



Trabajo Original

Otros

Estudio descriptivo del consumo de fármacos, la polifarmacia y el riesgo nutricional en pacientes en hemodiálisis periódica

Descriptive study of drug consumption, polypharmacy, and nutritional risk in patients undergoing periodic hemodialysis

Esmeralda Josa¹, Guillermina Barril², Graciela Álvarez-García³, Mar Ruperto⁴

¹Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ²Fundación Investigaciones Biomédicas. Las Rozas de Madrid. Madrid. ³Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ⁴Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo-CEU. Madrid

Palabras clave:

Hemodiálisis. Índice de comorbilidad de Charlson. Polifarmacia. Síndrome de desgaste proteico-energético.

Resumen

Introducción y objetivo: la polifarmacia es frecuente en los pacientes en hemodiálisis (HD). El objetivo del estudio fue conocer la prevalencia de la polifarmacia y definir el consumo de fármacos según su clasificación farmacoterapéutica, así como valorar su asociación con los resultados clínicos y nutricionales en pacientes en HD.

Pacientes y métodos: estudio retrospectivo transversal en 96 pacientes prevalentes en HD durante un periodo de dos años. Se recopilaron datos sociodemográficos, clínicos y nutricionales, parámetros de laboratorio y el consumo de fármacos. Se definió la polifarmacia como el uso de ≥ 4 fármacos/día. Se evaluó el síndrome de desgaste proteico-energético (SDPE) mediante la escala de malnutrición-inflamación (MIS ≥ 5), y la comorbilidad con el índice de Charlson (ICC).

Resultados: la prevalencia de la polifarmacia fue del 60,4 % ($n = 58$). Los pacientes con polifarmacia tenían mayor índice de masa corporal y de saturación de transferrina, pero bajos niveles de creatinina sérica y HDL-colesterol frente a aquellos con bajo consumo de fármacos ($p < 0,05$). Además, aquellos con polifarmacia cursaban con mayor SDPE e ICC > 3 puntos. Globalmente, el hierro-sacarosa iv (90,6 %), los agentes estimulantes de la eritropoyesis (65,6 %), los antihipertensivos (58,0 %) y la vitamina D (43,7 %) fueron los fármacos más consumidos. El 34,8 % tenían SDPE, siendo mayor en el grupo de polifarmacia (21,7 %).

Conclusiones: la polifarmacia es altamente prevalente en los adultos mayores en HD y se asocia a mayor comorbilidad y riesgo nutricional. Estos hallazgos subrayan la necesidad de un enfoque integral e interdisciplinar para optimizar el uso racional de fármacos y mejorar el seguimiento del paciente pluripatológico en HD.

Recibido: 29/05/2025 • Aceptado: 18/08/2025

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Josa E, Barril G, Álvarez-García G, Ruperto M. Estudio descriptivo del consumo de fármacos, la polifarmacia y el riesgo nutricional en pacientes en hemodiálisis periódica. Nutr Hosp 2025;42(6):1291-1300

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05974>

©Copyright 2025 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

Esmeralda Josa Martín. Universidad Complutense de Madrid. Av. Complutense, s/n, Moncloa-Aravaca. 28040 Madrid
e-mail: e.josa.martin@gmail.com

Abstract

Background and objective: polypharmacy is prevalent among patients undergoing hemodialysis (HD). This study aimed to determine the prevalence of polypharmacy and to define drug consumption according to pharmacotherapeutic classification, as well as to assess its association with clinical and nutritional outcomes in HD patients.

Patients and methods: a cross-sectional, retrospective study in 96 prevalent patients on HD over a two-year period. Sociodemographic, clinical, nutritional, and laboratory data, as well as drug consumption, were collected. Polypharmacy was defined as the use of ≥ 4 drugs/day. Protein-energy wasting syndrome (PEW) was assessed using the malnutrition-inflammation score (MIS ≥ 5), and comorbidity was evaluated with the Charlson Comorbidity Index (CCI).

Results: the prevalence of polypharmacy was 60.4 % (*n* = 58). Patients with polypharmacy had a higher body mass index and transferrin saturation but lower serum creatinine and HDL-cholesterol levels compared to those with low drug consumption (*p* < 0.05). Additionally, patients with polypharmacy had higher PEW and CCI score (> 3 points). Overall, the most used medications were intravenous iron-sucrose (90.6 %), erythropoiesis-stimulating agents (65.6 %), antihypertensives (58.0 %), and vitamin D (43.7 %). PEW was present in 34.8 % of patients, with a higher prevalence in the polypharmacy group (21.7 %).

Conclusions: polypharmacy is highly prevalent among older adults on HD and is associated with higher comorbidity and nutritional risk. These findings highlight the need for a comprehensive and interdisciplinary approach to optimize the rational use of medications and improve the management of pluripathological patients undergoing HD.

Keywords:
Charlson comorbidity index. Hemodialysis. Polypharmacy. Protein-energy wasting syndrome.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional contribuye al aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles, así como al aumento del consumo de fármacos y del gasto sociosanitario (1). En 2022, el gasto farmacéutico por la facturación de recetas médicas del Sistema Nacional de Salud en oficinas de farmacia supuso un coste de 12.801 millones de euros, aumentando un 4,9 % con respecto a 2021 (2). En la población > 65 años se prevé un aumento del 10 % al 16 % en 2050 (1). Según la Encuesta Nacional de Salud (3), el 93,0 % de las personas > 65 años consumen fármacos crónicamente, con o sin receta médica, estimándose que la prevalencia de la polifarmacia es del 40-60,0 % en las personas > 65 años (4). Así, en 2023, el gasto en medicamentos y productos sanitarios en España alcanzó los 27.730 millones de euros, impulsado por el crecimiento del mercado farmacéutico hospitalario (5).

La enfermedad renal crónica (ERC) representa un creciente problema de salud pública. El número de personas que reciben terapia renal sustitutiva (TRS) alcanzará los 5.439 millones de pacientes en diálisis en 2030 (6). Los factores etiopatogénicos para iniciar la TRS están relacionados con la edad, la diabetes *mellitus* (DM), la hipertensión arterial (HTA), la obesidad y la enfermedad cardiovascular (ECV) (7,8). Desde el inicio de la ERC, un adecuado tratamiento farmacológico ayuda a retrasar la progresión y tratar las comorbilidades asociadas (7,9).

