

**OR 1529**

**Evolución de la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica con dieta restringida en proteínas suplementada con una mezcla de aminoácidos y cetanoálogos**

*Progression of renal function in patients with chronic kidney disease on a low-protein diet supplemented with aminoacids and ketoanalogues*

M. Andrea Aimar<sup>1</sup>, Gabriela Pomiglio<sup>2</sup>, Fernando Baccaro<sup>3</sup>, Mario Traverso<sup>4</sup>, Jorge Audisio<sup>5</sup>, Priscila De Feo<sup>1</sup>, Adriana Crivelli<sup>6</sup> and Mariela Flores Lazdin<sup>1</sup>; RIANA (Red Interdisciplinaria de Atención Nutricional Ambulatoria)

<sup>1</sup>Nutrihome S.A. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>ATERYM SRL. Córdoba, Argentina. <sup>3</sup>Hospital General de Agudos "Dr. Juan A. Fernández". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. <sup>4</sup>Unidad Renal Cipolletti. Neuquén, Argentina. <sup>5</sup>Hospital General de Agudos "Dr. José Penna". Bahía Blanca, Argentina. <sup>6</sup>Sala de Soporte Nutricional y Enfermedades Malabsortivas. Hospital Interzonal General de Agudos "Gral. José de San Martín". La Plata, Argentina

**Recibido:** 31/08/2017

**Aceptado:** 06/11/2017

**Correspondencia:** María Andrea Aimar. Nutrihome S.A. Av. Cabildo, 2677, 10<sup>a</sup>. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
e-mail: aimarmariaandrea@gmail.com

**DOI:** 10.20960/nh.1529

*Conflicto de intereses:* M.A.A., P.D.F. y M.F.L. tienen contrato con Nutrihome S.A. El resto de los autores declara no tener conflicto de intereses en relación con el artículo publicado.

**RESUMEN**

**Introducción:** la enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública. Se ha evaluado el uso de dietas con bajo contenido proteico suplementadas con cetanoálogos y aminoácidos esenciales en diferentes estadios de la ERC.

**Objetivo:** observar la evolución de la función renal durante un año en pacientes adultos con ERC estadios 3b y 4 con dieta controlada en proteínas y suplementada con aminoácidos y cetanoálogos.

**Métodos:** estudio retrospectivo, descriptivo de una intervención. Intervención nutricional: aporte proteico-calórico: 0,4-0,6 g/kg/día y 30-35 kcal/kg/día más un comprimido de alfacetanoálogos (Ketosteril®)/5 kg de peso. Se evaluaron el estado nutricional, el filtrado glomerular (FG), la creatinemia, la uremia y la albuminemia a los 0, 3, 6, 9 y 12 meses. Se utilizó el programa SPSS versión 18 para el análisis estadístico.

**Resultados:** fueron estudiados 33 pacientes, un 67% de ellos masculinos, con un promedio de edad de 59,7 años (r: 24-87). Aporte proteico-calórico:  $0,55 \pm 0,20$  g/kg/día y  $34 \pm 4,51$  kcal/kg/día. Consumo de Ketosteril®: 11,87 comprimidos diarios (r: 9-14). FG inicial:  $24,97 \pm 6,64$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, con un aumento significativo entre los tres y los 12 meses ( $25,51 \pm 8,57$  y  $29,26 \pm 10,33$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; p = 0,006). Nitrógeno ureico: disminuyó significativamente a los seis meses respecto del valor inicial (p < 0,005). Índice de masa corporal: sin cambios significativos al inicio ( $26,63 \pm 4,08$  kg/m<sup>2</sup>) y al final ( $26,78 \pm 3,98$  kg/m<sup>2</sup>). Albuminemia:  $3,53 \pm 0,64$  g/l y  $4,00 \pm 0,53$  g/l al inicio y al final (p = 0,079).

**Conclusión:** los pacientes con ERC estadios 3b y 4 tratados con una dieta baja en proteínas y cetanoálogos mantuvieron el estado nutricional y el equilibrio mineral, mejoraron significativamente el FG y disminuyeron la uremia.

**Palabras clave:** Dieta restringida en proteínas. Cetanoálogos. Insuficiencia renal crónica.

## ABSTRACT

**Introduction:** chronic kidney disease (CKD) is a public health problem. Low-protein diets supplemented with ketoacids and essential aminoacids have proved effective at different CKD stages.

