
Influencia de las proteínas en la dieta de los pacientes renales

Modalidad **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Trabajo Final de Máster

Máster Universitario de Nutrición y Salud

Autora: Patricia Muñoz Rodríguez
Tutora del TFM: María Luisa Hernández Jiménez

Primer Semestre 2022/2023



Esta obra está bajo una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.es>)

©opyright Reservados todos los derechos. Está prohibida la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la impresión, la reprografía, el microfilm, el tratamiento informático o cualquier otro sistema, así como la distribución de ejemplares mediante alquiler y préstamo, sin la autorización escrita del autor o de los límites que autorice la Ley de Propiedad Intelectual.

Índice

| | |
|--|-------|
| Resumen..... | 5 |
| Abstract..... | 6 |
| Lista de abreviaturas..... | 7-8 |
| 1.Introducción..... | 9-15 |
| 1.1. Ingesta de proteínas y función renal..... | 9-12 |
| 1.2. Enfermedad renal..... | 12-13 |
| 1.3. Recomendaciones nutricionales en la ERC..... | 13-14 |
| 1.4. Discrepancias y debates sobre la cantidad y calidad de las proteínas en los pacientes renales..... | 14-15 |
| 2.Objetivos..... | 15 |
| 2.1. Objetivo general..... | 15 |
| 2.2. Objetivo específico..... | 15 |
| 2.3. Preguntas investigables..... | 15 |
| 3. Metodología..... | 16-17 |
| 3.1. Bases de datos..... | 16 |
| 3.2. Palabras clave..... | 16 |
| 3.3. Selección de estudios: criterios de inclusión y exclusión..... | 16-17 |
| 4. Resultados..... | 18-29 |
| 4.1. Dietas bajas en proteínas en pacientes con insuficiencia renal..... | 22-24 |
| 4.2. Dietas altas en proteínas en la ERC..... | 24-26 |
| 4.3. Control del tipo de proteínas en la ERC..... | 26-28 |
| 4.4. Efecto de la suplementación de cetanoálogos en la dieta de pacientes con ERC..... | 28-29 |
| 5. Discusión..... | 30-32 |
| 5.1. Dieta baja en proteína..... | 30 |
| 5.2. Dieta alta en proteína..... | 30-31 |
| 5.3. Tipo de proteínas..... | 31-32 |
| 5.4. Dieta muy baja en proteína suplementada con cetanoálogos..... | 32 |

| | | |
|------|---|-------|
| 6. | Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación..... | 33-35 |
| 6.1. | Diseño y tipo de estudio..... | 33 |
| 6.2. | Población diana..... | 33 |
| 6.3. | Variables a estudiar..... | 34 |
| 6.4. | Acción propuesta y fases de intervención..... | 34 |
| 6.5. | Recopilación y análisis de datos..... | 35 |
| 6.6. | Consideraciones éticas..... | 35 |
| 7. | Conclusiones. | 36 |
| 8. | Bibliografía..... | 37-41 |

Resumen

Con el fin de contrarrestar el aumento de sobrepeso y obesidad a nivel mundial se han instaurado una serie de dietas y patrones alimenticios que pueden ser beneficiosos para el control del peso y la diabetes. Las dietas elevadas en proteínas son cada vez más utilizadas sin ningún control médico, por lo que se nos plantea que, debido a su capacidad para producir hiperfiltración glomerular, estas dietas pueden ser perjudiciales en pacientes con insuficiencia renal. Por ello, en esta revisión bibliográfica se han analizado 17 estudios con el objetivo de esclarecer la influencia de la ingesta de proteínas en los pacientes con insuficiencia renal.

Los resultados muestran que el control de la ingesta de proteínas es clave para el control de la ERC. En los últimos estadios de la enfermedad una dieta baja o muy baja en proteínas suplementada con cetanoálogos de aminoácidos y basada en proteínas de origen vegetal es el tratamiento de elección para mejorar la TFG, la proteinuria, la PA, un mejor control del fosforo y un menor riesgo cardiovascular, así como un retraso en la progresión de la enfermedad. Las dietas altas en proteínas en los primeros estadios de la ERC parecen tener ciertos beneficios sobre todo en la pérdida de peso y en el control de la diabetes, pero, debido a la falta de estudios estos resultados deben corroborarse mediante futuras investigaciones. Por último, podemos afirmar que estos pacientes deben llevar un asesoramiento y seguimiento nutricional exhaustivo durante toda la enfermedad para prevenir posibles complicaciones.

Palabras clave

Revisión, insuficiencia renal, dietas altas en proteínas, dietas bajas en proteínas, Enfermedad Renal Crónica, cetanoálogos.

Abstract

In order to counter the increase in overweight and obesity worldwide, a series of diets and dietary patterns have been established that may be beneficial for weight control and diabetes. High-protein diets are increasingly used without any medical control, so it is suggested that, due to their capacity to produce glomerular hyperfiltration, these diets may be harmful in patients with renal insufficiency. For this reason, 17 studies have been analyzed in this literature review with the aim of clarifying the influence of protein intake in patients with renal failure.

The results show that control of protein intake is key to control CKD. In the later stages of the disease, a low or very low protein diet supplemented with amino acids ketoanalogues and based on vegetable proteins is the treatment of choice for improving GFR, proteinuria, BP, a better phosphorus control and reducing cardiovascular risk, as well as delaying the progression of the disease. High protein diets in the early stages of CKD seem to have certain benefits especially in weight loss and diabetes control, but due to the lack of studies these results should be corroborated by future research. Finally, we can affirm that these patients should receive exhaustive nutritional advice and follow-up throughout the disease to prevent possible complications.

Key words

Review, renal insufficiency, high protein diets, low protein diet, Chronic Kidney Disease, ketoanalogs.

Lista de abreviaturas

| | |
|-------------|--|
| Ca | Calcio |
| CT | Colesterol total |
| CVE | Eventos cardiovasculares |
| DHP | Dieta hiperproteica |
| DKD | Enfermedad renal diabética avanzada |
| DM2 | Diabetes mellitus tipo2 |
| DPI | Ingesta de proteínas en la dieta |
| EAA | Aminoácidos esenciales |
| ECA | Ensayos controlados aleatorios |
| ERC | Enfermedad renal crónica |
| ESRD | Inicio de la enfermedad renal en etapa terminal |
| IDR | Ingestión diaria recomendada |
| IRT | Enfermedad renal terminal |
| KD | Dieta vegetariana muy baja en proteínas |
| LPD | Dieta baja en proteínas |
| LPSF | Alimentos básicos bajos en proteínas |
| MAP | Presión arterial media |
| nPNA | Tasa de aparición de nitrógeno proteico |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| PA | Presión arterial |
| PEW | Síndrome del desgaste proteico energético |
| SCR | Concentraciones séricas de creatinina |
| sLPD | Dieta baja en proteínas suplementada con cetó-análogos |
| SpSS | Startical Product and Service Solutions |
| TFG | Tasa de filtración glomerular |
| TFGe | Tasa de filtración glomerular estimada |
| TG | Triglicéridos |

| | |
|--------------|---|
| VET | Valor energético total |
| VHB | Proteínas de alto valor biológico |
| VLCBD | Dieta muy baja en carbohidratos |
| VLCKD | Dietas cetogénicas muy bajas en calorías |
| VLPD | Dieta muy baja en proteínas |
| vsLPD | Dieta muy baja restringida en proteínas suplementada con cetanoálogos |

1. Introducción

1.1. Ingesta de proteínas y función renal

En los últimos años ha habido un elevado aumento de la incidencia y prevalencia del sobrepeso y la obesidad en todo el mundo. Solo en Estados Unidos, se estima que un tercio de los adultos tienen sobrepeso y un tercio son obesos. La obesidad se asocia con diabetes e hipertensión, principales causas de enfermedad renal, incluida la Enfermedad Renal Crónica (ERC). La fisiopatología de la enfermedad renal relacionada con la obesidad incluye alteraciones anatómicas y hemodinámicas en el sistema renal. Varios estudios han demostrado una asociación significativa entre la obesidad y la enfermedad renal. Siendo relevante que en los últimos 15 años se ha observado un aumento constante en el número de pacientes obesos sometidos a diálisis. Además de la obesidad algunos patrones dietéticos también se han identificado como posibles factores de riesgo para la ERC (1). Uno de estos patrones son las dietas hiperproteicas las cuales se han puesto de moda en los últimos años debido a esta epidemia de sobrepeso y obesidad. Los regímenes tradicionales prescritos por profesionales para disminuir de peso y mejorar la salud son dietas que consisten en disminuir 500-1000 calorías por día, lo que resulta difícil de seguir y mantener por los pacientes. Una alternativa para evitar el abandono de la dieta por parte de los pacientes consiste en aumentar el consumo de alimentos ricos en proteínas, mayormente de origen animal, que tienen un mayor efecto saciante. La definición de “dieta hiperproteica” (DHP) no está clara todavía ya que no hay un consenso claro por parte de los expertos de la cantidad exacta de proteínas que debe contener esta dieta. En general la cantidad de proteína aportada para una dieta normal no deberá sobrepasar el requerimiento necesario para cumplir con la función plástica y estructural y que no termine siendo usada con fines energéticos. Pero estas necesidades varían en ciertas situaciones clínicas como estrés fisiológico, trauma, VIH o quemaduras donde el aporte de proteínas debe ser más elevado que en la población sana, en este caso consensuar unos valores estándar para la DHP es difícil (2).

En la actualidad, la ingestión diaria recomendada (IDR) de proteínas para la población adulta sana según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es de 0,83 gr/kg de peso/día. Debido a que el requerimiento proteico ronda los 0,66 gr/kg/día, fácilmente se puede cubrir con la alimentación de la vida diaria. Por otro lado, el simple hecho de seguir un patrón alimentario occidental hace que se supere la IDR de proteínas en la mayoría de las ocasiones ya que la dieta occidental del adulto contiene entre 70-100 g de proteínas al día. Hay múltiples valores para delimitar un patrón alimentario hiperproteico, normalmente se recomienda una ingestión de proteínas para la población adulta sana (<65 años de edad) del 10 al 20% del valor energético total (VET). Otros como el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos define como aceptable el aporte proteico en la dieta hasta el 35% del VET (2). Según Bauer J., et al. recomiendan a través de su artículo de posicionamiento que una IDR de proteínas para adultos mayores de 65 años es de 1,0 a 1,2 gr/kg de peso/ día (3). Aunque no hay definido una cantidad exacta de proteínas para las DHP, los profesionales de la salud cuestionan su seguridad ya que, generalmente los aportes proteicos de estas dietas abarcan de 2 a 3 gr/kg de peso/día, pudiendo generar un efecto negativo en la salud renal en población sin ERC preexistente (2).

Del metabolismo de las proteínas surge la urea, principal producto de desecho. El riñón filtra la sangre en las nefronas para poder excretar la urea, pues la concentración elevada de ésta en sangre es tóxica. Cuando se realizan dietas altas en proteínas, la urea en sangre aumenta debido a que se metaboliza una mayor cantidad de proteína y por lo tanto debe de excretarse mayor cantidad de urea, generando así una sobrecarga renal (2). Según la teoría de Brenner, et al. (4), el aumento de excreción de urea puede provocar un incremento en la presión glomerular e hiperfiltración, lo que puede desencadenar en la pérdida de la función renal a largo plazo, como se ha podido confirmar recientemente (2). Sin embargo, existen diversos estudios que no abalan esta teoría. Kathryn, et al. (5) evaluó los marcadores de la función renal en adultos mayores obesos y físicamente frágiles antes y después de una intervención de pérdida de peso de 6 meses con ingesta de proteínas de alta calidad (1,2 g / kg de peso corporal / día) durante todo el día en comparación con un grupo de control de pérdida de peso (0,8 g de proteína por kg de peso corporal / día). Los resultados obtenidos demostraron que los marcadores de la función renal no se vieron afectados al finalizar la intervención, y que los marcadores renales también se mantuvieron sin cambios un año después de la finalización de la intervención (5). Grith Moller, et al. (6) también concluyó en su ensayo controlado aleatorio multicéntrico de 3 años en adultos mayores prediabéticos con sobrepeso de cinco países, que no se encontraba evidencia de que una mayor ingesta de proteínas se asociara con una disminución de la función renal después de un año de intervención (6).

