



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA CARGA ÁCIDA DE LA DIETA SOBRE LA
PROGRESIÓN DE LA EFERMEDAD RENAL EN PACIENTES ADULTOS
AMBULATORIOS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN RENAL**

AUTOR

Lic. DIEGO ENRIQUE POZO YAURI

ASESOR

Mg. JENNIFER ESTEFANIA DÁVILA CÓRDOVA

LIMA, 2022

DEDICATORIA

A mi querida madre, por su amor y apoyo incondicional y en recuerdo a los meses de muda aflicción pasados en Cerro Candela: ¿recuerdas aquellos días, madre? Ahora, por favor, recuerda este día.

A Dios, por bendecirme con la presencia de mi madre durante éste y muchos años más.

A mi padre, por su pronto regreso al hogar luego de años de ausencia

AGRADECIMIENTO

A la UPNW, por llevar a cabo la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica para promover y consolidar con información actualizada el rol del nutricionista peruano dentro de un equipo multidisciplinario.

A la Mg. Estefanía Dávila, por ser mi asesora y guiarme con sus conocimientos durante todo el proceso de desarrollo de este trabajo académico.

A la Dra. Lynda Frassetto, por sus acotaciones y observaciones puntuales sobre la carga ácida de la dieta y las ecuaciones predictivas usadas para estimarla.

A todos mis profesores de la SE, especialmente al Mg. Brian Mariños por su incansable labor como nutricionista y docente.

APROBACIÓN DEL ASESOR

ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	
1.1. Tipo de investigación	12
1.2. Metodología	12
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	15
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	15
1.5. Metodología de búsqueda de información	16
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	21
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	
1.1. Artículo para revisión	23
1.2. Comentario crítico	25
1.3. Importancia de los resultados	30
1.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	30
1.5. Respuesta a la pregunta	31
RECOMENDACIONES	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
ANEXOS	37

RESUMEN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) sigue siendo un problema de Salud Pública a nivel mundial. La carga ácida de la dieta ha sido relacionada con la progresión de la ERC en algunos estudios. Sin embargo, los resultados no han sido del todo concluyentes, variando las metodologías y resultados entre los diversos estudios. La presente investigación secundaria, titulada como: “Revisión crítica: Efecto de la carga ácida de la dieta sobre la progresión de la enfermedad renal en pacientes adultos ambulatorios”, tuvo como objetivo determinar el efecto de la carga ácida de la dieta sobre la progresión de la ERC, teniendo como pregunta clínica: *¿La carga ácida de la dieta influirá sobre la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes ambulatorios adultos?* La metodología usada fue la Nutrición Basada en la Evidencia (NuBE). La búsqueda de artículos se llevó a cabo en las siguientes bases de datos: Pubmed, Science Direct, DOAJ, encontrando un total de 103 artículos, de los cuales 13 respondieron a la pregunta clínica planteada. Estos últimos fueron evaluados mediante la herramienta para la lectura crítica CASPe, siendo seleccionada la revisión sistemática y metaanálisis titulada como: “Dietary acid load, kidney function and risk of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies”, cuyo nivel de evidencia y grado de recomendación son II A y fuerte, respectivamente. El comentario crítico permitió concluir que la carga ácida de la dieta está relacionada con la progresión de la ERC en pacientes adultos ambulatorios. Asimismo, se hacen algunas sugerencias sobre las posibles fuentes de heterogeneidad entre los diversos incluidos en el metaanálisis.

Palabras clave: Carga ácida de la dieta, Enfermedad Renal Crónica, Asociación.

ABSTRACT

Chronic Kidney Disease (CKD) remains a global public health problem. Dietary acid load has been linked to CKD progression in some studies. However, the results have been inconclusive, varyin methodologies and results among studies. The present secondary research, entitled: "Critical review: Effect of dietary acid load on the progression of kidney disease in adult outpatients", aimed to determine the effect of dietary acid load on the progression of CKD, with the clinical question: Will dietary acid load influence the progression of chronic kidney disease in adult outpatients? The methodology used was Evidence Based Nutrition (EBN). The search for articles was carried out in the following databases: Pubmed, Science Direct, DOAJ, finding a total of 103 articles, of which 13 answered the clinical question posed. The latter were evaluated using the CASPe critical reading tool, and the systematic review and meta-analysis entitled: "Dietary acid load, kidney function and risk of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies", whose level of evidence and grade of recommendation are II A and strong, respectively, was selected. The critical commentary concluded that dietary acid load is related to CKD progression in adult outpatients. Some suggestions are also made about possible sources of heterogeneity among the various studies included in the meta-analysis.

Keywords: Dietary acid load, Chronic kidney disease, Association.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) sigue siendo un problema de salud pública a nivel mundial. Globalmente, la investigación más reciente (2016) estimó que la prevalencia de ERC en todos sus estadios fue de 13.4 %, de los cuales aproximadamente entre 4902 a 7083 millones de pacientes con enfermedad renal terminal necesitaron terapia de reemplazo renal (1). En 2017, la ERC causó el fallecimiento de 1.2 millones de personas en el mundo, constituyéndose como una de las principales causas de muerte a nivel mundial (2).

Pese a que en Perú no hay una prevalencia de ERC basada en datos poblacionales, algunos estudios estiman que ésta fluctúa entre 16 a 18% (3,4). Por otra parte, la tendencia durante los últimos años ha sido a seguir en aumento: según otro estudio, durante el período 2010-2016, la prevalencia de ERC en establecimientos del Ministerio de Salud (MINSA) se incrementó tres veces, siendo las regiones con las mayores prevalencias, por encima del promedio nacional: Tumbes, Lambayeque y Lima (5).

La carga ácida de la dieta puede ser valorada como un balance entre los residuos de los alimentos precursores de ácidos y precursores de álcalis (6). Aquellos nutrientes, cuyo metabolismo libera precursores de ácidos, son el fósforo y las proteínas (principalmente aquellos aminoácidos con puente disulfuro, tales como: cisteína, metionina y taurina. Pero también los aminoácidos con carga positiva, a saber: arginina y lisina). A propósito de los nutrientes precursores de álcalis tenemos a minerales como: potasio, magnesio y calcio (7). Asimismo, los órganos involucrados en el balance ácido-base se encargan de mantener el pH sanguíneo dentro de los valores normales (7.35 – 7.45). Sin embargo, cuando este valor está cerca al límite inferior (7.35), esta condición es denominada *acidosis metabólica de bajo grado* (8).