La polimedicación es frecuente en la HD, estimándose un consumo medio diario de 15,6 fármacos por paciente y día (10). En varios estudios (9-11), el consumo de 4 o más fármacos diarios definido como polifarmacia, representaba hasta el 82,0 % de los pacientes en HD, relacionándose con el pronóstico clínico, la calidad de vida, la adherencia al tratamiento farmacológico y todas las causas de mortalidad.

La HD se asocia con trastornos nutricionales e inflamación sistémica, asociados con la toxicidad urémica y factores relacionados en la HD (pérdidas de nutrientes, la calidad del agua, biocompatibilidad de las membranas de diálisis) (12). La prevalencia del síndrome de desgate proteico-energético (SDPE) se estima en hasta el 75,0 % en los pacientes en HD (13),

relacionándose con un aumento del riesgo de complicaciones médicas, de los ingresos hospitalarios y de la mortalidad. Sin embargo, aún existe un número limitado de estudios publicados (9-11) que evalúen el consumo de fármacos y la polifarmacia, según el riesgo nutricional, en el contexto del cuidado clínico habitual del paciente en HD.

La alta prevalencia de la polifarmacia y el gasto farmacéutico de los estudios precedentes (14,15) nos impulsó a explorar y analizar el consumo medio de fármacos junto con las enfermedades más frecuentes y los parámetros de laboratorio en la HD. El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia de la polifarmacia y definir el consumo de fármacos según su clasificación farmacoterapéutica, así como valorar su asociación con los resultados clínicos y nutricionales en pacientes prevalentes en HD.

PACIENTES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo observacional, transversal y descriptivo llevado a cabo en 96 pacientes prevalentes en HD, atendidos en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Universitario de La Princesa (Madrid, España). Los datos sociodemográficos, clínicos y de laboratorio se recogieron a partir de la historia clínica informatizada. El periodo de estudio fue de diciembre 2021 a diciembre de 2023.

Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes adultos ≥ 18 años en tratamiento con HD periódica, hemodinámicamente estables y en tratamiento con HD ≥ 3 meses.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes con insuficiencia cardíaca o hepática descompensada, enfermedad autoinmune, procesos tumorales

activos o en tratamiento; los pacientes sometidos a cirugía mayor o ingresos hospitalarios no programados en los últimos 3 meses; los pacientes en tratamiento farmacológico con corticoides, inmunosupresores, inmunoterapia o terapia nutricional médica (suplementos nutricionales por vía oral, nutrición enteral o nutrición parenteral), y los pacientes con expectativa de vida < 3 meses.

A los pacientes activos durante el periodo del estudio se les facilitó la hoja de información y el consentimiento informado antes de realizar la recogida de datos. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Universitario de la Princesa (*n.*º 5258).

En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo del reclutamiento de los participantes del estudio. A partir de los registros de la historia clínica, de los 161 pacientes en HD elegibles para el estudio, 61 tenían datos faltantes o incompletos en el registro del tratamiento farmacológico. De los 100 pacientes seleccionados, 4 no cumplían los criterios de inclusión o exclusión del estudio. En este estudio se incluyeron 96 pacientes en HD.

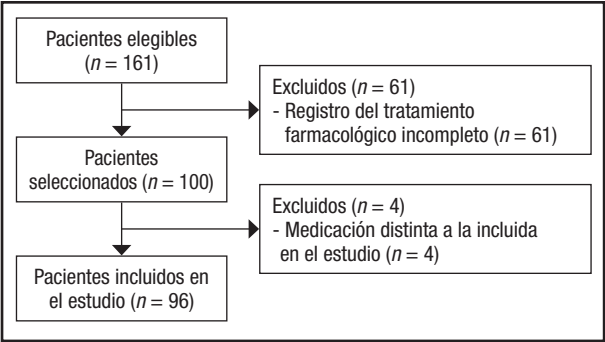


Figura 1. Diagrama de flujo del reclutamiento y selección de los pacientes en hemodiálisis del estudio.

PROTOCOLO DEL ESTUDIO Y RECOGIDA DE DATOS

Se recogieron variables sociodemográficas y datos clínicos de los participantes. Se registró la etiología de la ERC, el tipo de acceso vascular [catéter o fístula arteriovenosa (FAV)] y el tiempo de tratamiento en HD en meses. Todos los participantes se dializaban regularmente en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital durante al menos 4 horas, tres veces por semana, con agua ultrapura y con membranas biocompatibles de alto flujo. La adecuación de la diálisis se midió mediante el modelo cinético de la urea (Kt/V urea). Se calculó el porcentaje de reducción de la urea (PRU) como sigue: PRU (%) = 100 * [(1 - Urea postdiálisis / Urea-prediálisis)]. Según las guías clínicas de la *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDoqi) (16), se definió la adecuación de la diálisis mediante el Kt/V urea ≥ 1,2 (*single pool*) y el PRU > 65,0 %.

Se registraron comorbilidades frecuentes como DM, HTA y dislipemia. Para evaluar la comorbilidad y su gravedad, se utilizó el índice de comorbilidad de Charlson (ICC) modificado (17). El cuestionario consta de 19 ítems e incluye las patologías o comorbilidades más frecuentes. Las puntuaciones del ICC ≥ 3 puntos sugieren un alto grado de comorbilidad.

PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS

Se registraron el peso seco o libre de edemas (kg) postdiálisis y la talla (m). El peso corporal (kg) se midió utilizando la báscula Seca® (Hamburgo, Alemania) con tallímetro incorporado. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) y se aplicó la clasificación según la Organización Mundial de la Salud. El sobrepeso se definió con un rango de IMC de 25 a 29,9 kg/m² y la obesidad con un IMC ≥ 30 kg/m² (18).

CONSUMO DE FÁRMACOS

El consumo de fármacos se recogió a partir de la historia médica. Se registró el número de fármacos consumidos según su grupo farmacoterapéutico a partir de la web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (<https://www.aemps.gob.es/>).

En la tabla I se muestra la clasificación farmacoterapéutica de los fármacos consumidos, junto con los principios activos, durante la HD. La muestra se estratificó de acuerdo con el consumo de fármacos en: bajo consumo (< 4 fármacos/día) y alto consumo o polifarmacia (≥ 4 fármacos/día), según los estudios previos publicados (9-11).

