conocimientos y plantear si las variables y los cambios que en ellas se producen afectan al pronóstico de la esperanza de vida de los pacientes (mortalidad). Por tanto, se buscó determinar la supervivencia tras el seguimiento de estos pacientes por cinco años, teniendo en cuenta algunas variables, como la fuerza, la fatiga y el equilibrio. Ello dio lugar al siguiente capítulo.



## CAPÍTULO 9

### **Determinación de la supervivencia.**

Dado que la supervivencia ha aumentado desde los albores de la HD y que, actualmente, a pesar de tener una población envejecida, los índices de mortalidad han mejorado, se realizó un seguimiento a estos pacientes por cinco años, a fin de dilucidar cuáles son los factores diferenciales con respecto a la supervivencia entre los integrantes de esta población. Ello, con la intención de diseñar, en el futuro, estrategias para mejorar este aspecto tan determinante.

### **RESULTADOS:**

De los análisis de supervivencia y de acuerdo con las diferentes variables, en todos los análisis tuvimos en cuenta como factores de corrección la edad y el índice de Charlsson que presentaban los pacientes, siendo este último un valor importante en casi todas las determinaciones de las variables estudiadas.

Respecto al **sexo** y su influencia en la sobrevida, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia.

En relación a la **fuerza** y para realizar el análisis de supervivencia dividimos la FMAX que desarrollan los pacientes en tres grupos:

Bajo: De 4,5 a 17,9 kg

Medio: De 18,0 a 28,0 kg

Alto: Superior a 28,1 kg

Los resultados de supervivencia de acuerdo con la FMAX Der, están representados en el gráfico (ver gráfico número 4).

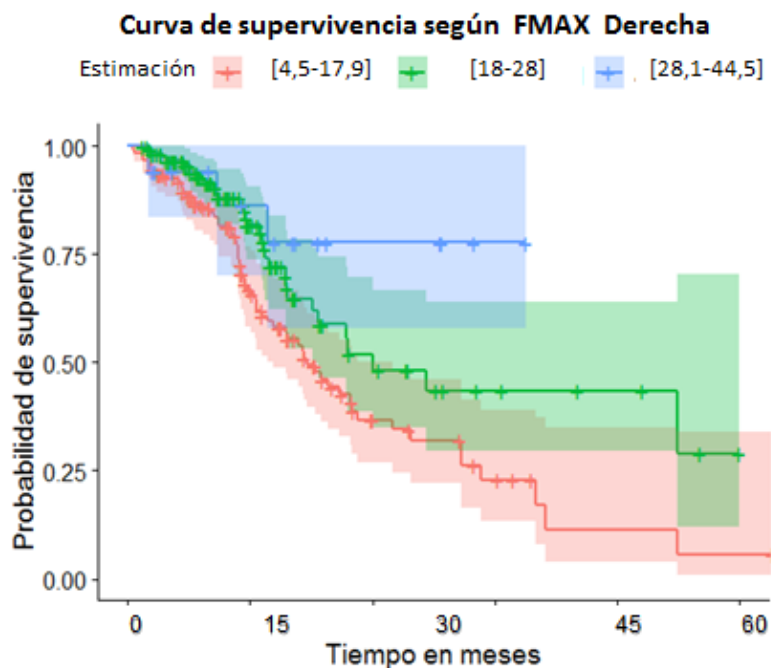


Gráfico 4: Curva de supervivencia según FMAX Der

La supervivencia es mayor en el grupo que posee FMAX Der con valores altos ( $p = 0,006$ , IC 95% = 0,5 1,02).

Los resultados de la FMAX Izq se dividieron, según los mismos valores, en tres grupos; estos se encuentran representados en el gráfico (ver gráfico número 5).

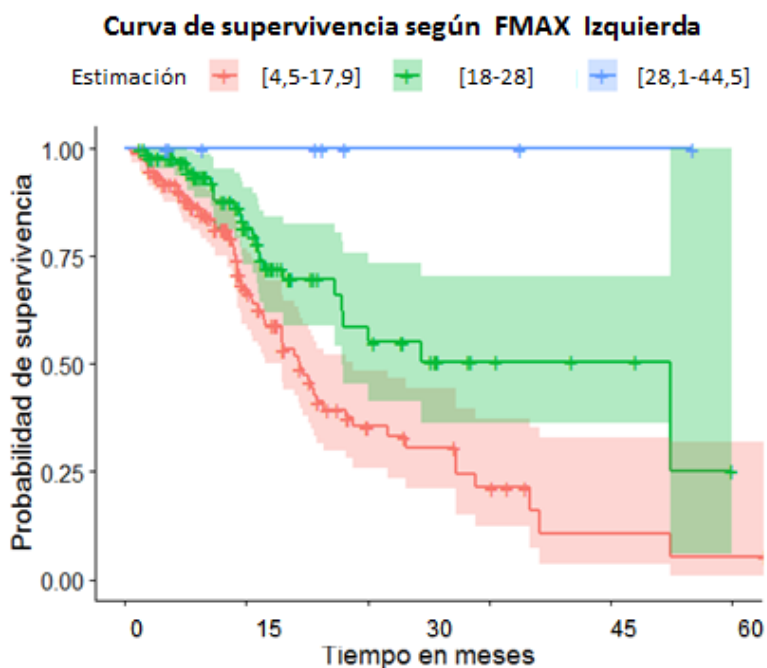


Gráfico 5: Curva de supervivencia según FMAX Izq

La supervivencia es mayor en el grupo que posee FMAX Izq con valores altos ( $p= 0,053$ , IC 95% = 0,47 1,0).

Continuando con la fuerza para realizar el análisis de supervivencia dividimos la FS10s que desarrollan los pacientes en tres grupos.

Bajo: De 1,2 a 13,9  $\text{kg}\cdot\text{s}^{-1}$

Medio: De 14 a 22  $\text{kg}\cdot\text{s}^{-1}$

Alto: De 22,1 a 44  $\text{kg}\cdot\text{s}^{-1}$

Los resultados de supervivencia de acuerdo con la FS10s Der, están representados en el gráfico (ver gráfico número 6).

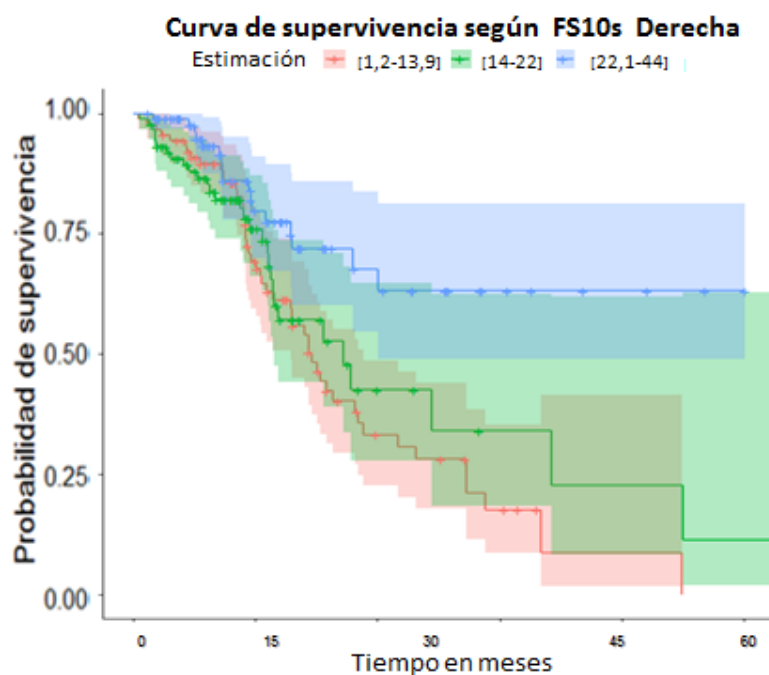


Gráfico 6: Curva de supervivencia según FS10s Der.

La supervivencia es mayor en el grupo que posee FS10s Der con valores altos ( $p= 0,013$ , IC 95% = 0,85 1,49).

Los resultados de supervivencia de acuerdo con la FS10s Izq, están representados en el gráfico (ver gráfico número 7).

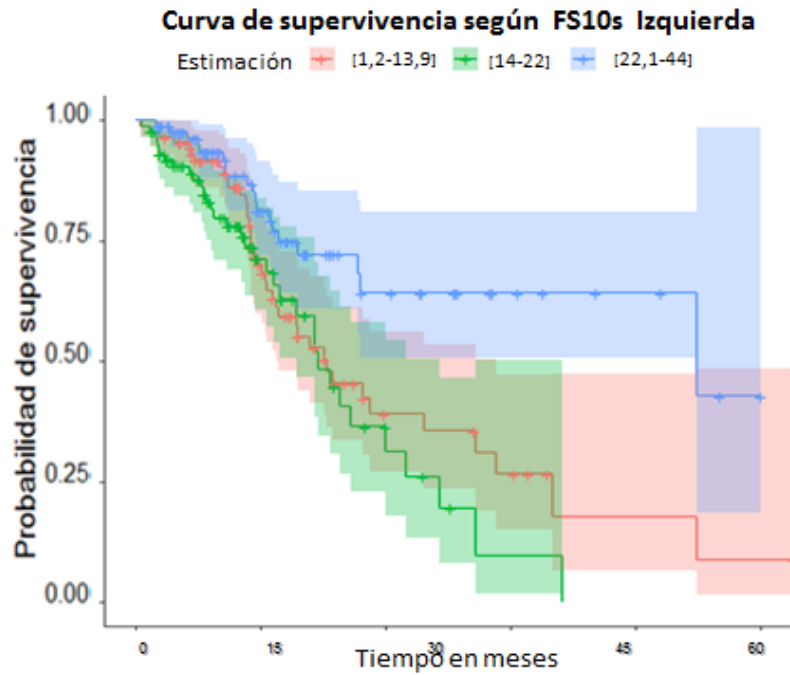


Gráfico 7: Curva de supervivencia según FS10s Izq

La supervivencia es mayor en el grupo que posee FS10s Izq con valores altos ( $p = 0,002$ , IC 95% = 1,13 1,94).

Con respecto al **acceso vascular**, los resultados de la supervivencia según la utilización de FAVI versus CAT como acceso vascular en la HD se representan el gráfico (ver gráfico número 8).

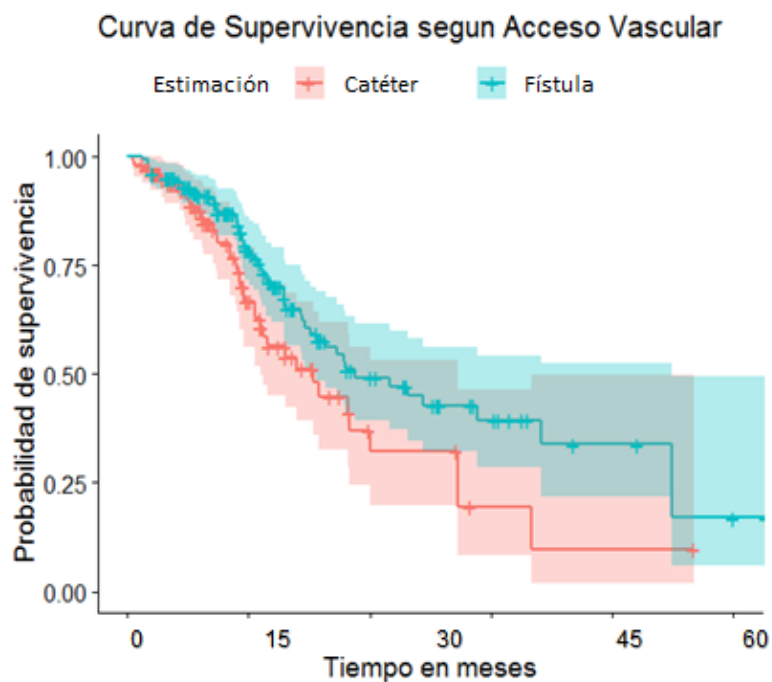


Gráfico 8: Curva de supervivencia según el acceso vascular

La utilización de FAVI como acceso vascular para HD ofrece diferencias significativas de supervivencia ( $p= 0,005$ , IC 95% = 0,32 0,79).

En cuanto a la presencia de **diabetes**, los resultados de supervivencia entre la presencia o ausencia de diabetes entre las enfermedades de los pacientes se representan en el gráfico (ver gráfico numero 9).

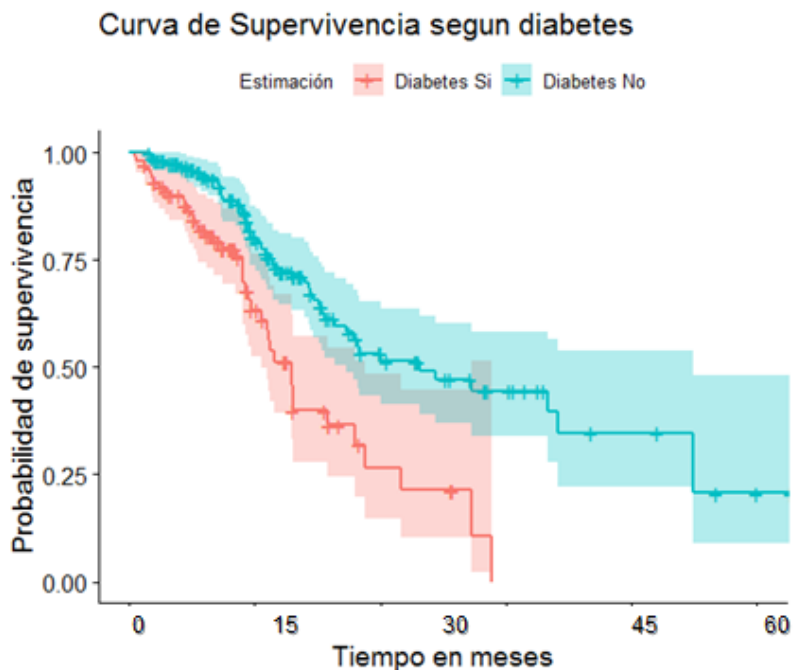


Gráfico 9: Curva de supervivencia según la presencia de diabetes

Los pacientes presentan menor supervivencia supeditada a la presencia de diabetes, ( $p= 0,005$ , IC 95% = 0,34 0,82).

Con respecto a la **antigüedad en HD**, los resultados de supervivencia de los tres grupos de acuerdo al tiempo que se encuentran realizando HD, divididos en:

Grupo A: Menos de 1 año.

