



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**REVISIÓN CRÍTICA: Efectividad en el retraso al ingreso de la terapia de
sustitución renal mediante el seguimiento de dieta baja en proteínas y la
suplementación con alfa-cetoanálogos en pacientes adultos con
enfermedad renal.**

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

AUTOR

PAUL ANDERSSON ESPINOZA NAQUICHE

ASESOR

Mg. JOHANNA DEL CARMEN LEÓN CÁCERES

0000-0001-7664-2374

LIMA, 2021

DEDICATORIA

A mi madre, por ser ella mi inspiración, por apoyarme a lo largo de mi formación y su ejemplo perseverancia me apoyaron para alcanzar mis metas profesionales; y a todos los pacientes renales que he tenido el privilegio de acompañar.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su amor y sus infinitas bendiciones.

A la docente y asesora Johanna León Cáceres por su tiempo, orientación y consejos.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica por el proceso de enseñanza.

DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR

DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	15
1.1. Tipo de investigación	15
1.2. Metodología	15
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	17
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	17
1.5. Metodología de búsqueda de información	18
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	21
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	24
2.1 Artículo para revisión	24
2.2 Comentario crítico	27
2.3 Importancia de los resultados	29
2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación	29

2.5	Respuesta a la pregunta	30
	RECOMENDACIONES	31
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
	ANEXOS	35

RESUMEN

El objetivo de la intervención nutricional en la enfermedad renal crónica es enlentecer el ingreso de la terapia de sustitución renal a través de una dieta baja en proteínas y la suplementación con alfa-cetoanálogos. La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: Efectividad en el retraso al ingreso de la terapia de sustitución renal mediante el seguimiento de dieta baja en proteínas y la suplementación con alfa-cetoanálogos en pacientes adultos con enfermedad renal, tuvo como objetivo revisar evidencia sobre la efectividad en el retraso al ingreso de la terapia de sustitución renal mediante el seguimiento de dietas bajas en proteínas y la suplementación con alfa-cetoanálogos en pacientes mayores con enfermedad renal. La pregunta clínica fue: ¿Los pacientes adultos con enfermedad renal crónica que tiene tratamiento nutricional con dietas bajas en proteínas y una suplementación con alfa cetoanálogos podrían enlentecer el ingreso a la terapia dialítica? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en Scopus, Science Direct, Google académico, Pubmed y Scielo, encontrando 20 artículos, siendo seleccionados 9 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente el Ensayo Clínico Aleatorizado titulado como “El efecto de los cetoanálogos en el deterioro de la enfermedad renal crónica: un metaanálisis”, el cual posee un nivel de evidencia I y Grado de Recomendación I, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico permitió concluir que la intervención nutricional dietética con restricción proteica de alto valor biológico más suplementación con alfa cetoanálogos; es una opción en la terapéutica nutricional que puede enlentecer la caída de la tasa de filtración glomerular alargando el tiempo de ingreso a la terapia dialítica sin afectar el estado nutricional y mejorando la sintomatología urémica. Complementando con el autor citado de nuestro artículo seleccionado, hemos podido observar que en otros estudios al mejorar la sintomatología urémica también se modula la microbioma intestinal que está en estado de prodisbiosis, además de prevenir el hiperparatiroidismo secundario.

Palabras clave: Dietas bajas en proteínas, Suplementación con alfacetoanálogos, Pacientes adultos con enfermedad renal crónica, Ingreso terapia de sustitución rena, Tasa de filtración glomerular.

ABSTRACT

The nutritional intervention is to delay the initiation of renal replacement therapy by following a low-protein diet and supplementation with alpha-ketoanogens. This secondary investigation titled as a critical review: Effectiveness in delaying the entry of renal replacement therapy by following a low-protein diet and alpha-ketoanalogue supplementation in adult patients with renal disease, aimed to review evidence on the effectiveness in delaying the entry of renal replacement therapy by following a low-protein diet and alpha-ketoanalogue supplementation in older patients with renal disease. The clinical question was: Could adult patients with chronic kidney disease who have nutritional treatment with low-protein diets and alpha-ketoanoglycans supplementation delay entry to dialysis therapy? The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The information search was carried out in Scopus, Science Direct, Google Scholar, Pubmed and Scielo, finding 20 articles, being selected 9 that have been evaluated by the tool for critical reading CASPE critical reading tool, finally selecting the Randomized Clinical Trial titled as "The effect of ketoanalogues on chronic kidney disease deterioration: A meta-analysis", which has a level of evidence I and Grade of Recommendation I, according to the researcher's expertise. The critical commentary allowed conclude that dietary nutritional intervention with high biological value protein restriction plus supplementation with alpha-ketoanogens is an option in nutritional therapeutics that can slow down the fall of glomerular filtration rate, lengthening the time of dialysis therapy without affecting the nutritional status and improving uremic symptomatology. Complementing with the cited author of our selected article, we have been able to observe that in other studies when improving the uremic symptomatology also modulates the intestinal microbiome which is in a state of prodysbiosis, besides preventing secondary hyperparathyroidism.

Key words: Low protein diets, Alphacetoanalogue supplementation, Adult patients with chronic kidney disease, Renal replacement therapy, Glomerular filtration rate.