Lo que sí está demostrado, tal y como se observa en la figura 1 y 2, es que la hiperfiltración glomerular puede mantenerse semanas incluso meses, si la ingestión proteica no disminuye (2), así como concluye el estudio realizado por Juraschek, et al. (7) que demostró que una dieta saludable rica en proteínas durante 6 semanas aumentaba la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe). Sin embargo, en este estudio no se concluyó si el consumo a largo plazo de una dieta alta en proteínas conduce a la enfermedad renal (7). Por lo tanto, hasta el momento, los estudios realizados a largo plazo sobre DHP en población sin ninguna afectación renal han demostrado poco o ningún efecto sobre la función renal (8). Sin embargo, en población con riesgo de padecer ERC o con alguna afectación renal una dieta alta en proteínas sí puede ser perjudicial para la salud renal. En este sentido, Knight, et al. (9) demostró que la ingesta alta de proteínas puede acelerar la disminución de la función renal en mujeres con insuficiencia renal leve, mientras que en mujeres con función renal normal no se asoció a ninguna disfunción renal (8,9). Sin embargo, no hay una evidencia clara de cuáles son los mecanismos subyacentes por los que la ingesta alta en proteínas puede afectar negativamente a la función renal en los pacientes con ERC. Por lo tanto, teniendo en cuenta el aumento de la popularidad de las dietas altas en proteínas y el crecimiento de la extensión de la dieta occidental caracterizada por su elevado contenido en proteínas animales y bajo contenido en frutas y verduras, hay que tener especial cuidado con este tipo de ingesta en población con riesgo de padecer ERC, ya que a menudo es una enfermedad silenciosa y este tipo de dietas podrían ser muy perjudiciales en estos casos (2,8,10). Por ello para mejorar el objetivo 3 del desarrollo sostenible que pretende garantizar una vida sana y promover el bienestar en todas las edades, es esencial estudiar cómo afecta la ingesta de proteínas a la salud renal.

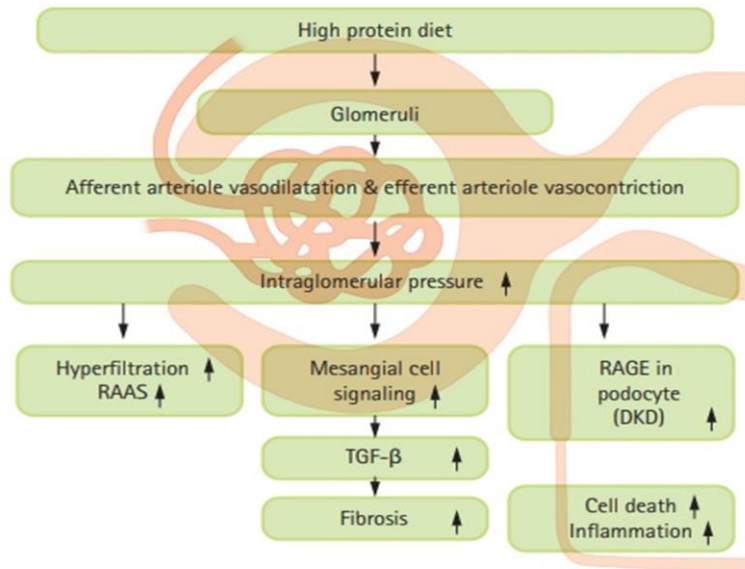
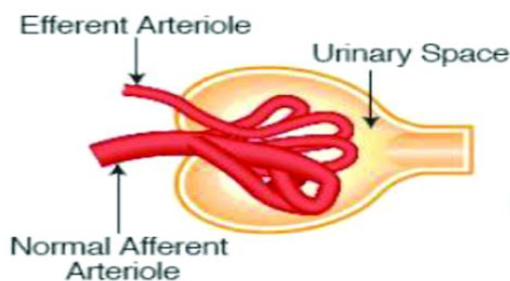


Figura 1: Posibles efectos en la salud renal como consecuencia de una ingesta alta de proteína en la dieta. La dieta alta en proteínas conduce a la dilatación de la arteriola aferente y al aumento de la tasa de filtración glomerular (TFG), lo que puede provocar daños en la estructura renal con el tiempo debido a la hiperfiltración glomerular. DKD, enfermedad renal diabética; RAAS: sistema renina-angiotensina-aldosterona; RAGE: receptor para productos finales de glicación avanzada; TGF- β , transformando el factor de crecimiento-beta. Fuente: Ko GJ, et al. (11).

A Healthy State



B High Animal Protein Intake

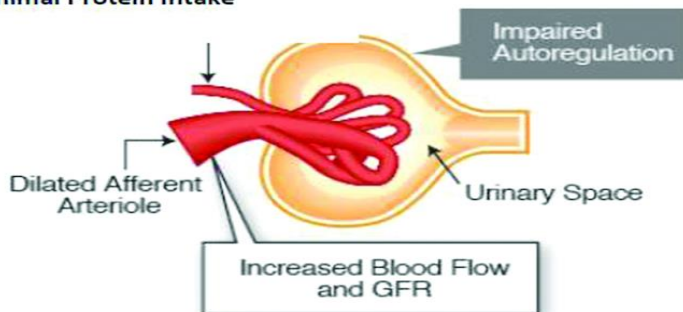


Figura 2: Glomérulo en estado saludable (A) y un glomérulo en estado de alta ingesta de proteínas animales (B). Se observa como la arteriola aferente esta dilata debido a una alta ingesta de proteínas animales y como consecuencia un aumento en la TFG, lo que perjudica la autorregulación. Fuente Kramer H, et al. (10).

Una DHP en población sin ninguna afectación renal puede provocar mayor riesgo de padecer los siguientes efectos renales que se indican en la tabla I.

TABLA I. POTENCIALES EFECTOS RENALES ASOCIADOS A UNA DIETA HIPERPROTEICA

| |
|--|
| 1.- Hiperfiltración glomerular. |
| 2.- Hipertrofia o aumento del volumen de la masa renal. |
| 3.- Proteinuria. |
| 4.- Nefrolitiasis o Litiasis renal. |
| 5.- Aumento en la CARP conduciendo a pérdida de la DMO. |
| 6.- Disminución de TFG a largo plazo, desarrollo a ERC. |

CARP: carga ácida renal potencial, DMO: densidad mineral ósea, ERC: enfermedad renal crónica, TFG: tasa de filtración glomerular.

(2)

1.2. Enfermedad renal

La enfermedad renal puede ser aguda o crónica. La enfermedad renal aguda corresponde a un descenso súbito de la función renal caracterizado por una disminución de la TFG. Puede ocurrir en los pacientes con función renal normal previa o con ERC, en ambos casos el tratamiento nutricional y clínico es el mismo. Si la insuficiencia renal aguda no se revierte en poco tiempo acabará convirtiéndose en ERC. La prevalencia de esta enfermedad va en aumento cada año, al igual que el número absoluto de pacientes nuevos en diálisis (12). Según *The National Kidney Foundation* 37 millones de personas padecen actualmente ERC (13).

La definición de la ERC consiste en:

- I. Daño renal durante al menos 3 meses o más, definidas por anomalías estructurales o funcionales del riñón, con o sin disminución de la TFG. El daño renal se manifiesta por anomalías anatomopatológicas y marcadores del daño renal (microalbuminuria persistente, proteinuria o hematuria, pruebas radiológicas o biopsia) (12,14,15).
- II. Una disminución de la TFG menor de 60 ml/min por 1,73 m² durante 3 meses o más con o sin daño renal (12,14,15).

La determinación de la TFG se realiza mediante la medición de creatinina sérica y su posterior utilización en alguna fórmula de estimación, también se puede realizar mediante la medición de depuración de creatinina en orina de 24 horas (14). Todos los pacientes con la TFG baja, independientemente de la causa, tienen ERC, pero no todos los que tienen ERC tienen disminución de la TFG. La ERC es una enfermedad progresiva que consta de 5 estadios y finalmente culmina en su etapa terminal con necesidad de tratamiento renal sustitutivo como la hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante (15). Los estadios se clasifican según la TFG y la gravedad de la albumina, tal y como se muestra en la tabla II (14).

| ESTADIO | DESCRIPCIÓN | TFG (ml/min/1.73m²) |
|----------------|-------------------------------|---------------------------------------|
| 1 | Normal o elevada | ≥90 |
| 2 | Ligeramente disminuida | 60 a 89 |
| 3a | Disminución ligera a moderada | 45 a 59 |
| 3b | Disminución moderada a severa | 30 a 44 |
| 4 | Disminución grave | 15 a 20 |
| 5 | Insuficiencia renal | <15 (o diálisis) |

(14)

1.3. Recomendaciones nutricionales en la ERC

Desde el primer momento que se diagnostica al paciente con cualquier grado de insuficiencia renal hay que comenzar con terapia médico-nutricional (14). Durante la ERC se desarrolla desnutrición energética y proteínica que se deben corregir con la modificación de hábitos dietéticos. Un aporte calórico adecuado, la restricción controlada de proteínas, sodio, fósforo y potasio de la dieta, el control de peso, las alteraciones de los niveles de lípidos y de electrolitos, permitirá mejorar la calidad y el estado nutricional del paciente con ERC (16). La terapia nutricional consistirá en las etapas I y II en retardar la progresión de la enfermedad, mientras que en las etapas III y IV irá encaminada a disminuir la acumulación de productos nitrogenados y evitar las alteraciones metabólicas de la uremia, evitando el desarrollo de la desnutrición (14).

A medida que avanza la ERC la capacidad de los riñones para excretar urea va disminuyendo. La cantidad de urea que reciben los riñones es proporcional a la cantidad de proteínas que se ingiere a través de la dieta. Un consumo elevado de proteínas aumenta la concentración de nitrógeno ureico en sangre. Por ello es importante la restricción proteínica ya que con ello se consigue controlar la ingestión de nitrógeno, reducir los desechos nitrogenados y aminorar los síntomas urémicos. Los beneficios de la restricción proteica en la ERC son basados en estudios experimentales que sugieren que una dieta con restricción proteica puede evitar la elevación de nitrógeno y la rápida progresión de la caída de la TFG, y también disminuir el proceso de cicatrización fibrótica del riñón (15). La revisión realizada por Hahn et al. (17) concluyó que las dietas muy bajas en proteínas pueden reducir el número de pacientes con ERC que evolucionaban al estadio 4 o 5 de la enfermedad o que finalizaban en insuficiencia renal total (17). Otro factor importante es la adherencia de la dieta por parte de los pacientes renales y cómo afecta a su calidad de vida, donde existen estudios con resultados ambiguos que siguen originando controversia por lo que es necesario seguir investigando al respecto (15,17).

Lo que sí parece claro es que el paciente con ERC debe de recibir la cantidad suficiente de proteínas para prevenir el catabolismo y la desnutrición proteínica. Las recomendaciones de aporte de proteínas para pacientes con ERC en las diferentes etapas de la enfermedad, se indican en la tabla III.

| TABLA III. RECOMENDACIONES PROTEICAS EN LA ERC | | |
|---|----------------------------|--|
| ESTADIO | CANTIDAD PROTEÍNAS | CALIDAD PROTEÍNAS |
| 1-2 | Sin restricciones | Sin restricciones |
| 3 | 0,8-1.0 g proteínas/Kg/día | Al menos tres cuartas partes de proteínas de alto valor biológico o de origen animal |
| 4 | 0,6-0.7 g proteínas/Kg/día | 60% de proteínas de alto valor biológico |
| 5 | 0.3 g proteínas/Kg/día | Recomendable dieta vegana con suplemento de aminoácidos esenciales o cetoácidos. |

(15,16)

En las fases más avanzadas de la ERC se prescriben dietas hipoproteínicas que aumentan el riesgo de desnutrición, por ello es, especialmente en estos casos, importante el tipo de proteínas, ya que no pueden faltar aminoácidos esenciales que el organismo no pueden sintetizar. En la ERC es preferible la síntesis endógena de los aminoácidos no esenciales sobre su ingestión. La síntesis de un aminoácido disminuye la cantidad alimentaria necesarias, por lo que reduce el sustrato de formación de urea. Con las dietas suplementadas con análogos de alfacetoácidos dietéticos de los aminoácidos esenciales conseguimos que estos cetoácidos se transformen en los respectivos aminoácidos esenciales recuperando un grupo aminoácido. Actualmente se está investigando en la insuficiencia renal sobre la mezcla óptima de aminoácidos que prevenga la desnutrición, disminuya las concentraciones de uremia y mejore los niveles de fósforo (15).

1.4. Discrepancias y debates sobre la cantidad y calidad de las proteínas en los pacientes renales

La ERC, como ya hemos citado anteriormente, es una enfermedad que viene determinada por la afectación del riñón, donde las recomendaciones nutricionales se van modificando según su grado de deterioro. En el caso de las recomendaciones de aporte de proteínas en la dieta de los pacientes renales es muy variada. No existe un consenso claro y exacto de qué cantidad de proteínas serían las más adecuadas ya que hay que tener en cuenta varios factores como el daño renal en dietas hiperproteicas y la desnutrición en dietas hipoproteicas. El estudio del autor OGBorm, et al. (18) mostró que la restricción de proteínas en la dieta en ratas con enfermedad renal poliquística era un método potente para retrasar la enfermedad renal (18). Sin embargo, estudios más actuales ponen en duda estos beneficios como el ensayo clínico realizado por Zainordin, et al. (19), donde compararon una dieta baja en carbohidratos con una dieta baja en proteínas en pacientes con enfermedad renal diabética. Sus resultados mostraron que una dieta baja en carbohidratos era segura y se asoció con mejoras en el control glucémico y mediciones antropométricas sin cambios en la función renal (19). Esto nos lleva a pensar si siempre una dieta

hipoprotéica es la más beneficiosa en este tipo de pacientes. Dada la gran variedad de recomendaciones sobre el aporte de proteínas en los pacientes con insuficiencia renal crónica a lo largo de la enfermedad y el gran debate sobre los beneficios de las dietas bajas en proteínas y el riesgo de desnutrición, considero de especial importancia realizar una revisión bibliográfica de los estudios más recientes sobre la influencia de las proteínas en los pacientes renales según su calidad y cantidad en los diferentes estadios de la enfermedad. Con este estudio se pretende concluir cuáles serían las recomendaciones más adecuadas para el aporte de proteínas en la dieta de los pacientes renales.