Grupo B: Mayor de 1 año y menos de 3 años

Grupo C: Mayor de 3 años

Se objetivan en el siguiente gráfico (ver gráfico numero 10)



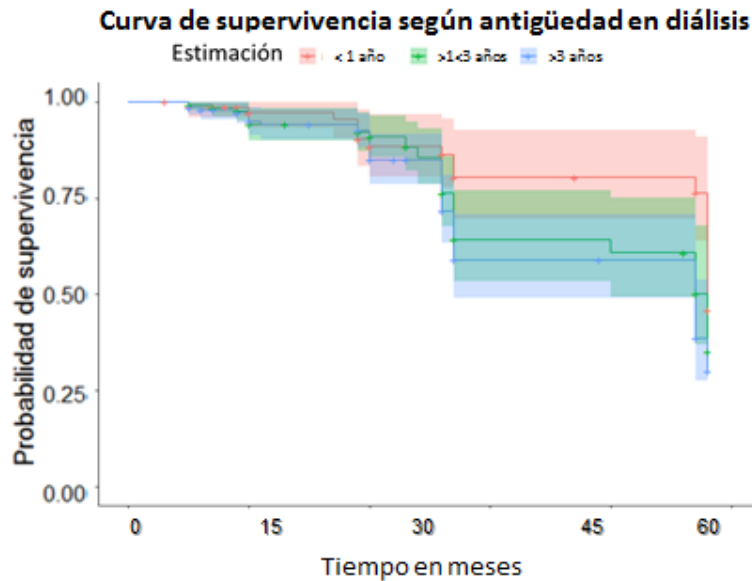


Gráfico 10: Curva de supervivencia según la antigüedad en diálisis

Se encontraron diferencias significativas en la supervivencia entre los pacientes que poseen una antigüedad menor de 1 año con respecto a los que poseen antigüedad de mayor de 3 años en HD ( $p= 0,021$ , IC 95% = 1,23 4,20)

Con respecto a las variables **bioquímicas** estudiadas. De acuerdo con el nivel de Hb, se hizo una división en dos grupos: los que no llegaban a los valores considerados por las guías de HD como Hb óptima de 11 gr/l, y los que poseen valores superiores. Los resultados se muestran en el Gráfico (ver gráfico número 11).

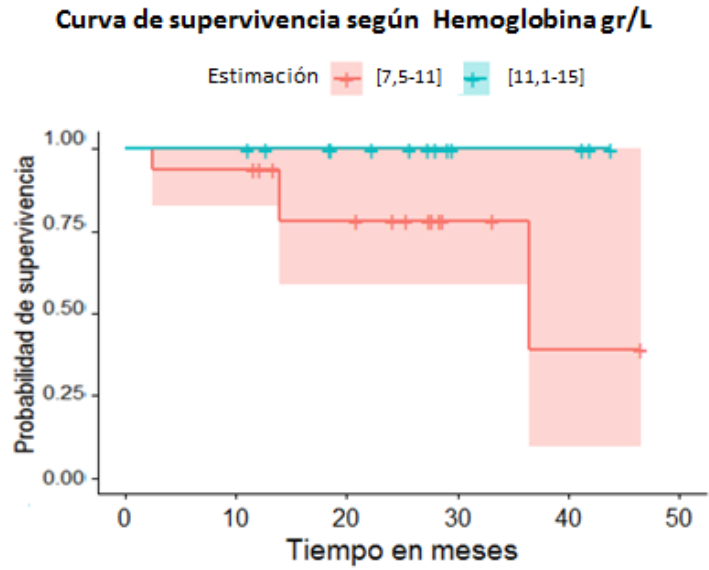


Gráfico 11: Supervivencia de acuerdo con el nivel de Hb

Los que poseen Hb menores de 11 gr/l poseen menor supervivencia, (**p=0,003**, IC 95% = 8,34 6,73).

Para la valoración de acuerdo con el nivel de PCR, se hizo una división en dos grupos; según el nivel de corte de 0,30 mg/dl como valor de corte máximo de normalidad por el laboratorio. Los resultados se muestran en el Gráfico (ver gráfico numero 12)

Curva de supervivencia según Proteína c reactiva mgr/dl

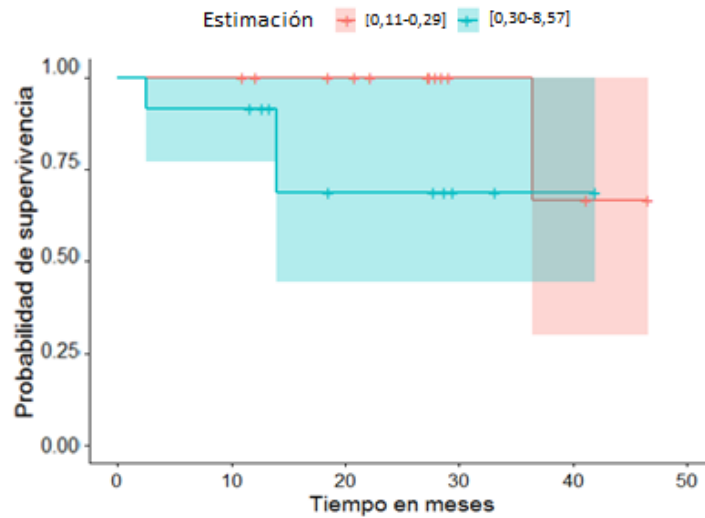


Gráfico 12: Curva de supervivencia de acuerdo a los niveles de PCR

Los pacientes que poseen PCR más elevada, definido como mayor estado inflamatorio, tienden a una menor supervivencia ( $p=0,006$ , IC 95% = 6.91 7.47).

Los resultados de acuerdo a la **composición corporal**, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia de acuerdo a los parámetros de composición corporal estudiados.

Curva de supervivencia según masa libre de grasa

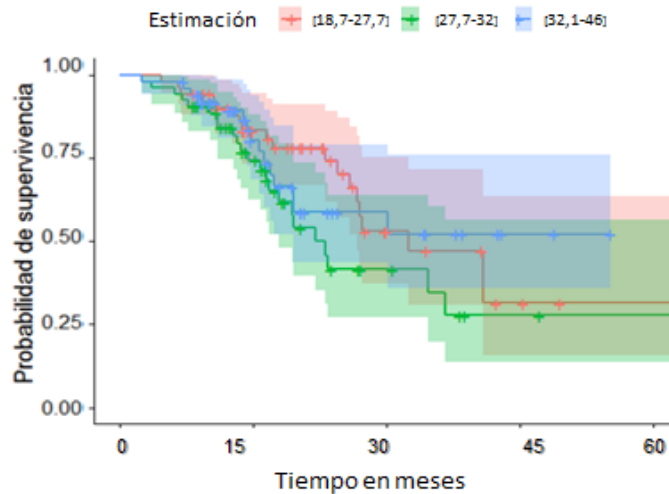


Gráfico 13: Curva de supervivencia según masa libre de grasa

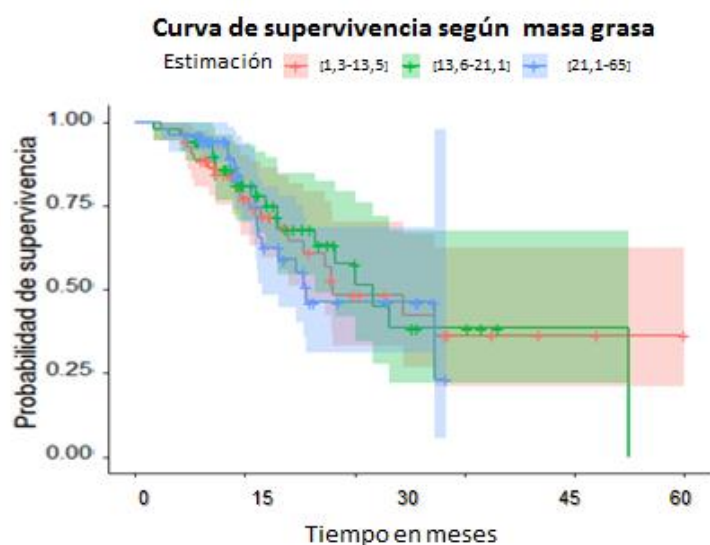


Gráfico 14: Curva de supervivencia según masa grasa.

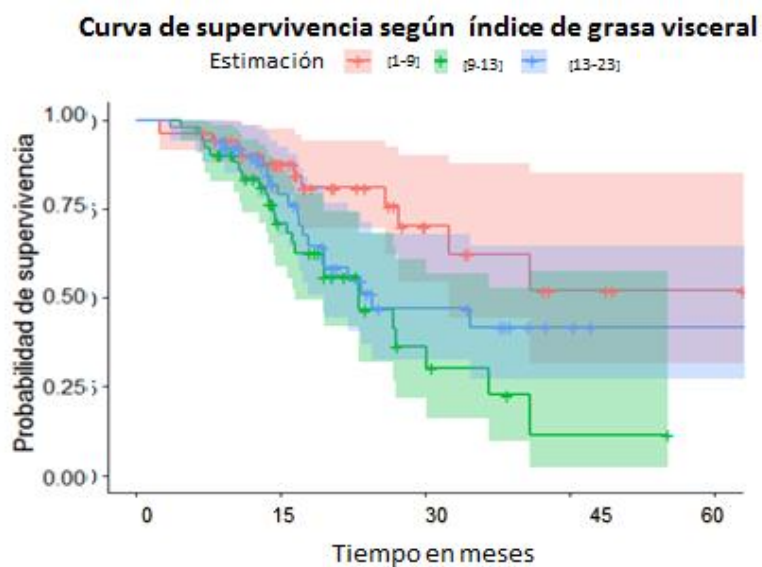


Gráfico 15: Curva de supervivencia según índice grasa visceral

En lo concerniente a las **características de HD**, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia de acuerdo con las características de HD estudiadas.

Respecto a los **cambios de fuerza** que se producen durante la HD, valoramos si los que disminuyen la fuerza presentan diferencia en la supervivencia con respecto a los que disminuyen, (ver gráfico 16)

Curva de supervivencia según si mejoran o disminuyen la fuerza

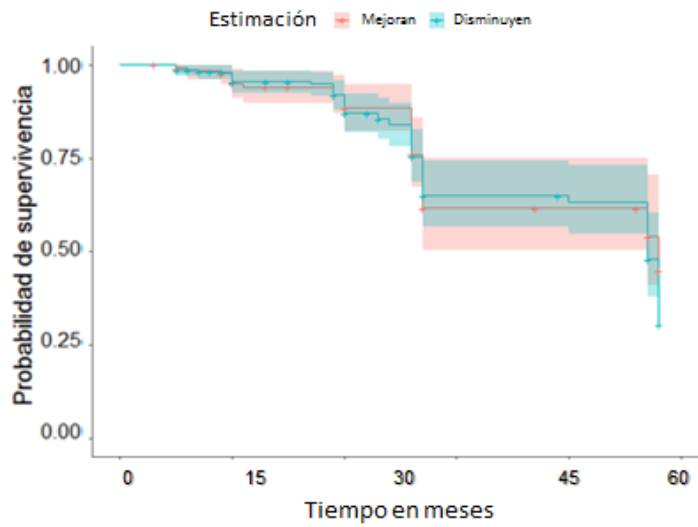


Gráfico 16: Curva de supervivencia según si mejoran o disminuyen la fuerza

No se evidencia diferencias en la supervivencia entre los que mantienen y disminuyen la fuerza durante la HD.

Cuando analizamos si en cambio de la **sensación de fatiga** durante la HD, nos encontramos los siguientes datos que están en el gráfico (ver gráfico 17)

Curva de supervivencia según si mejoran o empeoran el Borg o aumentan

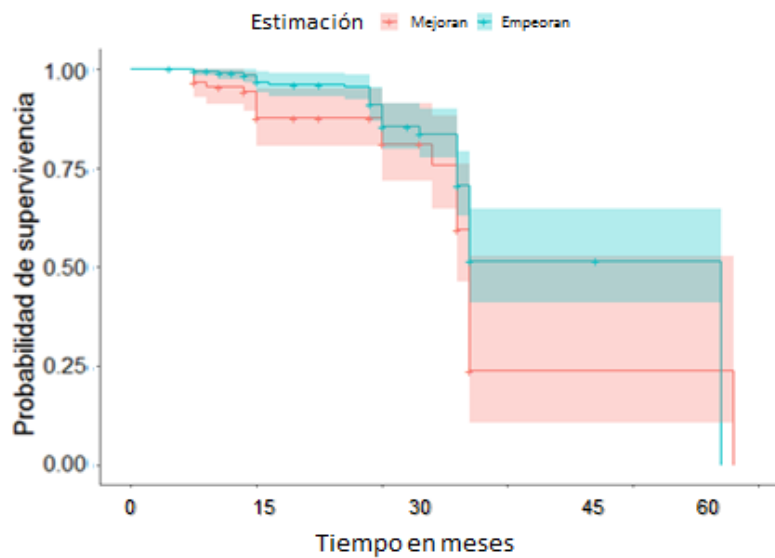


Gráfico 17: Curva de supervivencia según si mejoran o empeoran el Borg

No encontramos que el aumento de la fatiga sea un factor determinante en la supervivencia de esta población.

En lo referente a los **cambios de la estabilidad**, los resultados revelados si se relacionaban con cambios en la supervivencia se encuentran en el grafico (ver gráfico 18)

**Curva de supervivencia según variación del equilibrio con HD**

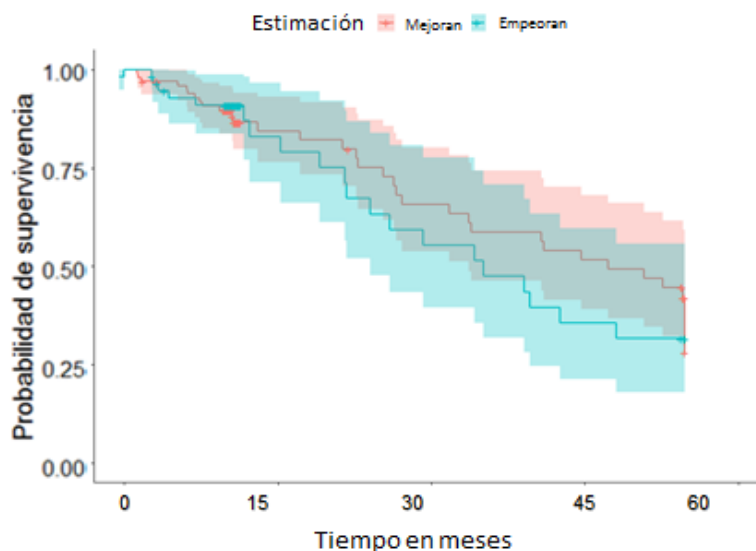


Gráfico 18: Curva de supervivencia según aumento o disminución del equilibrio

El aumento de la inestabilidad producido por la HD no se relaciona con mayor mortalidad. Ninguno de estos tres factores tiene peso en la supervivencia de esta población.

### **Discusión:**

Se encontró que la fuerza que genera esta población se relaciona de forma directa con la supervivencia, ya sea al comparar la FMAX o la FS10s (de ambas manos). Esta podría ser una forma de evaluar la capacidad funcional de estos pacientes, donde a mayor capacidad funcional, se da una mayor sobrevida. También se ha encontrado que el acceso vascular podría tener un peso determinante en esta población, puesto que la utilización de CAT es un factor que

disminuye la supervivencia; esto debería influir en la decisión de realizar la FAVI a la mayoría de los pacientes.