INTRODUCCIÓN

El riñón es un órgano que se encuentra en la cavidad retroperitoneal, entre el nivel de la doceava vértebra torácica y la tercera vértebra lumbar, tiene la forma de un frijol de gran tamaño. En adultos puede medir de 12+/-2cm, con una amplitud de 6cm, un grosor de 3cm y un peso aproximado de 150 a 170 g.¹ Este es un órgano vital debido a las múltiples funciones que cumple entre ellas: eliminación de productos de desechos del metabolismo nitrogenados (urea, creatinina, ácido úrico), normalización hormonal (formación de eritropoyetina, 1,25Dihidroxicolecalciferol en el túbulo proximal por acción de la enzima I alfa hidroxilasa y participa en el eje renina-angiotensina-aldosterona), regula la producción de orina y el equilibrio acido-base, movimiento metabólico regular, detoxificación de fármacos, catabolismo y aclaramiento de péptidos de bajo peso molecular del plasma y hormonas (insulina, hormona de crecimiento y leptina), regulación del equilibrio hidroelectrico (normaliza el volumen plasmático, la tonacidad, natremia, potasio, cloro, fósforo y magnesio) y la homeostasis de la reserva de aminoácidos.²

Se considera a la enfermedad renal crónica (ERC) como una problemática de salud global, tal como lo define la Global Burden Disease (GBD), es la 11ª causa de muerte a nivel mundial con un alcance de 1,1 millones de víctimas en todo el mundo. Anualmente, se detectan entre 800 a 1000 sujetos con enfermedad renal crónica que probablemente tendrán que recibir un tratamiento de sustitución renal; por lo cual se visualiza que en el tiempo inmediato no habrá infraestructura, ni amortiguación financiera para tratar a estos pacientes. Es por ello, que se sugiere fomentar o implementar estrategias de prevención enfocado en la salud renal.³ Según el Ministerio de Salud (MINSa), desde el 2010 hasta el 2017, se han reportado aproximadamente 188 686 casos de ERC, de los cuales 99 122 (52,5%) pertenece al grupo considerable adultos mayores de 60 años, 68 091 (36,1%) pertenece solo al grupo de personas entre 30 a 59 años de edad, 11 180 (5,9%) perteneciendo a un grupos jóvenes de 18 a 29 años, 6404 (3,4%) perteneciente a un grupo de adolescentes de 12 a 17 años y 3889 (2,1%) y un grupo de menores de 12 años. La prevalencia ajustada por edad de la ERC en Perú aumentó de 0,5 a 1,5 por cada 1000 pacientes entre los años 2010 hasta 2017 cada una. Las provincias con mayor aumento de prevalencia fueron Tumbes (1519,6%), Ucayali (612,3%) y Piura (464,4%); mientras los más bajos fueron Apurímac (19,3%) y Callao (11,4%). Según estadísticas del MINSa, la cantidad de médicos nefrólogos por cada 1000 pacientes con ERC se redujo en 4,4 en el año 2010 a 1,9 en el año 2016. La zona con más cantidad de nefrólogos del MINSa, es la ciudad de Lima; los servicios de hemodiálisis contratados por el FISSAL aumentaron de 16 en el 2012 a 74 en el 2019. Siendo la capital Lima quien obtuvo el número más alto de servicios de hemodiálisis activos en ambos periodos. En el 2015 y en el 2019, las IPRESS privadas obtuvieron 42 y 49 de servicios de hemodiálisis respectivamente obtenido la mayor cantidad.⁴

Podemos definir a la enfermedad renal crónica; cuando hay presencia de una alteración estructural o funcional del riñón (sedimento, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ sin otros signos de enfermedad renal. Es clasificada según las guías KDIGO en su publicación del 2012; mediante el filtrado glomerular y la albuminuria. Es así que, el G1-normal o alto ($\geq 90\text{ ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$), G2-ligeramente reducido ($60\text{-}89\text{ ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$), G3a-ligera o moderadamente reducido ($45\text{-}59\text{ ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$), G3b-moderada o gravemente reducido ($30\text{-}44\text{ ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$), G4-gravemente reducida ($15\text{-}29\text{ ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$) y G5-problema renal ($<15\text{ ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$). En cuanto a albuminuria A1-normal o ligeramente elevado ($<30\text{mg}/\text{g}$), A2-moderadamente elevada($30\text{-}300\text{mg}/\text{g}$) y A3-gravemente elevada($>300\text{mg}/\text{g}$).⁵

Mientras más progresa el daño renal, desencadenan fallas en múltiples rutas metabólicas que comprenden entre otras a la homeostasis energética y proteica, al catabolismo proteico, resistencia a la insulina, la estabilidad ácido-base, la idónea funcionabilidad hormonal, disminución de la lipasa lipoproteína y lipasa hepática, alteración en el perfil de aminoácidos esenciales, en niños pudiendo llegar a obstaculizar y limitar el crecimiento y su desarrollo infantil; esto, porque se aumenta la retención de los desechos nitrogenados propios de la dieta y el catabolismo intrínseco de la proteína que distorsionará el gusto, el olfato; reduciendo el apetito del paciente, además de reducir la adecuada absorción a nivel gastrointestinal de los sustratos nutrimentales. Los niveles elevados de úrea generan un ambiente de prodisbiosis perturbando el epitelio y células intestinales. Esto ocasiona que el paciente presente desgaste proteico energético que puede ser detectada y tratada de manera oportuna interviniendo de manera nutriterapéutica, que sin duda alguna tendrá un efecto positivo pues reducirá los desórdenes o alteraciones metabólicas del paciente.⁶