Además, contribuye a esta elevada prevalencia la transición nutricional acaecida en Latinoamérica y el resto del mundo, donde las grandes mayorías han abandonado sus dietas tradicionales, altas en fibras y micronutrientes, para adherirse

paulatinamente a una dieta más basada en alimentos ultra procesados, altos en sodio, grasas saturadas, azúcar y aditivos alimentarios (9). Sumando a esto los cambios en los patrones de actividad física, sobrevienen los factores de riesgo para desarrollar ERC, a saber: obesidad, diabetes, hipertensión, obesidad abdominal, entre otros (10). Asimismo, estos nuevos patrones alimentarios, descritos en la literatura como *dieta occidental*, están relacionados con una mayor carga de ácido proveniente de la dieta, al ser alta en proteína de origen animal y granos de cereales, pero escasa en frutas y vegetales, lo que contribuiría a un mayor riesgo y progresión de la ERC. En contraste a la dieta occidental, una dieta rica en frutas y verduras, con un adecuado aporte de proteína animal (por citar un ejemplo, la dieta DASH), estaría relacionada con una menor carga ácida proveniente de la dieta (11).

Algunos investigadores (12–15) han encontrado una asociación entre la carga ácida de la dieta y la incidencia o progresión de la ERC. Sin embargo, otros investigadores (16–18) no han hallado mencionada asociación, variando la metodología usada, de modo que los resultados no han sido del todo concluyentes. Asimismo, la evidencia indica que una vez iniciado el daño renal la carga ácida de la dieta, además de ser factor de riesgo, aceleraría la progresión de la ERC (7).

Según la literatura, la carga ácida de la dieta puede estimarse de tres maneras: 1) Carga ácida potencial renal (*PRAL*, por sus siglas en inglés), es estimada por la absorción a nivel intestinal de cinco nutrientes, incluyendo a las proteínas, potasio, fósforo, magnesio y calcio, y se define como la cantidad de ácido o álcalis producida por un alimento de acuerdo a su perfil de nutrientes; 2) Producción neta de ácido endógeno (*NEAP*, por sus siglas en inglés), la cual toma en cuenta únicamente la ingesta de proteína y potasio como determinantes de la carga ácida de la dieta y 3) Excreción neta de ácido (*NAE*, por sus siglas en inglés), cuya fórmula incluye la sumatoria del PRAL y ácido orgánico producido por el cuerpo. Esta última es estimada mediante un algoritmo que incluye el área de superficie corporal (6,7). Las ecuaciones predictivas de cada método están descritas en la sección de anexos del presente trabajo.

A propósito de los mecanismos propuestos como causantes del daño renal, está establecido como hipótesis que, para contrarrestar una carga ácida elevada proveniente de la dieta, las células tubulares del riñón incrementan la producción de amonio a fin de neutralizar los iones hidrógeno, provocando hipertrofia tubular e hiperfiltración glomerular, lo cual es un signo temprano y reversible de la ERC. Este incremento de iones hidrógeno al interior del túbulo renal trae consigo un aumento en la producción de endotelina-1, angiotensina II y aldosterona, sustancias que estimulan fibrosis renal, causando un decremento de la TFG, si sostenidamente se ingieren alimentos precursores de ácidos por un largo período de tiempo (8). Algunos estudios han relacionado los niveles bajos de bicarbonato sérico y la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) con la progresión de la enfermedad renal (19,20). Por todo ello, la dieta posee un rol muy importante al proveer de precursores ácidos y álcalis a tejidos metabólicamente activos como sustratos, donde liberarán hidrogeniones y ácidos orgánicos álcalis, afectando así la reserva ácido-base del organismo para luego ser excretado por los riñones (7).

El presente trabajo académico tuvo como objetivo desarrollar el comentario crítico en base a la revisión de estudios clínicos disponibles en la literatura sobre el tema de la carga ácida de la dieta y la progresión de la ERC, seleccionándose para ello un artículo mediante la herramienta CASPe (21). El comentario crítico recopila toda la experticia obtenida mediante la revisión de artículos científicos, así como también la experiencia obtenida a través del ejercicio profesional de la carrera de nutrición, motivos suficientes para que nuestro estudio sea revisado por otros nutricionistas.

Esta investigación instruye a los nutricionistas y demás profesionales de la salud sobre la importancia de valorar la carga ácida de la dieta de un paciente con ERC e incluirla dentro de la práctica clínica para así brindar una mejor atención al paciente.

Finalmente, este estudio se convertirá en referente para estudios posteriores relacionados al tema que hemos abordado, promoviendo así una mayor difusión y conocimiento de este tema en los profesionales de la salud en beneficio del paciente con ERC.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios clínicos cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado, previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizó según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se usaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google académico, Dimensions, BASE y JURN.

Búsqueda bibliográfica: Pubmed, Science Direct y DOAJ fueron las bases de datos utilizadas para la búsqueda, usando para ello términos MeSH y otros términos relacionados. El algoritmo de búsqueda fue el siguiente:

- **PUBMED:** Dietary acid load AND Chronic kidney disease AND association
- **SCIENCE DIRECT:** Dietary acid load AND Chronic kidney disease AND association
- **DOAJ:** Dietary acid load AND Chronic kidney disease AND association

b) Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:

Para seleccionar un artículo sobre el cual hacer el comentario crítico, se siguió el siguiente procedimiento: primero, los artículos obtenidos mediante nuestro algoritmo de búsqueda fueron depurados a través de los criterios de elegibilidad establecidos, a saber: artículos que incluyan personas adultas con ERC en cualquiera de sus estadios, y que no presenten un trastorno ácido-base o acidosis metabólica ($\text{pH} < 7.35$) por otra enfermedad subyacente, así como artículos que tengan una antigüedad no mayor a 7 años. Segundo, de los artículos restantes se eligieron aquellos que respondieran específicamente a la pregunta clínica establecida. Tercero, se seleccionará aquel artículo que tuviese mayor puntaje usando la herramienta CASPe.

c) Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:

Mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme, por sus siglas en inglés) se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

d) Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:

Los artículos científicos que se valoraron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
I A	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7
II A	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 7
I B	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
II B	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
III B	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 8
I C	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
II C	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
III C	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	<p>Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 2, 7 y 8.</p> <p>Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 3, 4 y 6.</p> <p>Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 3, 6 y 8.</p>
MODERADO	<p>Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8.</p> <p>Revisiones sistemáticas o meta análisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6.</p> <p>Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8</p>
DEBIL	<p>Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7</p> <p>Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6</p> <p>Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8</p>

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:**

De acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

PACIENTE	Pacientes ambulatorios adultos con enfermedad renal crónica.
SITUACIÓN CLÍNICA	La carga ácida de la dieta y su efecto sobre la progresión de la enfermedad renal crónica.
La pregunta clínica es: ¿La carga ácida de la dieta influirá sobre la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes ambulatorios adultos?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

Desarrollar el presente trabajo académico posee una viabilidad aceptable ya que se dispone de los medios necesarios, tanto digitales como económicos, para llevarlo a cabo. Además, la investigación gira en torno a una situación clínica (ERC) en constante auge durante los últimos años y sobre el cual, en Perú, no hay estudios donde relacionen esta enfermedad con la carga ácida de la dieta, contribuyendo así a la divulgación científica de esta asociación en nuestro país.

Asimismo, pese haya que no haya artículos en el contexto nacional, se dispone de una base bibliográfica completa y vigente de artículos desarrollados a nivel internacional sobre el tema, siendo muy pertinente la pregunta clínica planteada en nuestro estudio.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), así como las estrategias de búsqueda (tabla 5), y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google académico, Dimensions, BASE y JURN.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Pubmed, Science Direct y DOAJ. En bases de datos como Lilacs, Scielo o Cochrane no se obtuvo respuestas a nuestro algoritmo de búsqueda. Tampoco se halló los artículos buscándolos por título.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	FRANCÉS	SIMILARES
Enfermedad renal crónica	Chronic Kidney disease	Doença renal crónica	Maladie rénale chronique	Insuficiencia renal crónica, falla renal
Carga ácida de la dieta	Dietary acid load	Carga de ácido dietético	La charge acide d'origine alimentaire	Excreción neta de ácido, Producción neta de ácido endógeno
Asociación	Association	Associação	Association	Relación, factor de riesgo, progresión

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	20/01/2022	Búsqueda en bases de datos virtuales, internet.	51	6
Science Direct	20/01/2022		40	3
DOAJ	20/01/2022		12	4
TOTAL			103	13
TOTAL				13

Luego de obtener los artículos científicos seleccionados de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista (año, volumen, número)	Link del artículo	Idioma	Método
Ko BJ, et al (12)	Dietary acid load and chronic kidney disease in elderly adults: Protein and potassium intake	PLoS ONE, 2017; 12(9)	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185069	Inglés	DOAJ
Kanda E, et al (22)	Dietary acid intake and kidney disease progression in the elderly	Am J Nephrol, 2014; 34	https://doi.org/10.1159/000358262	Inglés	Pubmed
Manije Darooghegi Mofrad, et al. (6)	Dietary acid load, kidney function and risk of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies	Int J Vitam Nutr Res, 2019; 91(3-4)	https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000584	Inglés	Pubmed
Banerjee T, et al. (23)	Dietary acid load and chronic kidney	BMC Nephrology, 2014; 15	https://doi.org/10.1186/1471-6	Inglés	Pubmed

	disease among adults in the United States		2369-15-137		
Rebholz CM, et al.(13)	Dietary acid load and incident of chronic kidney disease: Results from the ARIC Study	Am J Nephrol, 2015; 42	https://doi.org/10.1159/000443746	Inglés	Pubmed
Banerjee T, et al.(14)	High dietary acid load predicts ESRD among adults with CKD	J Am Soc Nephrol, 2015; 26	https://doi.org/10.1681/ASN.2014040332	Inglés	Pubmed
Toba K, et al. (15)	Higher estimated net endogenous acid production with lower intake of fruits and vegetables based on a dietary survey is associated with the progression of chronic kidney disease	BMC Nephrology, 2019; 20	https://doi.org/10.1186/s12882-019-1591-8	Inglés	DOAJ
So R, et al. (24)	The association between renal hyperfiltration	PLoS ONE, 2016; 11(11)	https://doi.org/10.1371/journal.p	Inglés	DOAJ

	and sources of habitual protein intake and dietary acid load in a general population with preserved renal function: The KoGES Study		one.0166495		
Scialla JJ, et al. (25)	Higher net acid excretion is associated with a lower risk of kidney disease progression in patients with diabetes	Kidney International, 2017; 91	https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.09.012	Inglés	Science Direct
Ikizler HO, et al.(26)	Dietary acid load is associated with serum bicarbonate but not insulin sensitivity in chronic kidney disease	J Ren Nutr, 2016; 26(2)	https://doi.org/10.1053/j.jrn.2015.08.008	Inglés	Science Direct
Banerjee T, et al.(27)	Dietary potential renal acid load and risk of	J Ren Nutr, 2018; 28(4)	https://doi.org/10.1053/j.jrn.2017.12.008	Inglés	Science Direct

	albuminuria and reduced kidney function in the Jackson Heart Study				
Angeloco LRN, et al. (28)	Association of dietary acid load with serum bicarbonate in chronic kidney disease (CKD) patients	Eur J Clin Nutr, 2020; 74(Suppl 1)	https://doi.org/10.1038/s41430-020-0689-1	Inglés	Pubmed
Kabasawa K, et al.(29)	Association of estimated dietary acid load with albuminuria in japanese adults: a cross-sectional study	BMC Nephrol, 2019; 20(1)	https://doi.org/10.1186/s12882-019-1352-8	Inglés	DOAJ

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evaluó la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme Español” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