**Aim:** to assess the progression of renal failure in adult patients with CKD stages 3b and 4 receiving a protein-controlled diet supplemented with aminoacids and ketoanalogues.

**Methods:** retrospective, descriptive intervention study. The nutritional intervention consisted of a protein/calorie intake of 0.4-0.6 g/kg/day and 30-35 kcal/kg/day plus a tablet of ketoanalogues (Ketosteril®)/5 kg weight. We assessed nutritional condition, glomerular filtration (GF) and creatinine, urea and albumin levels at 0, 3, 6, 9 and 12 months. SPSS version 18 was used for data statistical analysis.

**Results:** thirty-three patients were studied (67% male; mean age 59.7 years, r: 24-87). Protein/calorie intake was  $0.55 \pm 0.20$  g/kg/day and  $34 \pm 4.51$  kcal/kg/day. Ketosteril® intake was 11.87 tablets/day (r: 9-14). Initial GF was  $24.97 \pm 6.64$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, showing a significant increase between three and 12 months ( $25.51 \pm 8.57$  and  $29.26 \pm 10.33$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>;  $p = 0.006$ ). Urea nitrogen decreased significantly at six months compared with the initial level ( $p < 0.005$ ). Body mass index did not change significantly (initial,  $26.63 \pm 4.08$  kg/m<sup>2</sup>; after a year,  $26.78 \pm 3.98$  kg/m<sup>2</sup>). Initial and final albumin levels were  $3.53 \pm 0.64$  g/l and  $4.00 \pm 0.53$  g/l, respectively ( $p = 0.79$ ).

**Conclusion:** a low-protein diet supplemented with ketoanalogues administered to patients with CKD stages 3b and 4 preserved nutritional condition and mineral balance, improved GF significantly and decreased urea levels.

**Key words:** Low-protein diet. Ketoanalogues. Chronic kidney disease.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública en aumento a nivel mundial (1), cuya prevalencia supera el 10% de la población. En los países con menores ingresos la ERC presenta un mayor incremento, mientras que en las poblaciones en riesgo de desarrollarla (con hipertensión arterial, síndrome metabólico y diabetes) supera el 50% (2,3).

Existe una fuerte asociación entre ERC y malnutrición calórico-proteica (MCP) y una correlación directa entre esta última y la morbimortalidad del paciente (4). Aunque la MCP es una condición poco apreciada en los inicios de la ERC, su prevalencia ronda el 20-25% y se incrementa a medida que la insuficiencia renal progresa, constituyéndose en un fuerte predictor de resultados adversos. La MCP se asocia con la activación de citoquinas pro-inflamatorias combinada con estados hipercatabólicos y descenso del apetito, entre otras causas (5). Esta alteración del apetito conduce a una ingesta calórico-proteica inadecuada que puede agravarse por restricciones en la dieta prescrita, más aún si el seguimiento y la supervisión del estado nutricional del paciente por parte del equipo de salud es inadecuado.

Muchos pacientes con ERC reducen espontáneamente el consumo de nutrientes a medida que disminuye la función renal (6). La falta de un aporte adecuado de energía puede deberse a múltiples causas tales como anorexia, náuseas, anemia, dietas restrictivas, comorbilidades asociadas, edad y factores psicosociales (6).

La manipulación de la ingesta proteica es el punto principal del tratamiento nutricional de pacientes con ERC y su objetivo es reducir la carga de toxinas urémicas para disminuir la toxicidad de la uremia y retrasar la indicación de ingreso a diálisis. Existe consenso respecto al beneficio de la restricción proteica progresiva que permita retrasar la progresión del fallo renal y la necesidad de diálisis, siempre que se provea un aporte adecuado de energía (7-9).

Durante décadas se utilizaron las dietas restringidas en proteínas para disminuir la acumulación de productos de desecho y la presencia de complicaciones como acidosis metabólica, alteración del metabolismo óseo-mineral, insulinoresistencia, proteinuria y deterioro de la función renal, así como para aliviar también los síntomas urémicos (10,11).

La dieta controlada en proteínas considera un aporte de 0,6-0,8 g/kg/día y un 50% de las proteínas deben ser de alto valor biológico (3). Dicha restricción en el aporte proteico debe ir acompañada de un adecuado aporte calórico para lograr un balance neutro de nitrógeno. Se recomiendan 35 kcal/kg/peso en menores de 60 años y 30 kcal/kg/peso en mayores de 60 años (12). Para lograr estos objetivos nutricionales, el paciente debe estar incorporado a un programa de educación dietética y realizar controles frecuentes por parte de un equipo especializado (13).