La intervención nutricional es parte del manejo interdisciplinario que beneficiará al paciente en su renoprotección, para lo cual se requiere una atención muy especializada. Una de las estrategias que se postula es el seguimiento de dietas bajas en proteínas que tendrían un impacto positivo al disminuir los particulares trastornos metabólicos de la enfermedad, disminuir o enlentecer el decaimiento de la función renal, la sintomatología urémica y además un estado adecuado nutricional; pues esta terapéutica impulsa la disminución en el acopio de diversas toxinas entre las que incluyen las propias del metabolismo de proteínas y aminoácidos.^{7,8} Autores como Klahr y adjuntos en el año de 1983 postulan que al reducir la ingesta o consumo de proteínas en la dieta se modificaría los eventos inmunológicos, además de disminuir hipertrofia e hiperfiltración de las nefronas que aún funcionan.⁹

Con el paso del tiempo se han postulado guías para el manejo nutricional en el tratamiento para la ERC, entre las que podemos mencionar: la National Kidney Foundation, K/DOQI, las guías CARI y A.S.P.E.N. Quienes mediante diversos consensos han llegado a la conclusión de que se debe llevar un régimen bajo en proteínas para pacientes diagnosticados ya en estadios 3-5 Con ERC. ¹⁰ A continuación, se detallan los diferentes postulados de esquemas para regímenes hipoproteicos.

RECOMENDACIONES NUTRICIONALES GUÍAS KDOQI

DIETA PRESCRITA	PROTEÍNA	KCAL
Dieta con una moderada restricción proteica	0.8 g proteína/kg peso ideal/día	30 a 35 kcal/kg de peso ideal/día.
Dieta habitual o tradicional para paciente renal	0.6 g proteína/kg peso ideal/día (50% de la proteína de alto valor biológico)	30 a 35 kcal/kg peso ideal/día
Dieta para el paciente renal-Keto-dieta.	0.6 g/proteína/kg peso ideal/día suplementada con acetoadálogos de aminoácidos esenciales libres de nitrógeno (126 mg/kg de peso actual o 63 mg/kg de peso actual) también	30 a 35 kcal/kg peso ideal/día
Dieta con una prescripción muy baja en proteína-Keto-dieta	0.3 g/proteína/kg peso ideal/día suplementada con aminoácidos y cereales libres de proteína.	30 a 35 kcal/kg peso ideal/día
Dieta muy baja en proteína-Keto-dieta	0.3 g proteína/kg peso ideal/día suplementada con acetoadálogos de aminoácidos esenciales libres de nitrógeno (126 mg/kg de peso actual)	30 a 35 kcal/kg peso ideal/día

Adaptado de Salinas Rico y Miranda Alatríste. 11

Al seguir este tipo de dietas correríamos el riesgo de que el paciente pueda desnutrirse por la supresión de sustratos proteicos; es por ello que se postula el uso de la suplementación de aminoácidos comprimidos. Para evitar la desnutrición y el desgaste proteico energético; para eso el paciente debe contar con un buen pool de aminoácidos con el fin de amortiguar este efecto deletéreo al seguir este tipo de régimen nutricional. Es claramente importante que el paciente deba seguir una dieta individualizada, el manejo nutricional abarca varios elementos como calorías, proteínas, vitaminas, sodio, potasio, calcio, fósforo, líquidos y oligoelementos. Para pacientes con ERC sin diabetes y sin diálisis con TFG se necesita menos de 50 ml/min, se sugiere prohibición de proteínas a partir 0.6 a 0.8gr/kg/día. Y una vez que la tasa es drásticamente baja <20 ml/min, y es propenso a un plan nutricional extremadamente baja en proteínas 0.3 a 0.6gr/kg/día, se aconseja suplementación de alfa-cetoanálogos, que garanticen un aporte calórico preciso 30-35 kcal/kg/día, más la suplementación de vitaminas y minerales para prevenir efectos secundarios como desgaste proteico energético y desnutrición. ^{7,8,9,13}

Los alfacetoanálogos están formados primordialmente de a-cetoanálogos de aminoácidos, hidroxianálogos, aminoácidos fundamentales y calcio. Los cetoanálogos o hidroxianálogos que tienen dentro los a-cetoanálogos de aminoácidos fundamentales, con la excepción de lisina y treonina, tienen la posibilidad de ser transaminados en sus respectivos aminoácidos fundamentales.

Por consiguiente, cuando un cetanoálogo ingresa al cuerpo y al torrente sanguíneo, algunos de ellos se transaminan, lo que aumenta los aminoácidos fundamentales que se necesitan en el cuerpo. Se espera que la transaminación dé la mayor parte de los cetanoálogos dependa de la concentración para aumentar la cantidad de aminoácidos fundamentales luego de la administración de su respectivo a-cetanoálogo.¹⁰

Este procedimiento utiliza a los grupos amino circulantes en la sangre, para de esta manera evitar su incorporación al ciclo de la úrea y otros productos de desecho nitrogenados potencialmente tóxicos. Una transaminación de los cetanoálogos para síntesis del aminoácido fundamental respectivo solo puede tener lugar en la abundancia solo si se dispone de cantidades importantes del cetanoálogo. Por el contrario, si hay una elevación de aminoácidos fundamental, estos favorecen la degradación de cetanoálogos lo que conduce a la formación de nuevos aminoácidos fundamentales.¹⁰