Tabla I. Clasificación del consumo de fármacos del estudio clasificados por el grupo farmacoterapéutico y con los principios activos en pacientes en hemodiálisis

Grupo farmacoterapéutico	Principios activos
Hierro de administración venosa	Solución hierro-sacarosa <i>iv</i> .
Agentes estimulantes eritropoyesis	Darbepoetina-alpha <i>iv</i> .
Antihipertensivos*	Enalapril maleato, hidrocloruro de benazepril, losartán potásico, manidipino, amlodipino
Vitamina D y análogos	Calcifediol monohidrato
Fármacos para el tratamiento de la hiperfosfatemia	Oxihidróxido sucroférico, lantano, carbonato de sevelámer

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (Cont.). Clasificación del consumo de fármacos del estudio clasificados por el grupo farmacoterapéutico y con los principios activos en pacientes en hemodiálisis

Grupo	Principios activos
Agentes modificadores de los lípidos	Atorvastatina, simvastatina
Inhibidores de la bomba de protones	Omeprazol, pantoprazol
Ácido fólico	Ácido fólico hidrato
Inhibidores de la producción plaquetaria	Ácido acetilsalicílico
Inhibidores de la producción de ácido úrico	Alopurinol
Anticoagulantes	Acenocumarol
Fármacos hipoglucemiantes orales y análogos para inyección	Hidrocloruro de metformina, linagliptina repaglinida, insulina glargina
Preparaciones antianémicas	Hierro (sulfato ferroso desecado, complejo de ferroglicina II sulfato)
Hormona tiroidea	Levotiroxina
Agentes antiparatiroideos	Cicalcinet

**Antihipertensivos: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonista de receptores de angiotensina II, y bloqueadores de los canales de calcio.*

PARÁMETROS DE LABORATORIO

Los parámetros de laboratorio se extrajeron prediálisis coincidiendo con la sesión de HD a mitad de la semana, salvo la urea sérica postdiálisis. Todos los parámetros de laboratorio se analizaron en el Hospital Universitario de La Princesa. Se registraron el perfil renal, lipídico y metabólico [calcio total (mg/dL), fósforo (mg/dL) y vitamina D (ng/mL)] y los iones. Se utilizó como punto de corte de la insuficiencia de vitamina D el valor de < 30 ng/dL (19). Para el control de la anemia se registró el perfil férrico y se utilizaron como puntos de corte: la saturación de transferrina < 30,0 %, la ferritina sérica < 500 ng/dL y los niveles de hemoglobina < 12 g/dL en hombres y < 11 g/dL en mujeres, según las guías clínicas de la *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) para la monitorización de la anemia (20). Los niveles de albúmina sérica < 3,8 g/dL y de prealbúmina < 30 mg/dL se utilizaron como marcadores del SDPE (21). La PCR ≥ 1 mg/dL fue considerado criterio de inflamación (12).

VALORACIÓN DEL RIESGO NUTRICIONAL

Para evaluar el riesgo y el compromiso nutricional se utilizó la escala de malnutrición-inflamación (MIS) validada en pacientes en HD (22). El MIS está compuesto por 10 ítems, 7 componentes subjetivos (cambios en el peso corporal, ingesta alimentaria, síntomas gastrointestinales, capacidad funcional, y pérdida de masa muscular o de grasa corporal) y 3 objetivos (IMC, albúmina y transferrina sérica). Se utilizó una MIS ≥ 5 puntos como marcador de riesgo nutricional e inflamatorio (22).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se expresaron como media ± desviación estándar (DE) o en proporciones según el tipo de variable, testando la normalidad de las variables. Se analizó la asociación de las variables cuantitativas mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Las variables cualitativas expresadas en frecuencia y porcentaje se analizaron mediante la prueba del chi cuadrado. Se utilizó la prueba t de Student (distribución normal) o la prueba de Mann-Whitney (no normal) para comparar las medias. Se aplicó la regresión logística binaria utilizando como variable dependiente el consumo de fármacos como variable *dummy*: bajo consumo: < 4 fármacos/día y alto consumo o polifarmacia: ≥ 4 fármacos/día. El análisis se realizó mediante el método de regresión por pasos hacia delante, ajustándose el modelo por la covariable edad. Se comprobó la colinealidad eliminando valores del error estándar ≥ 1 o de *odds ratio* (OR) próximos a 0. Los resultados se expresaron como OR con su respectivo intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %). El análisis estadístico se realizó mediante el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®), v. 29.0 para Windows. El valor *p* < 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

DESCRIPCIÓN GLOBAL DE LA MUESTRA

En la tabla II se muestran las características sociodemográficas de los 96 pacientes en HD. El 69,0 % eran hombres, con media de edad de 73,6 ± 13,5 años. El 86,4 % (*n* = 83) de los participantes tenían ≥ 65 años. El tiempo medio en HD era de 35 ± 38,8 meses y el 73,9 % (*n* = 71) estaban en HD ≥ 12 meses. La etiología primaria de la ERC fue la DM (28,0 %) (Fig. 2). Las comorbilidades más frecuentes fueron la HTA (92,0 %; *n* = 88) y la dislipemia (32,0 %; *n* = 16). El 55,8 % (*n* = 53) de los pacientes tenían FAV autóloga. El 47,8 % (*n* = 45) tenían sobrepeso u obesidad. Todos los pacientes tenían Kt/V urea ≥ 1,2 (objetivo). La prevalencia del SDPE fue del 34,8 % (*n* = 32); ICC ≥ 3 puntos en todos los pacientes. Globalmente, el consumo medio de fármacos era de 4,0 ± 1,7 (rango: 0 a 9 fármacos).

Tabla II. Características de los parámetros sociodemográficos, clínicos y bioquímicos en 96 pacientes en hemodiálisis según el consumo de fármacos