2. Objetivos

2.1. Objetivo general:

- **Examinar la evidencia actual de la influencia de la ingesta de proteínas en los pacientes con enfermedad renal según su cantidad y calidad.**

2.2. Objetivos específicos:

- Analizar si una dieta elevada en proteínas en pacientes renales puede ser más beneficiosa que perjudicial.
- Identificar cuáles son las recomendaciones más adecuadas en una dieta hipoprotéica para retrasar el deterioro de la función renal en pacientes con insuficiencia renal con el menor riesgo de desnutrición.
- Determinar cuál es la influencia del tipo de proteínas en la dieta en los pacientes renales.

2.3. Preguntas investigables:

- ¿En pacientes renales, una dieta baja en proteína, frente a una dieta con niveles estándar de proteína, puede retrasar el progreso de la enfermedad renal?
- ¿En pacientes renales, una dieta elevada en proteína, frente a una dieta con niveles estándar de proteína, puede resultar beneficiosa para su salud?
- ¿En pacientes renales, un control del tipo de proteína de la dieta, frente al no control, puede resultar beneficioso para retrasar el progreso de la enfermedad renal?
- ¿En pacientes renales, una dieta muy baja en proteína con suplemento de cetanoálogos de aminoácidos, frente a una dieta baja en proteína sin suplementos, puede ser más beneficiosa para retrasar el progreso de la enfermedad renal?
- ¿En pacientes renales, una dieta muy baja en proteína con suplemento de cetanoálogos de aminoácidos, frente a una dieta baja en proteína sin suplementos puede reducir la incidencia de desnutrición?

3. Metodología

3.1. Bases de datos

Para realizar la búsqueda de los documentos seleccionados se ha utilizado las bases de datos Pubmed y Scopus, accediendo a través del buscador de la UOC (*Universitat Oberta de Catalunya*) para tener libre acceso.

Las búsquedas fueron realizadas en el periodo comprendido entre octubre y noviembre de 2022.

3.2. Palabras clave

Las palabras claves que se utilizaron en la búsqueda fueron: "kidney disease", "chronic kidney disease", "protein", "diet", "high", "low" y "ketoanalogs".

Estos términos se relacionaron mediante el operador AND.

3.3. Selección de estudios: criterios de inclusión y exclusión

Tal y como se muestra en la figura 3, a través de la búsqueda en las bases de datos Scopus y Pubmed mediante las palabras claves se encontraron 571 artículos. Para obtener evidencia actualizada se limitó la búsqueda a los últimos nueve años utilizando el filtro correspondiente, excluyéndose todos los estudios del año 2012 y anteriores. La utilización de este filtro se realiza seleccionando dicha opción en la misma interfaz de búsqueda ofrecida por la web de las bases de datos de Scopus y Pubmed.

El siguiente paso fue excluir los artículos que no estuvieran en inglés o en español. Después se unificaron y se excluyeron los repetidos. Seguidamente se procedió a la lectura de los títulos y abstract y se excluyeron todos aquellos que no estaban relacionados con el objetivo de esta revisión. Nos quedaron 59 artículos que fueron revisados al detalle, de los cuales se obtuvieron 7 artículos más a partir de sus referencias. De estos 66 artículos tras excluir los que no cumplían los criterios de inclusión o no encontramos el texto completo nos quedamos finalmente con 17 artículos. A continuación, se detallan los criterios de inclusión y exclusión que se utilizaron para seleccionar estos artículos.

Criterios de inclusión

- Artículos publicados en los últimos nueve años (desde 2013).
- Artículos publicados en inglés o español.
- Población con insuficiencia renal, independientemente de la gravedad o estadio.
- Los artículos incluidos debían relacionar o medir el grado de función renal con respecto a la ingesta de proteínas.

Criterios de exclusión

- Publicaciones con más de 9 años.
- Artículos que no tenían abstract y no se tenía acceso al texto completo.
- Estudios en los que la población era infantil y mujeres embarazadas.
- Artículos que se han realizado en personas sanas, sin insuficiencia renal o en diálisis.

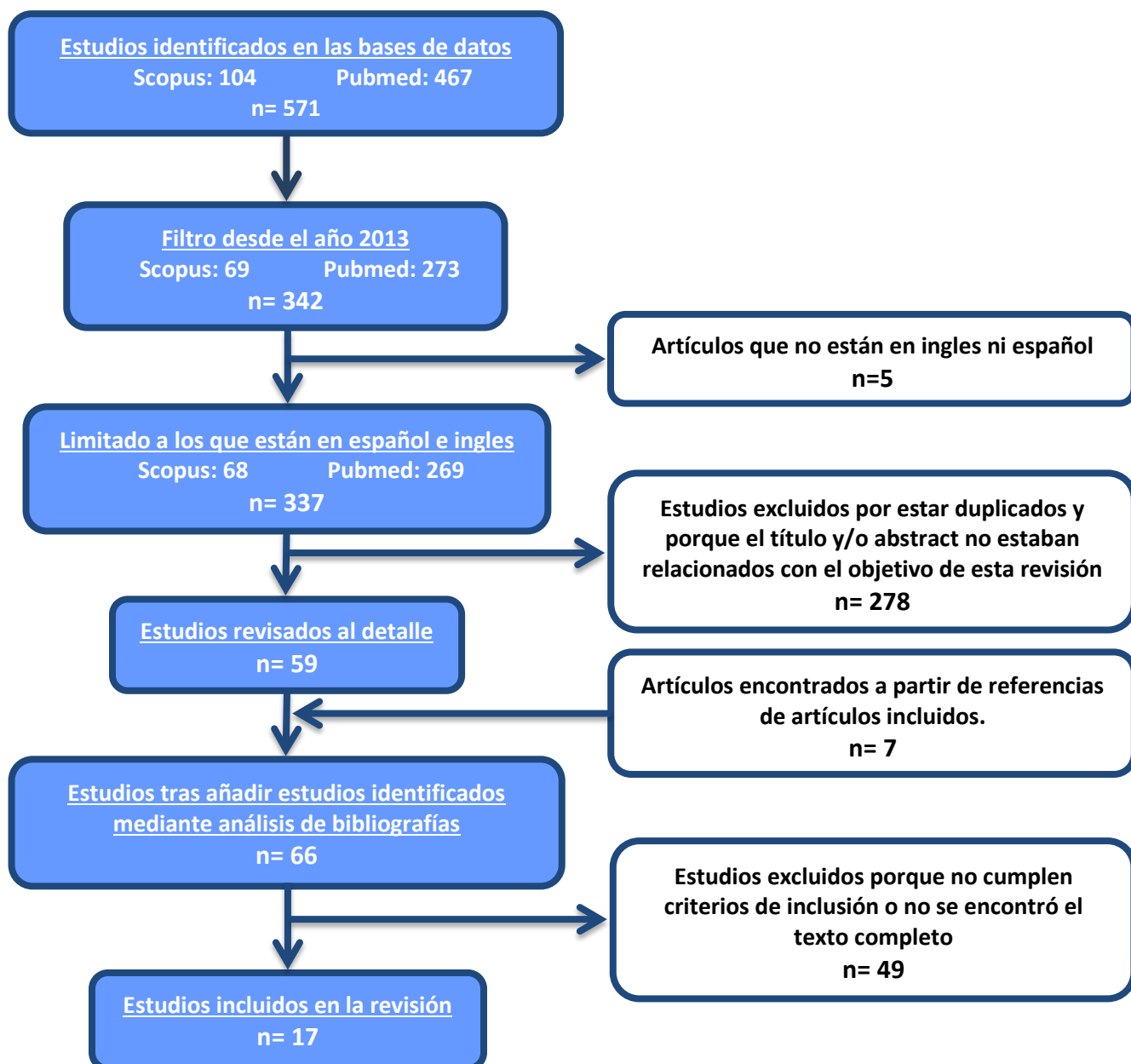


Figura 3. Diagrama de selección de estudios para la realización de la revisión.

4. Resultados

Se muestra a continuación el resumen de los 17 artículos incluidos en esta revisión bibliográfica.

| AUTOR / AÑO | TIPO DE ESTUDIO | TÍTULO | OBJETIVOS | RESULTADOS/CONCLUSIONES |
|--------------------------------------|-----------------|--|--|---|
| Mihalache A, et al. 2021 (20) | Ensayo clínico | <i>Low-salt low-protein diet and blood pressure control in patients with advanced diabetic kidney disease and heavy proteinuria</i> | Evaluar los efectos de la dieta baja en sal y baja en proteínas suplementada con cetanoálogos (sLPD) sobre la presión arterial (PA) y los eventos cardiovasculares (CVE) en pacientes con enfermedad renal diabética avanzada (DKD) y proteinuria intensa. | Una ingesta baja en proteínas se asoció con una disminución en la presión arterial media (MAP) de 13 mmHg. La TFGe sólo disminuyó mínimamente y no se observaron eventos adversos renales. La sLPD fue nutricionalmente segura. |
| Garneata L, et al. 2016 (21) | Ensayo clínico | <i>Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression</i> | Evaluar la efectividad y la seguridad de una dieta muy baja en proteínas (VLPD) vegetariana suplementada con cetanoálogos de aminoácidos esenciales para reducir la progresión de la ERC. | La VLPD vegetariana suplementada con cetanoálogos parece nutricionalmente segura y podría diferir el inicio de la diálisis en pacientes con TFGe<20 ml/min al mejorar las alteraciones metabólicas asociadas a la ERC. |
| Jiang, Z et al. 2016 (22) | Revisión | <i>Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis</i> | Evaluar la eficacia y la seguridad de la dieta restringida en proteínas (dieta baja o muy baja en proteínas) suplementada con cetanoálogos en el tratamiento de la ERC. | La dieta baja o muy baja en proteínas suplementada con cetanoálogos (s(v)LPD) podría retrasar la progresión de la ERC de manera efectiva sin causar desnutrición. |
| Hahn D, et al. 2020 (23) | Revisión | <i>Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease</i> | Determinar la eficacia de las dietas bajas en proteínas para prevenir la progresión natural de la ERC hacia la enfermedad renal terminal (IRT) y retrasar la necesidad de iniciar el tratamiento de diálisis en adultos no diabéticos. | Las dietas muy bajas en proteínas con suplementos de aminoácidos esenciales y cetanoálogos en comparación con la ingesta baja o normal de proteínas reducen probablemente el número de participantes con ERC 4 o 5, que progresan a la IRT. Además, una dieta restringida en proteínas favorece la corrección de la acidosis metabólica y la reducción de los efectos adversos asociados con la retención de fosfato y sodio, manteniendo así la nutrición y la salud de los participantes con ERC. |

| AUTOR / AÑO | TIPO DE ESTUDIO | TÍTULO | OBJETIVOS | RESULTADOS/CONCLUSIONES |
|--|-----------------|--|--|---|
| Ko GJ, et al. 2017 (24) | Revisión | <i>Dietary Protein Intake and Chronic Kidney Disease</i> | Revisar el efecto de la ingesta de proteínas sobre la incidencia y progresión de la ERC y el papel de la dieta baja en proteínas (LPD) en el tratamiento de la ERC. | Por temor al desgaste proteico energético (PEW) se ha visto obstaculizadas la preinscripción de LPD. Se recomienda la implementación de LPD como régimen dietético adecuado para retrasar la disminución de la TFG y el inicio de la diálisis. Se debe considerar el enfoque multidireccional que incluye el enfoque dietético para garantizar el mejor resultado para los pacientes con ERC. |
| Lee SW, et al. 2019 (25) | Revisión | <i>Dietary Protein Intake, Protein Energy Wasting, and the Progression of Chronic Kidney Disease: Analysis from the KNOW-CKD Study</i> | Evaluar la asociación entre la ingesta de proteínas en la dieta (DPI) y la función renal tanto transversal como longitudinalmente, enfatizando particularmente el papel del PEW, en un estudio prospectivo a gran escala, observacional, multicéntrico. | La DPI no demostró ser un determinante importante en el desarrollo de eventos renales. En cambio, la PEW se asoció más con la progresión de la ERC. Por lo tanto, hay que tener cautela por parte de los médicos a la hora de implementar una DPI reducida porque puede agravar la PEW, sobre todo cuando los pacientes no están en programas de DPI bien organizados. |
| Rughooputh MS, et al. 2015 (26) | Metanálisis | <i>Protein Diet Restriction Slows Chronic Kidney Disease Progression in Non-Diabetic and in Type 1 Diabetic Patients, but Not in Type 2 Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Using Glomerular Filtration Rate as a Surrogate</i> | Actualizar la evidencia sobre el efecto de la restricción de la dieta proteica en la TFG en la ERC en varios subgrupos, incluidos los diabéticos tipo 1, los diabéticos tipo 2 y los no diabéticos. | Se concluyó que la restricción proteica en la dieta ralentiza la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes no diabéticos y en pacientes diabéticos tipo 1, pero no en pacientes diabéticos tipo 2. |
| Metzger M, et al. 2017 (27) | Ensayo clínico | <i>Association of a Low-Protein Diet With Slower Progression of CKD</i> | Documentar si había o no umbrales por encima o por debajo de los cuales la DPI era beneficiosa o perjudicial para el riesgo del inicio de la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) y por debajo de los cuales puede ser perjudicial para la supervivencia. | Cuanto menor sea la DPI basal, más lenta será la progresión hacia la ESRD. Aunque no hay un umbral para la relación entre el DPI y el riesgo de ESRD, por lo que indica que no existe un DPI óptimo en el rango observado en esta cohorte. |