La formulación de los a-cetanoálogos de aminoácidos tiene sales de calcio, contiene cuatro cetanoálogos los cuales son valina, leucina, isoleucina y fenilalanina; a modo de hidroxiácido que tiene metionina y cuatro aminoácidos fundamentales que son triptófano, histidina, treonina y lisina. Dado que el carbón no puede ser transaminado por la treonina y lisina, estos aminoácidos no se utilizan como cetanoálogos o como hidroxiácidos. También se añadió tirosina a la formulación, ya que este aminoácido se considera fundamental en pacientes con enfermedad renal.^{10,14}

Se pueden reutilizar pequeñas cantidades de urea para la síntesis de aminoácidos, por lo tanto, la disminución en la formación neta de urea en una dieta baja en proteínas más la suplementación de a-cetanoálogos de aminoácidos, reduce la descomposición de aminoácidos, lo que conduce a una disminución en la síntesis de urea, en lugar de reutilizar los grupos amino liberados de la urea hidrolizada, tal como, en pacientes con ERC se muestra un balance de nitrógenos neutro o positivo en esta clase de dietas suplementadas, y utilizan solo los grupos amino antes de que ingresen a síntesis de urea.¹⁰

Las dietas relacionadas con la intervención nutricional enfocada en estos pacientes en donde la calidad nutricional está relacionada con la cantidad y origen de las proteínas, por lo general, son excesivamente bajas en proteína de distinto valor biológico (0.3-0.4 g/proteína/kg de peso/día). Se debe considerar que sólo pequeñas cantidades de urea tienen la posibilidad de ser reutilizadas para la síntesis de aminoácidos, disminuir la formación neta de urea al comenzar con una terapia baja en proteínas para apoyar con la administración de a-cetanoálogos, disminuir la descomposición de aminoácidos. Al lograr una disminución en la síntesis de urea, más que la reutilización de los grupos amino liberados de la urea hidrolizada, este tipo de terapias suplementadas nos evidencia un balance de nitrógeno neutro o positivo en pacientes con ERC y usan solo los grupos amino antecedente de que ingresen a síntesis de urea.¹⁰

Otros efectos metabólicos en pacientes con ERC que poseen una dieta con reducción de proteínas con la suplementación de alfa-cetoanálogos de aminoácidos se evidencian en la mejora de la sintomatología urémica mediante el efecto de la reducción de proteinuria, niveles de fósforo con un control mejorado de hiperparatiroidismo secundario, reduciendo la resistencia a la insulina y ayudando a la modulación de la microbiota y, a su vez, evitando el desgaste proteico. Además, estas cápsulas de aminoácidos no aportan sodio, potasio o fósforo; sin embargo, se debe tener en cuenta la cantidad de calcio que estos proporcionan en su ingesta.¹⁰

El objetivo fue revisar evidencia sobre la efectividad en el retraso al ingreso de la terapia de sustitución renal mediante el seguimiento de dieta bajas en proteínas y la suplementación con alfa-cetoanálogos en pacientes mayores con enfermedad renal

Esta investigación orienta a los profesionales de salud a conocer las intervenciones nutricionales disponibles en estadios tempranos de la ERC; lo cual nos permite tomar decisiones asertivas para una mejor terapéutica con el objetivo de mitigar el ingreso del paciente a la terapia de sustitución renal. En la actualidad, las nuevas actualizaciones de las guías KDOQUI en la directriz número 3 de su nueva actualización nos indican que en pacientes no dializados deberían seguir una dieta baja en proteínas +KA (0.5kg de peso ideal). Esta es una terapéutica novedosa que en la actualidad ha sido muy estudiada, debatida y escudriñada científicamente tanto por nefrólogos y nutricionistas.

Finalmente, este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios en beneficio de los pacientes, pues se podría brindar nuevas luces en la terapéutica porque sin duda alguna también se tendrán resultados que acrediten un COSTO-BENEFICIO a nivel del paciente, institucional y sistema de salud. También cabe mencionar que el sistema de salud se ve afectado pues el deterioro renal es directamente proporcional a los costos, esto se traduce en más costos para el sistema. Al invertir desde etapas pre diálisis en el programa ERCA, alentamos a la prevención y tratamos de enlentecer la caída de la función renal sin comprometer su estado nutricional. Se anhela que en algún momento esta terapia sea cubierta en su totalidad por el seguro social pues se verían realmente resultados alentadores, siempre y cuando los nutricionistas que prescriban estos estén altamente capacitados y entrenados.