Parámetros	Global (<i>n</i> = 96)	Bajo consumo de fármacos: < 4 /día (<i>n</i> = 38)	Polifarmacia: ≥ 4 día (<i>n</i> = 58)	Valor <i>p</i>
Edad (años)	73,6 ± 13,7	73,1 ± 16,6	74,0 ± 11,5	0,733
Sexo, <i>n</i> (%)	67 (69,0)	19 (19,0)	48 (48,0)	< 0,001
Tiempo en HD (meses)	35 ± 38,8	25,5 ± 25,6	41,2 ± 44,6	0,053
DM, <i>n</i> (%)	28 (28,0)	9 (9,0)	19 (19,0)	0,002
HTA (mmHg), <i>n</i> (%)	88 (92,0)	35 (36,6)	53 (55,4)	< 0,001
Dislipemia, <i>n</i> (%)	16 (32,0)	0 (0,0)	16 (32,0)	< 0,001
FAV, <i>n</i> (%)	53 (55,8)	18 (18,3)	35 (35,5)	0,036
Peso seco (kg)	67,9 ± 15,2	61,4 ± 12,6	72,1 ± 15,4	0,018
IMC (kg/m²)	25,3 ± 4,5	24,1 ± 4,2	26,1 ± 4,6	0,036
Kt/V urea (sp)	1,7 ± 0,5	1,8 ± 0,6	1,7 ± 0,5	0,771
PRU (%)	79 ± 9,1	81,2 ± 8,1	77,9 ± 9,4	0,141
Urea sérica (mg/dL)	101,4 ± 31,4	101,7 ± 33,3	101,2 ± 30,5	0,937
Creatinina (mg/dL)	5,9 ± 2,3	6,3 ± 2,4	4,9 ± 1,7	< 0,001
Sodio (mEq/L)	139 ± 2,8	139,4 ± 3,1	138,8 ± 2,8	0,280
Potasio (mEq/L)	4,8 ± 0,7	4,8 ± 0,7	4,9 ± 0,7	0,591
Triglicéridos (mg/dL)	129,5 ± 82,4	112,1 ± 58,6	141,6 ± 94,2	0,094
Colesterol total (mg/dL)	152,6 ± 39,8	157 ± 36,7	149,6 ± 41,9	0,388
HDL-colesterol (mg/dL)	54,8 ± 20,2	61,4 ± 23,5	51,1 ± 17,13	0,032
LDL-colesterol (mg/dL)	73,2 ± 31,2	75,8 ± 26,8	71,7 ± 33,7	0,588
Calcio total (mg/dL)	8,8 ± 0,6	8,7 ± 0,7	8,9 ± 0,6	0,206
Fósforo (mg/dL)	4,3 ± 1,2	4,2 ± 1,1	4,4 ± 1,2	0,449
Vitamina D (ng/dL)	19,0 ± 13,1	21,1 ± 15,1	17,7 ± 11,8	0,260
Hierro (µg/dL)	66,3 ± 34,2	64,2 ± 42,3	67,8 ± 27,8	0,621
Saturación transferrina (%)	27,1 ± 10,4	23,7 ± 8,6	29,1 ± 11	< 0,001
Ferritina (ng/ml)	434,1 ± 476,5	457,6 ± 451,4	417,5 ± 495,8	0,701
Hemoglobina (g/dL)	11,2 ± 1,4	11,1 ± 1,5	11,3 ± 1,4	0,299
Albúmina (g/dL)	4,0 ± 0,4	4,0 ± 0,5	4,1 ± 0,4	0,244
Prealbúmina (mg/dL)	24,8 ± 6,9	23,1 ± 7	25,7 ± 6,7	0,082
PCR (mg/dL)	1,2 ± 2,1	1,3 ± 2,2	1,2 ± 2,1	0,867
SDPE, <i>n</i> (%)*	32 (34,8)	12 (13,1)	20 (21,7)	0,660
ICC (puntos)	8,8 ± 2,3	8,6 ± 2,6	8,9 ± 2,2	0,519

*El valor p se basa en la prueba del chi cuadrado o de la t de Student. FAV: fistula arteriovenosa; HDL: lipoproteína de alta densidad; ICC: índice de comorbilidad de Charlson; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteína de baja densidad; PCR: proteína C-reactiva; PRU: porcentaje de reducción de la urea; SDPE: síndrome de desgaste proteico-energético. *El síndrome de desgaste proteico energético (SDPE) fue medido mediante la escala de malnutrición-inflamación (MIS) ≥ 5 puntos.*

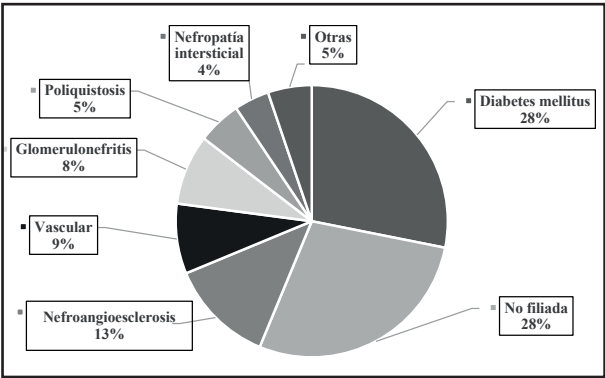


Figura 2. Clasificación de la etiología de la enfermedad renal crónica en 96 pacientes en hemodiálisis.

CORRELACIONES BIVARIADAS

El número de fármacos consumidos tenía correlación directa significativa con la prealbúmina sérica (mg/dL) ($r = 0,279$; $p = 0,007$), el peso seco (kg) ($r = 0,399$; $p < 0,001$) y el IMC (kg/m^2) ($r = 0,228$; $p = 0,023$). Adicionalmente, el ICC (puntos) se correlacionaba positivamente con el peso seco (kg) ($r = 0,256$; $p = 0,015$) e inversamente con la prealbúmina sérica (mg/dL) ($r = -0,237$; $p = 0,024$) (Fig. 3).

ANÁLISIS DESCRIPTIVO SEGÚN LOS PARÁMETROS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO EN RELACIÓN CON EL CONSUMO DE FÁRMACOS

Las características sociodemográficas, clínicas, y nutricionales de los participantes se muestran en la tabla II. La prevalencia de

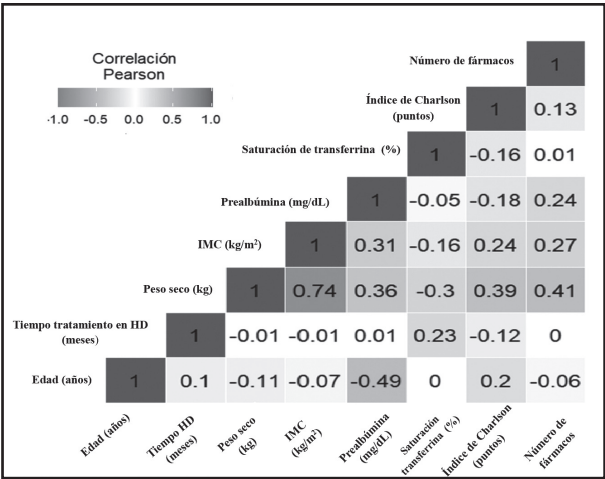


Figura 3. Mapa de correlaciones del número de fármacos consumidos con parámetros antropométricos en 96 pacientes en hemodiálisis (r : coeficiente de correlación de Pearson; HD: hemodiálisis; IMC: índice de masa corporal).

la polifarmacia en el estudio fue del 60,4 % ($n = 58$), siendo mayor en hombres (50,0 %) que en mujeres (10,4 %) ($p < 0,001$) (datos no mostrados). La edad no difería significativamente con el consumo de fármacos, mientras que el tiempo en HD tendía a ser mayor en el grupo de pacientes con polifarmacia ($p = 0,053$). En los diabéticos se encontró una polifarmacia significativamente mayor (19,0 %) que el bajo consumo de fármacos (9,0 %) ($p = 0,002$). POR: En diabéticos se encontró significativamente mayor polifarmacia (19,0 %) comparado con el grupo con bajo consumo de fármacos (9,0 %) ($p = 0,002$).