Por otro lado, la diabetes es un factor que, indudablemente, afecta toda la función del sujeto, pues es una enfermedad que aumenta el riesgo CV. Ello se corrobora con el hecho de que esta aumente la mortalidad de forma significativa.

Asimismo, conseguir mejores niveles de Hb, como lo indican las guías, brinda la posibilidad de disminuir la mortalidad; además de la reducción de las afectaciones que produce la anemia en todo el organismo.

En ese sentido, un estado inflamatorio elevado produce una disminución de la supervivencia, pues siempre suele ir asociado a un mayor desgaste calórico proteico de estos enfermos.

No se pudo demostrar la relación entre la supervivencia y el IMC, la MLG, MG o IGV. Las características de la HD que se estudiaron no señalaron una relación con la supervivencia en este grupo de pacientes. Sobre todos estos resultados es de destacar que se está actuando de forma programada y sistemática sobre estos valores durante todo el seguimiento médico del tratamiento, intentando tener el mayor grado de adherencia a las recomendaciones de las guías, lo que también habría que pensar en el peso de estas intervenciones.

Finalmente no encontramos asociaciones en la supervivencia entre el grupo de paciente que mantiene la fuerza y la que los pierden, tampoco en el grupo que aumenta su sensación de fatiga o se encuentran más inestables al finalizar la HD.

## Resumen de los resultados

### **A. Determinaciones de la fuerza pre-HD, fase IIa.**

1. La FMAX de los pacientes en HD es significativamente menor respecto a la población general, en ambas manos.
2. El sexo femenino en la población de HD, tiene menor fuerza que el masculino, manteniéndose una relación similar respecto a la población general.
3. Los pacientes con FAVI, como acceso vascular, poseen mayor capacidad de generar FMAX y FS10s, que los que utilizan CAT.
4. La presencia de FAVI reduce la capacidad de producir fuerza en el brazo en la que está ubicada respecto al brazo contralateral.
5. El diagnóstico concomitante de diabetes en los pacientes de esta población no afecta la FMAX y FS10s.
6. El aumento del índice de Charlson y la antigüedad en diálisis, se relacionan inversamente con la FMAX y FS10s.
7. Los niveles de triglicéridos y vitamina D<sup>3</sup> se asocian de manera directa con la capacidad de producir FMAX y la FS10s.
8. La MLG; MO y ACT se relacionan directamente con la FMAX y la FS10s.

### **B. Cambios producidos por la diálisis en los valores de fuerza pre-HD (Fase IIa) y pos-HD (Fase IIb).**

1. La FMAX y FS10s pos-HD es significativamente menor con respecto a la pre-HD.
2. El índice de fatiga está relacionado de forma directa con los valores de hemoglobina y la depuración de la HD; e indirectamente con la ganancia de peso inter-diálisis, la pérdida de peso en la sesión y el porcentaje de agua intercambiada.
3. La concentración de hemoglobina es relevante, neutralizando la pérdida de fuerza que produce la HD.



4. Poseer más MLG y MO, aumentan significativamente la pérdida de fuerza en la sesión de HD.
5. El sexo, el acceso vascular, la presencia de diabetes, índice de Charlson, antigüedad en diálisis y los aspectos de la HD estudiados no se relacionan con la pérdida de la fuerza.
6. Es una población con una alta incidencia de fatiga y la aumenta significativamente la sesión de HD.
7. Existe una relación directa entre la antigüedad en diálisis y el aumento de la sensación de fatiga.
8. Los pacientes en HD presentan una mayor inestabilidad (menor equilibrio) con los OC, tanto pre-HD como pos-HD, que con los OA
9. La capacidad de equilibrio disminuye significativamente con la HD.
10. En los hombres, se ha encontrado significación estadística del cambio del equilibrio producido por la HD, algo que no presentan las mujeres.
11. Los pacientes que presentan una diabetes concomitante presentan mayor inestabilidad respecto a los no diabéticos.

**C. Análisis de la supervivencia observada en este grupo poblacional**

1. La FMAX y la FS10s de ambas manos, se correlacionan de forma directa con la supervivencia.
2. La utilización de FAVI como acceso vascular se asocia a una disminución de la mortalidad
3. La presencia de diabetes disminuye la supervivencia en estos pacientes.
4. La antigüedad en diálisis aumenta la mortalidad en estos pacientes.
5. La hemoglobina mayor de 11 gr/l aumenta la supervivencia en estos pacientes.

6. La proteína C reactiva por encima de 30 mg/dl, aumenta la mortalidad en este grupo poblacional.
7. La pérdida del equilibrio, fuerza y aumento de la fatiga no influyen en la mortalidad



## Capítulo 10

### **Discusión:**

A continuación, se realiza una recopilación de todos los resultados presentados en los capítulos anteriores. Se invitó a participar a todos los pacientes de la unidad de diálisis del Consorci Sanitari Alt Penedès-Garraf, acabando por ser evaluados 347 sujetos.

La discusión se realizará de forma ordenada, de acuerdo con los diferentes aspectos analizados y que se han reflejado en la sección de resultados.

**Fuerza.** La prueba para la determinación de la HGS es una herramienta útil y reconocida para determinar los fenotipos de SP, desnutrición y fragilidad, pues se trata de un procedimiento reproducible, fiable, económico, simple, sin intervención y de bajo riesgo para el sujeto. La HGS está muy extendida y estandarizada en la población geriátrica (120), aunque falta realizar un estudio epidemiológico a gran escala en la población de HD.

Medir la fuerza de agarre de presión palmar o HGS es simple y barato. La baja fuerza de agarre es un poderoso predictor de los malos resultados de los pacientes, como las estancias hospitalarias más prolongadas, mayores limitaciones funcionales, la mala calidad de vida relacionada con la salud y la muerte (121). Por ello, dicha prueba se recomienda para la práctica clínica hospitalaria y comunitaria; y si se presenta un caso con limitación de la fuerza de la mano, como la artrosis, también se podría valorar la fuerza en miembros inferiores o aplicar un método más sencillo y económico con similar aporte de información, este es el sit-stand test (122), consistente en evaluar el tiempo invertido en levantar y sentarse repetidamente en una silla.

La diferencia de la FMAX entre la población general y los pacientes de HD es muy manifiesta; ahora, si se comparan los valores de los

pacientes con algunas series publicadas de pacientes en HD (123), no se presentan estas diferencias; ello sustenta la teoría del efecto que posee la CKD sobre la capacidad funcional del organismo (124). Las complicaciones de la CKD (deficiencia de carnitina, acumulación de  $\beta$ 2-microglobulina, desequilibrio de agua y electrolitos e hiperparatiroidismo secundario) y factores específicos relacionados con el procedimiento de la HD pueden estar relacionados con valores más bajos de HGS que se observan cuando los pacientes renales crónicos se comparan con individuos sanos del mismo sexo y edad. Debido a que los síntomas de debilidad muscular pueden ocurrir en presencia de uremia severa, la diálisis inadecuada es capaz de reducir los valores de HGS (111). Estos autores encontraron que las determinaciones eran menores con respecto a los que no poseían CKD.

A la vista de estos resultados, en los valores de FMAX y de FS10s, independientemente de la mano evaluada, no se encontró una diferencia significativa entre las tres determinaciones máximas realizadas. En la cohorte estudiada, se corroboró que la reproducibilidad de la prueba de HGS a través del test de Fisher (coeficiente de correlación intraclase (CCI) evidenció la ausencia de un efecto de aprendizaje en la utilización del HGS.

Aunque esto llevaría también a preguntarse si sería suficiente con realizar una sola medición, dado que la mayoría de las publicaciones utilizan tres repeticiones; igualmente, tomar el mayor valor, como se publica en algunos trabajos (123). El grupo de Pinto y col. (99) realizó mediciones en una población de 11 años menor que la de esta investigación (67,7 vs. 56,5 años), con la misma proporción de diabéticos y un IMC de 2 puntos menos. Se obtuvieron valores de FMAX pre-HD similares a los del presente estudio y variaciones pos-HD en el mismo sentido, reconociéndose diferencias de la fuerza relacionada al sexo.

Cuando se abordan los cambios de la fuerza con la HD, los resultados de las determinaciones de fuerza realizadas al inicio y al final de la esta no constituyen una práctica habitual; hay muy pocos estudios que hayan esclarecido el efecto de la HD sobre la HGS (99,100,120), siendo de los pocos que han hablado sobre las mediciones pos-HD.

En esta muestra, se ve una disminución de los valores absolutos, resultados similares a los publicados en un estudio realizado en Bélgica sobre 101 pacientes (120). Los resultados de esta investigación están en contraposición de los que presenta el estudio llevado a cabo por Leal y col. en Brasil en el año 2010 (100). Así, los valores pos-HD son mayores que los previos, pero no alcanzan la significación estadística, por lo que se puede observar un abanico de resultados según las series estudiadas.

En los pacientes tratados, se encontró que el grupo que presenta mayor FMAX y FS10s se asociaba con una mayor supervivencia. Los datos preliminares demostraron que la funcionalidad está más relacionada con la mortalidad que la masa muscular. De aquí la importancia de la HGS que presentan los pacientes, pues esta puede relacionarse con la mortalidad.

Los valores de corte recomendados por el grupo europeo de trabajo sobre la SP, en su última publicación EWGSOP2 del año 2019, consensuaron que se consideraba SP para la fuerza muscular, y las mediciones de la masa muscular se mostraron de la siguiente manera: la baja fuerza muscular se definió con una HGS menor de 26 kg para varones y 18 kg para mujeres, respectivamente; la baja masa muscular, mediante el uso de la absorción de rayos X de doble energía (DEXA), se definió como masa muscular apendicular menor de 20 kg para hombres y 15 kg para mujeres; y expresadas en superficie corporal < de 7,0 kg/m<sup>2</sup> para hombres y 5,5 kg/m<sup>2</sup> para las mujeres. También puede utilizarse como medición de la capacidad muscular el test de 400 metros, el cual debe ser completado antes de

los seis minutos, o la velocidad de la marcha que debe ser menos de 0,8 m/s (121).

**Sexo.** Al analizar los participantes, es inusual que esta fase de reclutamiento consiga más hombres (67,6 %) que mujeres. Se hace la pregunta: ¿se han reclutado menos mujeres? En la mayoría de las publicaciones sobre HGS y HD de Pubmed, la participación de mujeres oscila entre el 30 y el 40 % de la población (38). La CKD posee una mayor prevalencia en mujeres, lo que puede deberse a varias causas, entre ellas, tener más esperanza de vida y más posibilidades de llegar a edades de desarrollo de CKD; en contraste, la progresión es más rápida en varones.

Si bien parecería que se ha reclutado una menor cantidad de mujeres, se tiene que decir que es un espejo de la población que se somete a tratamiento sustitutivo renal en la zona. Los datos del registro catalán de enfermedad renal y de la SEN (125) explican que la prevalencia del sexo femenino en HD es del 36,2 %; y, en el centro donde se desarrolló esta investigación, es del 34,97 %. Por ello, no representa un sesgo al momento del análisis de los datos. También la etiología de las insuficiencias renales de la población es muy similar a la descrita por la SEN (37).

Cuando se analizó el peso del sexo del paciente, los resultados mostraron que la fuerza es mayor en hombres que en mujeres, con una significación estadística. Estos valores concuerdan con las series publicadas en la población general, la población geriátrica y algunos estudios en pacientes en TSR (57,120,124).

Con respecto al peso del sexo, Omichi y col. encontraron en 250 pacientes de HD del Reino Unido una diferencia estadísticamente positiva en favor de los hombres, como la que se encontró en esta investigación, así como los resultados publicados por otros autores (99), con la variante de que los valores máximos en ambos grupos son inferiores en esta (Hombres: 21,1 ±9,0 y mujeres: 14,8 ±6,6 kg)

(56). Por ello, se cree que considerar la variable del sexo al momento de comparar la fuerza en estos pacientes es relevante; además, de aquí la importancia de realizar un estudio en donde se pueda estratificar y estandarizar la fuerza de la población de HD, puesto que hay una alta variabilidad de los valores publicados en las diferentes fuentes.

Al estimar el sexo como cambio de la fuerza en HD, se produce una disminución tanto en hombres como en mujeres, siendo el descenso en ambos sexos significativo; aunque no todos los estudios poseen iguales resultados (100). En un estudio, publicado en 2011 por Lealy y col., sí hay diferencias en cuanto al sexo: ellos encontraron que los hombres aumentan la fuerza al final de la HD, pero sin significación estadística; aunque en este estudio no se utilizó el brazo de la FAVI en las determinaciones, ni pre-HD ni pos-HD. Asimismo, una publicación de un grupo taiwanés sugirió cambios con respecto al sexo en el sentido opuesto al del presente estudio, aunque ellos lo evaluaron como fatiga.

Sobre la influencia del género en la mortalidad, esta es analizada en varias publicaciones. Con respecto a la mortalidad de causa CV, parece tener una escasa significación, y se diluye al analizar la mortalidad por todas las causas en la población en HD, que no consigna una diferencia con respecto al sexo. Sin embargo, se necesitarían análisis específicos y estudios a gran escala para determinar el peso del género en la mortalidad de la población en HD (126). Parker y col., en el año 2013, publicaron un metaanálisis donde abordaron la depresión de la población en HD y el efecto de esta en la mortalidad. Encontraron que está asociada a la mortalidad por todas las causas, pero no mostraron relación con la mortalidad de causa CV (127). Esto puede ser un factor que diluya la interpretación del comportamiento del género en la mortalidad, puesto que la



depresión tiene mayor incidencia en la depresión en el sexo femenino.

**Acceso vascular.** En los resultados se encontró que los pacientes que realizaron la HD a través de una FAVI poseían más capacidad de generar fuerza que los que lo realizaron por intermedio de un CAT. En la interpretación de estos resultados hay que ser cautos, dado que los grupos tienen diferencia en cuanto a algunas variables que pueden influir en la fuerza, aspecto comprobado por otros autores (57). En la presente cohorte, el grupo que realizó la HD a través de FAVI tenía diferencias en la proporción de mujeres, con un 50,8 % versus un 29,51 % en el grupo de CAT. También se encontraron diferencias en cuanto a la edad: el grupo con FAVI con  $69 \pm 14,5$  años, y el grupo que utilizó CAT con  $72 \pm 12,0$  años; no obstante, el IMC, el índice de Charlson y la antigüedad en la HD son iguales en ambos grupos. En la literatura también se ven diferencias con respecto a la fuerza de los pacientes que se dializan a través de la FAVI (56). Es importante destacar que la elección del acceso vascular está muy influenciada en la práctica clínica por las condiciones del paciente; así, son los CAT los más utilizados cuando no hay posibilidad de realizar una FAVI. Ello habla del deterioro vascular de estos pacientes, debido a la edad; además, el estado inflamatorio de los pacientes que son portadores de un CAT central es mayor y se conoce la asociación entre inflamación, PEW y SP.