El síndrome urémico deriva de la retención de moléculas y toxinas resultantes del catabolismo de las proteínas exógenas. Una forma de proteger la función renal residual y ralentizar la progresión de la enfermedad renal es reducir la hiperfiltración e hipertrofia glomerular, reduciendo la ingesta proteica. La dieta muy baja en proteínas proporciona 0,3-0,6 g/kg/día, dependiendo del estadio de la enfermedad renal (3b a 5). La suplementación de dicha dieta con una mezcla de aminoácidos esenciales y cetanoálogos tiene como ventaja la reducción más marcada de los compuestos urémicos y, consecuentemente, de los síntomas urémicos. Además de mejorar la sensibilidad a la insulina, esta dieta permite controlar la presión arterial, reducir la proteinuria, corregir la acidosis metabólica y los trastornos óseos y minerales, enlentecer la progresión del daño renal, retrasar el inicio de la diálisis y preservar el estado nutricional (14,15).

A pesar de la importancia de la restricción proteica, este no es el único aspecto en el plan de cuidado del paciente con ERC. Otras características del tratamiento nutricional incluyen un aporte calórico adecuado, modificaciones del sodio y del fósforo, así como el origen animal o vegetal de la fuente proteica o lipídica. Los suplementos juegan un importante rol para obtener efectos nutricionales beneficiosos y seguros. En este sentido, los aminoácidos esenciales y los

cetoácidos son los suplementos más utilizados en pacientes con ERC y regímenes de baja ingesta proteica para prevenir la malnutrición (16).

La suplementación de la dieta controlada en proteínas con aminoácidos esenciales y cetoanálogos permite que el paciente se beneficie con una mayor variedad y palatabilidad en la selección de alimentos, ya que no debería considerar que el 50% de las proteínas ingeridas sean de alto valor biológico. El logro de los objetivos de dicho tratamiento demanda un seguimiento individual o periódico por parte del equipo de salud, con nutricionistas capacitados en el área renal (17). Sin embargo, algunos autores plantean la necesidad de realizar más estudios para fortalecer las evidencias clínicas del impacto de los cetoanálogos y de las dietas restringidas en proteínas en el paciente con ERC (18).

El objetivo del presente estudio fue observar la evolución clínica de un grupo de pacientes con ERC en los estadios 3b y 4 seguidos durante un año y tratados con una dieta controlada en proteínas y suplementada con aminoácidos esenciales y cetoanálogos de aminoácidos esenciales.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

El estudio fue de tipo retrospectivo, descriptivo de una intervención de pacientes seguidos durante un año de tratamiento por ERC estadios 3b y 4. Se realizó en servicios de Nefrología de nueve ciudades de Argentina por profesionales que integran el grupo RIANA (Red Interdisciplinaria de Atención Nutricional Ambulatoria) de enero de 2015 a mayo de 2017. Se incluyeron pacientes adultos mayores de 21 años de edad con ERC que al momento del ingreso presentaron los estadios 3b o 4. Se constató que hubieran completado un año de seguimiento por parte de un equipo que garantizara la atención del paciente (un médico nefrólogo responsable del paciente y un nutricionista con asistencia semanal) (19). Se consideraron criterios de exclusión los pacientes con ERC en estadio 5, en tratamiento sustitutivo (hemodiálisis o diálisis peritoneal), oncológicos, inmunodeprimidos, embarazadas, mujeres en periodo de lactancia y aquellos que no cumplieron con las indicaciones médicas y nutricionales, tales como controles y adherencia a la dieta propuesta.

El seguimiento nutricional consistió en adecuar un plan nutricional cuyo aporte de calorías se ajustara a los requerimientos del paciente, resultando en un aporte proteico de 0,4-0,6 g/kg/día más la incorporación de un comprimido de alfacetoanálogos de aminoácidos esenciales (Ketosteril® Fresenius-Kabi, Alemania) cada 5 kg de peso ideal. Junto con el plan de

alimentación controlado en proteínas, el paciente recibió material educativo con menús hipoproteicos ejemplificados y cuantificados para combinar con alfacetoanálogos en el tratamiento de la ERC. Se realizaron seguimiento nutricional y control antropométrico semanal y control médico mensual.