Por ello, se decidió revisar la literatura reciente con validez y confiabilidad sobre la efectividad en el retraso al ingreso de la terapia de sustitución renal mediante el seguimiento de dietas bajas en proteínas y la suplementación con alfa-cetoanálogos en pacientes adultos con enfermedad renal crónica. Siendo esta una revisión crítica de tipo secundaria, con un análisis retrospectivo y descriptivo en diferentes bases de datos; las cuales son actuales y cumplen con todos los criterios de bioética para generar recomendaciones en beneficio de pacientes 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 cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

Para la realización de la lectura crítica se seguirá la metodología según la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) empleándose las 5 fases de la NuBe descritas a continuación:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** Se procedió a estructurar la pregunta clínica ¿Los pacientes adultos con enfermedad renal crónica que tiene tratamiento nutricional con dietas bajas en proteínas y una suplementación con alfa cetoanálogos podrían enlentecer el ingreso a la terapia dialítica? Para responder a esta interrogante. Primero se realizó búsqueda sistemática de la lectura científica vinculadas con las preguntas claves en base de datos de Scopus, Science Direct, Google académico, Pubmed y Scielo.
- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** Se tamizaron y seleccionaron ensayos clínicos y metaanálisis relacionados a las palabras claves que enlentecen el ingreso a la terapia dialítica con la terapéutica y la suplementación con alfa cetoanálogos. En principio se obtuvo una búsqueda inicial (n=20); los cuales se excluyeron 4 debido a la poca relevancia para la asignatura de estudio. De los 16 estudios con síntesis cualitativa restantes, se excluyeron 6 artículos de texto completo debido a informes de diseño de estudio no elegibles, tamaño de muestra inadecuado y/o poca relevancia. Finalmente nos quedamos con (n=10) artículos de texto completo accedidos por elegibilidad los cuales incluyeron síntesis cuantitativa, también conocido como metaanálisis (n=5) y estudios experimentales (n=5).
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Para la selección del artículo para la revisión crítica se dio soporte en la herramienta para la lectura crítica CASPe para evaluar material previamente seleccionado según su metodología, diseño y resultados.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** Los artículos científicos han sido evaluados por CASPE para lo cual se tiene en cuenta el nivel de evidencias y fuerza de recomendación detallado en las siguientes tablas.

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

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7
A II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 7
B I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
B II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
B III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 8
C I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
C II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
C III	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	<ul style="list-style-type: none"> ● Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o ● Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o ● Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8
DEBIL	<ul style="list-style-type: none"> ● Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o ● Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o ● Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8

- e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** En acuerdo con la búsqueda sistemática del artículo seleccionado que mejor respondió a la pregunta científica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-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

POBLACIÓN (Paciente)	Pacientes adultos con enfermedad renal crónica sin terapia de sustitución renal.
SITUACIÓN CLÍNICA	Intervención nutricional con dietas bajas en proteínas suplementadas con alfa cetoanálogos puede remitir el ingreso a terapia de sustitución renal, expresado en la tasa de filtración glomerular del paciente adulto.
<p>La pregunta clínica es:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿La intervención nutricional con dietas bajas en proteínas suplementadas con alfa cetoanálogos puede enlentecer el ingreso a terapia de sustitución renal, expresado en la tasa de filtración glomerular de pacientes adultos con enfermedad renal crónica sin terapia de sustitución renal? 	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que se fomenta a la investigación en población con afección renal aún no en tratamiento dialítico; siendo este grupo poblacional que viene en aumento debido al desarrollo y progreso de las enfermedades crónico no transmisibles. Esta revisión crítica en base a los estudios científicos genera evidencia robusta como recomendación para los pacientes con enfermedad renal crónica y de esta manera enlentecer el ingreso a la terapia dialítica no descuidando el estado nutricional.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Se utilizaron las palabras claves para la búsqueda bibliográfica de los estudios científicos (tabla 4) y las estrategias empleadas en la búsqueda y selección de estos mismos (tabla 5); posteriormente se realizó la búsqueda de estudios clínicos y metaanálisis de intervención que contesten la pregunta clínica. Se utilizaron los motores de búsqueda bibliográfica Google Académico y Dimensiones. A continuación, se desarrolla la búsqueda sistemática y detallada en las bases de datos MedLine, Pubmed, Science Direct y Scielo.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	OTRO IDIOMA	SIMILARES
Dietas bajas en proteínas	Low protein diets	Dietas de baixa proteína	低蛋白饮食	Vegetariana o bajo en proteínas de alto valor biológico.
Suplementación con alfa cetoanálogos	Alpha keto Analog Supplementation	Suplementação alfa ceto analógica	模拟 Alpha Keto 补充剂	Ceto /aminoácidos
Pacientes adultos con enfermedad renal crónica	Adult patients with chronic kidney disease	Pacientes adultos com doença renal crônica	成人慢性肾病患者	ERC
Ingreso terapia de sustitución renal	Admission to renal replacement therapy	Admissão à terapia de substituição renal	延迟接受肾脏替代治疗	Enlentecimiento al ingreso de la terapia dialítica
Tasa de filtración glomerular	Glomerular filtration rate	Taxa de filtração glomerular	肾小球滤过率	TFG

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	10/08/2021	Página web	12	4
MedLine	13/08/2021		2	1
Scielo	19/08/2021		6	4
TOTAL			20	9

Una vez seleccionados los artículos científicos 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	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma	Método
Jiang Z, Tang Y, Yang L, Mi X, Qin W.	Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis	Int Urol Nephrol	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28975468/	Español	Recolección de la web
Albert Li Hsiang-Yen Lee and Yen-Chung Lin	The Effect of Ketoanalogues on Chronic Kidney Disease Deterioration: A Meta-Analysis	MDPI	Disponible: https://doi.org/10.3390/nu11050957	Español	Recolección de la web