El porcentaje de FAVI que posee la presente población está por debajo de lo que se recomienda actualmente en las guías de accesos vasculares, esto es, del 75 % (128,129). Uno de los determinantes podría ser la edad de la población que, en el caso de esta, se encuentra por encima de la media de la mayoría de los centros españoles; lo que conlleva a ciertas limitaciones. Por otro lado, si se compara con otras publicaciones, en la gran mayoría, las determinaciones fueron realizadas en los brazos sin FAVI;

igualmente, las pruebas fueron realizadas en el brazo dominante, puesto que, según las series, entre el 90 y el 95 %, la FAVI se ejecuta en el brazo no dominante como primera elección (130).

Los cambios en la fuerza producidos por la HD, por otro lado, se encontraron afectados por igual; observándose en ambos grupos, independientemente del acceso utilizado. Dichos valores no son contrastables con la publicación de Pinto y col., realizado en Sao Paulo; en este se midieron las fuerzas pre-HD y pos-HD, ambas se realizaron en el brazo en el que no tenían acceso vascular (99). Son muy pocos los trabajos que poseen determinaciones pos-HD; así, solo se han encontrado tres, y ninguno de estos menciona la utilización del brazo con el acceso vascular activo.

**Lateralidad de la FAVI.** Debido a que se insistía a los pacientes en HD para que realizaran ejercicios de fuerza isométrica con la mano del brazo de la FAVI, se asumía que este debía tener más capacidad muscular. Sin embargo, los resultados tiraron por tierra esta deducción, pues, tal vez de manera inconsciente, el individuo protege el brazo del acceso vascular, por miedo a cualquier eventualidad traumática; en ocasiones, incluso cambia su lateralidad. El mensaje que se repite frecuentemente es que la FAVI es la llave para la HD; no obstante, se crea una inhibición en la utilización de este miembro, por lo que se ejercita menos.

La evaluación de la lateralidad del acceso vascular y la capacidad muscular fueron descritas por Omichi y col. (56), quienes obtuvieron resultados similares a los de este estudio en cuanto a que el valor de fuerza es mayor en el brazo que no posee FAVI activa. Además, se comprobó el cambio en la proporción de agua en ese aumento corporal por densitometría (DEXA), pues se encontró mayor líquido extracelular en el brazo de la FAVI (131); esto lleva a recomendar que la medición de la fuerza se realice siempre pre-HD y en el brazo libre de la FAVI(56) (Katsuhito y col. 2019) (120). Un ítem para

evaluar la lateralidad del acceso vascular y la capacidad de generar fuerza es que las FAVI, en el 80 o 90 % de los casos, se realizan en el brazo no dominante (129). Para esta situación debería plantearse un estudio prospectivo, a fin de realizar las mediciones previas a la realización de la FAVI (130).

En cuanto a los cambios de la fuerza relacionados con la HD y la lateralidad del acceso vascular, se esperaba que se perdieran más en el brazo con la FAVI activa, debido a que, al haberse dializado, el reposo, la inmovilización y el miedo al sangrado a causa del esfuerzo, como efecto proyectivo al hecho de haber llevado las agujas, influyeran en cambios no manifestados. Esta comparación no se realizó en pacientes dializados por CAT, dado que no tenían implicaciones en los brazos. No obstante, cabe señalar que los pacientes que poseen más fuerza en la mano derecha también la poseen en la mano izquierda, con una correlación de Pearson de 0,89 [ $r^2$ : 0,696]. Igualmente, cuando se analiza la FS10s en ambas manos, la correlación es de 0,84 [ $r^2$ : 0,656].

**Diabetes.** La capacidad de generar fuerza en la muestra no se ve influenciada por la presencia de diabetes, la cual es una enfermedad con una alta prevalencia en la población con CKD; esta es, actualmente, la principal causa para la etiología de la CKD, pues los pacientes necesitan terapia sustitutiva renal. Además, está muy asociada a la SP y a la dinopenia (132,133). Recientemente, al utilizar el AWGS (las guías asiáticas para determinar SP), Wang y col. demostraron, por primera vez, que la prevalencia de la SP fue significativamente mayor en pacientes con diabéticos que en sujetos que no lo eran, de un 14,8 % respecto a un 11,2 %, respectivamente. Aunque los resultados muestran una menor fuerza en pacientes diabéticos, no hay una diferencia significativa; y tampoco se encontraron diferencias en los resultados de la fuerza,

tanto en las determinaciones pre-HD como en las pos-HD, que sí se pusieron de manifiesto en otros autores (57).

Estos resultados no fueron del todo discordantes si se tienen en cuenta los encontrados por Katsuhito y Mori y col., quienes evaluaron 308 pacientes en Osaka, Japón (132); u otras publicaciones que confirmaron una menor fuerza en los pacientes diabéticos (99,134). En el subanálisis de la muestra se confrontaron el grupo de pacientes diabéticos con los no diabéticos; estos poseen diferencias de edad, de IMC y de índice de Charlson, aunque sin significación estadística. Habría que profundizar para saber si es la sumatoria de estas variables la causa dichos resultados (124).

Cuando se calculó la pérdida de la fuerza por HD en pacientes con diabetes, se encontró que ambos grupos la perdían por igual. En el mismo sentido, se observaron resultados publicados en el 2015 por Pinto y col. (99), quienes reforzaron la idea de que ambos grupos se veían afectados; asimismo, hay publicaciones que refieren la asociación de HD y diabetes en pacientes, pues encontraron una disminución significativa de la fuerza de HGS, sin una significación con respecto a la MG entre las dos poblaciones. Ello podría dejar una incógnita abierta respecto a si el deterioro de la función muscular en los pacientes renales crónicos es mayor que la producida por la diabetes (135).

En la población no se encontró una relación entre la presencia de diabetes y la supervivencia; aunque sí hay trabajos que demuestran que los pacientes que están en tratamiento de HD, con diagnóstico de DM, con evidencia de eventos CV previos y niveles elevados de ferritina o Hb glicosilada (HBA1c), tienen mayor riesgo de muerte por causa cardíaca, al igual que una mayor tasa de mortalidad total (126).

En varias publicaciones se ha manifestado la relación entre padecer DM (una de las enfermedades de gran prevalencia en la sociedad

moderna) y SP, en la población adulta (133). Los pacientes con enfermedad renal avanzada y la población en HD son, en un 40 %, aproximadamente, personas diabéticas; se ha informado que la DM está asociada con la SP.

**Índice de Charlson.** El índice Charlson en los pacientes con diagnóstico de diabetes de la población se aproxima al índice de la población de los centros de HD de España (37). Este y otros índices utilizados por otros autores para determinar las comorbilidades de los pacientes en HD, en casi todas las series, tienen un comportamiento similar a los de la presente; como es de esperar, cuanta más comorbilidad, menor es la capacidad de generar fuerza. En algunas series, este índice puede ser algo mayor y podría estar relacionado con la edad del grupo poblacional (124,136).

**Antigüedad en la HD.** La antigüedad en la HD tiene una relación inversa con la capacidad de generar fuerza en esta población; otros autores encontraron resultados similares (134). Es un proceso que, como se sabe, aumenta el índice de comorbilidad, dado que los eventos CV en los pacientes con CKD en tratamiento sustitutivo renal son más frecuentes que en la población general. El grupo que posee más antigüedad en la HD tiene mayor edad ( $64,92 \pm 14,39$ , en contraposición  $71,27 \pm 11,56$ ). El índice de Charlson aumenta en 1,01 entre los grupos más distantes, lo que reafirma la teoría de que poseen más complicaciones. Las diferencias solo se muestran en el test de Tukey-b para los grupos extremos con respecto a la edad; se piensa que la suma de los otros dos factores puede completar la significación de esta diferencia.

La SP se relaciona con la edad (137,138); así, sería un aporte extra a esta pérdida de fuerza, pues para quienes tengan mayor edad, se da un mayor índice de Charlson. Al analizar la antigüedad, esta es una variable que se debe tener en cuenta en esta población. Asimismo, de forma asidua, se trasplantan más los pacientes jóvenes y con menos

patologías, pues no alcanzan a adquirir tanta antigüedad en el tratamiento sustitutivo renal (124,138).

Con respecto a los cambios de la fuerza producidos por la HD, se tienen los valores de fuerza pre-HD / pos-HD. Se sabe que quienes poseen menos antigüedad poseen más fuerza, pero se ven afectados todos por igual, los tres grupos, por el efecto negativo observado tras la HD. La pérdida ronda el 10 % de la fuerza inicial. Una relación similar fue descrita por otros autores que evaluaron el tiempo en diálisis y su afectación a la fuerza con la HD (99,120).

**Bioquímica.** Para analizar los resultados de las pruebas bioquímicas realizadas y dar un peso importante, hay que tener en cuenta cómo se relacionaron con la fuerza de los pacientes; asimismo, siempre hay que tener presente que el procedimiento de HD se modifica de acuerdo con los resultados, por lo que muchos de ellos cambian con la conducta terapéutica de acuerdo con su resultado.

Los valores de la Hb, como marcador de anemia, no mostraron correlación con la fuerza en esta cohorte, pero en la literatura hay series que concuerdan (124) y otras que difieren (56,139). Sin embargo, siempre se debe ser cauto, puesto que la dosis de eritropoyetina que reciben los pacientes puede ser un factor para estudiar y valorar la posible influencia sobre los resultados; en esta investigación se tuvo en cuenta. Además, es clara la disminución de supervivencia con dosis de eritropoyetina elevadas, como marcador de índice de resistencia a la eritropoyetina en estos pacientes.

La Hb se ha revelado como marcador de mortalidad, siempre hay que evaluar los depósitos de hierro en la interpretación de la anemia de estos pacientes, sin dejar de observar los niveles de ferritina, (esto no solo se puede interpretar como un marcador de los depósitos de hierro en el organismo, siempre hay que tenerlo presente como marcador de inflamación). Lo anterior también puede estar asociado

a un mayor estado inflamatorio y a trastornos nutricionales (140), lo que podría influenciar negativamente la tasa de mortalidad. En consecuencia, la tasa de mortalidad por causas CV y la tasa de mortalidad total son muy altas en las personas que se encuentran bajo régimen dialítico; de hecho, Mao y col. encontraron que, en Europa, anualmente, se da un aumento del 13 % de mortalidad por todas las causas; igualmente, cuando se da un descenso de 1 gr/dl de Hb (126). Esta última, el hierro y la APO A3 se asociaron con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas, pues no afectan a la muerte cardíaca. Una explicación lógica establecería que el IMC y la Hb, al verse elevados, son un factor de riesgo para las ECV; ello equilibra el posible impacto beneficioso para la muerte cardíaca.

La inflamación, asociada como concepto a marcadores como los niveles de PCR y de ferritina, no demostraron asociación con los niveles de fuerza; era de esperar que los pacientes con mayor estado inflamatorio tuvieran mayor desgaste proteico energético (PEW) (137), lo que desencadenara una disminución de la fuerza, como lo encontrado por algunos autores. En esta población, la determinación realizada para la PCR tiene una limitación, pues esta no es la de alta sensibilidad; asimismo, la ferritina tiene una limitación al encontrarse dentro de los parámetros utilizados para determinar el déficit del hierro y las correcciones de acuerdo con el resultado. Una investigación realizada por Katsuhito y col., en Osaka, Japón, también estableció una relación entre los niveles de PCR y la FMAX; a diferencia de la población con la que se trabajó en el presente estudio, en su grupo sí se evidenciaron diferencias con respecto a la albumina, la creatinina y el fósforo. Por ello, en futuras investigaciones, se cree conveniente plantearse marcadores de inflamación más específicos y sensibles, como la interleuquina 6 (137).

La albumina se utiliza como marcador de la síntesis proteica y la urea, debido a que está demostrado que aumenta en los pacientes con mayor ingesta proteica en HD; aunque la variabilidad de ambos marcadores también puede verse modificada por otros factores presentes en la población, como una técnica de depuración deficiente o un sangrado intestinal. Estos pueden acarrear alteraciones en la interpretación de los resultados. Por otro lado, se conoce, por varias publicaciones, que el estado nutricional asocia la albumina con la prealbumina, y la urea con la tasa del catabolismo proteico; dicha asociación entre estas variables se relaciona con la capacidad de generar fuerza (132).

En este grupo de pacientes, no se encontró una asociación entre los niveles de albumina y mortalidad; en cambio, otros autores sí los han asociado. La albumina se ha considerado como un biomarcador CV significativo, asociándose con la mortalidad por todas las causas y la muerte de origen cardíaco (54). Algunos autores han descrito los cambios en la mortalidad por todas las causas, lo que se relaciona con niveles más altos de albumina y del IMC de  $1 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ; ello, sin relación de estos niveles con respecto a la mortalidad CV (126).

De los marcadores del metabolismo lipídico como fuente de energía a las células musculares, no se encontró relación entre ninguna de las dos fracciones del colesterol y la fuerza; sin embargo, se encontró una diferencia entre los niveles de triglicéridos. Es de destacar que estos pacientes reciben medicación para mantener los valores de colesterol en un rango concreto, y los niveles de triglicéridos pueden verse modificados por la utilización de heparina durante el procedimiento de HD y además no se tratan de forma pro-activa. Hay resultados muy dispares, como los señalados por Jun Eun Lee (141) en un grupo de Corea, donde se vieron efectos opuestos a los considerados en esta investigación. Cabe tener en cuenta que en dicho estudio se trabajó con un grupo de pacientes ancianos mayores



de 65 años. Por último, en un grupo de estudio de Polonia, sí se encontraron resultados similares a los propuestos aquí (142).

Sobre los electrolitos que fueron medidos pre-HD, ni el sodio ni el potasio demostraron una relación con la fuerza; en el caso del potasio, su concentración se vio modificada por múltiples medicamentos y conductas terapéuticas en los pacientes. El nivel de potasio al terminar la HD podría tener un papel en la capacidad de generar fuerza, pero es difícil determinar el valor en los pacientes en HD, pues este es un catión intracelular y puede producirse un rebote de la concentración plasmática tras la HD. En cuanto a los marcadores del metabolismo fosfo-cálcico, se conoce la importancia del catión cálcico en la contracción muscular; además, el fósforo puede asociarse a la ingesta proteica, con lo que ambos actúan sobre la hormona paratiroidea (PTH); de ahí que se analicen los tres de forma conjunta.

Por otra parte, no se encontró correlación entre los niveles de calcio, fósforo y PTH con la fuerza, como en el trabajo publicado por Hisanori Okasaki y col., de Osaka, Japón, y alguna publicación más (57,134); ellos encontraron una asociación con los niveles de magnesio, los cuales no fueron estudiados en la presente. Sobre la vitamina D, se encontraron relaciones en cuanto a la mejora de la fuerza muscular (57), no solo en pacientes en HD, sino en la población sana; por tanto, los resultados concuerdan con lo esperado. De acuerdo con lo publicado en la literatura, se sabe que esta actúa sobre la función contráctil del músculo y sobre la diferenciación y proliferación de las células musculares, y está comprobado que mejora el proceso regenerativo después de una lesión (57,143).