Teniendo en cuenta los registros, las variables se estudiaron y analizaron a los 0, 3, 6, 9 y 12 meses.

### ***Función renal***

Se consideraron los siguientes indicadores: filtrado glomerular (FG), creatinemia (valores de referencia de creatinina: 0,7-1,3 y 0,6-1,1 mg/dl para hombres y para mujeres, respectivamente) y uremia (valores de referencia: 4,7-23,4 mg/dl). La estimación del FG (eFG) se realizó mediante la ecuación MDRD-4 (20).

### ***Estado nutricional***

Para la evaluación de esta variable se utilizaron los siguientes indicadores: índice de masa corporal (IMC) (peso [kg]/talla<sup>2</sup> [m]); valor normal: 18-25 kg/m<sup>2</sup>), albúmina (valor de referencia: 3,4-5,4 g/dl) y anemia (indicador: Hb < 11 g/dl).

### ***Equilibrio mineral fosfocálcico***

Para su evaluación, se utilizaron los siguientes indicadores: calcemia (valor de referencia: 8,5-10,5 mg/dl para hombres y mujeres) y fosforemia (valor de referencia: 2,5-5,6 mg/dl).

### ***Equilibrio hidroelectrolítico***

Se evaluaron sodio (136-146 mmol/l) y potasio (3,5-5,1 mmol/l). Las determinaciones se realizaron con los siguientes métodos: Jaffé automatizado (creatinina), cinético UV automatizado (uremia y fósforo sérico), electroforesis (hemoglobina y albúmina), método colorimétrico automatizado (calcio sérico) y electrodo ion selectivo (potasio).

### ***Análisis estadístico***

El análisis de los datos obtenidos se realizó con el software SPSS versión 18. Se evaluó la normalidad de los datos y se expresaron como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según correspondiera. Se compararon las medias al año y al inicio del estudio

mediante la prueba t de Student pareada o la prueba de Wilcoxon de rangos signados, según correspondiera.

En cada uno de los cinco puntos de evaluación clínica, se compararon las medias de FG, IMC y de las concentraciones séricas de urea, potasio, calcio, fósforo y albúmina. Para las variables cuya distribución fue compatible con la normal se usó la prueba de ANOVA de medidas repetidas, mientras que para aquellas con distribución distinta de la normal se usó la prueba de Friedman. Cuando se encontró significancia estadística, la comparación de a pares *post hoc* se realizó a través de la prueba t de Student pareada o la prueba de Wilcoxon de rangos signados, según correspondiera, en ambos casos usando la corrección de Bonferroni.

## RESULTADOS

Se estudiaron 33 pacientes con ERC. El 67% correspondió al sexo masculino y la edad promedio fue de 59,7 años (r: 24-87). Se realizó diagnóstico de glomerulopatía (n = 8), diabetes (n = 7), hipertensión (n = 5), vejiga neurogénica (n = 3), poliquistosis (n = 3), riñón senil (n = 6) y etiología desconocida (n = 1). Todos los pacientes sostuvieron una dieta con un aporte promedio de proteínas de  $0,55 \pm 0,20$  g/kg/día y un aporte calórico de  $34 \pm 4,51$  kcal/kg/día. En promedio, los pacientes consumieron 11,87 comprimidos de Ketosteril® por día (r: 9-14).

Los resultados correspondientes a FG y nitrógeno ureico (UN) se presentan en la tabla I. El FG al inicio del tratamiento fue  $24,57 \pm 6,64$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, con un aumento significativo luego de un año ( $29,26 \pm 10,33$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; p = 0,006) (n = 33). La figura 1 muestra la evolución del FG a lo largo del año en las cinco evaluaciones trimestrales. El aumento fue significativo entre los tres y los 12 meses ( $25,51 \pm 8,57$  y  $29,26 \pm 10,33$ ; p = 0,006).

El nivel de la uremia disminuyó significativamente entre el valor del inicio (x =  $95,97 \pm 31,69$  g/l) y el control final al año ( $77,03 \pm 19,04$  g/l) (p = 0,001). La figura 2 ilustra la evolución de la urea a lo largo del año en los cinco cortes estudiados. La diferencia fue significativa entre el inicio y los seis, nueve y 12 meses (p = 0,02, 0,038 y 0,012, respectivamente).