Título del artículo de la tabla 6	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Dietary acid load and chronic kidney disease in elderly adults: Protein and potassium intake	Observacional	III C	MODERADO
Dietary acid intake and kidney disease progression in the elderly	Observacional	III C	MODERADO
Dietary acid load, kidney function and risk of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies	Metaanálisis	II A	FUERTE
Dietary acid load and chronic kidney disease among adults in the United States	Observacional	III C	MODERADO
Dietary acid load and incident chronic Kidney disease: Results from the ARIC Study	Observacional	III C	FUERTE
High dietary acid load predicts ERSD among adults with CKD	Observacional	III C	MODERADO
Higher estimated net endogenous acid production with lower intake of fruits and vegetables based on a dietary survey is associated with the progression of chronic kidney disease	Observacional	III B	MODERADO
The association between renal hyperfiltration and sources of habitual protein intake and dietary acid load in a general population with preserved renal function: The KoGES Study	Observacional	III B	MODERADO
Higher net acid excretion is associated with a lower risk of kidney disease progression in patients with diabetes	Observacional	III B	FUERTE

Dietary acid load is associated with serum bicarbonate but not insulin sensitivity in chronic kidney disease	Observacional	III B	FUERTE
Dietary potential renal acid load and risk of albuminuria and reduced kidney function in the Jackson Heart Study	Observacional	III C	MODERADO
Association of dietary acid load with serum bicarbonate in chronic kidney disease (CKD) patients	Observacional	III C	MODERADO
Association of estimated dietary acid load with albuminuria in Japanese adults: a cross-sectional study	Observacional	III C	MODERADO

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Dietary acid load, kidney function and risk of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies.
- b) **Revisor:** Lic. Diego Enrique Pozo Yauri
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** diego.virgo36@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Mofrad MD, Daneshzad E, Azadbakht L. Dietary acid load, kidney function and risk of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies. International journal for vitamins and nutrition research, 2019; 91(3-4)

f) **Resumen del artículo original:**

Resumen: Los resultados de los estudios que examinan la asociación entre la carga ácida de la dieta (DAL), la función renal y el riesgo de enfermedad renal crónica (ERC) son inconsistentes y no ha habido ningún meta-análisis sobre la relación entre la DAL, la función renal y el riesgo de ERC, por lo que investigamos esta asociación en este trabajo.

Métodos: Se realizaron búsquedas en PubMed, ISI Web of Science y Scopus hasta enero de 2018 para identificar todos los artículos relevantes. Los tamaños del efecto de los estudios elegibles se agruparon en un modelo de efecto aleatorio utilizando el método de Der Simonian-Laird. El índice I^2 fue utilizado para evaluar la cantidad de heterogeneidad.

Resultado: Se incluyeron 23 estudios donde participaron un total de 200 092 sujetos. El metaanálisis de 9 estudios observacionales mostró que la DAL tenía una asociación positiva significativa con el riesgo de ERC (1,31; IC del 95%: 1,06, 1,62; $P = 0,011$). Además, el aumento de la DAL puede disminuir el pH de la orina (0,47; IC del 95%: 0,85, 0,08; $P = 0,017$) de forma significativa. El análisis de subgrupos no pudo identificar las fuentes de heterogeneidad sobre la asociación de la DAL y el riesgo de ERC. Sin embargo, mostró que el método de medición era la fuente de heterogeneidad sobre la asociación de la DAL y el pH de la orina (pH de la orina de 24 horas: 0,62; IC del 95%: 0,70, 0,54; $p < 0,0001$; pH de la orina en ayunas: 0,08; IC del 95%: 0,18, 0,0001). CI: 0,18, 0,02; $P = 0,111$).

Conclusiones: Nuestro estudio mostró que la DAL puede aumentar el riesgo de ERC y tener una asociación inversa con el pH de la orina.

Palabras clave: Carga ácida en la dieta, enfermedad renal crónica, pH urinario, Meta-análisis

2.2 Comentario Crítico

El metaanálisis objeto de esta revisión crítica fue seleccionado a partir de los 13 artículos que dieron respuesta a la pregunta clínica planteada en el presente trabajo académico, obteniendo este estudio un mayor puntaje con la herramienta CASPe. No hubo estudios de mayor nivel de evidencia, como estudios de intervención o ensayos clínicos, aparte del mencionado metaanálisis, siendo todos los restantes estudios de tipo observacionales. El título del artículo, a saber: “Dietary acid load, kidney function and risk of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies”, se relaciona estrechamente con el objetivo del estudio, guardando correlación con la parte metodológica al incluir específicamente estudios de tipo observacionales. Sin embargo, para efectos de elucidar más sólidamente sobre el tema abordado hubiese sido idóneo incluir estudios de tipo ensayo clínico o de intervención.

En la parte introductoria del artículo, a manera de marco teórico, se menciona que un incremento de la producción endógena de ácido, asociada a una mayor ingesta de alimentos precursores de ácido, conllevaría a un aumento de la acidosis metabólica. A propósito de las revisiones sistemáticas, la declaración PRISMA (30) señala que son unos compendios del conocimiento vigente y que servirán de guía o como base de información a otros investigadores. Es por esto que, para complementar la información brindada en la parte introductoria, hubiera sido más adecuado introducir el término “acidosis metabólica de bajo grado” para hacer referencia a una acidosis inducida por la dieta, cuya definición es un valor de pH cercano al límite inferior (7.35), pero aún dentro de los valores normales. Este término ya ha sido considerado en revisiones narrativas recientes sobre la carga ácida de la dieta (7,8).

Además, en este mismo apartado hubiese sido oportuno también mencionar que, según algunos autores (26,31), la NAE calculada directamente, mediante un algoritmo que incluye el ácido titulable, bicarbonato y amonio de la orina, es el *gold standar* para la medición de la carga ácida.

Este metaanálisis se llevó a cabo en concordancia con los ítems de la guía PRISMA (30) para revisiones sistemáticas, cuya lista de chequeo se encuentra disponible como material complementario, lo que da cuenta de la seriedad y transparencia en el desarrollo del mismo, siendo una de sus fortalezas. Asimismo, esta guía debe adoptarse por todos los investigadores que desarrollen o lean detenidamente una revisión sistemática.