| AUTOR / AÑO | TIPO DE ESTUDIO | TÍTULO | OBJETIVOS | RESULTADOS/CONCLUSIONES |
|---------------------------------|-----------------|--|--|--|
| Li Q, et al. 2020 (28) | Revisión | <i>Diabetic Kidney Disease Benefits from Intensive Low-Protein Diet: Updated Systematic Review and Meta-analysis</i> | Evidenciar el beneficio de una DPI de $\leq 0,8$ g / kg / día y de una LPD en las etapas 1-3 de la ERC en pacientes con enfermedad renal diabética (DKD). | Se concluyó que la DPI $< 0,8$ g / kg / día logró una protección renal en el curso de la nefropatía diabética al mejorar la TFG y la proteinuria. Los pacientes con DKD en las etapas 1-3 de la ERC se beneficiaron de la restricción estricta de proteínas al lograr una proteinuria marcadamente disminuida, así como una reducción adicional de los niveles de lípidos y glucosa en sangre sin ningún empeoramiento del estado nutricional. |
| Li XF, et al. 2019 (29) | Metanálisis | <i>Efficacy of low-protein diet in diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials</i> | Evaluar sistemáticamente la eficacia de la dieta baja en proteínas para prevenir la progresión de la nefropatía diabética sobre la base de ensayos controlados aleatorios (ECA). | Una dieta baja en proteínas es efectiva en la mejora de la nefropatía diabética. Sin embargo, debido al pequeño número de pacientes involucrados en los ECA pueden estar limitados los resultados. |
| Zhang J, et al. 2014 (30) | Metanálisis | <i>The effects of soy protein on chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized controlled trials</i> | Evaluar los efectos del consumo de proteína de soja en comparación con el consumo de proteína animal en pacientes con ERC en prediálisis. | El consumo de proteína de soja tiene un efecto protector sobre las concentraciones séricas de creatinina (SCR) y fósforo en pacientes con ERC prediálisis. También podría tener un efecto significativo en la reducción de las concentraciones séricas de triglicéridos (TG). Sin embargo, se observaron efectos no significativos sobre el colesterol total (CT) y el calcio (Ca). La evidencia fue limitada debido al número relativamente pequeño de ensayos y sujetos disponibles. |
| Chen X, et al. 2015 (31) | Ensayo clínico | <i>The Associations of Plant Protein Intake With All-Cause Mortality in CKD</i> | Comprobar si una mayor ingesta de proteínas dietéticas de fuentes vegetales podría estar asociada con una menor mortalidad en la ERC. | Una dieta con mayor proporción de proteínas de origen vegetal se asoció con una menor mortalidad en aquellos con TFGe < 60 ml / min / $1,73$ m ² . |
| Mafra D, et al. 2018 (32) | Revisión | <i>Red meat intake in chronic kidney disease patients: Two sides of the coin</i> | Discutir el papel de la carne roja en la dieta de los pacientes con ERC. | La ingesta de carne roja puede conducir a una producción elevada de toxinas urémicas y un mayor riesgo cardiovascular, además se asocia con un mayor riesgo de progresión en la ERC. Por lo tanto, la ingesta de carne roja debe limitarse en este tipo de pacientes. |

| AUTOR / AÑO | TIPO DE ESTUDIO | TÍTULO | OBJETIVOS | RESULTADOS/CONCLUSIONES |
|--------------------------------|-----------------|--|--|---|
| Narasaki Y, et al. 2021 (33) | Ensayo clínico | <i>Dietary protein intake, kidney function, and survival in a nationally representative cohort</i> | Examinar las asociaciones de DPI con la mortalidad en una cohorte representativa a nivel nacional de adultos estadounidenses, estratificada por función renal. | Entre los participantes con función renal deteriorada, un DPI más alto y un mayor consumo de proteínas de alto valor biológico (VHB) se asociaron con una mayor mortalidad, mientras que un DPI más bajo se asoció con una mayor mortalidad en aquellos con función renal normal. |
| Bruci A, et al. 2020 (34) | Ensayo clínico | <i>Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Safe and Effective Tool for Weight Loss in Patients with Obesity and Mild Kidney Failure</i> | Evaluar la eficacia y seguridad de las dietas cetogénicas muy bajas en calorías (VLCKD) en pacientes con obesidad e insuficiencia renal leve. | Los marcadores de seguridad que incluyen en la función renal no cambiaron a lo largo del estudio en los pacientes con insuficiencia renal leve. La VLCKD es una intervención dietética segura y efectiva en pacientes con obesidad afectada por ERC leve cuando se realiza bajo supervisión médica en un entorno de la vida real, aunque se debe tener precaución en la detección de la falta de micronutrientes y el metabolismo óseo alterado, así como en el monitoreo preciso del consumo de proteínas en todo momento. |
| Zainordin NA, et al. 2021 (19) | Ensayo clínico | <i>Safety and efficacy of very low carbohydrate diet in patients with diabetic kidney disease. A randomized controlled trial</i> | Determinar la seguridad y los efectos de una dieta muy baja en carbohidratos (VLCBD) y una LPD sobre los resultados renales, los parámetros antropométricos, metabólicos e inflamatorios en pacientes con diabetes mellitus tipo2 (DM2) y enfermedad renal leve y moderada subyacente. | La intervención dietética de una dieta muy baja en carbohidratos en pacientes con enfermedad renal diabética subyacente fue segura y se asoció con mejoras significativas en el control glucémico, las mediciones antropométricas que incluyen el peso, la adiposidad abdominal y la interleucina-6 (IL-6). Los resultados renales se mantuvieron sin cambios. |
| Shi J, et al. 2022 (35) | Ensayo clínico | <i>Use of low-protein staple foods in the dietary management of patients with stage 3–4 chronic kidney disease: a prospective case-crossover study</i> | Mejorar el manejo dietético de la ERC, realizando un estudio de intervención mediante la administración de alimentos básicos bajos en proteínas (LPSF). | El estudio demostró que una dieta LPSF puede ayudar a los pacientes con ERC en etapa 3-4 a reducir los valores de la DPI y la tasa de aparición de nitrógeno proteico (nPNA), mejorar la proporción de proteínas altamente biodisponibles, garantizar una ingesta adecuada de calorías y evitar la desnutrición. |

4.1. Dietas bajas en proteínas en pacientes con insuficiencia renal

De los 17 artículos incluidos en esta revisión, 10 se referían a las dietas bajas en proteínas y 8 de ellos abalaban que las dietas bajas en proteínas son beneficiosas y una intervención dietética efectiva en pacientes con insuficiencia renal para reducir la progresión a la etapa final de la ERC (20,21,22,24,26,27,28,29).

El efecto de la ingesta de proteínas sobre la incidencia y progresión de la ERC y el papel de la LPD en el tratamiento de la ERC fue recientemente revisado por Ko GJ, et al. (24). En general, los resultados mostraron que una LPD se puede utilizar para atenuar la hiperfiltración glomerular y la proteinuria, aunque hubo dos estudios que no confirmaron el beneficio de la LPD en pacientes diabéticos (24). Según la revisión realizada por Li Q, et al. (28), la proteinuria también obtuvo datos positivos que demostraban una mejoría en la TFG y la proteinuria en el subgrupo de pacientes cuya ingesta real de proteínas fue $< 0,8$ g/kg/día (28). Otro estudio que también mostró disminución en la tasa de excreción urinaria de albúmina y proteinuria fue el metanálisis de Li XF, et al. (29), pero en este caso, no se encontraron diferencias estadísticas en la tasa de filtración glomerular (29). Al igual que en la revisión realizada por Hahn D, et al. (23) donde revisaron la evidencia sobre la TFG en una dieta baja en proteínas en comparación con una ingesta normal de proteínas, donde los datos obtenidos mostraban poca evidencia sobre la mejora de la TFG final (23). Además, este estudio también mostró que las LPD comparadas con dietas normales en proteínas tenían poca diferencia en el número de pacientes con ERC 3 que progresaron a diálisis (23).

En el estudio de Mihalache A, et al. (20) se aplicó una dieta baja en sal y baja en proteínas (0,6 g / kg-día) suplementada con cetoanálogos en pacientes con DKD terminal (TFGe < 30 ml / min) y proteinuria pesada (> 3 g / g de creatinuria) durante 15 meses. Este estudio demostró que la proteinuria disminuyó de manera considerable con 3,4 g / g de creatinuria y la TFGe disminuyó 0,9 ml / min. También se observó en este estudio una disminución en la tensión arterial media (MAP ≤ 97 mmHg), pero se observó un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares relacionado con una menor ingesta de sal y proteínas (20). Datos similares se obtuvieron en el ensayo de Carneata L, et al. (21) que comparó la dieta vegetariana muy baja en proteínas (KD) con una LPD (0,6 g/kg por día) durante 15 meses en 207 pacientes con ERC y sus resultados demostraban que la LPD obtuvo una mejoría en el control de la TFGe, la proteinuria y la PA (21).

Con respecto a la insuficiencia renal y la diabetes el metanálisis de Rughooputh MS, et al. (26) mostró que la restricción de la dieta proteica es beneficiosa en sujetos con ERC sin diabetes o con diabetes tipo 1. Sin embargo, esta intervención no retrasó la disminución de la función renal en el grupo de diabéticos tipo 2. También mostró que la restricción de la dieta proteica no es beneficiosa para los pacientes con TFG de más de 60 ml/min/1,73 m² (26). Según los datos revisados por Li Q, et al. (28) la TFG se vio notablemente mejorada en pacientes con DKD en comparación con el resto de pacientes renales no diabéticos con ingesta real de proteínas $< 0,8$ g / kg / día, en un período de intervención < 1 año y edad < 60 años. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre los subgrupos cuando la ingesta real de proteínas fue $> 0,8$ g/kg/día. También se describe en esta revisión que los pacientes con DKD con

una dieta restringida en proteínas obtuvieron una disminución leve pero significativa de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y colesterol en comparación con el grupo de control (28). Estos datos difieren del metanálisis de Li XF, et al. (29) que evaluó la eficacia de la dieta baja en proteínas para prevenir la progresión de la nefropatía diabética cuyos resultados obtenidos mostraron que la LPD fue significativamente efectiva para disminuir la tasa de excreción urinaria de albúmina y la proteinuria frente al grupo control. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticas en la HbA1c, la creatinina, así como en la tasa de filtración glomerular entre ambos grupos (29).

Con respecto a la seguridad de una dieta LPD o VLPD en pacientes con ERC los datos obtenidos demostraron una seguridad aceptable y una baja tasa de desnutrición incluso con VLPD, siendo la monitorización estrecha del estado nutricional lo más importante para evitar la desnutrición en lugar de la cantidad de ingesta de proteínas en sí (21,23,24,28,35). Únicamente difirieron de estos resultados el estudio de Mihalache A, et al. (20) que mostró una disminución significativa del IMC (con 1,5 kg/m²) y la revisión realizada por Lee SW, et al. (25) donde los estudios evaluaron la asociación entre el DPI y el PEW y se observó un aumento significativo en la PEW a medida que el DPI disminuía, influyendo la PEW en la progresión de la enfermedad renal (20,25). Además debemos destacar el estudio de Shi J, et al. (35) que mostró que cuando los pacientes seguían una dieta con alimentos básicos bajos en proteínas lograban más fácilmente una DPI más baja, con una ingesta de energía dietética sin cambios y con una mayor ingesta de proteínas de alto valor biológico, previniendo así la PEW (35).

Con respecto a la mortalidad los resultados obtenidos demostraron que los niveles bajos de DPI no se asociaron con una mayor tasa de mortalidad con respecto al resto de DPI (23,27).