El IMC se mantuvo sin cambios significativos a lo largo del estudio (inicio:  $26,63 \pm 4,08$  kg/m<sup>2</sup>; luego de un año:  $26,78 \pm 3,98$  kg/m<sup>2</sup>).

El nivel de albuminemia fue  $3,53 \pm 0,64$  g/l al inicio y  $4,00 \pm 0,53$  g/l al final del estudio; sin embargo, la diferencia no fue significativa (p = 0,079).

No se observaron cambios significativos durante la revisión de resultados de Hb al inicio y al final (x:  $11,28 \pm 1,68$  versus  $11,81 \pm 1,43$  g/l). Tampoco se registraron cambios significativos en la calcemia inicial y final (x:  $9,35 \pm 0,60$  y  $9,12 \pm 0,54$  mg/dl) ni en la fosforemia (x:  $4,3 \pm 1,15$  y

4,12 ± 0,60 mg/dl). Por su parte, el valor de la potasemia inicial fue 4,53 ± 0,46 mEq/l y 4,38 ± 0,45 mEq/l a los 12 meses (NS).

## DISCUSIÓN

Numerosas revisiones y metaanálisis de los últimos años analizaron resultados que permitieron precisar la eficacia del uso de dietas con bajo contenido proteico suplementadas con cetoácidos y aminoácidos esenciales en diferentes grados de la ERC (5,11,12).

Nuestros resultados muestran un aumento significativo del FG, una disminución significativa de la uremia y mantenimiento de los valores de índice de masa corporal, albuminemia, sodio, fósforo y potasio.

Otros estudios mostraron que el uso de aminoácidos esenciales y cetoanálogos disminuyó la velocidad de progresión de la ERC en un importante número de pacientes. A diferencia del nuestro, incorporaron pacientes grados 3 a 5 (21). En un trabajo prospectivo, aleatorizado, doble ciego con placebo realizado en Nueva Delhi, India, en 34 pacientes en periodo de prediálisis se evaluó si una intervención con cetoanálogos y aminoácidos esenciales combinada con una dieta muy baja en proteínas *versus* una dieta con 0,6 g/kg/día más placebo retardaba la progresión de la ERC y mantenía el estado nutricional (14). Se demostró que en los pacientes que recibieron 0,3 g/kg/día de proteínas más una tableta de Ketosteril® durante nueve meses el FG se mantuvo sin cambios significativos (28,1 ± 8,8 antes y 27,6 ± 10,1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> al finalizar el estudio), mientras que en el grupo control disminuyó de 28,6 ± 17,6 a 22,5 ± 15,9 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (p = 0,015) (14). Cabe destacar que para sostener nutricionalmente una dieta muy baja en proteínas es necesario suplementarla con cetoanálogos y aminoácidos esenciales (22).

Una reciente revisión (15) incluye resultados de Subhramanyam y cols., quienes evaluaron un grupo de pacientes con ERC grados 3 a 5 con dieta baja en proteínas (0,6 g/kg/día) suplementada con una tableta de Ketosteril®/10 kg de peso y otro grupo con 0,3 g/kg/día de proteínas y una tableta de Ketosteril®/5 kg de peso. En el primer grupo, el *clearance* de creatinina aumentó significativamente mientras que la uremia disminuyó, como en nuestro caso. Estos autores no utilizaron el FG como parámetro de evaluación como se hizo en nuestro trabajo.

En otro estudio, pacientes con ERC grados 4 y 5 que recibieron Ketosteril® y dieta baja en proteínas mostraron un enlentecimiento del 57% en la tasa de progresión de la ERC (23).



También se han estudiado otros aspectos de la intervención con cetanoálogos en pacientes en prediálisis. Como en nuestro caso, los autores hacen referencia en sus resultados al mantenimiento del estado nutricional en pacientes con dietas bajas o muy bajas en proteínas suplementadas con cetanoálogos, atribuyéndoles un efecto anabólico o anticatabólico, especialmente a leucina e isoleucina (18-26).

También se ha abordado el mantenimiento del equilibrio de minerales y proteínas séricas con este tratamiento dietético nutricional, mostrando, como en nuestro caso, que se pueden sostener los niveles de calcio, fósforo y albuminemia (15,26).

La selección estricta del paciente, el monitoreo nutricional y la consejería dietética con clínicos nefrólogos y nutricionistas que trabajen en contacto permanente junto con los pacientes para sostener la propuesta dietética se torna fundamental a largo plazo para obtener buenos resultados (15,17).