Sobre la mortalidad y los niveles de vitamina D, no se encontraron diferencias en la mortalidad; aunque otros autores han descrito la relación entre los niveles de vitamina D disminuidos y un aumento de la mortalidad por todas las causas en pacientes con CKD, como

progresión del fallo renal y un mayor índice de riesgo CV (144). También se ha asociado el déficit de vitamina D al aumento en la progresión de la proteinuria en pacientes con deterioro de la función renal; dado que, a mayor proteinuria, mayor velocidad de deterioro y mayor riesgo CV. De aquí la importancia de mantenerlo en los valores de normalidad (145).

Al describir los cambios producidos en la fuerza por la HD y su relación con las variables bioquímicas estudiadas, no se encontró ninguna que tuviera algún factor protector, en tanto que no produjera una pérdida de fuerza durante la diálisis. De las variables de la composición corporal estudiadas, ninguna de ellas mostró diferencia con respecto a la pérdida de fuerzas. Finalmente, de las variables de las HD, no se observó ninguna que tuviera significación con respecto a la pérdida de fuerza.

**Composición corporal.** Los parámetros de la BIA que mostraron correlación con la fuerza fueron la MLG, la MO y el ACT; aun así, no se correlacionó con la MG. Una de las formas de interpretar estos resultados sugiere que la mayor MLG podría interpretarse como masa muscular, y esta podría generar la fuerza; no obstante, este método también podría sobredimensionar la MLG en los pacientes sobrehidratados. Así, se puede considerar el agua como un componente del músculo (56). Igualmente, esto podría relacionarse con el aumento del agua y una mayor fuerza, lo que es contradictorio con la evidencia de que a mayor sobrehidratación, mayor mortalidad. La escasa diferenciación por BIA entre la MG y la MLG es conocida en los pacientes en tratamiento sustitutivo; se ha demostrado por DEXA que aumentan su MG y la cantidad de agua, mantienen el peso y, por lo tanto, también el IMC, con lo que pierden masa muscular.

Uno de los más importantes estudios sobre composición corporal es el publicado por Bataille y col. sobre 37.345 pacientes en HD reclutados; de estos, el 39 % poseía un IMC de 25 kg/m<sup>2</sup> con un

índice de tejido graso normal, además de un índice de tejido magro bajo (57). De igual forma, no es significativa la  $p$  en el caso de la MG; aunque la tendencia de esa correlación es negativa, como era de esperar. La interpretación de por qué el agua es significativa y se contrapone al concepto de la sobrehidratación es contradictoria, una hipótesis podría basarse en que la BIA y el estado de sobrehidratación de estos pacientes es en un valor de confusión en el momento de interpretar los resultados. En el presente análisis, no se encontró un efecto protector descrito sobre el IMC, que si se ve en otras publicaciones (126).

Se sabe que la masa muscular es un determinante en su función, pero la fuerza y el tamaño de los músculos no son dependientes entre sí. La pérdida de masa muscular combinada con una reducción del rendimiento es un concepto que puede definir la SP; se utilizan dos criterios porque, en ocasiones, se puede perder más rápido la fuerza que la masa muscular y, en ocasiones, el mantenimiento o el aumento de la masa muscular pueden no impedir un déficit funcional expresado en fuerza o en velocidad. En consecuencia, es inadecuado definir la SP solo en términos de tamaño muscular (146).

Los avances médicos y la mejora de la atención de la salud han llevado a un aumento de la longevidad, sobre todo en países desarrollados, lo que ha dado lugar a inesperadas manifestaciones, como la SP. Además del inevitable envejecimiento, hay condiciones crónicas que la modulan y exacerban, entre ellas, la CKD; esto, en mayor grado en la población en estadio V de esta enfermedad, la cual necesita tratamiento renal sustitutivo (132).

La determinación de la masa muscular puede ser algo errónea en la población con CKD; ello, debido al estado de hiperhidratación de estos enfermos. Entre los diferentes métodos para la medición de la masa muscular que se pueden utilizar, se tiene el "gold-standard", el cual se encuentra en la medición por resonancia magnética y tiene

como limitación su precio, además de que necesita de un gran montaje que hace poco probable su utilización como método de "screening". Lo anterior, puesto que se cuenta con un método menos costoso y bastante extendido, es decir, la DEXA. Este puede ayudar a alcanzar la masa muscular total o la masa muscular apendicular, con el limitante de que es un aparato que no se puede movilizar y, para realizar "screening", debe trasladarse el individuo; además, no tiene presente el estado y la hidratación del individuo. El método más sencillo de usar, con menor coste y con la ventaja de movilidad es la BIA, si bien posee menor sensibilidad, ha demostrado su utilidad; en la actualidad, se han comenzado a relacionar imágenes de la tercera vértebra lumbar con la masa muscular total. Un método no invasivo y que se está desarrollando con buenos resultados es la ecografía muscular; falta obtener muestras definitivas, pero parece un método prometedor.

La determinación de la masa muscular y, sobre todo, la SP, se hacen necesarias para establecer contramedidas apropiadas aplicables a la sociedad envejecida. Estas tienen un especial énfasis en las poblaciones propensas a requerir cuidados de enfermería, además de presentar algún grado de desnutrición, pérdida de peso corporal y disfunción física concomitante, independientemente de la edad. Se ha reconocido ampliamente que la calidad de los músculos, evaluada por la relación entre la fuerza muscular y la masa magra, proporciona una medida más relevante que la masa muscular para detectar el deterioro temprano de la función muscular en los ancianos. Esta se ha asociado a una peor supervivencia en la población general (135).

**Características de la HD.** Con respecto a la capacidad de generar fuerza de acuerdo con los parámetros de la HD, no se encontraron relaciones significativas en las variables del volumen de reposición en la sesión, el peso sustraído en la sesión y el peso aumentado desde la HD anterior, ni con la duración de la sesión. Aun

así, se encontró una correlación entre el Kt/V y el KT, y el porcentaje de agua intercambiada; estos son dos parámetros que hablan de la capacidad de depuración, por lo que, a mejor calidad y dosis de HD (142), mejores niveles de FMAX. Los dos marcadores se asocian con la mortalidad, por lo que podrían ser, además, efectos sinérgicos. Katsuhito y col. también encontraron que los pacientes con SP tenían el Kt/V estadísticamente menor, en comparación con los que no. Con respecto a la tensión arterial, hay que ser cauto, pues los resultados señalan que los que poseen la PAM pre-HD más elevada tienen mayor capacidad para generar presión; esta información es similar a los datos obtenidos por otros investigadores (147). Dicha situación llevaría a pensar que el paciente hipotenso no es capaz de generar tanta fuerza; sin embargo, no hay que olvidar que los pacientes en HD tienen una alta prevalencia de hipertensión, y más del 70 % recibe al menos un medicamento para la esta. Así, tal vez sería un buen objetivo asociar la necesidad de medicación antihipertensiva en el momento de la valoración.

**Equilibrio.** La postura erguida y su mantenimiento resultan de una compleja interacción de procesar la información de los canales sensoriales (visual, vestibular y propioceptivo) y de la sumatoria de los canales motores; esto origina una orden para mantener la estabilidad. El deterioro de cualquiera de estos procesos puede conducir a una disminución de la estabilidad. Los pacientes con CKD tienen una tasa de caída dramáticamente más alta, en comparación con la población en general (la tasa de caída es de 1,60 por año para el paciente en tratamiento con HD respecto 0,6-0,84 caídas por año de personas de poblaciones de igual edad) (118).

Los hallazgos encontrados en esta muestra dan cuenta de la afectación negativa del equilibrio postural, lo que reafirma

positivamente lo expuesto por Cook y col.; esto se puede corroborar también con los datos descritos por Magnard y col. (117) en cuanto a que los pacientes que se someten a HD son más inestables, comparados con la población general de igual edad y sexo. Esto se comprobó con todas las variables analizadas, con la medición con OA y con OC; y se encontraron resultados similares descritos por el grupo francés (117).

Por otra parte, se encontraron resultados relevantes al realizar la medición con OA y OC, pues al momento de medir la estabilidad es importante comparar ambas. Así, el deterioro del equilibrio que presentaron los pacientes por la HD también fue comprobado por otros autores, en una publicación del año 2015 con un grupo de Francia, cuyo grupo poblacional presentó características similares a las del grupo de esta investigación, y los datos coincidieron con respecto a la afectación de la HD sobre el equilibrio (117).

**Fuerza.** De forma habitual, las deficiencias en la movilidad y el equilibrio se han relacionado con trastornos musculares, debilidad o fatiga. Shin y col. consideraron que la capacidad cognitiva de un paciente puede influenciar el control del equilibrio (148). Estos realizaron un estudio en pacientes dializados y encontraron una relación entre estas variables, con un aumento de la movilidad lateral, asociada a mayores riesgos de caída en personas mayores. Asimismo, en los resultados de algunas investigaciones publicadas y revisadas, se encontró una relación con la velocidad media del movimiento lateral y la amplitud del movimiento lateral en personas mayores; esto se asocia de manera predictiva a mayores posibilidades de caídas (148,149). Por otra parte, no se ha evaluado el grado de alteración cognitiva en los pacientes, aunque se pueden descartar los pacientes con trastornos cognitivos graves, debido a que uno de los criterios de admisión para la investigación era la ausencia de demencia.

**Sexo.** En este grupo, las variables representativas del equilibrio muestran que los valores de los hombres antes del inicio del tratamiento de diálisis era menor con respecto a los de las mujeres; ello fue expuesto por Frank Koslucher, cuyas investigaciones evidenciaron que la incidencia de mareos es mayor en mujeres; en una proporción importante, alrededor del 36 % para las mujeres, sobre el 9 % en el caso de los hombres (150). Una de sus teorías son los cambios hormonales en las pacientes; esto no sería muy aplicable a las de este estudio, debido a que su edad media se encontraría en la fase menopáusica. La teoría que describe la mayor inestabilidad de las mujeres, y que relaciona los pies más pequeños y la altura del centro de masa más bajo en estas con respecto a los hombres, podría ser una de las explicaciones, siempre que se corrija por el IMC (150,151). La inestabilidad a la que se refieren algunos investigadores se pone de manifiesto en varias publicaciones (152); siempre se evalúan OA u OC. Lo que sí se encontró en la presente, al analizar el efecto de una diálisis en el equilibrio, fue que los hombres presentan más alteraciones en el equilibrio que las mujeres. Si solo se miran los valores pos-HD, con OA u OC, no hay diferencias cuantitativas; por ello, se asume que, al finalizar la diálisis, se encuentran igual de inestables los hombres y las mujeres. Adicionalmente, debido a que los hombres comienzan con valores menores antes del tratamiento dialítico, surge la significación estadística que confirma que la diálisis los afecta en mayor grado que a las mujeres.

**Acceso vascular.** De acuerdo con el acceso utilizado durante la diálisis, solo se encontró una diferencia en la longitud del centro de presión en la prediálisis con OA; entre los que utilizan, están la FAVI o el CAT. Esto podría explicarse teniendo en cuenta que los que se dializan por FAVI poseen más FMAX (148). Además, en esta muestra

no se encontró que la afectación por la HD se diera en ambos por igual.

**Diabetes.** Ahmmed y col. y otros investigadores han encontrado que el equilibrio se ve afectado en las personas con diagnóstico de diabetes y, en mayor grado, en aquel subgrupo con polineuropatía manifiesta (153). En esta muestra se comportan de forma similar, y son los diabéticos los más inestables; aunque se ve que la HD afecta el equilibrio en la misma proporción a ambos grupos.

**Índice de Charlson.** Está descrito en varias publicaciones que la fragilidad de los pacientes guarda relación con la inestabilidad que ellos presentan (118). Dichos resultados no se correlacionan con los presentes; una explicación podría ser que los índices de comorbilidad son realmente elevados y se tienen pocos pacientes con valores bajos.

**Antigüedad en la HD.** La antigüedad en la diálisis en esta población no se relaciona con cambios en la estabilidad, y la HD afecta a los tres grupos por igual, en contraste con los hallazgos de otros autores (154,155). Ellos lo asocian más con el aumento de la estabilidad que con el aumento de la fatiga relacionada con la antigüedad.

**Bioquímica.** En cuanto a los cambios de la estabilidad relacionados con los parámetros bioquímicos, no se obtuvieron resultados; los demás grupos, por otro lado, encontraron algunas diferencias en la fuerza con la concentración y cambios en los electrolitos, pero ninguno tuvo correlación con la estabilidad.

**Composición corporal.** Se han encontrado diferencias entre la estabilidad y las variables de la composición corporal estudiada en la población. En una publicación de Blaszczyk y col., se encontró una relación negativa entre el peso y el IMC en la población general, lo que afectó de forma significativa el equilibrio en personas con obesidad grado II y con el IMC superior a 40; esto estuvo más



relacionado con limitaciones biomecánicas producidas por la obesidad, y en la presente población no se vieron individuos con estas características (156).

**Características de la HD.** Iguales conclusiones se encontraron al valorar las características de la HD; estas no tienen significación con los cambios en la estabilidad, y no se encontraron muchos datos que hablaran de estas particularidades. En general, se mencionan las características de la HD, sin especificar sus variaciones, a pesar de que existe la tendencia a la asociación: a mayor PPE en la HD, hay una menor PAM pos-HD, esto es, los pacientes se encontrarían con una mayor inestabilidad. De momento, no se conocen datos que puedan corroborarlo.

## **Mortalidad**

**Fuerza.** Se ha encontrado que los grupos con valores más altos de FMAX y FS10S se asocian a una menor mortalidad; igualmente, se ha descrito que en los pacientes en tratamiento de HD existe un proceso acelerado del catabolismo de proteínas, inducido por la acidosis metabólica, uremia y citoquinas proinflamatorias. El procedimiento de diálisis en sí mismo puede dar lugar a una degradación acelerada de la masa magra y conducir a la SP en pacientes con enfermedad renal en fase terminal (146). Tanto las limitaciones funcionales como la discapacidad física se han asociado con resultados clínicos adversos y la mortalidad en personas mayores (157). Algunos autores encontraron datos que sugieren que la fuerza muscular y la velocidad de marcha pueden ser predictores más relevantes de la supervivencia que el tamaño de los músculos. Los pacientes con velocidad de marcha lenta y poca fuerza de prensión palmar tienen un riesgo de muerte significativamente mayor en comparación con el que tienen los pacientes con baja masa muscular; por ello, la fuerza se asocia al

aumento de riesgo de la mortalidad (146). Resultados muy similares fueron obtenidos por Lopes y col., quienes dividieron a la población en tres grupos de acuerdo con la fuerza: alto, con más de 28 kg; medio, con más de 17 kg; y bajo, con menos de 17 kg. En estos, los de fuerza elevada tenían una mayor supervivencia.

**Sexo.** En esta muestra no se encontraron diferencias en la supervivencia relacionada con el sexo, aunque sí hay autores que han encontrado un aumento de la mortalidad ligada al sexo femenino; no obstante, hay que hacer la salvedad de que, en esa publicación, la diferencia está asociada a que las mujeres poseían, además, una fuerza medida por HGS menor que la de los varones (130).