Una parte clave y esencial para lograr los objetivos en la intervención de las LPD es una buena adherencia a la dieta por parte de los pacientes (24). En esta revisión observamos datos heterogéneos, aunque en la mayoría de los estudios la adherencia a la dieta fue satisfactoria (20,21,23,26,35).

Por ello para la mayoría de los pacientes cambiar sus hábitos alimenticios para mantener un LPD de manera efectiva es un desafío que muchos no logran cumplir. Por esta razón el estudio de Shi J, et al. (35) estudio a 25 pacientes (18-80 años) con ERC en estadio 3-4 durante 24 semanas, donde en una primera fase se le instauró una dieta con LPD con una DPI de 0.6-0.8 g/kg/día durante 12 semanas guiada por un dietista profesional y una segunda fase donde se le instauró una dieta con un LPSF de 250 g/d distribuido en tres comidas, que consistían en alimentos básicos comunes. En este estudio la LPSF se componía de alimentos básicos como el arroz y la harina ordinaria procesados por medio de proteólisis para eliminar las proteínas y preservar los nutrientes restantes no procesados. Estos alimentos se proporcionaban a los pacientes en porciones individuales de arroz, harina y fideos bajos en proteínas envasados por la fábrica cooperante para simplificar la dieta a los pacientes. Todo ello favoreció que los resultados obtenidos en el estudio fueran más favorables durante la segunda fase, donde los pacientes consiguieron una dieta con una DPI media significativamente menor (0.68 ± 0.14 g/kg/d) en comparación con los datos basales

de las primeras 12 semanas de la LPD donde la DPI media fue de $0,88 \pm 0,20$ g/kg/d, siendo ligeramente superior al valor recomendado de 0,6-0,8 g/kg/día (35).

Esta dificultad para la adherencia a la dieta también se vio reflejado en la revisión realizada por Li Q, et al. (28) donde se describieron tan solo dos estudios en los que los pacientes alcanzaron una ingesta media diaria de proteínas $< 0,8$ g/kg/día, lo que indico una adherencia deficiente por parte de los pacientes en cumplir con las LPD (28). Al igual que sucedió en el estudio de Metzger M, et al. (27) que fueron muy pocos los pacientes ($<2\%$) que tuvieron un DPI $< 0,6$ g/kg por día (27). Sin embargo, en el estudio de Mihalache A, et al. (20) los pacientes recibieron asesoramiento nutricional intensivo y monitoreo constante, mostrando una buena adherencia a la intervención dietética. Esto fue posible debido a que 213 pacientes se negaron a participar y solo el 20% de los examinados demostraron ser partidarios de cumplir la dieta y se inscribieron en el estudio (20). Lo mismo sucedió en el ensayo de Garneata L, et al. (21) donde el cumplimiento de los regímenes de proteínas y energía en la dieta fue muy buena, teniendo en cuenta que los pacientes fueron cuidadosamente seleccionados por su aceptación declarada y demostrada en cumplir con la dieta (21).

4.2. Dietas altas en proteínas en la ERC

Debido al supuesto efecto negativo que tienen las dietas altas en proteínas en los pacientes con ERC los estudios sobre este tema son escasos y la mayoría se han realizado en los primeros estadios de la enfermedad, tal y como se muestra en los datos obtenidos en el estudio realizado por Lee SW, et al. (25), donde el porcentaje de participantes según las etapas de la ERC fueron de un 17,0% en la etapa 1, 20,2% en la etapa 2, 16,3% en la etapa 3a, 21,5% en la etapa 3b, 19,8% en la etapa 4 y 5,2% en la etapa 5. De este modo un 75 % de los pacientes se encontraban en los estadios más leves (etapa 1,2 y 3) y un 25% en los estadios más avanzados de la enfermedad (etapa 4 y 5) (25,34,19). Teniendo en cuenta estos datos los resultados obtenidos en esta revisión son los siguientes.

Según Ko GJ, et al. (24) los resultados obtenidos no fueron concluyentes para afirmar que las dietas altas en proteínas tenían efectos potencialmente perjudiciales en los pacientes con función renal normal en comparación con aquellos con trastornos renales preexistentes. Sin embargo, el estudio de Metzger M, et al. (27), que incluyó a 1835 pacientes adultos en todas las etapas de ERC y cualquier tipo de trastorno renal durante los años 2000 y 2010, mostró que existía un mayor riesgo de progresión a ESRD asociado con un DPI más alto. Por otro lado, Lee SW, et al. (25) realizó un análisis del estudio KNOW-CKD que consistió en un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico en Corea que incluyó a 2238 pacientes con ERC sin diálisis en etapas 1-5 entre febrero de 2011 y enero de 2016. Este estudio reveló que el aumento de DPI se asoció significativamente con un aumento de TFGe. Además, un 0,4% en estadio 1, un 4,1% en estadio 2, un 8,6% en estadio 3a, un 17,8% en estadio 3b, un 43,3% en estadio 4 y un 79,3% en estadio 5 disminuyeron la TFGe $\geq 50\%$ de los valores iniciales del estudio, con una DPI media de 1,1 g/kg/día (24,25,27).

Con respecto a la mortalidad, el ensayo de Narasaki Y, et al. (33) mostró que una DPI alta en participantes con función renal deteriorada (TFGe <60 ml/min/1,73 m²) se

asociaron con una peor supervivencia. Por el contrario, una DPI baja no se asoció con la muerte. También se observó en este estudio que los participantes con ERC con DPI altas que estaban físicamente inactivos, se asociaron con un mayor riesgo de muerte, lo que sugería una relación sinérgica entre una DPI más alta y una actividad física reducida (33).

Solo dos estudios en esta revisión analizaron explícitamente una dieta alta en proteínas en pacientes con insuficiencia renal (34,19). Uno de ellos fue Bruci A, et al. (34) que realizó un estudio prospectivo observacional, donde todos los pacientes se sometieron a una VLCKD con una ingesta de proteínas aproximadamente de 1-1,4 gr/kg de peso corporal ideal/día. En base a la función renal, los pacientes fueron estratificados en dos grupos: MCKD (enfermedad renal crónica leve) con una TFGe entre 60 y 89 ml/min/1,73m² y sujetos con NKF (función renal normal), con una TFGe \geq 90 ml/min/1,73 m². Después de la intervención dietética, el peso corporal y el IMC disminuyeron significativamente. La mayoría de los pacientes perdieron del 10 al 20% de peso inicial (63,7%), con un 24,2% alcanzando una pérdida de peso igual o superior al 20%. También se observó una reducción en el agua total, intra y extracelular, consistente con el efecto diurético conocido de las dietas cetogénicas. Además, tanto la presión arterial sistólica como la diastólica mejoraron con el tiempo. Otros datos que también mejoraron en el estudio fueron una disminución significativa tanto en la glucemia en ayunas como en la HbA1c, una reducción significativa en los niveles de colesterol total y triglicéridos y ninguna modificación significativa en los niveles de HDL y LDL. Los niveles de calcio y fosfato mostraron un ligero aumento dentro de los rangos normales, mientras que el sodio y el potasio fueron estables, al igual que la PTH. El ácido úrico y la ferritina también disminuyeron significativamente (34).

Con respecto a la función renal, la creatinina y la TFGe no se vieron afectadas por la intervención dietética y no se observaron diferencias en el análisis entre los grupos. Tampoco hubo signos clínicos de gota, cálculos renales o enfermedad de la vesícula biliar a lo largo de la intervención dietética. Cabe destacar que el 27,7% de los pacientes con MCKD mostraron una mejoría de la función renal al final de la intervención dietética que condujo a una TFGe \geq 90 (34).

El segundo estudio fue llevado a cabo por Zainordin NA, et al. (19) que realizaron un ensayo clínico aleatorizado, controlado, en pacientes con DM2 y DKD en estadio 2 o 3, que comparó 12 semanas de dieta baja en carbohidratos (ingesta diaria de <20 g) versus dieta estándar baja en proteínas (0,8 g / kg / día) y baja en sal. La duración del estudio fue del 15 de marzo de 2019 al 5 de marzo de 2021. Ambos grupos mostraron una ingesta total de calorías similar, es decir, 739.33 Kcal vs 789.92 kcal, al final del estudio. El grupo VLCBD mostró una ingesta diaria de carbohidratos significativamente menor 27 g vs 89.33 g, una ingesta de proteínas significativamente mayor por día 44.08 g vs 29.6 g, y ninguna diferencia en la ingesta diaria de grasas (19).

Doce semanas de asesoramiento dietético dieron como resultado que ambos grupos mostraran reducciones significativas en la HbA1c ($p < 0,05$), que fue numéricamente mayor dentro del VLCBD en comparación con el grupo LPD. Esto fue acompañado por mejoras significativas en TFG dentro de ambos grupos, que fue significativamente menor en el grupo VLCBD al final del estudio. El grupo VLCBD mostró una reducción

significativamente mayor en la dosis diaria total de insulina en comparación con el grupo control. En lo que respecta al perfil lipídico, hubo un pequeño aumento significativo en el LDL-C dentro del grupo VLCBD, mientras que el grupo LPD demostró una disminución menor. El grupo VLCBD mostró un aumento en HDL-C en comparación con una disminución en el grupo LPD (19).

El grupo VLCBD demostró reducciones significativas en el peso y en el IMC, que no se observaron dentro del grupo LPD. Además, el grupo VLCBD demostró una reducción significativa en la masa corporal magra, que no se observó en el grupo LPD (19).

En los resultados renales no hubo cambios estadísticamente significativos en los parámetros medidos, incluido ningún empeoramiento de la creatinina sérica. Sin embargo, se observó una disminución numéricamente grande en la microalbuminuria urinaria dentro del grupo VLCBD, mientras que el grupo control casi no demostró cambios. Ambas intervenciones dietéticas fueron bien recibidas sin eventos adversos informados (19).

4.3. Control del tipo de proteínas en la ERC

Además de la cantidad de proteínas también influye el tipo de proteínas en la progresión de la ERC, tal y como demostraron Ko GJ, et al. (24) en su revisión. Según los estudios analizados por estos autores, la progresión de la ERC vino influida por el tipo de proteínas, siendo la ingesta de carne roja un riesgo elevado de insuficiencia renal terminal de una manera dependiente de la dosis, mientras que otras fuentes de proteínas como las aves de corral, el pescado, los huevos o los productos lácteos no mostraron una asociación tan perjudicial (24). En los datos revisados por Mafrá D, et al. (32) también se observó que la ingesta de carne roja se asoció con un mayor riesgo de ERC, mientras que otras fuentes de proteínas, como nueces, legumbres y productos lácteos bajos en grasa, se asociaron con un menor riesgo de ERC. Por el contrario, una dieta con mayores cantidades de proteínas vegetales se asoció con una menor mortalidad en adultos con TFGe <60 ml/min/1,73 m². El consumo de carne roja y procesada también se relacionó con un riesgo significativamente mayor de enfermedad cardíaca, siendo las ECV la principal causa de muerte en pacientes con ERC (32). Las proteínas animales proporcionan una alta carga ácida en la dieta, que luego debe ser excretada por el riñón para preservar el equilibrio ácido-base (24,31,32). Siendo la acidosis metabólica un promotor bien establecido de la progresión de la insuficiencia renal. La carne se encuentra entre los alimentos con mayor contenido de fósforo (mg de fósforo/g de proteína), siendo confirmado en los estudios analizados por Ko GJ, et al. (24), donde se observa que una LPD con proteína vegetal es eficaz para reducir el fósforo sérico (24,32). Además, el metanálisis de Zhang J, et al. (30) demostró que la proteína de soja redujo significativamente los niveles de fósforo sérico en pacientes con ERC (30).

Aunque la mayoría de las propiedades de la carne roja son negativas, tal y como se puede observar en la figura 4, también nos aporta una serie de beneficios como son una elevada fuente de zinc, hierro y vitaminas. Además, proporcionan un aporte de aminoácidos esenciales que son más eficientes nutricionalmente que los proporcionados por las verduras, siendo imprescindibles para la salud en niños,

ancianos e individuos con mayores requerimientos de proteínas de alto valor biológico como los pacientes con ERC, que pueden estar en riesgo de desnutrición proteica debido a su ingesta inadecuada de proteínas (32).