C. Rhee, S. Ahmadi, C. Kovesdy et.al.	Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials		https://doi.org/10.1002/jcsm.12264	Español	Recolección de la web
Sánchez L	Meta-análisis: uso de alfacetoanálogos en el tratamiento nutricional para pacientes adultos con enfermedad renal crónica	Repositorio institucional de la Universidad Iberoamericana Puebla	https://repositorio.iberopuebla.mx/handle/20.500.11777/1946	Español	Recolección de la web
Garneata L, Stancu A, Dragomir D, Stefan G, Mircescu G.	Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression	J Am Soc Nephrol.	https://jasn.asnjournals.org/content/27/7/2164	Español	Recolección de la web
C. David, I. Pride, A. Niculae, et al.	Very low protein diets supplemented with keto-analogues in ESRD predialysis patients and its effect on vascular stiffness and AVF Maturation.	Ter Arkh	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27644118	Español	Recolección de la web
s. Milovanova, y. Milovanov, M. Taranova et.al.	Effects of keto/amino acids and a low-protein diet on the nutritional status of patients with Stages 3B-4 chronic kidney disease	PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28745686/	Español	Recolección de la web

Che-Hsiung Wu, Ya-Wen Yang, Szu-Chun Hung, Ko-Lin Kuo, Kwan-Dun Wu, et al.	Ketoanalogues supplementation decreases dialysis and mortality risk in patients with anemic advanced chronic kidney disease.	PLoS One.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28475591/	Español	Recolección de la web
Aimar MA PG et al	Progression of renal function in patients with chronic kidney disease on a low-protein diet supplemented with aminoacids and ketoanalogues	Nutrición Hospitalaria	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29974776/	Español	Recolección de la web

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

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

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

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
La dieta restringida en proteínas suplementada con análogos ceto muestra un efecto en la enfermedad renal en etapa terminal: una revisión sistemática y un metanálisis	Metaanálisis	CASPe	AI	Débil
El efecto de los cetoanálogos en el deterioro de la enfermedad renal crónica: un metanálisis	Metaanálisis	CASPe	AI	Fuerte

Dieta baja en proteínas para el tratamiento conservador de la enfermedad renal crónica: una revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos controlados	Metaanálisis	CASPe	A I	Fuerte
Meta-análisis: uso de alfacetoanálogos en el tratamiento nutricional para pacientes adultos con enfermedad renal crónica	Metaanálisis	CASPe	A I	Fuerte
Dieta vegetariana suplementada con cetóanálogos muy baja en proteínas y progresión de la ERC	Ensayo controlado aleatorizado prospectivo de centro único aleatorizado	CASPe	A I	Fuerte
Suplementación con cetóanálogos en dietas con alta reducción de proteínas en pacientes con ESRD antes de la diálisis y su efecto sobre la rigidez vascular y la maduración de la FAV	Estudio de cohorte prospectivo	CASPe	CIII	
La suplementación con cetóanálogos en la enfermedad renal crónica anémica avanzada contribuye disminuyendo el riesgo de diálisis y mortalidad en pacientes	Estudio longitudinal	CASPe	CIII	

El suplemento calórico sin proteínas mejora la adherencia a una dieta baja en proteínas y ejerce respuestas beneficiosas sobre la funcionabilidad renal en la ERC	Ensayo clínico prospectivo aleatorizado.	CASPe	CIII	Fuerte
Evolución de la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica con dieta restringida en proteínas suplementada con una mezcla de aminoácidos y cetooanálogos	Estudio retrospectivo descriptivo con intervención nutricional	CASPe		Fuerte

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** El efecto de los cetanoálogos en el deterioro de la enfermedad renal crónica: un metaanálisis.
- b) **Revisor:** Licenciado PAUL ANDERSSON ESPINOZA NAQUICHE
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** pau9espinoza@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Li A, Lee HY, Lin YC. The effect of ketoanalogues on chronic kidney disease deterioration: A meta-analysis. *Nutrients*. 1 de mayo de 2019;11(5).
- f) **Resumen del artículo original: (1 hoja)**

Antecedentes

Múltiples teorías sobre el abordaje de la terapéutica nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica han surgido en las últimas décadas. Lo cierto es que ahora tenemos conceptos más claros como por ejemplo la dosificación de proteínas de acuerdo al peso del paciente (0.3-0,6g/kg/día) con el fin de prevenir la acumulación de azoados; y también inhibir o enlentecer el desarrollo de la etapa terminal de la enfermedad renal crónica lo cual les haría tributarios a terapia dialítica. Uno de los retos a los cuales nos enfrentamos, es la adherencia a largo plazo, así como la tendencia del hipercatabolismo proteico. Ante este panorama se postula la adición de ceto/aminoácidos que permitirán mantener el equilibrio proteico. Surge una interrogante de cuál es la diferencia de estos con los aminoácidos, pues estos ceto/aminoácidos no tiene el grupo amino y ayudan a capturar el nitrógeno endógeno circulante en sangre que permitirá transformar los aminoácidos en el cuerpo, promoviendo la descomposición de la urea, de tal manera que evitaríamos el hipercatabolismo proteico y el balance nitrogenado negativo. Sin embargo, aún no se estudian más efectos de estos ceto/aminoácidos como por ejemplo, la capacidad de inhibir la hiperfosfatemia y la formación del hiperparatiroidismo urémico.

Este metaanálisis tuvo como objetivo determinar la eficacia de los ceto/aminoácidos para lograr enlentecer el ingreso a la terapia dialítica y también lograr un equilibrio proteico además de la prevención de trastornos

del metabolismo óseo mineral (formación de hiperparatiroidismos urémicos) con la terapéutica nutricional de una dieta baja en proteínas en pacientes adultos con enfermedad renal crónica.