La debilidad de nuestro estudio es que se trata de un estudio retrospectivo descriptivo. La falta de un grupo control no permite diferenciar la fuerza de la intervención a través de una dieta baja en proteínas o la de los cetanoálogos. Sin embargo, la revisión bibliográfica permite inferir la importancia de los dos factores en la obtención de los resultados que mostramos.

En la mayoría de los estudios se mostró una disminución de la velocidad de la caída o mantenimiento del FG. En nuestro estudio hallamos una mejoría significativa que debería corroborarse con la incorporación de un mayor número de pacientes.

## **CONCLUSIÓN**

En los pacientes con ERC grados 3b y 4 tratados con una dieta baja en proteínas y cetanoálogos se pudo mantener el estado nutricional y el equilibrio mineral, mejorar significativamente el FG y disminuir la uremia.

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores agradecen a A. Di Maggio por la corrección y revisión del manuscrito.

**Integrantes del Grupo RIANA:** Adriana Urso, Nutrihome S.A., CABA; Lucrecia Fassi y Sergio Boni, ATERYM SRL, Córdoba; Ramiro Korsunsky, Hospital General de Agudos "Dr. Juan A. Fernández", CABA; Mercedes Alba, Unidad Renal Cipolletti, Neuquén; Pablo Mele, Hospital General de Agudos "Dr José Penna", Bahía Blanca; Devora Apartin, Hospital Español de La Plata; Gastón Avila López, Sanatorio del Salvador, Córdoba; Gisella Bocio y Felipe Repepe, Nefroreal

SRL, San Luis; Carolina Conci y Emilce Fanesi, Clínica del Valle, Comodoro Rivadavia, Chubut; Damián Díez, Corporación Médica Sanatorio Gral. San Martín, CABA; Adriana Fernández, Servicio de Nutrición y Dietética, Hospital de Niños de La Plata; Gustavo Ferricher, Sanatorio Mater Dei, CABA; Santiago Fonseca y David Gluz, Servicio Privado de Diálisis Riccobelli, Santa Fe; Horacio F. González y Enrique Martins, Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas (IDIP), Hospital de Niños de La Plata; Juan José López y Melina Martín, Cenedi SRL, La Pampa; Gabriela Pastorino, Sanatorio Francés, Córdoba; Débora Rubio, Fresenius Medical Care, CABA; Diego Serra y Gabriela Zulueta, Centro de Depuración Extracorpórea (CEDEX), La Pampa, Argentina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet* 2013;382:158-69.
2. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388:1545-602.
3. Levey AS, De Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011;80:17-28.
4. Borek P, Chmielewski M, Małgorzewicz S, Dębska Ślizień A. Analysis of outcomes of the NRS 2002 in patients hospitalized in nephrology wards. *Nutrients* 2017;9(3)pii:E287. DOI: 10.3390/nu9030287.
5. Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2013;97:1163-77.
6. Bellizzi V, Cupisti A, Locatelli F, Bolasco P, Brunori G, Cancarini G, et al. Conservative Treatment of CKD study group of the Italian Society of Nephrology. Low-protein diets for chronic kidney disease patients: the Italian experience. *BMC Nephrol* 2016;17(1):77.
7. Bellizzi V, Bianchi S, Bolasco P, Brunori G, Cupisti A, Gambaro G, et al. A Delphi consensus panel on nutritional therapy in chronic kidney disease. *J Nephrol* 2016;29:593-602.