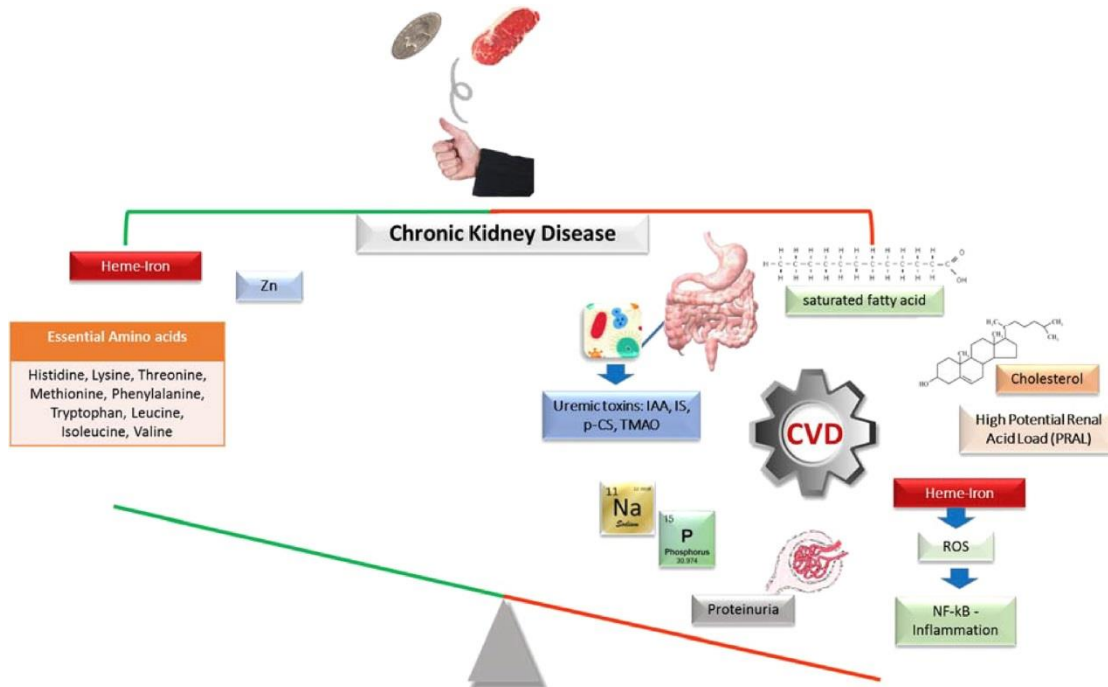


Figura 4. Dos lados del consumo de carne roja por pacientes con ERC. IAA: ácido indol-3-acético; IS: sulfato de indoxilo; ECV: enfermedad cardiovascular; NF-κB: factor nuclear-κB; p-CS: sulfato de p-cresil; ROS: especies reactivas de oxígeno; TMAO: n-óxido de trimetilamina; Zn: zinc. Fuente Mafra D, et al. (32).

En el estudio realizado por Garneata L, et al. (21), investigaron la seguridad y eficacia de la dieta vegetariana muy baja en proteínas (KD) (0,3 g/kg de proteínas vegetales y 1 cps/5 kg de cetanoálogos por día) en comparación con la LPD (0,6 g/kg por día) durante 15 meses en 207 pacientes con ERC, se mostró que una ingesta diaria de energía de 31 kcal/kg por día en ambos grupos durante todo el estudio no obtuvo cambios significativos en ninguno de los parámetros nutricionales antropométricos o bioquímicos en ningún grupo al final del estudio en comparación con el valor basal. Sin embargo, este estudio también demostró que el control de la TFGe, la proteinuria y la PA, así como los parámetros del estado nutricional, fueron similares en ambos grupos (21).

Con respecto a la eficacia en la progresión de la ERC se obtuvieron mejores resultados en el grupo de la KD con respecto a la LPD, obteniendo una TFGe más disminuida en el grupo de la LPD con respecto al de la KD. Hubo un porcentaje significativamente menor de pacientes en el grupo de la KD que alcanzó el punto final primario (es decir, el inicio de la terapia renal sustitutiva o una reducción del >50% en la TFG inicial). Con respecto a las correcciones de las complicaciones metabólicas de la ERC se observó solo mejorías en el grupo de la KD donde hubo una disminución de

urea sérica, un aumento del calcio y una disminución de los fosfatos séricos. Aunque la necesidad de suplementos de calcio fue similar en ambos grupos, las dosis de calcio fueron más bajas en el grupo de la KD. Además, la PCR fue menor al final del estudio en los pacientes con la KD y aumentó significativamente desde el inicio hasta el final del estudio solo en el grupo de la LPD (21). También el metanálisis de Zhang J, et al. (30) que tenía como objetivo evaluar los efectos del consumo de proteína de soja en comparación con el consumo de proteína animal en pacientes con ERC en prediálisis, mostró resultados positivos del consumo de proteína vegetal. En comparación con la proteína animal, el consumo de proteína de soja redujo significativamente las concentraciones séricas de creatinina en pacientes con ERC, donde se obtuvieron mejores resultados en pacientes con nefropatía diabética (30).

Con respecto a la mortalidad según el tipo de proteínas en la dieta de los pacientes con insuficiencia renal, el estudio de Chen X, et al. (31) determinaron la mortalidad mediante la vinculación probabilística con los registros del Índice Nacional de Defunciones y la ingesta total de proteínas y plantas que se estimó a partir de retiros dietéticos de 24 horas. Los resultados de este estudio sugieren que, en una ingesta total de proteínas dada, una mayor proporción de proteínas de fuentes vegetales se asocia con una menor mortalidad en la ERC. Aquellos con una mayor proporción de proteínas vegetales también tenían una mayor ingesta de fibra y carbohidratos, pero una menor ingesta total de calorías, grasas totales y grasas saturadas. Se ha demostrado que la alta ingesta de proteína vegetal disminuye significativamente el colesterol total sérico, el colesterol LDL y los triglicéridos. Al disminuir estos niveles de lípidos séricos, la proteína vegetal puede ayudar a atenuar el daño glomerular inducido por lipoproteínas oxidadas y la progresión de la ERC. En los análisis de sensibilidad, una mayor proporción de proteínas vegetales se asoció con una menor mortalidad en aquellos con TFGe < 60 ml/min/1,73 m², pero no en aquellos con ERC estadios 1 o 2 (31).

4.4. Efecto de la suplementación de cetanoálogos en la dieta de pacientes con ERC

De los 17 artículos incluidos en esta revisión, 10 se referían a dietas bajas en proteínas y 5 de ellos las comparaban con dietas suplementadas con cetanoálogos (20,21,22,23,24).

En la revisión realizada por Jiang Z, et al. (22) se evaluaron la eficacia y la seguridad de la dieta restringida en proteínas (LPD o VLPD) suplementada con cetanoálogos en el tratamiento de la ERC. Para ello realizaron una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Cochrane library, PubMed, Embase, CBM y CENTRAL y se seleccionaron nueve ensayos. Los resultados de la revisión indicaron que, en comparación con la dieta proteica normal, la sLPD o svLPD podría retrasar la progresión de la ERC y prevenir significativamente el deterioro de la TFGe (22). Datos similares se obtuvieron en el ensayo de Garneata L, et al. (21), donde comparaba una dieta vegetariana muy baja en proteínas suplementada con cetanoálogos con una LPD en pacientes con ERC. Los resultados de este estudio demostraron una mayor eficacia para retrasar la progresión de la ERC en el grupo suplementado con cetanoálogos con respecto a la

LPD, así como una tendencia a niveles más altos de TFGe al final del estudio solo en el grupo de la KD (21). Los datos revisados por Hahn D, et al. (23) también mostraron un mayor beneficio respecto a las svLPD en la reducción del número de participantes con ERC 4 y 5 que alcanzaban la insuficiencia renal avanzada o que progresaban a diálisis (23).

Con respecto a las correcciones de las complicaciones metabólicas los datos son heterogéneos. Los datos revisados por Jiang Z, et al. (22) describieron que, en comparación con la dieta proteica normal, la sLPD o svLPD podría retrasar la progresión del hiperparatiroidismo, la hipertensión y la hiperfosfatemia. No se observaron diferencias significativas en los niveles de albúmina, triglicéridos, colesterol, hemoglobina y calcio (22). En el ensayo de Garneata L, et al. (21) se observó solo mejorías en el grupo de la KD donde hubo una disminución de urea sérica, un aumento del calcio y una disminución de los fosfatos séricos. Además, la PCR fue menor al final del estudio en los pacientes con la KD y aumentó significativamente desde el inicio hasta el final del estudio solo en el grupo de la LPD (21). También hubo mejorías en los parámetros de los estudios analizados por Ko GJ, et al. (24) donde la suplementación en la VLPD con cetanoálogos y aminoácidos esenciales (EAA) tuvo beneficios para un mejor control metabólico en hiperfosfatemia, además de mejorar la anemia y la capacidad de respuesta de la eritropoyetina. Distintos fueron los resultados obtenidos en el ensayo de Mihalache A, et al. (20), donde solo la proteinuria disminuyó de manera considerable (20).

En la revisión realizada por Jiang Z, et al. (22) no se observaron diferencias significativas en los índices nutricionales entre los diferentes grupos de ingesta de proteínas (22). En el ensayo de Garneata L, et al. (21) tampoco se observaron cambios significativos en ninguno de los parámetros nutricionales antropométricos o bioquímicos en ningún grupo al final del estudio en comparación con el valor basal (21). Al igual que en la revisión realizada por Hahn D, et al. (23) donde la mayoría de los participantes de los diferentes estudios no tuvieron pérdida de energía proteica. Solo el estudio de Mihalache A, et al. (20) fue el único que disminuyó el IMC significativamente (con 1,5 kg/m²) (20).

Con respecto a la seguridad de los cetanoálogos, el ensayo de Garneata L, et al. (21) refirió que la suplementación con cetanoálogos fue bien tolerada y no se observaron reacciones adversas ni se registró ninguna muerte durante el estudio (21).

5. Discusión

A partir de la revisión llevada a cabo sobre los estudios seleccionados, se observa cómo las proteínas en la dieta de los pacientes con insuficiencia renal tienen una gran influencia en la salud y en la progresión de la enfermedad.

5.1. Dieta baja en proteína

En los resultados de la revisión observamos que las LPD mejoran los valores de la TFG, proteinuria y PA en pacientes con insuficiencia renal. Estos beneficios confirman que **una dieta baja en proteína favorece el retraso del progreso de la ERC frente a una dieta con niveles estándar de proteínas**. Los resultados también evidenciaron que en la mayoría de los estudios los beneficios fueron mayores en los últimos estadios de la enfermedad (23,24,28,29).

Aunque la mayoría de los resultados de los estudios que analizaron los efectos de la LPD en pacientes diabéticos fueron beneficiosos hubo un pequeño porcentaje que discrepaba de estos resultados, como comenta la revisión de Ko GJ, et al. (24) donde hubo dos estudios que no confirmaron el beneficio de la LPD en pacientes diabéticos (24). De igual forma, el metanálisis de Rughooputh MS, et al. (25) mostró que en el grupo de los diabéticos de tipo 2 la LPD no retrasó la disminución de la función renal (24,26, 28,29). Con respecto a los beneficios de la LPD sobre la HbA1c los resultados no son concluyentes, ya que la revisión de Li Q, et al. (28) describe una disminución en los valores, mientras que en el metanálisis de Li XF, et al. (29) no se encontraron diferencias significativas en la HbA1c con respecto al grupo control (28,29).

La adherencia a la LPD es un elemento clave que determina los beneficios de la misma. En esta revisión, la mayoría de los estudios analizados considera que la adherencia a las dietas con restricción proteica fue satisfactoria. Sin embargo, estos datos no son concluyentes ya que los estudios que consiguieron mayor adherencia eran estudios que seleccionaron a los pacientes por su elevada aceptación para cumplir con la dieta (20,21). En los estudios donde los pacientes no fueron seleccionados, la adherencia a la dieta fue variable y baja (27,28), por lo que el cumplimiento de este tipo de dietas es complicado. Por ello, los resultados del estudio de Shi J, et al. (35) fueron muy interesantes ya que demostraron que cuando a los pacientes se les pautaba unos alimentos básicos bajos en proteínas que les ayudaba a mantener una LPD con poca modificación de su dieta habitual, los valores de la cantidad de proteína ingerida mejoraban notablemente (35). Debido a ello, es muy importante un buen asesoramiento y seguimiento nutricional cuando se prescriben este tipo de dietas en pacientes con ERC.

5.2. Dieta alta en proteína

En cuanto a las dietas altas en proteínas en los pacientes con ERC los resultados difieren según el estadio de la enfermedad que se encuentre. Coincidiendo con que las dietas altas en proteínas que obtuvieron mayores beneficios se encuentran en los estudios que incluyeron pacientes en estadios más tempranos de la enfermedad como el estudio de Lee SW, et al. (25), donde el mayor porcentaje de pacientes se

encontraban en los estadios más leve, y los estudios de Bruci A, et al. (34) y Zainordin NA, et al. (19), donde la muestra estudiada eran pacientes con ERC leve y en estadios 1-3 (25,34,19). Por el contrario los resultados analizados en las dietas altas en proteínas en los últimos estadios de la ERC muestran un efecto negativo en la progresión de la enfermedad como evidencia el estudio de Lee SW, et al. (25), que mostró que con una DPI media de 1,1 g/kg/día, un valor superior al recomendado en pacientes con ERC, se obtuvieron peores resultados en la disminución de la TFGe del $\geq 50\%$ en los últimos estadios de la enfermedad (25). El estudio de Metzger M, et al. (27), también concluyó que existía un mayor riesgo de progresión a ESRD asociado con un DPI más alto en TFG más bajas coincidiendo con estadios más avanzados de la enfermedad (27). Esto confirma lo anteriormente expuesto, donde los resultados obtenidos en las LDP son más favorables en los últimos estadios.