**Acceso vascular.** En el grupo de pacientes con el que se trabajó, se encontró una diferencia de supervivencia relacionada con la utilización de la FAVI versus el CAT. Las directrices de práctica clínica para el acceso vascular de la Fundación Nacional del Riñón (guías KDOQI) (128), al igual que las directrices europeas para el acceso vascular, afirmaron que el tipo preferido de acceso vascular permanente es la FAVI (129). Estudios previos han reportado que los CAT se asocian con un mayor riesgo de mortalidad que la FAVI en los pacientes de HD (129,158,159).

Hay que señalar que la presente población no cumple rigurosamente con los criterios recomendados para la tasa de FAVI y CAT por las guías(158). La proporción de CAT es más elevada, aunque se encuentra más alejada de la población japonesa, la cual cuenta con un 90 % de pacientes con FAVI(159). Una de las explicaciones es la presencia de una población más longeva. Los resultados de mortalidad de la población son similares, al igual que los de varios investigadores; además, pueden estar asociados a que los que poseen FAVI de forma habitual tienen más capacidad de generar fuerza. Está demostrado que los pacientes que utilizan CAT tienen mayor índice de infecciones y menores flujos en la diálisis, lo que

reduce el Kt/V; de igual forma, hay un mayor riesgo de trombosis parciales del acceso vascular y un mayor índice de ingreso hospitalario, lo que aumenta la morbilidad y también la mortalidad. Además, la fuerza es mayor en los pacientes con FAVI que en los de CAT.

**Diabetes.** En la población que se estudió se encontró una diferencia en la supervivencia asociada a la presencia de diabetes. En otras series también se encontró una relación en el mismo sentido que los resultados obtenidos, es decir, una menor supervivencia está asociada a la presencia de diabetes y al mayor índice de complicaciones CV (160). También hay publicaciones que evidencian que la coincidencia de diabetes y SP en una población aumenta más la mortalidad, lo que lleva la tasa desde del 27 % (en pacientes sin SP) al 41 % (con SP) (132).

**Índice Charlson.** En la población no se encontraron diferencias en la supervivencia relacionadas con la magnitud de comorbilidades, pero sí hay otras publicaciones que hablaron de esto: entre más comorbilidades presentaban los pacientes, había una menor supervivencia. Dos de esos trabajos advierten, además, que hay una menor capacidad de generar fuerza (61,123,130).

**Antigüedad en diálisis.** No se encontró diferencia en la mortalidad de acuerdo con la antigüedad en la diálisis en esta población; sin embargo, así como se encontraron publicaciones con resultados similares, hubo otras con resultados dispares al analizar la mortalidad por todas las causas, de acuerdo con la antigüedad. Las publicaciones que analizan la mortalidad por diferentes causas asociadas a la antigüedad en los diferentes grupos evidenciaron que dichas causas CV rozan la significación; en ese sentido, las infecciones son la causa de mayor prevalencia de mortalidad con respecto a las CV en el grupo con una antigüedad mayor a un año en HD. Entonces, las infecciones deben cuidarse en pacientes con mayor

permanencia en tratamiento sustitutivo renal (161). Los pacientes menores de 67 años que se someten a HD con un IMC mayor de  $21 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$  tienden a tener una mortalidad más relacionada con infección que con causas CV; esto, en la población japonesa. No obstante, aún no se ha llegado a dilucidar la causa (161).

**Bioquímica.** Similares valores al respecto de la fuerza encontró el grupo de Brasil en su investigación (Lopes y col.), y también una mayor supervivencia relacionada con la HD. En contraste, ellos sí hallaron una relación con la albumina; dichas cifras, en el presente grupo, no se manifestaron con influencia sobre el pronóstico vital, es decir, los valores de albumina fueron más dispersos que los de esta investigación (130).

Además de las variables bioquímicas estudiadas, se encontró que la PCR elevada se puede asociar a una menor supervivencia, esto se explica debido a que la CKD es una enfermedad con un importante estado inflamatorio de base, y hay algunas personas en las que se ve aumentado. Algunos autores lo asocian a la desnutrición calórico-proteica (162). Asimismo, se relaciona con el aumento de las calcificaciones asociadas a los procesos inflamatorios crónicos, la disminución de la capacidad física y el deterioro funcional asociado (137).

Hay publicaciones que relacionan una mayor tasa de mortalidad con el déficit en los niveles de vitamina D y con el aumento del producto fosfo-cálcico (CaxP); dichos valores no se correlacionaron en el presente estudio (161).

**Composición corporal.** No se encontró una asociación significativa entre las variables estudiadas y la mortalidad; situación similar fue expuesta por otros autores, quienes compararon la fuerza muscular y la asociaron a la mortalidad, al IMC, la MLG y la MG, estas se correlacionaron con la supervivencia (146). Aunque estudios epidemiológicos previos en los pacientes que se realizan HD han

informado que la masa muscular es más alta, lo que se representa por un cuartil más alto de la circunferencia muscular media del brazo, relacionándose con una mayor supervivencia; esos estudios analizaron los datos usando puntos de corte arbitrarios para la alta masa muscular derivada de su cohorte, más que los puntos de corte derivados de los datos normativos (146,163). Todas estas interpretaciones pueden ser inciertas, pues toman el IMC como valor de referencia y, en ocasiones, los pacientes poseen obesidad por un aumento de la MG, debido al sedentarismo y la baja forma física.

Algunos resultados de estudios previos han demostrado la importancia adversa de la masa muscular baja. Los datos de un estudio francés de 1345 pacientes en HD demostraron que los pacientes con el mismo IMC no estaban igualmente protegidos de la muerte; solo los pacientes con  $\text{IMC} > 25 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$  y creatinina mayor de 9 mg/dl tuvieron menor mortalidad, mientras que los pacientes con una creatinina sérica menor de 9 mg/dl y con el  $\text{IMC} > 25 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$  presentaron mayor mortalidad anual por todas las causas (163). Beddhu y col. demostraron que el efecto protector de un IMC alto se limitaba solo a las personas con masa muscular normal o alta que presentaban creatinina en la orina como un indicador de la masa muscular; esto, en 70.028 pacientes con Medicare HD (164). El inconveniente de estos tres estudios fue la evaluación indirecta de la masa muscular a partir de las mediciones de creatinina.

Se conocen varias razones por las que una masa muscular baja puede estar asociada con una peor supervivencia: primero, una masa muscular más baja puede reflejar un estado nutricional deficiente; segundo, la masa muscular baja puede reflejar un nivel de inflamación; y tercero, el músculo podría ser el compartimiento donde se acumulan las toxinas urémicas. Al ser esta menor, las toxinas estarían más concentradas, aunque esta última hipótesis no está del todo contrastada (163). Siempre hay que ser cautos en la

interpretación de los resultados de acuerdo con la manera en que fue determinada la composición corporal, diferenciando entre la DEXA y la BIA, que pueden poseer variaciones en los resultados.

**Características de la HD.** En la población no se encontró una asociación entre las diferentes características de la HD estudiadas y la mortalidad; en cambio, hay otras publicaciones que asociaron la presencia de un Kt/V elevado con una menor mortalidad o una mayor cantidad de líquidos de reinfusión durante la sesión (132,165). Hay que tener en cuenta que estas publicaciones tuvieron en cuenta pacientes con Kt/V y con una cantidad de litros de reinfusión por debajo de los presentes; estos fueron dializados y se hicieron los cambios pertinentes para que todos tuvieran como mínimo un Kt/V de 1,4, en el caso de los varones, y de 1,6 en las mujeres. Así, todos superaron los 21 litros de reinfusión por sesión, que son valores propuestos como protectores para disminuir la mortalidad.

Los anteriores datos apoyaron una relación: cuanto más rápida es la pérdida de líquidos durante la diálisis, (PPE), hay una mayor mortalidad; aunque estos datos no se han podido corroborar con la presente investigación. La supuesta explicación a estos hallazgos es que algunos autores los fundamentan en el efecto de los cambios hemodinámicos producidos en el corazón, cerebro, etc., y que serían de tipo isquémico (161,166). Una forma diferente de evaluar que se debería plantear para el futuro es normalizar la tasa de ultrafiltración a otras medidas antropométricas que puedan tener en cuenta mejor la tasa metabólica del individuo. Esto ya se ha descrito y, en múltiples publicaciones, se fija el nivel de 13 ml/kg/hora como el límite para asociar un aumento de la mortalidad; sin embargo, para algunos, ese valor habría que disminuirlo a 10 ml/kg/hora (166).



## Capítulo 11

### **Conclusiones:**

Por lo anteriormente expuesto, podemos concluir que los pacientes que sufren de una enfermedad renal en fase terminal experimentan múltiples discapacidades, como la disminución de la masa muscular, mayor fatiga y debilidad, mayor balanceo postural con más tasa de caída en comparación con la población general, disminuyendo su funcionalidad y autonomía. El tratamiento vital de la HD es reconocido por inducir una sensación importante de fatiga pos-HD, calambres y cefalea, explicado por algunos investigadores por la rápida redistribución de fluidos, entre otras causas.

Además de esto, en nuestro grupo de estudio:

- Hemos encontrado una situación de fragilidad manifiesta, con una disminución de la capacidad muscular, alteraciones del equilibrio y alta prevalencia de fatiga.
- La sesión de HD genera un empeoramiento en los elementos estudiados (fuerza, equilibrio y percepción de la fatiga), influenciando los valores negativamente conforme se prolonga su permanencia en este tratamiento. Todo esto a pesar de que se presupone que, a través de la HD, tratamiento vital en estos enfermos, se mejora la homeostasis del medio interno, disminuyendo los productos tóxicos, la acidosis, corrigiendo el nivel del calcio, disminuyendo la sobrecarga hídrica y, por lo tanto, el estado edematoso que poseen los pacientes.
- Hemos observado diferencias en el empeoramiento del equilibrio tras la sesión de HD dependiente del sexo, observándose una mayor afectación en los varones respecto al sexo femenino.



- Encontramos que utilizar CAT como acceso vascular, la presencia de diabetes, anemia y un estado inflamatorio activado, posee un destacado peso en el aumento de la mortalidad de esta población
- Por último, algunas de las evaluaciones realizadas, por ejemplo, la fuerza, expresan una influencia determinante en la esperanza de vida de estos pacientes, pudiendo ser un marcador para el seguimiento del impacto de la HD en cada uno de los pacientes.

Tras las evidencias recogidas durante esta investigación, se presentan dos futuros retos:

- Conseguir estandarizar la metodología para realizar las determinaciones de fuerza y las evaluaciones complementarias que permitan evaluar la capacidad funcional, dado que se ha demostrado que la HD afecta negativamente la capacidad funcional de los pacientes.
- Profundizar en el conocimiento de las alteraciones en la capacidad funcional de estos pacientes y los pilares desencadenantes de este estado de fragilidad.

Con estas premisas, se podrá plantear el diseño de estrategias destinadas a mejorar la capacidad funcional en este tipo de enfermo, produciendo un impacto positivo sobre su morbi-mortalidad, mitigando el impacto negativo en la fuerza, equilibrio y fatiga que produce el procedimiento vital de la HD.

## Capítulo 12

### **Bibliografía:**

1. Berry-Millett R, Bodenheimer TS. Care management of patients with complex health care needs. *Synth Proj Res Synth Rep*. 2009 Dec;(19):52372. Epub 2009 Dec 16.
2. Hazzan AD, Halinski C, Agoritsas S, Fishbane S, DeVita M V. Epidemiology and Challenges to the Management of Advanced CKD. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016 Jul;23(4):217–21.
3. Alwan A, MacLean DR, Riley LM, D’Espaignet ET, Mathers CD, Stevens GA, et al. Monitoring and surveillance of chronic non-communicable diseases: progress and capacity in high-burden countries. *Lancet*. 2010 Nov;376(9755):1861–8.
4. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2017 Jul;7(1):1–59.
5. Gómez Carracedo A, Baztán Cortés JJ. Métodos de evaluación de la función renal en el paciente anciano: fiabilidad e implicaciones clínicas. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009 Sep;44(5):266–72.
6. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet (London, England)*. 2013 Jul 27;382(9889):339–52.
7. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296–305.
8. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis.

- Lancet (London, England). 2010 Jun 12;375(9731):2073–81.
9. Van Biesen W, De Bacquer D, Verbeke F, Delanghe J, Lameire N, Vanholder R. The glomerular filtration rate in an apparently healthy population and its relation with cardiovascular mortality during 10 years. *Eur Heart J*. 2007;28(4):478–83.
  10. Etgen T, Chonchol M, Forstl H, Sander D. Chronic kidney disease and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol*. 2012;35(5):474–82.
  11. Perlman RL, Finkelstein FO, Liu L, Roys E, Kiser M, Eisele G, et al. Quality of life in Chronic Kidney Disease (CKD): A cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(4):658–66.
  12. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. Remuzzi G, editor. *PLoS One*. 2016 Jul 6;11(7):e0158765.
  13. O’Callaghan CA, Shine B, Lasserson DS. Chronic kidney disease: A large-scale population-based study of the effects of introducing the CKD-EPI formula for eGFR reporting. *BMJ Open*. 2011;1(2).
  14. Carville S, Wonderling D, Stevens P. Early identification and management of chronic kidney disease in adults: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2014 Jul 24;349(jul24 2):g4507–g4507.
  15. Levey AS. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604.
  16. AS L, JP B, Lewis J, al et. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):461–70.
  17. Matsushita K, Tonelli M, Lloyd A, Levey AS, Coresh J, Hemmelgarn BR. Clinical risk implications of the CKD

- epidemiology collaboration (CKD-EPI) equation compared with the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equation for estimated GFR. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(2):241–9.
18. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA.* 2007 Nov 7;298(17):2038–47.
  19. Coresh J. Chronic Kidney Disease Awareness, Prevalence, and Trends among U.S. Adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol.* 2004;16(1):180–8.
  20. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2003;41(1):1–12.
  21. Aitken GR, Roderick PJ, Fraser S, Mindell JS, O'Donoghue D, Day J, et al. Change in prevalence of chronic kidney disease in England over time: Comparison of nationally representative cross-sectional surveys from 2003 to 2010. *BMJ Open.* 2014;4(9):1–13.
  22. Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, et al. Evolving importance of kidney disease: From subspecialty to global health burden. *Lancet.* 2013;382(9887):158–69.
  23. Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, Ärnlöv J, et al. CKD Prevalence Varies across the European General Population. *J Am Soc Nephrol.* 2016 Jul;27(7):2135–47.
  24. Salvador-González B, Mestre-Ferrer J, Soler-Vila M, Pascual-Benito L, Alonso-Bes E, Cunillera-Puértolas O. Enfermedad renal crónica en individuos hipertensos  $\geq 60$  años atendidos en Atención Primaria. *Nefrología.* 2017 Jul;37(4):406–14.
  25. Rahman M. The Prevalence of Reduced Glomerular Filtration