Metodología

Este metaanálisis se efectivizó de acuerdo a las sugerencias detalladas del Manual Cochrane (PRISMA) y se apoyó en bases de datos como PubMed y Embase; utilizando términos en la estrategia de búsqueda de Medical Subject Heading (MeSH) que incluyeron literatura científica publicados hasta febrero del 2019. Los criterios de inclusión fueron: 1. Ensayos controlados aleatorios, estudios de cohorte prospectivos y de casos y controles. 2. Pacientes con ERC con TFG estimada que fueron informados para varios tratamientos. 3. Intervención que comparó el uso de cetoanálogos con una dieta baja en proteínas o muy baja en proteínas con placebo. Dentro de los criterios de exclusión de este metaanálisis; no se consideraron los informes de casos o artículos de revisión.

La calidad de la revisión en cuanto a la metodología de los ensayos clínicos que fueron incluidos en este metaanálisis fueron sometidos a la escala de Newcastle-Ottawa (Dicha prueba consta de 8 elementos de evaluación divididos en 3 partes: selección, comparabilidad y exposición) y la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo (Dicha herramienta consta de 7 ítems: generación de secuencia aleatoria, ocultación de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de la evaluación, datos de resultados incompletos, informes selectivos, otras fuentes de sesgo).

Resultados

Durante la revisión de la literatura científica utilizando el diagrama PRISMA; se detalla que se obtuvieron 329 archivos iniciales; los cuales se excluyeron 202 estudios debido a la irrelevancia del tema. Los otros 127 estudios fueron sometidos a una revisión de texto completo, lo cual pudo ayudar a depurar 115 estudios. Finalmente se estudiaron 12 metaanálisis que fueron sometidos a evaluación y escudriñamiento para detallar conclusiones.

1. Prevención del deterioro de la ERC, ralentizando la caída de la tasa de filtración glomerular (TFG); esto fue determinado mediante análisis de siete ECA y uno ECA (DM=2,74; IC del 95% y un nivel de confiabilidad 0.008), en donde se puede concluir que el grupo que seguía dietas bajas en proteínas más suplementación con alfacetoanálogos (KA) se revirtió significativamente la disminución de la TFG. Dentro de este análisis se subdividió en pacientes con TFG $<18\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ (con cuatro estudios que incluyeron trescientos noventa y cuatro pacientes) y TFG

>18ml/min/1.73m² (con cuatro estudios que incluyeron doscientos sesenta y siete pacientes); en donde se concluyó que el grupo con KA fue más efectiva en pacientes TFG >18ml/min/1.73m² (DM=5,81; IC del 95% y un nivel de confiabilidad <0.0001) en comparación con TFG <18ml/min/1.73m² (DM=1,87; IC del 95% y un nivel de confiabilidad 0.006); esta diferencia entre los dos subgrupos también fue significativa (0,002).

2. Efecto sobre el nivel de creatinina y nitrógeno urémico (BUN); para observar estos efectos en cuanto a creatinina se analizaron seis estudios (408 pacientes) en donde se observó diferencia significativa entre el grupo con KA y el grupo control (DM=0,21; IC del 95% y un nivel de confiabilidad 0.004). En cuanto a BUN para el grupo con cetanoálogos fue de mayor significancia (DM=26,89; IC del 95% y un nivel de confiabilidad 0.001).
3. Prevención del síndrome de desgaste proteico energético (PEW); siendo una de las mayores preocupaciones al iniciar este régimen proteico el síndrome PEW siendo uno de los predictores de mortalidad en pacientes con ERC. Este síndrome PEW toma en cuenta los niveles de albúmina sérica y colesterol sérico. En cuanto al efecto del efecto de cetanoálogos sobre la albúmina sérica en pacientes con ERC en donde se incluyeron siete ECA y dos no ECA; en donde se observaron diferencias significativas entre los grupos con KA y el grupo placebo (DM=0,02; IC del 95% y un nivel de confiabilidad 0.56). Pues con esto se puede determinar que el grupo que siguió dietas bajas en proteínas más la suplementación con KA no afectaron sus niveles de albumina. En cuanto al parámetro de colesterol sérico se incluyeron tres ECA y dos no ECA; en donde pues el nivel de colesterol no cambio (DM=24,13; IC del 95% y un nivel de confiabilidad 0.50). Con esto también podemos determinar que las dietas bajas en proteínas más suplementación con KA no afectan los niveles de colesterol.
4. Mejor control del trastorno mineral y óseo; específicamente en el fósforo y hormona paratiroidea sérica (PTH); para poder determinar este resultado se estudiaron a profundidad 6 ECA y 1 no ECA para analizar el efecto de cetanoálogos sobre el fósforo sérico. En este análisis se concluye que el grupo que seguía suplementación con KA tenían niveles de fósforo más bajos en comparación con el grupo placebo (DM=0,26; IC del 95% y un nivel de confiabilidad 0.002). Determinando así que los KA podrían reducir significativamente los niveles de fósforo sérico en paciente con función renal deficiente. En cuanto al fosforo sérico, se incluyeron cinco ECA y un no ECA; en donde el efecto de los K en la prevención de la deficiencia de calcio no fue significativa (DM=0,07; IC del 95% y un nivel de confiabilidad 0.11) sin embargo en comparación con los que estaban en el grupo placebo esta fue realmente significativa;

pudiendo determinar que al continuar con suplementación con KA podrían aumentar ligeramente los niveles de calcio en pacientes con ERC. Finalmente, en cuanto al efecto sobre la hormona paratiroidea (PTH); se analizaron cuatro ECA y un no ECA en donde el grupo con KA no mostro efectos significativos sobre el nivel de PTH (DM=0,10; IC del 95% y un nivel de confiabilidad 0.12) sin embargo en comparación con los que estaban en el grupo placebo esta fue realmente significativa; pudiendo determinar que al continuar con suplementación con KA podrían aumentar ligeramente los niveles de calcio en pacientes con ERC