Esta relación se confirma con la mortalidad, tal y como muestra el estudio de Narasaki Y, et al. (33) donde los pacientes en las fases más avanzadas (es decir, TFGe < 60 ml/min/1,73 m²) la dieta alta en proteína aumentaba la mortalidad siendo perjudicial y en las etapas más tempranas de la enfermedad una dieta alta en proteínas fue beneficiosa disminuyendo la mortalidad (33).

Por lo tanto, **en pacientes renales una dieta elevada en proteínas frente a una dieta con niveles estándar de proteína puede ser beneficiosa si se aplica en los estadios más leve de la ERC**, tal y como demuestran los estudios de Bruci A, et al. (34) y Zainordin NA, et al. (19). Ambos estudios demostraron múltiples beneficios de las dietas altas en proteínas con respecto al grupo control pero ambos estudios se realizaron en pacientes con enfermedad renal leve. Es necesario resaltar que los dos estudios mostraron beneficios relacionados con la pérdida de peso, por lo que nos puede dar a entender que los beneficios obtenidos no parecen tener una relación directa sobre el aumento de las proteínas en la dieta como tal, sino que los beneficios fueron consecuencia de que una dieta elevada en proteínas es más favorable para perder peso y mejorar el control glucémico sin daños renales en los estadios más leves, como ya se ha demostrado en otros estudios realizados en pacientes sin insuficiencia renal (34,19,36).

Sin embargo debido a la falta de estudios y a las muestras reducidas de algunos de ellos, se debería de investigar más sobre el efecto de las dietas elevadas en proteínas en pacientes renales.

5.3. Tipo de proteínas

Según los resultados analizados en esta revisión, **el control del tipo de proteínas en los pacientes renales puede resultar beneficioso para retrasar el progreso de la enfermedad renal**, siendo las proteínas vegetales las más beneficiosas y las proteínas procedentes de carne roja la más perjudiciales (32).

La ingesta de proteínas vegetales en pacientes con ERC reduce el fósforo sérico, la concentraciones séricas de creatinina y está asociado a una menor mortalidad. Esto es debido a que una mayor ingesta de proteínas vegetales está relacionado con una mayor ingesta de fibra y carbohidratos y a una menor ingesta total de calorías, grasas totales y grasas saturadas, favoreciendo así una disminución significativa del

colesterol total sérico, el colesterol LDL y los triglicéridos. Al disminuir estos niveles de lipoproteínas en sangre la proteína vegetal puede ayudar a atenuar el daño glomerular inducido por su oxidación y la progresión de la ERC, así como un menor riesgo de sufrir ECV. Por el contrario, la ingesta de proteínas animales, sobretodo carne roja y procesada, se relacionó con un mayor riesgo de sufrir enfermedad cardíaca, mayor concentración de fósforo y una mayor carga ácida que fuerza al riñón a excretarla para preservar el equilibrio ácido-base, siendo de este modo la ingesta de proteína animal la más perjudicial para retrasar el progreso de la ERC (24,30,31,32).

5.4. Dieta muy baja en proteína suplementada con cetoanálogos

Tal y como se expone anteriormente, los principales beneficios de una dieta baja en proteínas son una mejora en los valores de TFG, proteinuria y PA en pacientes con ERC. Pero si comparamos las dietas bajas en proteínas con las dietas muy bajas en proteínas suplementada con cetoanálogos los beneficios son mayores, obteniendo mejores valores de TFG en las dietas svLPD. Por lo que **una dieta muy baja en proteínas con suplemento de cetoanálogos de aminoácidos frente una dieta baja en proteína sin suplementos, puede ser más beneficiosa para retrasar el progreso de la enfermedad renal** (20,21,22,23).

Además de ser más beneficiosas para retrasar el progreso de la ERC, las dietas svLPD muestran un mejor control metabólico en la hiperfosfatemia, beneficio que solo se ha observado en las svLPD (21,22,24).

Dada las evidencias anteriores donde las dietas muy bajas en proteínas son beneficiosas para el retraso de la ERC debemos valorar si estas dietas son seguras nutricionalmente. Los resultados de esta revisión muestran que **una dieta muy baja en proteínas suplementada con cetoanálogos de aminoácidos frente a una dieta baja en proteínas sin suplementos puede reducir la incidencia de desnutrición**, ya que en todos los estudios que analizaron el efecto de las dietas muy bajas en proteínas suplementadas con cetanálogos no mostraron ninguna deficiencia significativa en el estado nutricional de los pacientes independientemente del tipo de proteínas. Así mismo, todos los estudios tenían una ingesta similar de Kcal, de unos 30 a 35 Kcal/kg de peso corporal ideal/día y una duración aproximada de seguimiento de 12-15 meses (21,22,23). Solo un estudio refirió una disminución significativa en el IMC en pacientes con una dieta baja en proteínas suplementada con cetoanalogos y, en este caso, cabe destacar que no era una dieta muy baja en proteínas como en los anteriores casos (20).

6. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación

Tras el análisis de los datos aportados en los resultados de esta revisión, podemos afirmar que las dietas bajas en proteínas son la mejor elección para retrasar la ERC en los últimos estadios de la enfermedad. Se ha estudiado como este tipo de dietas pueden afectar al estado nutricional del paciente mediante un control de parámetros nutricionales antropométricos o bioquímicos, pero en ningún estudio se ha evaluado la calidad muscular de los pacientes, siendo esto un valor muy importante a la hora de evaluar la calidad de vida del paciente y su estado nutricional. Por ello, veo necesario realizar un estudio analizando los parámetros musculares mediante dinamometría, bioimpedancia y electromiografía de superficie.

6.1. Diseño y tipo de estudio

Proponemos un ensayo clínico aleatorizado, que consistiría en comparar dos grupos de pacientes con ERC en los últimos estadios de la enfermedad formados de forma aleatoria. Un grupo de pacientes le pautaríamos una dieta baja en proteínas y al otro una dieta muy baja en proteínas suplementada con cetanoálogos. Durante un año recogeríamos datos de la función renal, del estado nutricional y del estado muscular de los pacientes de ambos grupos cada tres meses. Al finalizar el año realizaríamos una comparación de los datos obtenidos en ambos grupos para valorar los cambios producidos en la fuerza, actividad y masa muscular, teniendo en cuenta también los cambios en la función renal. Con ello queremos obtener la dieta más adecuada para mejorar la función renal con el menor riesgo posible de desnutrición y pérdida de función muscular, buscando una mayor calidad de vida para el paciente.

6.2. Población diana

El estudio se realizará con los pacientes de la consulta de nefrología del hospital de referencia que inicien dieta baja en proteína o muy baja en proteína suplementada con cetanoálogos en los últimos estadios de la enfermedad y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, que se indican a continuación.

Criterios de inclusión

- Pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 4 y 5.
- Pacientes entre 18 - 85 años.
- Pacientes sedentarios o que realicen un ejercicio físico bajo o moderado.

Criterios de exclusión

- Pacientes con insuficiencia renal leve.
- Pacientes que presenten alguna patología que afecte al sistema nervioso o musculo-esquelético.
- Pacientes portadores de marcapasos, ya que está contraindicado en la bioimpedancia.
- Pacientes que estén en diálisis.
- Pacientes que realicen ejercicio físico de alta intensidad.

6.3. Variables a estudiar

Variables independientes

- Dieta baja en proteínas.
- Dieta muy baja en proteínas suplementada con cetanoanálogo.

Variables dependientes

- Edad.
- Sexo.
- Peso.
- Talla.
- IMC.
- Parámetros bioquímicos.
- Parámetros antropométricos.
- Resultados obtenidos del dinamómetro.
- Resultados obtenidos de la bioimpedancia.
- Resultados obtenidos mediante la electromiografía de superficie.

6.4. Acción propuesta y fases de intervención

En la consulta de nefrología se seleccionaran los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión y que vayan a comenzar una dieta baja en proteínas con el fin de retrasar el progreso de la enfermedad renal de los últimos estadios. Una vez seleccionados los pacientes se distribuirán en dos grupos de forma aleatoria, a un grupo se le pautará una dieta baja en proteínas y al otro grupo se le pautará una dieta muy baja en proteínas suplementada con cetanoanálogos durante un año. El equipo para realizar el estudio constará de un nefrólogo, una enfermera y un nutricionista. El estudio constara de cuatro fases.

- 1º. FASE:** Consistirá en una formación previa para el personal encargado de realizar las mediciones y las recomendaciones nutricionales a los pacientes. Se informará a los pacientes que han sido seleccionados para realizar el estudio y se recogerá el consentimiento informado y la protección de datos de los pacientes que accedan a participar en él.
- 2º. FASE:** Se formarán los dos grupos y se citarán a los pacientes para pautarles la dieta que le corresponda mediante un asesoramiento nutricional. Además se realizaran las primeras mediciones y extracciones analíticas.
- 3º. FASE:** Se citará a los pacientes a los tres meses, a los seis meses, a los nueve meses y al año. Se realizarán las mismas mediciones en todas las citas y se valorará la adherencia a la dieta durante todo el proceso.
- 4º. FASE:** Recopilación y análisis de datos.

6.5. Recopilación y análisis de datos

La recopilación de datos se realizará en la primera consulta a los tres meses, a los seis meses, a los nueve meses y al año. Los datos recogidos serán los siguientes:

- Talla solo en la primera consulta.
- Peso e IMC.
- Una analítica de orina y sangre en ayuno de 12 horas para valorar el estado nutricional mediante los valores de albúmina sérica y el grado de insuficiencia renal mediante la TFG y la proteinuria.
- Una analítica de orina de 24 horas para valorar la ingesta de proteínas y la adherencia a la dieta mediante la excreción urinaria de urea en la recolección de orina de 24 horas, utilizando la fórmula Mitch-Maroni.
- Mediante la bioimpedancia valoraremos la masa grasa en %, la masa muscular en % y el agua extracelular %.
- Mediante el dinamómetro mediremos la fuerza máxima de presión de cada mano.
- Mediante la electromiografía de superficie mediremos la actividad muscular.

El análisis de datos se realizará mediante el programa SpSS (Statistical Product and Service Solutions). Con este análisis compararemos los diferentes resultados obtenidos en ambos grupos.

6.6. Consideraciones éticas

La recogida de datos se realizará utilizando claves numéricas. Todos los participantes firmarán un consentimiento informado y la protección de datos. En todo momento se asegurará la confidencialidad de los participantes.

7. Conclusiones

La ERC constituye un grave problema de salud pública a nivel mundial, con una gran repercusión económica. Su tratamiento tiene unos elevados costes, sobretudo en la etapa final donde se requiere diálisis tres días por semana. Esta terapia sustitutiva crónica con diálisis puede durar años hasta conseguir el trasplante, con el consiguiente deterioro progresivo de la salud y sus múltiples complicaciones a lo largo de la enfermedad. Debido al cambio de los hábitos alimenticios a nivel mundial hacia una dieta más occidental, donde predomina el aumento de consumo de proteínas animales y el bajo consumo de proteínas vegetales, se ha favorecido un aumento de la obesidad y de las enfermedades cardiovasculares. Todo ello, ha contribuido a un aumento de la incidencia de la ERC. Por ello, es muy importante el buen control de la ingesta de proteínas, lo que permite retrasar la enfermedad y alargar la entrada en diálisis de estos pacientes, mejorando así su calidad de vida y reduciendo así los costes sanitarios. Tras el análisis de los estudios revisados en este trabajo, podemos concluir que tanto la cantidad como la calidad de las proteínas en la dieta de los pacientes con enfermedad renal tienen una gran influencia.

Una dieta baja en proteínas es la mejor elección en los últimos estadios de la ERC, ya que retrasa el progreso de la enfermedad mejorando los valores de TFG, proteinuria y PA. El miedo a pautar este tipo de dietas por parte de los sanitarios debe desaparecer ya que se ha demostrado que pueden ser seguras nutricionalmente. El mayor inconveniente que encontramos en este tipo de dietas es la adherencia a la misma por parte de los pacientes, ya que suelen ser dietas muy restrictivas y difíciles de mantener a largo plazo.

Las dietas elevadas en proteínas en estos pacientes solo fueron beneficiosas en los primeros estadios de la enfermedad y sus beneficios estaban relacionados con ciertas patologías como la obesidad y la diabetes. Los estudios sobre este tipo de dietas en pacientes con ERC son limitados y es necesario más investigaciones sobre este tema. Las proteínas de origen vegetal van a favorecer el retraso de la enfermedad renal, un mejor control del fósforo sérico y un menor riesgo cardiovascular. Las proteínas que más se deben limitar en estos pacientes son las proteínas de origen animal y en concreto las de carne roja, que se ha demostrado ser la más perjudicial para la ERC debido a su alta carga ácida y a su elevado contenido en fósforo, además de estar asociado su consumo con un alto riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.