No hay mucha concordancia con respecto al idioma de búsqueda de artículos. En una primera instancia, en la estrategia de búsqueda, se señala que no hubo restricciones en cuanto al idioma. Sin embargo, en los criterios de exclusión, se menciona que los artículos escritos en un idioma diferente al inglés fueron descartados. En todo caso, la búsqueda de publicaciones científicas debe desarrollarse sin ninguna restricción de idioma o por lo menos en aquellos de mayor divulgación científica, incluyendo además aquellos idiomas más relacionados con el tema en específico.

Para evaluar la calidad de los estudios observacionales incluidos, utilizaron la Escala de Newcastle Ottawa (32) (NOS, por sus siglas en inglés), la cual es una de varias escalas usadas en revisiones sistemáticas. Como puede apreciarse en la tabla 1 del estudio en mención, fueron incluidos aquellos que obtuvieron un puntaje NOS mayor o igual a 5, siendo el puntaje máximo 9 o 10, según las características del estudio, asegurando así una calidad metodológica elevada. Sin embargo, hubiese sido idóneo incluir, como un material suplementario, el desarrollo de esta escala para cada uno de los estudios y así verificar la correcta aplicación del mismo. Además, en esta misma tabla, se observa que no hay correspondencia entre el listado de autores y sus citas bibliográficas, ubicando el nombre del autor con una numeración diferente a la usada para citarla, lo cual causa cierta confusión. Asumimos que esto se debe a un error de digitación o de algún gestor de referencias.

Asimismo, para valorar la calidad del metaanálisis, es necesario revisar la validez externa y la validez interna del mismo, los cuales están afectados por la heterogeneidad y el sesgo de publicación (33), ambos evaluados en el apartado

estadístico. El primero se refiere al grado en que los resultados de los estudios observacionales incluidos difieren entre sí, de modo que, de haber una elevada heterogeneidad, hay una incertidumbre de si el resultado corresponde realmente al valor existente en la población objetivo. En este metaanálisis podemos escrutar esta heterogeneidad a través del estadístico denominado I-cuadrado (I^2), cuyo valor obtenido es mayor del 50%, lo cual indica que hay una elevada heterogeneidad. Este resultado está refrendado por las gráficas en árbol o *forest plot*. Regularmente, la heterogeneidad ocurre cuando entre los estudios incluidos en el metaanálisis hay diferencias metodológicas o cuando los pacientes o poblaciones no son similares o no están definidas exactamente igual, entre otras causas. Sin embargo, en el metaanálisis elegido no se menciona cual es el origen de la heterogeneidad.

El sesgo de publicación (33) sucede cuando los artículos incluidos en el metaanálisis son mayoritariamente concluyentes o estadísticamente significativos, excluyendo aquellos estudios no concluyentes o con resultados de escasa magnitud, es decir, aquellos publicados en revistas poco conocidas o de bajo factor de impacto. En el presente metaanálisis se usó el test de Egger para evaluar el sesgo de publicación, obteniendo como resultado que no hubo evidencia de sesgo de publicación, lo cual da a entender que hubo una adecuada inclusión y distribución de estudios, hayan sido concluyentes o no, en este metaanálisis.

Con respecto a la sección de resultados, en la parte inicial se denota de manera descriptiva las características de los estudios incluidos. Luego, se presenta la distribución de estudios según el método usado para estimar la carga ácida de la dieta, donde sí se presenta la NAE estimada directamente de la orina. Pese a esto, la NAE estimada a partir de la orina no se describe en el apartado introductorio, tampoco se lo menciona en ninguna parte del artículo como el *gold standard* para la estimación de la carga ácida de la dieta. Hubiese sido idóneo incluir esas definiciones en la introducción de esta revisión sistemática y metaanálisis.

En la discusión se arguye que Banerjee y col.(23) hallaron que no hubo una asociación significativa entre la carga ácida de la dieta con la disminución de la TFG en pacientes con ERC. De modo similar, Scialla y col. (34), cuyo estudio tuvo un seguimiento de 8 años, encontraron que la carga ácida de la dieta no estuvo relacionada con la incidencia de enfermedad renal en etapa terminal. Sin embargo, contrario a estos resultados, Banerjee y col. (14) , en un estudio de tipo cohorte y con un seguimiento de 12 años, encontraron que una carga ácida de la dieta elevada está asociada con un incremento del riesgo de enfermedad renal en etapa terminal. Estas inconsistencias, según el metaanálisis objeto de nuestro comentario crítico, podrían explicarse por las diferencias en años de seguimiento y número de casos.

Si bien los estudios anteriores podrían ser la fuente de heterogeneidad entre los estudios incluidos en el metaanálisis elegido, esta afirmación viene a ser algo vaga e imprecisa. Es por eso que, de acuerdo con la guía PRISMA, que menciona que las revisiones sistemáticas vienen a ser una síntesis del conocimiento, y además, basado en la experticia obtenida de la revisión de artículos relacionados a este tema y de la práctica profesional, proponemos como causa de la heterogeneidad lo siguiente: a) estimación de la ingesta de nutrientes; b) la estimación indirecta de la carga de la dieta, y c) el diseño y metodología de los estudios seleccionados para el metaanálisis seleccionado.

En este sentido, Brassard y col. (35) hallaron que las encuestas alimentarias autoadministradas tienden a sobrevalorar la ingesta de nutrientes con respecto a lo obtenido por un personal capacitado al aplicar la mencionada encuesta. Si bien en algunos estudios incluidos en el metaanálisis, donde se usaron las encuestas alimentarias autoadministradas (12,24,36), se eliminó aquellas ingestas no plausibles o con valores extremos, es posible que los resultados obtenidos en cuanto a proteína o potasio, por ejemplo, hayan sido excesivas con respecto al valor real, lo cual resultaría en un posible sesgo al estimar la carga ácida de la dieta. Es por eso que sería más recomendable que la encuesta

alimentaria sea aplicada por un personal debidamente capacitado, como un dietista o nutricionista.