8. Cuppari L, Nerbass FB, Avesani CM, Kamimura MA. A practical approach to dietary interventions for nondialysis-dependent CKD patients: the experience of a reference nephrology center in Brazil. *BMC Nephrol* 2016;17(1):85.
9. Sánchez C, Aranda P, Planells E, Galindo P, Pérez de la Cruz A, Larrubia M, et al. Influence of low-protein dietetic foods consumption on quality of life and levels of B vitamins and homocysteine in patients with chronic renal failure. *Nutr Hosp* 2010;25:238-44.
10. Aparicio M, Bellizzi B, Chauveau P, Cupiste A, Ecdet T, Fouque D, et al. Protein-restricted diets plus keto/amino acids - A valid therapeutic approach for chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr* 2012;22:S1-21.
11. Mitch WE, Remuzzi G. Diets for patients with chronic kidney disease, should we reconsider? *BMC Nephrol* 2016;17(1):80.
12. Cupisti A, Bolasco P. Keto-analogues and essential aminoacids and other supplements in the conservative management of chronic kidney disease. *Panminerva Med* 2017;59:149-56.
13. Pérez-Torres A, González E, Bajo MA, Palma Milla S, Sánchez-Villanueva R, Bermejo LM, et al. Evaluación de un Programa de Intervención Nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA). *Nutr Hosp* 2013;28:2252-60.
14. 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* 2016;48:409-18.
15. Shah AP, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Is there a role for ketoacid supplements in the management of CKD? *Am J Kidney Dis* 2015;65:659-73.
16. Garneata L, Mircescu G. Effect of low-protein diet supplemented with keto acids on progression of chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2013;23:210-3.
17. Aparicio M, Bellizzi V, Chauveau P, Cupisti A, Ecdet T, Fouque D, et al. Keto acid therapy in predialysis chronic kidney disease patients: final consensus. *J Ren Nutr* 2012;22:S22-4.
18. Aparicio M, Bellizzi V, Chauveau P, Cupisti A, Ecdet T, Fouque D, et al. Do ketoanalogues still have a role in delaying dialysis initiation in CKD predialysis patients? *Semin Dial* 2013;26:714-9.
19. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Summary of Recommendation. *Statements Kidney International Supplements* 2013;3:5-14.
20. Levey S, Bosch J, Breyer L, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.

21. Fouque D, Chen J, Chen W, Garneata L, Hwang SJ, Kalantar-Zadeh K, et al. Adherence to ketoacids/essential amino acids-supplemented low protein diets and new indications for patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 2016;17(1):63.
22. Zemchenkov A, Konakova IN. Efficacy of the essential amino acids and keto-analogues on the CKD progression rate in real practice in Russia - City nephrology registry data for outpatient clinic. *BMC Nephrol* 2016;17(1):62.
23. Shah BV, Patel ZM. Role of low protein diet in management of different stages of chronic kidney diseases - practical aspects. *BMC Nephrol* 2016;17:156.
24. Kopple JD, Levey AS, Greene T, Chumlea WC, Gassman JJ, Hollinger DL, et al. Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 1997;52:778-91.
25. Aparicio M, Chauveau P, De Precigout V, Bouchet JL, Lasseur C, Combe C. Nutrition and outcome on renal replacement therapy of patients with chronic renal failure treated by a supplemented very low protein diet. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:708-16.
26. Prakash S, Pande DP, Sharma S, Sharma D, Bal CS, Kulkarni H. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy of ketodiet in predialytic chronic renal failure. *J Ren Nutr* 2004;14:89-96.

**Nutrición  
Hospitalaria**

**Tabla I. Filtrado glomerular y nitrógeno ureico en los cinco cortes estudiados**

	Tiempo (meses)					
	0	3	6	9	12	p*
FG	25,0 (22,6-27,4)	25,5 (24,4-26,6)	26,7 (25,7-27,8)	27,3 (26,2 - 28,5)	29,3 <sup>†</sup> (27,8-30,7)	0,019
NU	108,4 (98,8-118,1)	86,7 (81,9 - 91,5)	80,9 <sup>‡</sup> (77,0-84,8)	81,7 <sup>‡</sup> (77,7-85,7)	82,6 <sup>‡</sup> (79,2-86,0)	0,002

FG: filtrado glomerular (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>); NU: nitrógeno ureico (mg/dl). Los resultados se expresan como medias e intervalos de confianza del 95%. \*Valor de p correspondiente a ANOVA de medidas repetidas. <sup>†</sup>Valor de p < 0,05 con respecto a tres meses. <sup>‡</sup>Valor de p < 0,05 con respecto a cero meses.