- Rate in Older Hypertensive Patients and Its Association With Cardiovascular Disease<sub>title>A Report From the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial</sub>. Arch Intern Med. 2004 May 10;164(9):969.
26. Redón J, Cea-Calvo L, Lozano J V, Fernández-Pérez C, Navarro J, Bonet A, et al. Kidney function and cardiovascular disease in the hypertensive population: the ERIC-HTA study. J Hypertens. 2006 Apr;24(4):663–9.
  27. de Francisco ALM, De la Cruz JJ, Cases A, de la Figuera M, Egocheaga MI, Górriz JI, et al. [Prevalence of kidney insufficiency in primary care population in Spain: EROCAP study]. Nefrologia. 2007;27(3):300–12.
  28. Jallis J. Incidence, prevalence, patient characteristics, and treatment modalities. 2013 USRDS Annu Data Rep. 2013;2:216–28.
  29. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Portolés JM, De Alvaro F, Cases A, Luño J, et al. Baseline characteristics of patients with chronic kidney disease stage 3 and stage 4 in Spain: the MERENA observational cohort study. BMC Nephrol. 2011 Dec 5;12(1):53.
  30. Dallmeier D, Klenk J, Peter RS, Denking M, Peter R, Rapp K, et al. A prospective assessment of cardiac biomarkers for hemodynamic stress and necrosis and the risk of falls among older people: the ActiFE study. Eur J Epidemiol. 2016 Apr 1;31(4):427–35.
  31. Gambaro G, Yabarek T, Graziani MS, Gemelli A, Abaterusso C, Frigo AC, et al. Prevalence of CKD in Northeastern Italy: Results of the INCIPE Study and Comparison with NHANES. Clin J Am Soc Nephrol. 2010 Nov 1;5(11):1946–53.
  32. Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Alvarez Guisasola F, et al. [SEN-SEMFYC consensus document

- on chronic kidney disease]. *Nefrologia*. 2008;28(3):273–82.
33. Cea-Calvo L, Redón J, Martí-Canales JC, Lozano J V, Llisterri JL, Fernández-Pérez C, et al. [Prevalence of low glomerular filtration rate in the elderly population of Spain. The PREV-ICTUS study]. *Med Clin (Barc)*. 2007 Nov 17;129(18):681–7.
  34. Otero A, Abelleira A, Gayoso P. [Occult chronic kidney disease (OCKD), and cardiovascular risk factors. Epidemiologic study]. *Nefrologia*. 2005;25(3):275–87.
  35. Zanchetti A, Hansson L, Dahlöf B, Elmfeldt D, Kjeldsen S, Kolloch R, et al. Effects of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study. HOT Study Group. *J Hypertens*. 2001 Jun;19(6):1149–59.
  36. O’Hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, Landefeld CS, Sen S, Mehta K, et al. Mortality risk stratification in chronic kidney disease: one size for all ages? *J Am Soc Nephrol*. 2006 Mar;17(3):846–53.
  37. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Chronic kidney disease in Spain: Prevalence and impact of accumulation of cardiovascular risk factors. *Nefrologia*. 38(6):606–15.
  38. Ju A, Unruh ML, Davison SN, Dapuelto J, Dew MA, Fluck R, et al. Patient-Reported Outcome Measures for Fatigue in Patients on Hemodialysis: A Systematic Review. *Am J Kidney Dis*. 2018 Mar 1;71(3):327–43.
  39. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet (London, England)*. 2013 Mar 2;381(9868):752–62.
  40. Nixon AC, Bampouras TM, Pendleton N, Mitra S, Dhaygude AP. Diagnostic Accuracy of Frailty Screening Methods in Advanced Chronic Kidney Disease. *Nephron*. 2019 Mar;141(3):147–55.

41. Kim JC, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Frailty and Protein-Energy Wasting in Elderly Patients with End Stage Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2013 Mar 1;24(3):337–51.
42. Amblàs-Novellas J, Martori JC, Molist Brunet N, Oller R, Gómez-Batiste X, Espauella Panicot J. Índice frágil-VIG: diseño y evaluación de un índice de fragilidad basado en la Valoración Integral Geriátrica. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017 May;52(3):119–27.
43. Clegg A, Rogers L, Young J. Diagnostic test accuracy of simple instruments for identifying frailty in community-dwelling older people: a systematic review. *Age Ageing*. 2015 Jan 1;44(1):148–52.
44. Welle S, Thornton C, Jozefowicz R, Statt M. Myofibrillar protein synthesis in young and old men. *Am J Physiol Metab*. 1993 May;264(5):E693–8.
45. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003 Nov;95(5):1851–60.
46. Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Newman AB, Nevitt M, Rubin SM, et al. Muscle Mass, Muscle Strength, and Muscle Fat Infiltration as Predictors of Incident Mobility Limitations in Well-Functioning Older Persons. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*. 2005 Mar 1;60(3):324–33.
47. Farrow M, Biglands J, Tanner SF, Clegg A, Brown L, Hensor EMA, et al. The effect of ageing on skeletal muscle as assessed by quantitative MR imaging: an association with frailty and muscle strength. *Aging Clin Exp Res*. 2020 Mar 20;
48. Lawler JM, Hindle A. Living in a Box or Call of the Wild? Revisiting Lifetime Inactivity and Sarcopenia. *Antioxid Redox Signal*. 2011 Nov;15(9):2529–41.

49. Delbono O. Molecular mechanisms and therapeutics of the deficit in specific force in ageing skeletal muscle. *Biogerontology*. 2002;3(5):265–70.
50. Workeneh BT, Mitch WE. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr*. 2010 Apr 1;91(4):1128S-1132S.
51. Fahal IH. Uraemic sarcopenia: Aetiology and implications. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(9):1655–65.
52. Yarasheski KE, Pak-Loduca J, Hasten DL, Obert KA, Brown MB, Sinacore DR. Resistance exercise training increases mixed muscle protein synthesis rate in frail women and men  $\geq 76$  yr old. *Am J Physiol Metab*. 1999 Jul;277(1):E118–25.
53. Roshanravan B, Khatri M, Robinson-Cohen C, Levin G, Patel K V., de Boer IH, et al. A Prospective Study of Frailty in Nephrology-Referred Patients With CKD. *Am J Kidney Dis*. 2012 Dec;60(6):912–21.
54. Chae J-W, Song CS, Kim H, Lee K-B, Seo B-S, Kim D-I. Prediction of mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis by Charlson Comorbidity Index using ICD-10 database. *Nephron Clin Pract*. 2011;117(4):c379-84.
55. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-56.
56. Omichi Y, Srivareerat M, Panorchan K, Greenhall GHB, Gupta S, Davenport A. Measurement of Muscle Strength in Haemodialysis Patients by Pinch and Hand Grip Strength and Comparison to Lean Body Mass Measured by Multifrequency Bio-Electrical Impedance. *Ann Nutr Metab*. 2016;68(4):268–75.
57. Bataille S, Landrier J-F, Astier J, Giaime P, Sampol J, Sichez H, et al. The “Dose-Effect” Relationship Between 25-



- Hydroxyvitamin D and Muscle Strength in Hemodialysis Patients Favors a Normal Threshold of 30 ng/mL for Plasma 25-Hydroxyvitamin D. *J Ren Nutr.* 2016 Jan;26(1):45–52.
58. Nixon AC, Bampouras TM, Pendleton N, Woywodt A, Mitra S, Dhaygude A. Frailty and chronic kidney disease: current evidence and continuing uncertainties. *Clin Kidney J.* 2018 Apr 1;11(2):236–45.
  59. Berkelhammer Charles H, Lawrence A Leiter, Kursheed N Jeejeebhoy, Allan S Deisky, Dirnitrios G Oreopoulos, Robert Uldall and JPB. Skeletal muscle function in chronic renal failure: an index of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1985;845–54.
  60. Fahal IH, Bell GM, Bone JM ER. Physiological abnormalities of skeletal muscle in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;Jan; 12:119–27.
  61. Chang YT, Wu HL, Guo HR, Cheng YY, Tseng CC, Wang MC, et al. Handgrip strength is an independent predictor of renal outcomes in patients with chronic kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(11):3588–95.
  62. Kettner-Melsheimer A, Weiss M, Huber W. Physical work capacity in chronic renal disease. *Int J Artif Organs.* 1987 Jan;10(1):23–30.
  63. Booth FW, Thomason DB. Molecular and cellular adaptation of muscle in response to exercise: perspectives of various models. *Physiol Rev.* 1991 Apr;71(2):541–85.
  64. Ahonen RE. Light microscopic study of striated muscle in uremia. *Acta Neuropathol.* 1980;49(1):51–5.
  65. Diesel W, Noakes TD, Swanepoel C, Lambert M. Isokinetic muscle strength predicts maximum exercise tolerance in renal patients on chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 1990 Aug;16(2):109–14.
  66. Chen C-T, Lin S-H, Chen J-S, Hsu Y-J. Muscle Wasting in

- Hemodialysis Patients: New Therapeutic Strategies for Resolving an Old Problem. *Sci World J.* 2013;2013:1–7.
67. Roubenoff R, Heymsfield SB, Kehayias JJ, Cannon JG, Rosenberg IH. Standardization of nomenclature of body composition in weight loss. *Am J Clin Nutr.* 1997 Jul;66(1):192–6.
  68. Mitch WE, Price SR. Mechanisms activated by kidney disease and the loss of muscle mass. *Am J Kidney Dis.* 2001 Dec;38(6):1337–42.
  69. Collins CA, Olsen I, Zammit PS, Heslop L, Petrie A, Partridge TA, et al. Stem Cell Function, Self-Renewal, and Behavioral Heterogeneity of Cells from the Adult Muscle Satellite Cell Niche. *Cell.* 2005 Jul;122(2):289–301.
  70. Mitch W, Du J, Bailey J, Price SR. Mechanisms Causing Muscle Proteolysis in Uremia: The Influence of Insulin and Cytokines. *Miner Electrolyte Metab.* 1999;25(4–6):216–9.
  71. Bailey JL, Wang X, England BK, Price SR, Ding X, Mitch WE. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasome pathway. *J Clin Invest.* 1996 Mar 15;97(6):1447–53.
  72. de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate Supplementation Slows Progression of CKD and Improves Nutritional Status. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Sep;20(9):2075–84.
  73. Boirie Y, Broyer M, Gagnadoux MF, Niaudet P, Bresson J-L. Alterations of protein metabolism by metabolic acidosis in children with chronic renal failure. *Kidney Int.* 2000 Jul;58(1):236–41.
  74. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice

- Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jul;96(7):1911–30.
75. Yoshikawa S, Nakamura T, Tanabe H, Imamura T. Osteomalacic myopathy. *Endocrinol Jpn.* 1979 Jun;26(Suppl):65–72.
  76. Cohn RD, van Erp C, Habashi JP, Soleimani AA, Klein EC, Lisi MT, et al. Angiotensin II type 1 receptor blockade attenuates TGF- $\beta$ -induced failure of muscle regeneration in multiple myopathic states. *Nat Med.* 2007 Feb 21;13(2):204–10.
  77. Li Y, Foster W, Deasy BM, Chan Y, Prisk V, Tang Y, et al. Transforming growth factor-beta1 induces the differentiation of myogenic cells into fibrotic cells in injured skeletal muscle: a key event in muscle fibrogenesis. *Am J Pathol.* 2004 Mar;164(3):1007–19.
  78. Sharma K, Considine R V. The Ob protein (leptin) and the kidney. *Kidney Int.* 1998 Jun;53(6):1483–7.
  79. Berger M, White J, Travis LB, Brouhard BH, Cunningham RJ, Patnode R, et al. Toxic psychosis due to cyproheptadine in a child on hemodialysis: a case report. *Clin Nephrol.* 1977 Jan;7(1):43–4.
  80. Gołębiewska J, Lichodziejewska-Niemierko M, Aleksandrowicz E, Majkowicz M, Lysiak-Szydłowska W, Rutkowski B. Influence of megestrol acetate on nutrition and inflammation in dialysis patients - preliminary results. *Acta Biochim Pol.* 2009;56(4):733–7.
  81. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, Stenvinkel P, Mutsert R de, Engfer M, et al. Multinutrient Oral Supplements and Tube Feeding in Maintenance Dialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Kidney Dis.* 2005 Sep;46(3):387–405.
  82. Pupim LB, Flakoll PJ, Yu C, Ikizler TA. Recombinant human growth hormone improves muscle amino acid uptake and whole-body protein metabolism in chronic hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2005 Dec 1;82(6):1235–43.

83. Bellizzi V, Bolignano D, Battaglia Y, Aucella F, Cupisti A, Capitanini A. Physical exercise programs in CKD: lights, shades and perspectives: a position paper of the "Physical Exercise in CKD Study Group" of the Italian Society of Nephrology. *J Nephrol.* 2015;28(2):143–50.
84. Johansen KL, Painter P, Kent-Braun JA, Ng A V., Carey S, Da Silva M, et al. Validation of questionnaires to estimate physical activity and functioning in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2001;59(3):1121–7.
85. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise Training in Adults With CKD: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2014 Sep;64(3):383–93.
86. Cigarroa I, Barriga R, Michéas C, Zapata-Lamana R, Soto C, Manukian T. Efectos de un programa de ejercicio de fuerza-resistencia muscular en la capacidad funcional, fuerza y calidad de vida de adultos con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. *Rev Med Chil.* 2016 Jul;144(7):844–52.
87. Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL, Lee IM, Jung DL, Kampert JB. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med.* 1993 Feb 25;328(8):538–45.
88. Pols MA, Peeters PH, Kemper HC, Grobbee DE. Methodological aspects of physical activity assessment in epidemiological studies. *Eur J Epidemiol.* 1998 Jan;14(1):63–70.
89. Blair SN, Haskell WL, Ho P, Paffenbarger RS, Vranizan KM, Farquhar JW, et al. Assessment of habitual physical activity by a seven-day recall in a community survey and controlled experiments. *Am J Epidemiol.* 1985 Nov;122(5):794–804.
90. El Haber N, Erbas B, Hill KD, Wark JD. Relationship between age and measures of balance, strength and gait: linear and non-linear analyses. *Clin Sci.* 2008 Jun 1;114(12):719–27.