En conclusión, los pacientes con ERC deben llevar un control estricto de la dieta durante todo el proceso de la enfermedad, siendo de mayor importancia el control de la ingesta de proteínas en los últimos estadios, un pilar fundamental para el retraso de la progresión de la enfermedad y el inicio en diálisis.

Por lo tanto, una dieta muy baja en proteínas suplementada con cetanoálogos, basada en proteínas vegetales, controlada y asesorada durante todo el proceso por personal especializado y restringida en carnes rojas, sería el plan ideal para retrasar el progreso de la ERC de forma segura para el paciente.

8. Bibliografía

1. Silva Junior GB, Bentes AC, Daher EF, Matos SM. Obesity and kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2017 Mar;39(1):65-69. Portuguese, English. doi: 10.5935/0101-2800.20170011. PMID: 28355395. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28355395/>
2. Rendón-Rodríguez Ricardo. Efectos de las dietas hiperproteicas sobre la función renal: una controversia actual. En: *Nutrición Clínica en Medicina.* [en línea]. 2018. Vol. XII, n.º 3, págs. 149–162. DOI: 10.7400/NCM.2018.12.3.5069 Disponible en: [5069.pdf \(aulamedica.es\)](https://www.aulamedica.es/5069.pdf)
3. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2013;14(8):542-59. Disponible en: [https://www.jamda.com/article/S1525-8610\(13\)00326-5/fulltext](https://www.jamda.com/article/S1525-8610(13)00326-5/fulltext)
4. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med.* 1982 Sep 9;307(11):652-9. doi: 10.1056/NEJM198209093071104. PMID: 7050706. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7050706/>
5. Porter Starr KN, McDonald SR, Jarman A, Orenduff M, Sloane R, Pieper CF, Bales CW. Markers of Renal Function in Older Adults Completing a Higher Protein Obesity Intervention and One Year Later: Findings from the MEASUR-UP Trial. *J Nutr Gerontol Geriatr.* 2018 Apr-Jun;37(2):117-129. doi: 10.1080/21551197.2018.1478696. Epub 2018 Jun 20. PMID: 29924703; PMCID: PMC6444359. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6444359/>
6. Møller G, Rikardt Andersen J, Ritz C, P Silvestre M, Navas-Carretero S, Jalo E, Christensen P, Simpson E, Taylor M, Martinez JA, Macdonald I, Swindell N, Mackintosh KA, Stratton G, Fogelholm M, Larsen TM, Poppitt SD, Dragsted LO, Raben A. Higher Protein Intake Is Not Associated with Decreased Kidney Function in Pre-Diabetic Older Adults Following a One-Year Intervention-A Preview Sub-Study. *Nutrients.* 2018 Jan 9;10(1):54. doi: 10.3390/nu10010054. PMID: 29315212; PMCID: PMC5793282. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5793282/>
7. Juraschek SP, Appel LJ, Anderson CA, Miller ER 3rd. Effect of a high-protein diet on kidney function in healthy adults: results from the OmniHeart trial. *Am J Kidney Dis.* 2013 Apr;61(4):547-54. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.10.017. Epub 2012 Dec 4. PMID: 23219108; PMCID: PMC3602135. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3602135/>

8. Ko GJ, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Joshi S. Los efectos de las dietas altas en proteínas en la salud renal y la longevidad. *J Am Soc Nephrol*. 2020 Agosto;31(8):1667-1679. doi: 10.1681/ASN.2020010028. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32669325; PMCID: PMC7460905. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7460905/>

9. Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, Spiegelman D, Curhan GC. The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency. *Ann Intern Med*. 2003 Mar 18;138(6):460-7. doi: 10.7326/0003-4819-138-6-200303180-00009. PMID: 12639078. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12639078/>

10. Kramer H. Diet and Chronic Kidney Disease. *Adv Nutr*. 2019 Nov 1;10(Suppl_4):S367-S379. doi: 10.1093/advances/nmz011. PMID: 31728497; PMCID: PMC6855949. [consultado octubre 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6855949/>

11. Ko GJ, Kalantar-Zadeh K. How important is dietary management in chronic kidney disease progression? A role for low protein diets. *Korean J Intern Med*. 2021 Jul;36(4):795-806. doi: 10.3904/kjim.2021.197. Epub 2021 Jun 22. PMID: 34153180; PMCID: PMC8273814. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8273814/>

12. Schrier R.W. Manual de nefrología (8a. ed.) [En Línea]. Barcelona: Wolters Kluwer Health, 2015. Disponible en: <https://elibro-net.eu1.proxy.openathens.net/es/ereader/uoc/125318?page=252>

13. The National Kidney Foundation. Nueva York. 2022. Disponible en: <https://www.kidney.org/>

14. Osuna Padilla I.A. Proceso de cuidado nutricional en la enfermedad renal crónica: manual para el profesional de la nutrición [En Línea]. México D.F: Editorial El Manual Moderno, 2016. Disponible en: <https://elibro-net.eu1.proxy.openathens.net/es/ereader/uoc/39746?page=>

15. Castro Martínez M.G. Controversias en nefrología: controversias en medicina [En Línea]. México D.F: Editorial Alfil, S. A. de C. V. 2013. Disponible en: <https://elibro-net.eu1.proxy.openathens.net/es/ereader/uoc/40838?page=140>

16. MÉNDEZ DURÁN, A. Nefrología para enfermeros (2a. ed.). ed. México D.F: Editorial El Manual Moderno, 2017. 368 p. Disponible en: <https://elibro-net.eu1.proxy.openathens.net/es/ereader/uoc/39760?page=274>. Disponible en: https://discovery.biblioteca.uoc.edu/discovery/fulldisplay?docid=cdi_elibro_books_39760&context=PC&vid=34CSUC_UOC:VU1&lang=es&search_scope=MyInst_and_CI&adaptor=Primo%20Central&tab=Everything&query=any,contains,nefrologia&facet=rtype,include,books&offset=0

17. Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 10. Art. No.: CD001892. DOI: 10.1002/14651858.CD001892.pub5. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001892.pub5/full>
18. Ogborn MR, Sareen S. Amelioration of polycystic kidney disease by modification of dietary protein intake in the rat. *J Am Soc Nephrol.* 1995 Dec;6(6):1649-54. doi: 10.1681/ASN.V661649. PMID: 8749693. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8749693/>
19. Zainordin NA, Eddy Warman NA, Mohamad AF, Abu Yazid FA, Ismail NH, Chen XW, Koshy M, Abdul Rahman TH, Mohd Ismail N, Abdul Ghani R. Safety and efficacy of very low carbohydrate diet in patients with diabetic kidney disease-A randomized controlled trial. *PLoS One.* 2021 Oct 13;16(10):e0258507. doi: 10.1371/journal.pone.0258507. PMID: 34644368; PMCID: PMC8513884. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8513884/>
20. Mihalache, A., Garneata, L., Mocanu, C.A., Simionescu TP., Mircescu G. Low-salt low-protein diet and blood pressure control in patients with advanced diabetic kidney disease and heavy proteinuria. *Int Urol Nephrol* 53, 1197–1207 (2021). Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02717-2>
21. Garneata L, Stancu A, Dragomir D, Stefan G, Mircescu G. Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression. *J Am Soc Nephrol.* 2016 Jul;27(7):2164-76. doi: 10.1681/ASN.2015040369. Epub 2016 Jan 28. PMID: 26823552; PMCID: PMC4926970. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4926970/>
22. Jiang, Z., Zhang, X., Yang, L., Li Z., Qin W. Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 48, 409–418 (2016). Disponible en : <https://doi.org/10.1007/s11255-015-1170-2>
23. Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Oct 29;10(10):CD001892. doi: 10.1002/14651858.CD001892.pub5. PMID: 33118160; PMCID: PMC8095031. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8095031/>
24. Ko GJ, Obi Y, Tortorici AR, Kalantar-Zadeh K. Dietary protein intake and chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017 Jan;20(1):77-85. doi: 10.1097/MCO.0000000000000342. PMID: 27801685; PMCID: PMC5962279. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5962279/>
25. Lee SW, Kim YS, Kim YH, Chung W, Park SK, Choi KH, Ahn C, Oh KH. Dietary Protein Intake, Protein Energy Wasting, and the Progression of Chronic Kidney Disease: Analysis from the KNOW-CKD Study. *Nutrients.* 2019 Jan 8;11(1):121. doi: 10.3390/nu11010121. PMID: 30626166; PMCID: PMC6356719. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6356719/>

26. Rughooputh MS, Zeng R, Yao Y. Protein Diet Restriction Slows Chronic Kidney Disease Progression in Non-Diabetic and in Type 1 Diabetic Patients, but Not in Type 2 Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Using Glomerular Filtration Rate as a Surrogate. *PLoS One*. 2015 Dec 28;10(12):e0145505. doi: 10.1371/journal.pone.0145505. PMID: 26710078; PMCID: PMC4692386. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4692386/>
27. Metzger M, Yuan WL, Haymann JP, Flamant M, Houillier P, Thervet E, Boffa JJ, Vrtovsnik F, Froissart M, Bankir L, Fouque D, Stengel B. Association of a Low-Protein Diet With Slower Progression of CKD. *Kidney Int Rep*. 2017 Aug 30;3(1):105-114. doi: 10.1016/j.ekir.2017.08.010. PMID: 29340320; PMCID: PMC5762958. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5762958/>
28. Li Q, Wen F, Wang Y, Li S, Lin S, Qi C, Chen Z, Qiu X, Zhang Y, Zhang S, Tao Y, Feng Z, Li Z, Li R, Ye Z, Liang X, Liu S, Xie J, Wang W. Diabetic Kidney Disease Benefits from Intensive Low-Protein Diet: Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Ther*. 2021 Jan;12(1):21-36. doi: 10.1007/s13300-020-00952-5. Epub 2020 Nov 4. PMID: 33150563; PMCID: PMC7843835. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7843835/>
29. Li XF, Xu J, Liu LJ, Wang F, He SL, Su Y, Dong CP. Efficacy of low-protein diet in diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis*. 2019 Apr 1;18(1):82. doi: 10.1186/s12944-019-1007-6. PMID: 30935396; PMCID: PMC6444520. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6444520/>
30. Zhang, J., Liu, J., Su, J. Tian F. The effects of soy protein on chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 68, 987–993 (2014). Disponible en : <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.112>
31. Chen X, Wei G, Jalili T, Metos J, Giri A, Cho ME, Boucher R, Greene T, Beddhu S. The Associations of Plant Protein Intake With All-Cause Mortality in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2016 Mar;67(3):423-30. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.10.018. Epub 2015 Dec 10. PMID: 26687923; PMCID: PMC4769135. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4769135/>
32. Mafra D, Borges NA, Cardozo LFMF, Anjos JS, Black AP, Moraes C, Bergman P, Lindholm B, Stenvinkel P. Red meat intake in chronic kidney disease patients: Two sides of the coin. *Nutrition*. 2018 Feb;46:26-32. doi: 10.1016/j.nut.2017.08.015. Epub 2017 Sep 19. PMID: 29290351. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29290351/>

- 33.** Narasaki Y, Okuda Y, Moore LW, You AS, Tantisattamo E, Inrig JK, Miyagi T, Nakata T, Kovesdy CP, Nguyen DV, Kalantar-Zadeh K, Rhee CM. Dietary protein intake, kidney function, and survival in a nationally representative cohort. *Am J Clin Nutr.* 2021 Jul 1;114(1):303-313. doi: 10.1093/ajcn/nqab011. PMID: 33742197; PMCID: PMC8246621. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8246621/>
- 34.** Bruci A, Tuccinardi D, Tozzi R, Balena A, Santucci S, Frontani R, Mariani S, Basciani S, Spera G, Gnessi L, Lubrano C, Watanabe M. Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Safe and Effective Tool for Weight Loss in Patients With Obesity and Mild Kidney Failure. *Nutrients.* 2020 Jan 27;12(2):333. doi: 10.3390/nu12020333. PMID: 32012661; PMCID: PMC7071259. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7071259/>
- 35.** Shi J, Wang Y, Wang S, Lu X, Chen X, Zheng D. Use of low-protein staple foods in the dietary management of patients with stage 3-4 chronic kidney disease: a prospective case-crossover study. *BMC Nephrol.* 2022 Mar 21;23(1):114. doi: 10.1186/s12882-022-02734-6. PMID: 35313803; PMCID: PMC8939078. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8939078/>
- 36.** Malaeb S, Bakker C, Chow LS, Bantle AE. High-Protein Diets for Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Adv Nutr.* 2019 Jul 1;10(4):621-633. doi: 10.1093/advances/nmz002. PMID: 31305905; PMCID: PMC6628842. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31305905/>