La HTA y la dislipemia se relacionaron con la polifarmacia (ambas, $p < 0,001$).

La prevalencia del sobrepeso y la obesidad fue mayor en los pacientes con polifarmacia (34,3 %) que en aquellos con bajo consumo de fármacos (13,5 %) ($p < 0,001$) (datos no mostrados). Asimismo, se encontró una menor concentración de creatinina sérica y de HDL-colesterol en los pacientes con polifarmacia (al menos, $p < 0,05$). El 72,9 % ($n = 70$) de los participantes tenían niveles de vitamina D $< 30 \text{ ng/dL}$, siendo mayores en el grupo de polifarmacia (63,9 %; $n = 46$) (datos no mostrados). El valor medio de hierro sérico, saturación de transferrina, ferritina sérica y hemoglobina se ajustaba a las guías clínicas KDIGO para el control de anemia (20).

El 26,6 % ($n = 27$) de los pacientes en HD tenía niveles séricos de albúmina $< 3,8 \text{ g/dL}$, sin diferencias con el consumo de fármacos ($p = 0,367$) (datos no mostrados). Los niveles de prealbúmina $< 30 \text{ mg/dL}$ fueron mayores en el grupo de polifarmacia (43,7 %) que en el de bajo consumo de fármacos (32,2 %) ($p < 0,05$) (datos no mostrados). Adicionalmente, los niveles medios de PCR sérica eran clínicamente compatibles con la presencia de inflamación en ambos grupos, sin diferencias entre los grupos a estudio ($p > 0,05$). El 27,7 % de los pacientes con polifarmacia y el 9,6 % de aquellos con bajo consumo de fármacos tenían niveles de PCR $\geq 1 \text{ mg/dL}$ (datos no mostrados). El SDPE fue mayor en los pacientes con polifarmacia (21,7 %) que en aquellos con bajo consumo de fármacos (13,1 %). Todos los pacientes tenían un ICC ≥ 3 puntos, coincidente con un alto grado de comorbilidad. La polifarmacia se asociaba de forma similar con el consumo de fármacos, siendo el ICC medio mayor en el grupo de polifarmacia ($8,9 \pm 2,2$ puntos).

CONSUMO DE FÁRMACOS SEGÚN EL GRUPO TERAPÉUTICO

En la tabla III se muestra el consumo de fármacos según el grupo farmacoterapéutico. De los 15 grupos farmacoterapéuticos estudiados, los más consumidos fueron el hierro-sacarosa iv (90,6 %) y los agentes estimulantes de la eritropoyesis (darbepoetina- α iv) (65,6 %). El consumo de antihipertensivos (46 %; $n = 23$) era más frecuente en el grupo de polifarmacia. La suplementación farmacológica con vitamina D y análogos fue del 43,7 % ($n = 21$), especialmente en el grupo de polifarmacia (39,4 %). Globalmente, los fármacos para el control de la hiperfosfatemia representaban el 34,4 % ($n = 33$), siendo más frecuentes en el grupo de polifarmacia (26,1 %; $n = 25$).

Tabla III. Frecuencia del consumo de fármacos en 96 pacientes en hemodiálisis según el grupo farmacoterapéutico

Grupo farmacoterapéutico	Global ($n = 96$)	Bajo consumo de fármacos: $< 4/\text{día}$ ($n = 38$)	Polifarmacia: ≥ 4 día ($n = 58$)
Hierro de administración venosa, $n(\%)$	48 (90,6)	13 (31,7)	35 (58,9)
Agentes estimulantes de la eritropoyesis [#] , $n(\%)$	63 (65,6)	24 (24,9)	39 (40,6)
Antihipertensivos ^{**} , $n(\%)$	29 (58,0)	6 (12,0)	23 (46,0)
Vitamina D y análogos, $n(\%)$	21 (43,7)	3 (4,3)	18 (39,4)
Fármacos para el tratamiento de la hiperfosfatemia ^{oo} , $n(\%)$	33 (34,4)	8 (8,3)	25 (26,1)
Agentes modificadores de los lípidos ^{***} , $n(\%)$	16 (32,0)	0 (0,0)	16 (32,0)
Inhibidores de la bomba protones [†] , $n(\%)$ $\epsilon\rho$	16 (32,0)	0 (0,0)	16 (32,0)
Ácido fólico, $n(\%)$	22 (22,9)	3 (4,3)	19 (18,6)
Inhibidores de agregación plaquetaria ^{^^} , $n(\%)$	11 (22,4)	1 (1,8)	10 (20,6)
Inhibidores de la producción de ácido úrico ^x , $n(\%)$	11 (22,0)	0 (0,0)	11 (22,0)
Anticoagulantes [^] , $n(\%)$	7 (14,0)	3 (5,0)	4 (9,0)
Hipoglucemiantes orales y análogos para inyección [*] , $n(\%)$	5 (10,0)	1 (1,0)	4 (9,0)
Preparaciones antianémicas ^y , $n(\%)$	5 (9,4)	2 (2,8)	3 (6,6)
Hormona tiroidea [‡] , $n(\%)$	3 (6,0)	0 (0,0)	3 (6,0)
Agentes antiparatiroides [‡] , $n(\%)$	1 (1,0)	0 (0,0)	1 (1,0)

El valor p se basa en la prueba Chi-cuadrado de Pearson. Principios activos: [#]darbepoetina- α ; ^{**}enalapril malato; ^{oo}lantano, carbonato de sevelámer; ^{***}atorvastatina, simvastatina; [†]omeprazol, pantoprazol; ^{^^}ácido acetilsalicílico; ^xalopurinol; ^{*}acenocumarol; ^yhidrocloruro de metformina, insulina glargina; [‡]sulfato ferroso desecado, complejo de ferroglicina (II) sulfato ¹levotiroxina; [‡]cicalcinet.

REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

El análisis de regresión logística binaria mostró que la saturación de la transferrina (%) (OR: 1,119; IC 95 %: 1,016 a 1,233), el peso seco (kg) (OR: 1,148; IC 95 %: 1,053 a 1,252), la prealbúmina sérica (mg/dL) (OR: 1,289; IC 95 %: 1,033 a 1,607) y MIS ≥ 5 puntos (OR: 2,194; IC 95 %: 1,085 a 4,438) eran predictores independientes de la polifarmacia en los pacientes en HD (todos, al menos, $p < 0,05$) (Tabla IV).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio sugieren una alta prevalencia de la polifarmacia en los pacientes en HD, presumiblemente asociada con la edad avanzada, las comorbilidades y el estado nutricional e inflamatorio. En este estudio, el 85,0 % de los pacientes eran personas > 65 años, principalmente hombres, con comorbilidades frecuentes como DM de tipo 1 o 2, HTA y dislipemia.

Tabla IV. Regresión logística binaria del consumo de fármacos con datos clínicos y nutricionales en 96 pacientes en hemodiálisis

Variable	OR	Error estándar	IC 95 % (inferior-superior)	valor p
Saturación de transferrina (%)	1,119	0,049	1,016 a 1,233	0,022
Peso seco (kg)	1,148	0,044	1,053 a 1,252	0,002
Prealbúmina (mg/dL)	1,289	0,113	1,033 a 1,607	0,024
MIS ≥ 5 (puntos)	2,194	0,349	1,085 a 4,438	0,029

El p -valor se basa en el análisis de regresión logística binaria utilizando como variable dependiente dicotomizada el consumo de fármacos (bajo consumo: < 4 fármacos/día y, polifarmacia: ≥ 4 fármacos/día). El modelo de regresión logística fue ajustado por la covariable edad. IC95 %, intervalo de confianza al 95 %; MIS, escala de malnutrición-inflamación como criterio de SDPE; OR, odds ratio.

En la práctica clínica asistencial, la prescripción terapéutica es habitualmente sintomática, favoreciendo, por tanto, los efectos adversos e interacciones medicamentosas. En un estudio previo realizado en personas mayores (23), la prevalencia de los efectos adversos cuando se consumían más de 5 fármacos por día fue del 4,0 %, aumentando hasta el 7,0 % si se consumían de 6 a 10 fármacos diarios. Las personas mayores presentan más reacciones adversas medicamentosas (RAM), asociadas con la polifarmacia y la pluripatología (24).

La guía clínica KDIGO para la evaluación y monitorización de la ERC (25) subraya que los pacientes en HD son especialmente vulnerables a las interacciones farmacológicas y las reacciones adversas medicamentosas (RAM) asociadas con la polifarmacia. Algunos estudios (24,26) mostraron que el riesgo de efectos adversos aumenta entre el 7,0 y el 10,0 % por cada medicación adicional. El riesgo de RAM era del 88,0 % en los pacientes que consumían 4 o más medicamentos (24).

Conceptualmente, la polifarmacia es el uso concurrente de varios medicamentos por el paciente. Sin embargo, no existe una definición universalmente aceptada. En este estudio, la polifarmacia se definió como el consumo de ≥ 4 fármacos por paciente/día, de forma similar a estudios previos (15,27), aunque difiere de otros trabajos publicados en HD (10,26).

En el presente estudio, la polifarmacia fue altamente prevalente (60,4 %), siendo mayor en hombres. El consumo medio fue de 4,0 ± 1,7 fármacos por día. El número de fármacos consumidos tenía correlación positiva con la prealbúmina sérica, el peso seco y el IMC. Los resultados obtenidos en este estudio son similares a los de estudios previos en HD (9-11), estimándose un rango de 4 a 10 fármacos diarios. Estos resultados son considerablemente más altos que en la población general, incluidas las cohortes con alto riesgo de polifarmacia, como las personas mayores sin ERC (28). Asimismo, en un reciente metanálisis (10), la prevalencia de la polifarmacia fue del 89,0 % en los pacientes en diálisis, asociándose con la HTA, el riesgo de hospitalización y la falta de adherencia al tratamiento farmacológico. Cabe señalar que todos los pacientes incluidos en este estudio tenían una puntuación compatible con un alto grado de comorbilidad (ICC ≥ 3 puntos) que, por ende, conduce a la polifarmacia.

Un estudio en 530.771 pacientes con ERC (29) mostró que la polimorbilidad se asociaba a hospitalización, mayor duración de la estancia hospitalaria y mayor mortalidad por todas las causas. En otro estudio en ERC (30), la comorbilidad fue mayor en hombres, relacionándose con la edad, el tiempo de seguimiento de la ERC y la concentración de albúmina sérica para la toma de decisiones de la elección de la técnica de TRS (HD o diálisis peritoneal).

En este estudio se evaluó el consumo de fármacos de 15 grupos farmacoterapéuticos, destacando principalmente el hierro-sacarosa iv (90,6 %), los agentes estimulantes de la eritropoyesis (darbepoetina- α iv) (65,6 %) y los antihipertensivos (58,0 %), resultados similares a los de otros estudios (4,26). En el modelo de regresión logística ajustado por la edad, la saturación de transferrina (%) como indicador del control de anemia resultó ser un predictor independiente de riesgo (Tabla IV).

Adicionalmente, en este estudio se evaluó el estado nutricional e inflamatorio como comorbilidad asociada en la HD. El peso seco o libre de edemas y el IMC fueron significativamente mayores en el grupo con polifarmacia (Tabla II). La prevalencia del sobrepeso y la obesidad en el estudio fue elevada (47,8 %), principalmente en el grupo de polifarmacia (34,3 %). El número de fármacos consumidos se relacionaba en el modelo de regresión con el peso seco (OR: 1,148; IC 95 %: 1,053-1,252; p = 0,002) (Tabla IV).

Los resultados de este estudio son similares a los datos de prevalencia del sobrepeso y la obesidad en personas mayores españolas, estimados en un 44,8 % y 23,9 %, respectivamente (3). Así, el sobrepeso o la obesidad están significativamente relacionados con factores clásicos de riesgo CV (DM, HTA, dislipemia) en la población general. Sin embargo, en varios estudios (31,32), el sobrepeso o la obesidad eran un factor protector de supervivencia estando en diálisis, lo que se define como la “epidemiología inversa o paradoja de la obesidad”. La polifarmacia en pacientes con sobrepeso u obesidad en HD está relacionada con las comorbilidades múltiples, incluyendo trastornos endocrinos-metabólicos (insulinorresistencia, hiperparatiroidismo, hiperfosforemia, hiperuricemia, alteraciones tiroideas, etc.) y/o factores de riesgo CV (dislipemia, anemia, etc.).