Por otra parte, históricamente se ha considerado la NAE medida (no calculada) como el *gold standard* para valorar la carga ácida (37). Es por esto que aquellos estudios que incluyeron, aparte de las ecuaciones predictivas como NEAP o PRAL, la medición de la NAE (14,23) presentan resultados más fiables ya que incluyen al mencionado *gold standard*. Peor aún, si los valores aplicados en las ecuaciones predictivas provienen de encuestas alimentarias autoadministradas, habría más posibilidad de heterogeneidad en los resultados entre los estudios.

Sin embargo, no sería recomendable la medición de la NAE en estadios avanzados de la ERC debido a que hay evidencia de que existe una retención de ácido en el organismo. Existe evidencia de que en individuos con una TFG de 30 – 59 ml/min/1.73 m² hay una mayor retención de ácido, lo cual estaría más relacionado con la capacidad funcional del riñón que la misma carga ácida de la dieta (38). Es por esto que es muy probablemente la NAE estimada, al basarse en la medición de amonio, ácido titulable y bicarbonato en orina, ya no serviría como un *gold standard* porque la excreción urinaria de ácido estaría disminuida por la mencionada retención de ácido. Por este motivo, en aquellos estudios llevados a cabo en pacientes con enfermedad renal terminal (14,25) no sería de utilidad la medición de la NAE. Esto contribuiría a una disensión entre los resultados de los estudios debido a que no habría modo de verificar la fiabilidad de los resultados obtenidos en cuanto a la carga ácida de la dieta.

El autor concluye que una elevada carga ácida de la dieta está asociada con un elevado riesgo de ERC y una disminución del pH de la orina. Como se ha comentado a lo largo de este trabajo académico, a fin de disminuir la elevada heterogeneidad entre los estudios, es necesario controlar las posibles causas de variaciones entre los resultados de los estudios incluidos en el metaanálisis. Son necesarios más estudios que incluyan al *gold standard* para obtener una mayor fiabilidad en cuanto a la aplicación de las ecuaciones predictivas, así como también que la encuesta alimentaria sea llevada a cabo por un personal

entrenado, y que, además, se lleven a cabo estudios basados en una intervención nutricional para así elucidar más sobre una posible causalidad entre las variables de estudio.

2.3 Importancia de los resultados

A pesar de que existe evidencia suficiente que relacione la elevada carga ácida de la dieta con el riesgo y/o progresión de la ERC, aún no han sido incluidas las ecuaciones predictivas para valorar la carga ácida de la dieta en las guías de práctica clínica para pacientes renales, recibiendo únicamente una mención muy tácita. Para ello, es necesario un mayor volumen de estudios de calidad metodológica y con ello las revisiones sistemáticas y metaanálisis. Es a partir de estas revisiones sistemáticas que este tema será incluido, al fin, en las guías de práctica clínica. El presente metaanálisis se constituye como el primero sobre este tema y por eso, con las sugerencias hechas en nuestra revisión crítica, servirá de guía para el diseño de futuros estudios.

La importancia radica en incluir la valoración de la carga ácida en la práctica clínica del profesional nutricionista y así fortalecer su participación dentro del equipo multidisciplinario en bien del paciente. Al estar la carga ácida relacionada con el riesgo y/o progresión de la ERC, el control de la misma podría considerarse como un factor protector y así mejorar la calidad de vida del paciente con patología renal.

Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia profesional, se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas del 1 al 8 y el grado de recomendación se categorice como Fuerte, Moderado o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como II A y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual se

eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.4 Respuesta a la pregunta

De acuerdo a la pregunta clínica formulada: ¿La carga ácida de la dieta influirá sobre la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes ambulatorios adultos?

El metaanálisis seleccionado para dar respuesta a la pregunta reporta que hay evidencia suficiente para asociar la carga ácida de la dieta con el riesgo y/o progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes ambulatorios adultos. Asimismo, la intervención sobre la carga ácida de la dieta podría tener un efecto protector en este tipo de pacientes.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de la presente revisión crítica para su lectura y valoración por parte del profesional y/o investigador para así mejorar el diseño y la metodología de futuros estudios para elucidar más sobre la carga ácida de la dieta y su efecto sobre la progresión de la ERC.
2. Llevar a cabo más investigaciones de tipo revisiones sistemáticas y metaanálisis para generar mayor evidencia en la literatura y así las ecuaciones predictivas sean incluidas dentro de las guías de práctica clínica para pacientes con patologías renales.
3. Realizar estudios basados en intervenciones nutricionales para esclarecer más sobre la causalidad de la carga ácida de la dieta sobre la progresión de la ERC.
4. Generar mayor difusión sobre el tema a través de congresos, artículos, seminarios, cursos para que el profesional nutricionista se socialice con la carga ácida de la dieta y su importancia en la práctica clínica en beneficio del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lv JC, Zhang LX. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 11];1165:3–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31399958/>
2. Carney EF. The impact of chronic kidney disease on global health. *Nature Reviews Nephrology* 2020 16:5 [Internet]. 2020 Mar 6 [cited 2022 Jan 11];16(5):251–251. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41581-020-0268-7>
3. Herrera-Añazco P, Taype-Rondan A, Lazo-Porras M, Alberto Quintanilla E, Ortiz-Soriano VM, Hernandez A v. Prevalence of chronic kidney disease in Peruvian primary care setting. *BMC Nephrology* [Internet]. 2017 Jul 19 [cited 2022 Jan 13];18(1). Available from: </pmc/articles/PMC5517816/>
4. Francis ER, Kuo CC, Bernabe-Ortiz A, Nessel L, Gilman RH, Checkley W, et al. Burden of chronic kidney disease in resource-limited settings from Peru: a population-based study. *BMC Nephrol* [Internet]. 2015 Jul 24 [cited 2022 Jan 13];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26205002/>
5. Atamari-Anahui N, Ccorahua-Rios MS, Condori-Huaraka M, Huamanvilca-Yepez Y, Amaya E, Herrera-Añazco P. Epidemiology of chronic kidney disease in Peru and its relation to social determinants of health. *International Health* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Jan 12];12(4):264–71. Available from: <https://academic.oup.com/inthealth/article/12/4/264/5610564>
6. Mofrad MD, Daneshzad E, Azadbakht L. Dietary acid load, kidney function and risk of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *International journal for vitamin and nutrition research Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung Journal international de vitaminologie et de nutrition* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2022 Jan 15];91(3–4):343–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30987546/>