**Nutrición  
Hospitalaria**

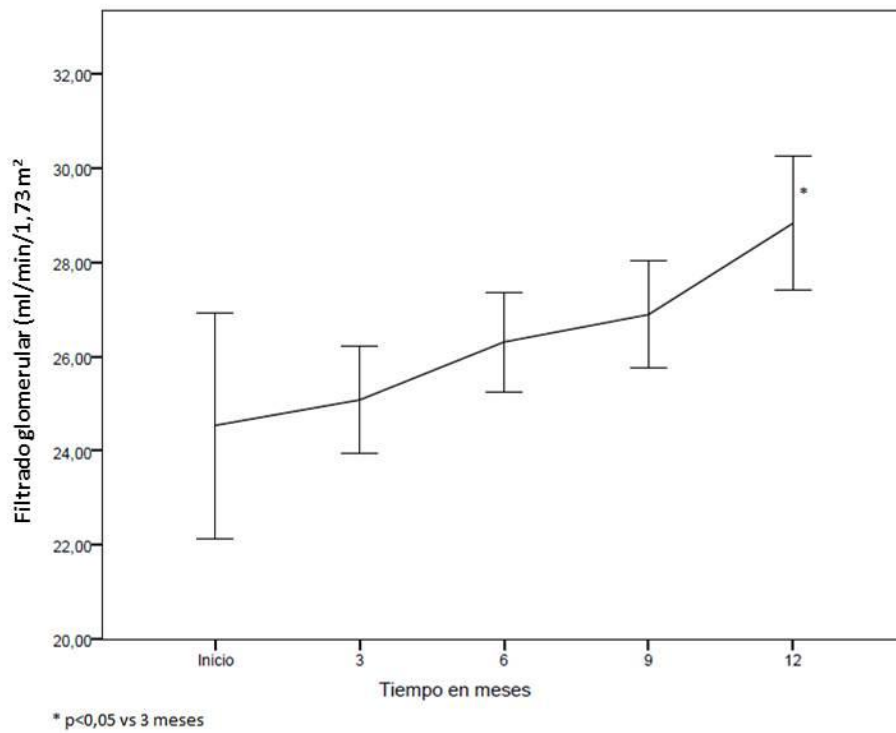


Figura 1. Filtrado glomerular en los cinco cortes estudiados. Los resultados se expresan como medias e intervalos de confianza del 95%.



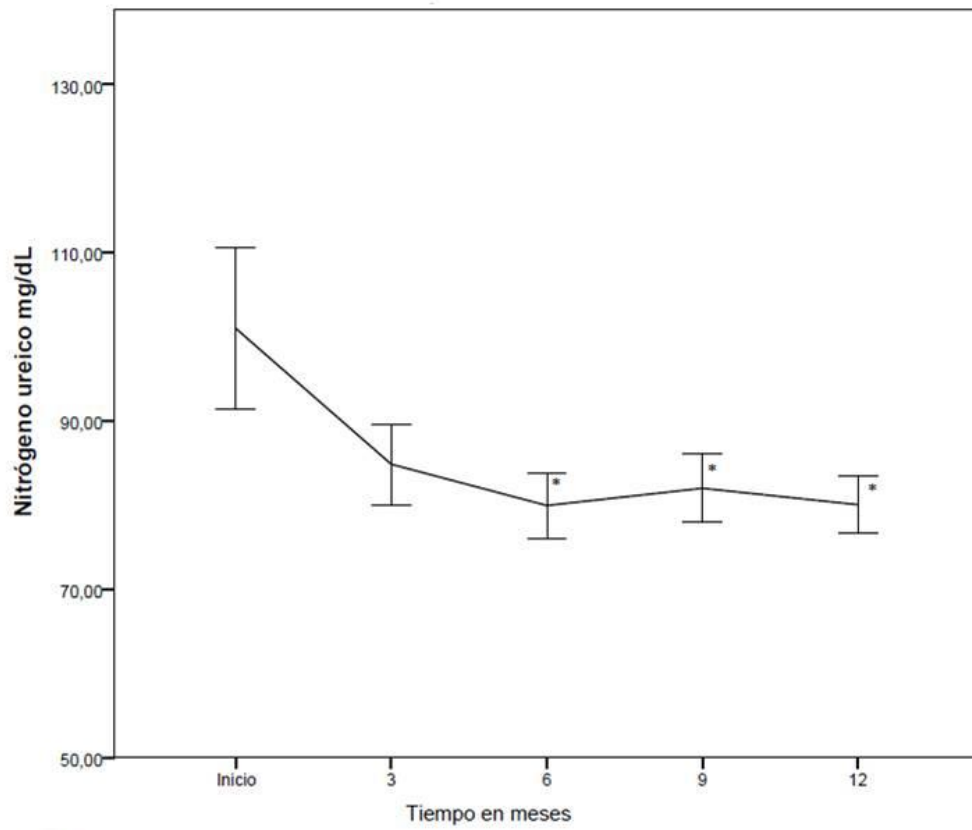


Figura 2. Nitrógeno ureico en los cinco cortes estudiados. Los resultados se expresan como medias e intervalos de confianza del 95%.