91. Daughton DM, Fix AJ, Kass I, Bell CW, Patil KD. Maximum oxygen consumption and the ADAPT quality-of-life scale. *Arch Phys Med Rehabil.* 1982 Dec;63(12):620–2.
92. Gallagher-Lepak S. Functional capacity and activity level before and after renal transplantation. *ANNA J.* 1991 Aug;18(4):378–82; discussion 382, 406.
93. Massy-Westropp NM, Gill TK, Taylor AW, Bohannon RW, Hill CL. Hand Grip Strength: age and gender stratified normative data in a population-based study. *BMC Res Notes.* 2011 Dec 14;4(1):127.
94. Reijnierse EM, de Jong N, Trappenburg MC, Blauw GJ, Butler-Browne G, Gapeyeva H, et al. Assessment of maximal handgrip strength: how many attempts are needed? *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017 Jun;8(3):466–74.
95. Clark BC, Manini TM. What is dynapenia? *Nutrition.* 2012 May;28(5):495–503.
96. Akishita M, Kozaki K, Iijima K, Tanaka T, Shibasaki K, Ogawa S, et al. Chapter 1 Definitions and diagnosis of sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int.* 2018 May;18:7–12.
97. Sampaio RAC, Sewo Sampaio PY, Uchida MC, Arai H. Management of Dynapenia, Sarcopenia, and Frailty: The Role of Physical Exercise. *J Aging Res.* 2020 Jan 31;2020:1–2.
98. Paul RH, Beatty WW, Schneider R, Blanco CR, Hames KA. Cognitive and Physical Fatigue in Multiple Sclerosis: Relations Between Self-Report and Objective Performance. *Appl Neuropsychol.* 1998 Sep 7;5(3):143–8.
99. Pinto AP, Ramos CI, Meireles MS, Kamimura MA, Cuppari L. Impact of hemodialysis session on handgrip strength. *J Bras Nefrol.* 2015;37(4).
100. Leal VO, Stockler-Pinto MB, Farage NE, Aranha LN, Fouque D,

- Anjos LA, et al. Handgrip strength and its dialysis determinants in hemodialysis patients. *Nutrition*. 2011 Nov;27(11-12):1125-9.
101. Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. *Age Ageing*. 2011 Jan 1;40(1):23-9.
  102. Picot J, Shepherd J, Kavanagh J, Cooper K, Harden A, Barnett-Page E, et al. Behavioural interventions for the prevention of sexually transmitted infections in young people aged 13-19 years: a systematic review. *Health Educ Res*. 2012 Jun 1;27(3):495-512.
  103. Clegg A, Young J. The frailty syndrome. *Clin Med*. 2011 Feb;11(1):72-5.
  104. Salvà A, Bolibar I, Lucas R, Rojano-Luque X. Utilización del POMA en nuestro medio para la valoración del equilibrio y la marcha en una población de personas mayores residentes en la comunidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2005 Nov;40:36-44.
  105. Browne W, Nair B (Kichu) R. The Timed Up and Go test. Nair B (Kichu), O'Connor S, editors. *Med J Aust*. 2019 Jan 28;210(1):13.
  106. Dra. A. Faraldo García ESRR, Varela AS. LIBRO VIRTUAL DE FORMACIÓN EN OTORRINOLARINGOLOGÍA. 1º Edición. Panamericana E, editor. 2016. Capitulo 38 Evaluación del paciente con trastornos.
  107. Soto-Varela A, Rossi-Izquierdo M, Faraldo-García A, Vaamonde-Sánchez-Andrade I, Gayoso-Diz P, Del-Río-Valeiras M, et al. Balance Disorders in the Elderly. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2016 Jul 4;125(7):550-8.
  108. Antony Fauci; Eugene Braunald; Dennis L Karper; Stephen L Hauser. *Harrison Manual de Medicina*. 17º Edició. Loscalzo DLLJLJJ, editor. 2008. Seccion 3º Pag 211.

109. Muncie HL, Sirmans SM, James E. Dizziness: Approach to Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2017 Feb 1;95(3):154–62.
110. Jahn K. The Aging Vestibular System: Dizziness and Imbalance in the Elderly. In 2019. p. 143–9.
111. Caplin B, Kumar S, Davenport A. Patients' perspective of haemodialysis-associated symptoms. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Aug 1;26(8):2656–63.
112. Jönsson R, Sixt E, Landahl S, Rosenhall U. Prevalence of dizziness and vertigo in an urban elderly population. *J Vestib Res*. 2004;14(1):47–52.
113. Dai C-Y, Lin S-C, Peng H-L, Chung Y-C, Chen S-W, Feng Y-F, et al. Effectiveness of Vestibular Rehabilitation in Hemodialysis Patients With Dizziness. *Rehabil Nurs*. 2017;42(3):125–30.
114. Patel N, Dalal P, Panesar M. Dialysis disequilibrium syndrome: a narrative review. *Semin Dial*. 2008 Aug 28;21(5):493–8.
115. Ng MSN, Lee Wong C, Ho EHS, Hui YH, Miaskowski C, So WKW. Burden of Living with Multiple Concurrent Symptoms in Patients with End-stage Renal Disease. *J Clin Nurs*. 2020 Apr 11;
116. Mignardot J-B, Beauchet O, Annweiler C, Cornu C, Deschamps T. Postural Sway, Falls, and Cognitive Status: A Cross-Sectional Study among Older Adults. *J Alzheimer's Dis*. 2014 Jun 23;41(2):431–9.
117. Magnard J, Lardy J, Testa A, Hristea D, Deschamps T. The effect of hemodialysis session on postural strategies in older end-stage renal disease patients. *Hemodial Int*. 2015 Oct;19(4):553–61.
118. Cook WL, Tomlinson G, Donaldson M, Markowitz SN, Naglie G, Sobolev B, et al. Falls and Fall-Related Injuries in Older Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006 Nov;1(6):1197–204.
119. Arney BE, Glover R, Fusco A, Cortis C, de Koning JJ, van Erp T, et al. Comparison of RPE (Rating of Perceived Exertion) Scales

- for Session RPE. *Int J Sports Physiol Perform*. 2019 Aug 1;14(7):994–6.
120. Delanaye P, Quinonez K, Buckinx F, Krzesinski J-M, Bruyère O. Hand grip strength measurement in haemodialysis patients: before or after the session? *Clin Kidney J*. 2018 Aug 1;11(4):555–8.
121. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16–31.
122. Jones SE, Kon SSC, Canavan JL, Patel MS, Clark AL, Nolan CM, et al. The five-repetition sit-to-stand test as a functional outcome measure in COPD. *Thorax*. 2013 Nov;68(11):1015–20.
123. Mancilla S E, Ramos F S, Morales B P. Fuerza de prensión manual según edad, género y condición funcional en adultos mayores Chilenos entre 60 y 91 años. *Rev Med Chil*. 2016 May;144(5):598–603.
124. Tangvoraphonkchai K, Hung R, Sadeghi-Alavijeh O, Davenport A. Differences in Prevalence of Muscle Weakness (Sarcopenia) in Haemodialysis Patients Determined by Hand Grip Strength Due to Variation in Guideline Definitions of Sarcopenia. *Nutr Clin Pract*. 2018 Apr;33(2):255–60.
125. Arenas Jiménez MD, Martín-Gómez MA, Carrero JJ, Ruiz Cantero MT. La nefrología desde una perspectiva de género. *Nefrología*. 2018 Sep;38(5):463–5.
126. Ma L, Zhao S. Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017 Jul;238:151–8.
127. Palmer SC, Vecchio M, Craig JC, Tonelli M, Johnson DW, Nicolucci A, et al. Association Between Depression and Death in People With CKD: A Meta-analysis of Cohort Studies. *Am J Kidney Dis*. 2013 Sep;62(3):493–505.



128. Sequeira A, Naljayan M, Vachharajani TJ. Vascular Access Guidelines: Summary, Rationale, and Controversies. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017 Mar;20(1):2–8.
129. Wilmlink T. Vascular Access: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(6):753–4.
130. Lopes MB, Silva LF, Dantas MA, Matos CM, Lopes GB, Lopes AA. Sex-age-specific handgrip strength and mortality in an incident hemodialysis cohort: The risk explained by nutrition and comorbidities. *Int J Artif Organs*. 2018 Dec 11;41(12):825–32.
131. Panorchan K, Nongnuch A, El-Kateb S, Goodlad C, Davenport A. Does the presence of an arteriovenous fistula alter changes in body water following hemodialysis as determined by multifrequency bioelectrical impedance assessment? *Hemodial Int*. 2015 Oct;19(4):484–9.
132. Mori K, Nishide K, Okuno S, Shoji T, Emoto M, Tsuda A, et al. Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis. *BMC Nephrol*. 2019 Dec 28;20(1):105.
133. Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, de Rekeneire N, Harris TB, Schwartz A V., et al. Decreased Muscle Strength and Quality in Older Adults With Type 2 Diabetes: The Health, Aging, and Body Composition Study. *Diabetes*. 2006 Jun 1;55(6):1813–8.
134. Okazaki H, Ishimura E, Okuno S, Norimine K, Yamakawa K, Yamakawa T, et al. Significant positive relationship between serum magnesium and muscle quality in maintenance hemodialysis patients. *Magnes Res*. 2013 Oct;26(4):182–7.
135. Yoda M, Inaba M, Okuno S, Yoda K, Yamada S, Imanishi Y, et al. Poor muscle quality as a predictor of high mortality independent of diabetes in hemodialysis patients. *Biomed Pharmacother*. 2012 Jun;66(4):266–70.

136. Esteve Simo V, Junqué Jiménez A, Moreno Guzmán F, Carneiro Oliveira J, Fulquet Nicolas M, Pou Potau M, et al. Beneficios del ejercicio físico de baja intensidad durante la sesión de hemodiálisis en el paciente anciano. *Nefrología*. 2015 Jul;35(4):385–94.
137. Wang XH, Mitch WE. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2014 Sep 1;10(9):504–16.
138. Thomas SS, Mitch WE. Mechanisms stimulating muscle wasting in chronic kidney disease: the roles of the ubiquitin-proteasome system and myostatin. *Clin Exp Nephrol*. 2013 Apr;17(2):174–82.
139. Davenport A, King RFGJ, Ironside JW, Will EJ, Davison AM. The Effect of Treatment with Recombinant Human Erythropoietin on the Histological Appearance and Glycogen Content of Skeletal Muscle in Patients with Chronic Renal Failure Treated by Regular Hospital Haemodialysis. *Nephron*. 1993;64(1):89–94.
140. Fernández-Rodríguez AM, Guindeo-Casasús MC, Molero-Labarta T, Domínguez-Cabrera C, Hortal-Cascón L, Pérez-Borges P, et al. Diagnosis of iron deficiency in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1999 Sep;34(3):508–13.
141. Lee JE, Jo IY, Lee SM, Kim WJ, Choi HY, Ha SK, et al. Comparison of hydration and nutritional status between young and elderly hemodialysis patients through bioimpedance analysis. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1327–34.
142. Bednarek-Skublewska A, Baranowicz-Gaszczyk I, Józwiak L, Dzik M, Majdan M, Ksiazek A. [Comparison of some nutritional parameters in hemodialysis patients over and below 65 years of age]. *Pol Arch Med Wewn*. 2005 May;113(5):417–23.
143. Domingues-Faria C, Chanet A, Salles J, Berry A, Giraudet C, Patrac V, et al. Vitamin D deficiency down-regulates Notch pathway contributing to skeletal muscle atrophy in old wistar

- rats. *Nutr Metab (Lond)*. 2014;11(1):47.
144. Olvera-Soto MG, Ruiz Medina VL, Medeiros M, Castillo-Martínez L, López-López CO, Fuchs-Tarlovsky V, et al. Effect of Resistance Exercise Plus Cholecalciferol on Nutritional Status Indicators in Adults With Stage 4 Chronic Kidney Disease. *J Ren Nutr*. 2020 May;30(3):232–41.
145. Ravani P, Malberti F, Tripepi G, Pecchini P, Cutrupi S, Pizzini P, et al. Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2009 Jan;75(1):88–95.
146. Kittiskulnam P, Chertow GM, Carrero JJ, Delgado C, Kaysen GA, Johansen KL. Sarcopenia and its individual criteria are associated, in part, with mortality among patients on hemodialysis. *Kidney Int*. 2017 Jul;92(1):238–47.
147. Dong J, Li Y -j., Lu X -h., Gan H -p., Zuo L, Wang H -y. Correlations of lean body mass with nutritional indicators and mortality in patients on peritoneal dialysis. *Kidney Int*. 2008 Feb;73(3):334–40.
148. Shin S, Chung HR, Fitschen PJ, Kistler BM, Park HW, Wilund KR, et al. Postural control in hemodialysis patients. *Gait Posture*. 2014 Feb;39(2):723–7.
149. Piirtola M, Era P. Force Platform Measurements as Predictors of Falls among Older People – A Review. *Gerontology*. 2006;52(1):1–16.
150. Koslucher F, Haaland E, Stoffregen TA. Sex differences in visual performance and postural sway precede sex differences in visually induced motion sickness. *Exp Brain Res*. 2016 Jan 14;234(1):313–22.
151. Fessler DMT, Haley KJ, Lal RD. Sexual dimorphism in foot length proportionate to stature. *Ann Hum Biol*. 2005 Jan 9;32(1):44–59.
152. Era P, Sainio P, Koskinen S, Haavisto P, Vaara M, Aromaa A.

- Postural Balance in a Random Sample of 7,979 Subjects Aged 30 Years and Over. *Gerontology*. 2006;52(4):204–13.
153. Ahmmed AU, Mackenzie IJ. Posture changes in diabetes mellitus. *J Laryngol Otol*. 2003 May 8;117(5):358–64.
154. Sklar A, Newman N, Scott R, Semenyuk L, Schultz J, Fiacco V. Identification of factors responsible for postdialysis fatigue. *Am J Kidney Dis*. 1999 Sep;34(3):464–70.
155. Liu HE. Fatigue and associated factors in hemodialysis patients in Taiwan. *Res Nurs Health*. 2006 Feb;29(1):40–50.
156. Błaszczyk JW, Cieślinska-Świder J, Plewa M, Zahorska-Markiewicz B, Markiewicz A. Effects of excessive body weight on postural control. *J Biomech*. 2009 Jun;42(9):1295–300.
157. Arango-Lopera VE, Arroyo P, Gutiérrez-Robledo LM, Perez-Zepeda MU, Cesari M. Mortality as an adverse outcome of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2013 Mar 19;17(3):259–62.
158. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Vol. 39, *Am J Kidney Dis*. 2002. 1–266 p.
159. Ozeki T, Shimizu H, Fujita Y, Inaguma D, Maruyama S, Ohyama Y, et al. The Type of Vascular Access and the Incidence of Mortality in Japanese Dialysis Patients. *Intern Med*. 2017;56(5):481–5.
160. N. S, K. Y. Chronic kidney disease and cardiovascular risk. *Nephrology*. 2014;19:10–1.
161. Sumida K, Yamagata K, Iseki K, Tsubakihara Y. Different impact of hemodialysis vintage on cause-specific mortality in long-term hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 Dec 13;gfv402.
162. Dinarello CA. Cytokines: Agents provocateurs in hemodialysis? *Kidney Int*. 1992 Mar;41(3):683–94.
163. Huang CX, Tighiouart H, Beddhu S, Cheung AK, Dwyer JT,

- Eknoyan G, et al. Both low muscle mass and low fat are associated with higher all-cause mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2010 Apr;77(7):624–9.
164. Beddhu S. Effects of Body Size and Body Composition on Survival in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2003 Sep 1;14(9):2366–72.
165. Maduell F, Navarro V, Rius A, Torregrosa E, Sánchez JJ, Saborit ML, et al. [Improvement of nutritional status in patients with short daily on-line hemodiafiltration]. *Nefrologia.* 2004;24(1):60–6.
166. Assimon MM, Wenger JB, Wang L, Flythe JE. Ultrafiltration Rate and Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis.* 2016 Dec;68(6):911–22.