En este estudio se utilizaron las concentraciones de albúmina, prealbúmina y PCR como marcadores del estado nutricional de acuerdo con los criterios diagnósticos del SDPE propuestos por la *International Society of Renal Nutrition and Metabolism* (21). El 26,6 % de los pacientes en HD tenían una concentración de albúmina sérica < 3,8 g/dL. Asimismo, la concentración de prealbúmina sérica < 30 mg/dL era significativamente mayor en el grupo de polifarmacia que en el de bajo consumo de fármacos (43,7 % vs. 32,2 %; p < 0,05). La concentración de prealbúmina sérica aumentaba 1,289 veces el riesgo de polifarmacia (IC 95 %: 1,033 a 1,607; p = 0,024) (Tabla IV).

En el estudio actual, la concentración media de la PCR era compatible con inflamación, siendo más frecuente en el grupo de polifarmacia. En HD, la prevalencia de la inflamación se estima en un 30-50,0 % atribuible a la interacción de los monocitos circulantes con la membrana de diálisis, al contacto de la sangre con las soluciones de diálisis (33) y a la frecuencia y duración de la diálisis (34).

En general, tanto el SDPE como la aposición de grasa troncular se asociaron con inflamación sistémica, vinculando el estrés metabólico con la comorbilidad subyacente, la insuficiencia de vitamina D y la polimedicación (35). Además, en este estudio, se encontró que el 34,2 % de los pacientes tenían SDPE, medido por MIS ≥ 5 puntos. El SDPE era más prevalente en los pacientes polimedicados (21,7 %) que en aquellos con bajo consumo de fármacos (13,1 %). Los resultados obtenidos son similares a los de estudios previos publicados en HD (36,37), estimándose la prevalencia del SDPE del 28,0-54,0 %. En este estudio, el SDPE *per se* aumentaba 2,194 veces el riesgo de polifarmacia (IC 95 %: 1,085 a 4,438; p = 0,029), mostrando que el compromiso nutricional e inflamatorio era un predictor independiente de riesgo relacionado con el consumo de fármacos. Varios estudios (38,39) evaluaron la asociación entre la polifarmacia y el

compromiso nutricional, demostrando que la pérdida o excesiva ganancia de peso a expensas de la grasa corporal incrementa considerablemente el número de fármacos prescritos.

Este estudio presenta fortalezas y ciertas limitaciones. En primer lugar, los datos clínicos recogidos de cada participante se obtuvieron a partir de la historia clínica, pudiendo infraestimar la prevalencia de la polifarmacia por omisión en el registro de algún fármaco. Sin embargo, la prevalencia de la polifarmacia en este estudio es similar a un estudio previo publicado (4). Adicionalmente, este estudio presenta como fortaleza el tipo de diseño, retrospectivo y transversal, minimizándose los sesgos de información y memoria de los participantes en la recogida de datos. Segundo, en este estudio no se registraron las dosis e interacciones medicamentosas capaces de afectar a los resultados. Nuevos estudios son necesarios para evaluar la asociación entre polifarmacia y dosis de medicamentos. Tercero, este estudio incluía el consumo de 15 grupos farmacoterapéuticos en personas mayores prevalentes en HD con alto grado de comorbilidad. Hasta la fecha, existen estudios limitados que permitan conocer el consumo de fármacos atendiendo a la clasificación farmacoterapéutica en diálisis. Cuarto, no se realizó el registro de la adherencia al tratamiento, factor que podría influir en los resultados. Quinto, en este estudio no se analizó la composición corporal, siendo de interés para conocer la influencia de la inflamación en el consumo de fármacos. Sexto, este estudio identificaba el riesgo nutricional con el consumo de fármacos en HD. La utilización conjunta de datos clínicos, parámetros de laboratorio y marcadores nutricionales permitió conocer la prevalencia del SDPE y su relación con el consumo de fármacos. Sin embargo, este estudio no analizó el riesgo de sarcopenia y fragilidad, condiciones frecuentes en las personas mayores que pueden afectar notablemente a los resultados. Finalmente, los resultados del estudio en pacientes en HD no son extrapolables a los pacientes con ERC en estadios 1-5 (sin diálisis) o en diálisis peritoneal.

CONCLUSIONES

En conclusión, este estudio mostró una alta prevalencia de la polifarmacia en los adultos mayores con alta comorbilidad en HD, especialmente en los hombres. Los fármacos más consumidos fueron el hierro intravenoso, los agentes estimulantes de la eritropoyesis, los antihipertensivos y la vitamina D. La polifarmacia se asoció con el SDPE, con la inflamación y con marcadores como la saturación de transferrina, el peso seco, la prealbúmina sérica y el MIS ≥ 5 puntos. Es necesario el abordaje integral e interdisciplinar para un uso racional de los medicamentos. Son necesarios nuevos estudios que evalúen longitudinalmente los efectos clínicos de la polifarmacia en los pacientes en HD periódica.

BIBLIOGRAFÍA

1. United Nations. Departamento de Asuntos Económicos y Sociales de las Naciones Unidas; 2022 [consultada el 18 de septiembre 2024]. Disponible en: <https://population.un.org/wp>

2. Ministerio de Sanidad. Informes, estudios e investigación. Prestación Farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud; 2023 [consultada el 18 de septiembre 2024]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnSNS.htm>

3. Ministerio de Sanidad. Encuesta nacional de salud. España; 2017 (ENSE 2017) [consultada el 18 de septiembre 2024]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2017.htm>

4. Jokanovic N, Tan ECK, Dooley MJ, Kirkpatrick CM, Bell JS. Prevalence and Factors Associated With Polypharmacy in Long-Term Care Facilities: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc* 2015;(16):535.e1-12. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.03.003

5. Ministerio de Sanidad. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud; 2023 [consultada el 18 de septiembre 2024]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnSNS.htm>

6. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020;(10225):709-33. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3

7. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: A systematic review. *Lancet* 2015;(9981):1975-82. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61601-9

8. Mahillo-Ont B. Registro Español de Enfermos Renales (REER); 2022 [consultada el 18 de septiembre 2024]. Disponible en: <https://www.senefro.org/modules.php?name=webstructure&idwebstructure=29>