7. Osuna-Padilla IA, Leal-Escobar G, Garza-García CA, Rodríguez-Castellanos FE. Carga ácida de la dieta; mecanismos y evidencia de sus repercusiones en la salud. *Nefrología*. 2019 Jul;39(4):343–54.
8. Carnauba RA, Baptistella AB, Paschoal V, Hübscher GH. Diet-Induced Low-Grade Metabolic Acidosis and Clinical Outcomes: A Review. *Nutrients* 2017, Vol 9, Page 538 [Internet]. 2017 May 25 [cited 2022 Jan 15];9(6):538. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/6/538/htm>
9. Walls HL, Johnston D, Mazalale J, Chirwa EW. Why we are still failing to measure the nutrition transition. *BMJ Global Health* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2022 Jan 13];3(1):e000657. Available from: <https://gh.bmj.com/content/3/1/e000657>
10. Kakitapalli Y, Ampolu J, Madasu SD, Sai Kumar MLS. Detailed Review of Chronic Kidney Disease. *Kidney Diseases* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jan 13];6(2):85–91. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/504622>
11. Hariharan D, Vellanki K, Kramer H. The Western Diet and Chronic Kidney Disease. *Current Hypertension Reports* 2015 17:3 [Internet]. 2015 Mar 10 [cited 2022 Jan 13];17(3):1–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11906-014-0529-6>
12. Ko B-J, Chang Y, Ryu S, Kim EM, Lee MY, Hyun YY, et al. Dietary acid load and chronic kidney disease in elderly adults: Protein and potassium intake. *PLOS ONE* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2021 Jul 11];12(9):e0185069. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0185069>
13. Rebholz CM, Coresh J, Grams ME, Steffen LM, Anderson CAM, Appel LJ, et al. Dietary Acid Load and Incident Chronic Kidney Disease: Results from the ARIC Study. *American Journal of Nephrology* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2022 Feb 6];42(6):427–35. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/443746>

14. Banerjee T, Crews DC, Wesson DE, Tilea AM, Saran R, Ríos-Burrows N, et al. High Dietary Acid Load Predicts ESRD among Adults with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2022 Feb 6];26(7):1693–700. Available from: <https://jasn.asnjournals.org/content/26/7/1693>
15. Toba K, Hosojima M, Kabasawa H, Kuwahara S, Murayama T, Yamamoto-Kabasawa K, et al. Higher estimated net endogenous acid production with lower intake of fruits and vegetables based on a dietary survey is associated with the progression of chronic kidney disease. *BMC Nephrology* [Internet]. 2019 Nov 21 [cited 2022 Feb 6];20(1). Available from: </pmc/articles/PMC6868769/>
16. Scialla JJ. The Balance of the Evidence on Acid-Base Homeostasis and Progression of CKD. *Kidney Int* [Internet]. 2015 Jul 2 [cited 2022 Feb 7];88(1):9. Available from: </pmc/articles/PMC4487414/>
17. Frassetto LA, Shi L, Schloetter M, Sebastian A, Remer T. Established dietary estimates of net acid production do not predict measured net acid excretion in patients with Type 2 diabetes on Paleolithic-Hunter-Gatherer-type diets. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2013 Sep [cited 2022 Feb 7];67(9):899. Available from: </pmc/articles/PMC4209958/>
18. Pike M, Stewart TG, Morse J, Ormsby P, Siew ED, Hung A, et al. APOL1, Acid Load, and CKD Progression. *Kidney International Reports* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2022 Feb 9];4(7):946–54. Available from: <http://www.kireports.org/article/S2468024919301299/fulltext>
19. Alva SM, Divyashree M, Kamath J, Prakash PS, Shama Prakash K. A Study on Effect of Bicarbonate Supplementation on the Progression of Chronic Kidney Disease. *Indian Journal of Nephrology* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2022 Jan 12];30(2):91. Available from: </pmc/articles/PMC7132852/>
20. di Iorio BR, Bellasi A, Raphael KL, Santoro D, Aucella F, Garofano L, et al. Treatment of metabolic acidosis with sodium bicarbonate delays progression

- of chronic kidney disease: the UBI Study. *Journal of Nephrology* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2022 Jan 12];32(6):989–1001. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40620-019-00656-5>
21. Instrumentos para la lectura crítica | CASPe [Internet]. [cited 2022 Feb 8]. Available from: <https://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>
 22. Kanda E, Ai M, Kuriyama R, Yoshida M, Shiigai T. Dietary Acid Intake and Kidney Disease Progression in the Elderly. *American Journal of Nephrology* [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 6];39(2):145–52. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/358262>
 23. Banerjee T, Crews DC, Wesson DE, Tilea A, Saran R, Rios Burrows N, et al. Dietary acid load and chronic kidney disease among adults in the United States. *BMC Nephrol* [Internet]. 2014 Aug 24 [cited 2022 Feb 6];15(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25151260/>
 24. So R, Song S, Lee JE, Yoon HJ. The Association between Renal Hyperfiltration and the Sources of Habitual Protein Intake and Dietary Acid Load in a General Population with Preserved Renal Function: The KoGES Study. *PLOS ONE* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2022 Feb 6];11(11):e0166495. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0166495>
 25. Scialla JJ, Asplin J, Dobre M, Chang AR, Lash J, Hsu C yuan, et al. Higher net acid excretion is associated with a lower risk of kidney disease progression in patients with diabetes. *Kidney International* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2022 Feb 7];91(1):204–15. Available from: <http://www.kidney-international.org/article/S0085253816305385/fulltext>
 26. Ikizler HO, Zelnick L, Ruzinski J, Curtin L, Utzschneider KM, Kestenbaum B, et al. Dietary acid load is associated with serum bicarbonate but not insulin sensitivity in chronic kidney disease. *J Ren Nutr* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2022 Feb 7];26(2):93. Available from: [/pmc/articles/PMC4762747/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/264762747/)