9. Alshamrani M, Almalki A, Qureshi M, Yusuf O, Ismail S. Polypharmacy and Medication-Related Problems in Hemodialysis Patients: A Call for Deprescribing. *Pharmacy* 2018;(3):76. DOI: 10.3390/pharmacy6030076

10. Oosting IJ, Colombijn JMT, Kaasenbrood L, Liabeuf S, Laville SM, Hooft L, et al. Polypharmacy in patients with CKD: A systematic review and meta-Analysis. *Kidney360* 2024;(6):841-50. DOI: 10.34067/KID.000000000000447

11. Kimura H, Kalantar-Zadeh K, Rhee CM, Streja E, Sy J. Polypharmacy and frailty among hemodialysis Patients. *Nephron* 2021;(6):624-32. DOI: 10.1159/000516532

12. Jankowska M, Cobo G, Lindholm B, Stenvinkel P. Inflammation and protein-Energy wasting in the uremic milieu. *Contrib Nephrol* 2017;(191):58-71. DOI: 10.1159/000479256

13. Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Barril-Cuadrado G, Sánchez R, Egido J, Ortiz-Ardúan A, et al. Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: Prevalencia e implicaciones clínicas. *Nefrología* 2014;(34):507-19. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Apr.12522

14. Colombijn JMT, Bonenkamp AA, Van Eck Van Der Sluijs A, Bijlsma JA, Boonstra AH, Özyilmaz A, et al. Impact of polypharmacy on health-related quality of life in dialysis patients. *Am J Nephrol* 2021;(9):735-44. DOI: 10.1159/000518454

15. Toida T, Toida R, Takahashi R, Uezono S, Komatsu H, Sato Y, et al. Impact of polypharmacy on all-cause mortality and hospitalization in incident hemodialysis patients: a cohort study. *Clin Exp Nephrol* 2021;(11):1215-23. DOI: 10.1007/s10157-021-02094-9

16. Daugirdas JT, Depner TA, Inrig J, Mehrotra R, Rocco M V, Suri RS, et al. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis* 2015;(5):884-930. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015

17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987;(5):373-83. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8

18. World Health Organization. A healthy lifestyle—WHO recommendations [consultada el 18 de septiembre 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle—who-recommendations>

19. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis* 2020;(3):S1-107. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006

20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2012;(2).

21. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;(4):391-8. DOI: 10.1038/sj.ki.5002585

22. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;(6):1251-63. DOI: 10.1053/ajkd.2001.29222

23. Heuberger R. Polypharmacy and food-drug interactions among older persons: A Review. *J Nutr Gerontol Geriatr* 2012;(4):325-403. DOI: 10.1080/21551197.2012.729902

24. Bourgeois FT, Shannon MW, Valim C, Mandl KD. Adverse drug events in the outpatient setting: An 11-year national analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010;(9):901-10. DOI: 10.1002/pds.1984

25. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2024;(4):117-314. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018

26. Kitamura M, Yamaguchi K, Ota Y, Notomi S, Komine M, Etoh R, et al. Prognostic impact of polypharmacy by drug essentiality in patients on hemodialysis. *Sci Rep* 2021(1):24238. DOI: 10.1038/s41598-021-03772-0

27. Manley HJ, Drayer DK, Muther RS. Medication-related problem type and appearance rate in ambulatory hemodialysis patients. *BCM Nephrol* 2003;(4):10. DOI: 10.1038/s41598-021-03772-0

28. LJG Veehof, RE Stewart, FM Haaijer-Ruskamp. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Fam Pract* 2000;(3):261-7. DOI: 10.1093/fampra/17.3.261

29. Tonelli M, Wiebe N, Guthrie B, James MT, Quan H, Fortin M, et al. Comorbidity as a driver of adverse outcomes in people with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2015;(4):859-66. DOI: 10.1038/ki.2015.228

30. Álvarez-García G, Nogueira Pérez Á, Prieto Alaguero MP, Pérez Garrote C, Díaz Testillano A, Moral Caballero MÁ, et al. Comorbidity and nutritional status in adult with advanced chronic kidney disease influence the decision-making choice of renal replacement therapy modality: A retrospective 5-year study. *Front Nutr* 2023;(10):1105573. DOI: 10.3389/fnut.2023.1105573

31. Vashistha T, Mehrotra R, Park J, Streja E, Dukkipati R, Nissenson AR, et al. Effect of age and dialysis vintage on obesity paradox in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2014;(4):612-22. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.07.021

32. Badve S V., Paul SK, Klein K, Clayton PA, Hawley CM, Brown FG, et al. The association between body mass index and mortality in incident dialysis patients. *PLoS One* 2014;(12):e114897. DOI: 10.1371/journal.pone.0114897

33. Memoli B, Minutolo R, Bisesti V, Postiglione L, Conti A, Marzano L, et al. Changes of serum albumin and C-reactive protein are related to changes of interleukin-6 release by peripheral blood mononuclear cells in hemodialysis patients treated with different membranes. *Am J Kidney Dis* 2002;(2):266-73. DOI: 10.1053/ajkd.2002.30545

34. Ayus JC, Mizani MR, Achinger SG, Thadhani R, Go AS, Lee S. Effects of short daily versus conventional hemodialysis on left ventricular hypertrophy and inflammatory markers: A prospective, controlled study. *J Am Soc Nephrol* 2005;(9):2778-88. DOI: 10.1681/ASN.2005040392

35. Wellen KE, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003;(12):1785-8. DOI: 10.1172/JCI20514

36. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, Arogundade F, Avesani CM, Chan M, et al. Global prevalence of protein-energy wasting in kidney disease: A meta-analysis of contemporary observational studies from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr* 2018;(6):380-92. DOI: 10.1053/j.jrn.2018.08.006

37. Ruperto M, Barril G. Clinical significance of nutritional status, inflammation, and body composition in elderly hemodialysis patients—A case–control study. *Nutrients* 2023;(24):5036. DOI: 10.3390/nu15245036

38. Eyigor S, Kutsal YG, Toraman F, Durmus B, Gokkaya KO, Aydeniz A, et al. Polypharmacy, physical and nutritional status, and depression in the elderly: Do polypharmacy deserve some credits in these problems? *Exp Aging Res* 2021;(1):79-91. DOI: 10.1080/0361073X.2020.1846949

39. Heuberger RA, Caudell K. Polypharmacy and nutritional status in older adults A cross-sectional study. *Drugs Aging* 2011;(4):315-23. DOI: 10.2165/11587670-000000000-00000