27. Banerjee T, Tucker K, Griswold M, Wyatt SB, Harman J, Young B, et al. Dietary Potential Renal Acid Load and Risk of Albuminuria and Reduced Kidney Function in the Jackson Heart Study. *Journal of Renal Nutrition*. 2018 Jul 1;28(4):251–8.
28. Angeloco LRN, Arces de Souza GC, Romão EA, Frassetto L, Chiarello PG. Association of dietary acid load with serum bicarbonate in chronic kidney disease (CKD) patients. *European Journal of Clinical Nutrition* 2020 74:1 [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Feb 7];74(1):69–75. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41430-020-0689-1>
29. Kabasawa K, Hosojima M, Takachi R, Nakamura K, Ito Y, Saito A, et al. Association of estimated dietary acid load with albuminuria in Japanese adults: A cross-sectional study. *BMC Nephrology* [Internet]. 2019 May 30 [cited 2022 Feb 7];20(1):1–10. Available from: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-019-1352-8>
30. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Revista Espanola de Cardiologia* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2022 Feb 9];74(9):790–9. Available from: <https://doi>.
31. Frassetto LA, Lanham-New SA, Macdonald HM, Remer T, Sebastian A, Tucker KL, et al. Standardizing terminology for estimating the diet-dependent net acid load to the metabolic system. *J Nutr* [Internet]. 2007 [cited 2022 Feb 11];137(6):1491–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17513412/>
32. Ottawa Hospital Research Institute [Internet]. [cited 2022 Feb 13]. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
33. Escrig Sos VJ, Lluca Abella JA, Granel Villach L, Bellver Oliver M. Meta-Analysis: A Basic Way To Understand And Interpret Your Evidence. *Revista de Senologia y Patologia Mamaria*. 2021 Jan 1;34(1):44–51.

34. Scialla JJ, Appel LJ, Astor BC, Miller ER, Beddhu S, Woodward M, et al. Net endogenous acid production is associated with a faster decline in GFR in African Americans. *Kidney Int* [Internet]. 2012 Jul 1 [cited 2022 Feb 7];82(1):106–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22475819/>
35. Brassard D, Laramée C, Robitaille J, Lemieux S, Lamarche B. Differences in Population-Based Dietary Intake Estimates Obtained From an Interviewer-Administered and a Self-Administered Web-Based 24-h Recall. *Frontiers in Nutrition*. 2020 Aug 27;7:137.
36. Miki A, Hashimoto Y, Tanaka M, Kobayashi Y, Wada S, Kuwahata M, et al. Urinary pH reflects dietary acid load in patients with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2022 Mar 7];61(1):74. Available from: </pmc/articles/PMC5525012/>
37. Brown L, Luciano A, Pendergast J, Khairallah P, Anderson CAM, Sondheimer J, et al. Predictors of Net Acid Excretion in the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study HHS Public Access. *Am J Kidney Dis*. 2019;74(2):203–12.
38. Wesson DE. The Continuum of Acid Stress. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Mar 7];16(8):1292–9. Available from: <https://cjasn.asnjournals.org/content/16/8/1292>

ANEXO 1

Fórmulas para estimar la carga ácida de la dieta:

$$\text{PRAL (mEq/d)} = 0.49 \times \text{proteína (g/d)} + 0.037 \times \text{fósforo(mg/d)} - 0.02 \times \text{potasio(mg/d)} \\ - 0.013 \times \text{calcio (mg/d)} - 0.027 \times \text{magnesio (mg/d)}$$

$$\text{NEAP (mmol/d)} = (54.5 \times \text{proteína (g/d)} / \text{potasio (mg/d)}) - 10.2$$

ANEXO 2

N°	ARTÍCULO	TIPO	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	TOTAL	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
1	Dietary acid load and chronic kidney disease in elderly: Protein and potassium intake	Revisión	2	2	0	0	1	2	0	2	2	2	2	15	III C	MODERADO
2	Dietary acid intake and kidney disease progression in the ederly	Revisión	2	2	0	0	2	1	1	2	2	2	2	16	III C	MODERADO
3	Dietary acid load, kidney function and risk of chronic kidney disease: a systematic review and metanalysis of observational studies	Metaanálisis	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	-	19	II A	FUERTE
4	Dietary acid load and chronic kidney disease among adults in the United States	Revisión	2	1	1	1	1	2	1	1	2	2	2	16	III C	MODERADO
5	Dietary acid load and incident of chronic kidney disease: Results from the ARIC Study	Revisión	2	2	1	1	2	2	0	2	2	2	2	18	III C	FUERTE
6	High dietary acid load predicts ESRD among adults with CKD	Revisión	2	2	0	0	2	1	0	2	2	2	2	15	III C	MODERADO
7	Higher estimated net endogenous acid production with lower intake of fruits and vegetables base on a dietary survey is associated with the progression of chronic kidney disease	Revisión	2	2	1	1	1	2	1	2	2	2	2	18	III B	MODERADO
8	The association between renal hyperfiltration and sources of habitual protein intake and dietary acid load in a general population with preserved renal function: The KoGES Study	Revisión	2	2	1	1	0	2	1	2	2	2	2	17	III B	MODERADO

9	Higher net acid excretion is associated with a lower risk of kidney disease progression in patients with diabetes	Revisión	2	2	2	1	1	2	1	2	2	2	2	2	19	III B	FUERTE
10	Dietary acid load is associated with serum bicarbonate but not insulin sensitivity in chronic kidney disease	Revisión	2	2	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	19	III B	FUERTE
11	Dietary potential renal acid load and risk of albuminuria reduced kidney function in the Jackson Heart Study	Revisión	2	2	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	18	III C	MODERADO
12	Association of dietary load with serum bicarbonate in chronic kidney disease (CKD) patients	Revisión	2	2	0	1	1	2	1	2	2	1	2	16	III C	MODERADO	
13	Association of estimated dietary acid load with albuminuria in japanese adults: a cross-sectional study	Revisión	2	2	1	1	1	0	1	2	2	2	2	16	III C	MODERADO	