Conclusiones

Siendo este uno de los metaanálisis uno de los más completos se concluye que los alfa-aminoácidos son un componente importante en la suplementación de la dieta baja en proteínas, que puede enlentecer la caída de la tasa de filtración glomerular y además el ingreso a la terapia dialítica; previniendo la desnutrición y dando una fuente adicional de calcio que inhibe la hiperfosfatemia y retrasa el desarrollo del hiperparatiroidismo urémico. La incorporación de ceto/aminoácidos en LPD conduce a una reducción menos pronunciada de la proteína s-Klotho en relación con el grado de insuficiencia renal que la LPD sin ceto / aminoácidos, también previene el síndrome de desgaste proteico energético no alterando los niveles de colesterol sanguíneo. Sin embargo, se considera que aún se siguen necesitando más ECA con la finalidad de optimizar detalles en cuanto al sesgo de publicación.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título “El efecto de los cetoanálogos en el deterioro de la enfermedad renal crónica: un metaanálisis”; lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio; pues buscamos evidencia robusta que haya sido aplicada en pacientes con enfermedad renal crónica adultos que sean tributarios para esta suplementación, que durante los últimos años han sido tema de investigación y controversia. Sin embargo, uno de las limitantes de la efectivización es el desconocimiento por parte de los profesionales involucrados en la salud renal que conllevan a la desactualización vanguardista de las nuevas líneas de acción terapéutica nutricional que podrían favorecer al enlentecimiento del progreso de la enfermedad renal crónica; otro aspecto a tener en consideración, es la reducción del riesgo de desnutrición. Por otro lado, las limitaciones son la adherencia o apego nutricional y el factor económico debido a que el actualmente los seguros sociales no cubren esta suplementación.

El tema abordado por los autores no nos permite determinar si la intervención nutricional con cetanoálogos es efectiva, es necesario que se realicen más estudios clínicos aleatorizados a gran escala con muestras significativas y mayor tiempo de estudio para seguimiento de reporte de casos; evitando conflicto de interés para no tener sesgos que puedan alterar la credibilidad de los resultados. Asimismo, deberían plantearse estudios en la realidad latinoamericana con pacientes que tienen dietas totalmente distintas a las de las poblaciones estudiadas como son las asiáticas o rusas.

En relación a los aspectos teóricos y antecedentes expresados en la introducción del artículo, muestra la problemática de prevalencia de enfermedad renal crónica debido a las complicaciones producto de las enfermedades crónicas no transmisibles. Un mal control dietético puede conllevar al fracaso renal. La literatura recomienda seguir dietas bajas en proteínas para diferir el ingreso a terapia de sustitución renal lo cual estamos todos de acuerdo; ahora pues que tan efectivo sería introducir alfa cetanoálogos a la terapéutica nutricional teniendo en cuenta esta evidencia académica.

De acuerdo con la metodología planteada por el autor, describe la intervención nutricional dietética el tiempo de seguimiento en la población seleccionada con criterios de inclusión, manteniendo los criterios de bioética. Evaluando el estado nutricional y relacionándolo la parte de la adherencia nutricional, mediante la frecuencia de consumo y relato dietético de las dietas diseñadas; con los resultados bioquímicos sanguíneos. Sin embargo, no se logran determinar los efectos a largo plazo y el costo beneficio que podrían tener esta terapéutica. Otro factor que se debería tener en cuenta es la muestra utilizada en estos estudios, se recomendaría poblaciones más grandes para efectivizar estos estudios clínicos aleatorizados.

Según los resultados obtenidos, se denota de manera descriptiva y el análisis estadístico evidencia los criterios clínicos para poder establecer un consenso en cuanto a la dosificación de estos comprimidos y la cantidad y calidad de proteínas que se debe aportar en la dieta. Estas dietas deben ser individualizada, balanceadas, adecuadas e inocuas; que garanticen seguridad al paciente. Estos resultados nos invitan a poder replicar similares investigaciones en nuestra población peruana, quien en los últimos han visto incrementado su nivel de incidencia y prevalencia lo cual nos invita a reflexionar sobre las actividades y acciones de promoción, prevención que se realizan. En la intervención como parte de tratamiento de la enfermedad renal debemos estar en la vanguardia con las nuevas actualizaciones nutriterapéuticas

En la discusión de resultados, se compara adecuadamente con otros estudios acordes con la temática planteada, por lo cual podemos determinar que las dietas bajas en proteínas y la suplementación con alfa cetanoálogos tienen la capacidad de lograr enlentecer la caída agresiva de la tasa de filtración glomerular logrando diferir en cuestión tiempo el ingreso de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica a la terapia de sustitución renal; preservando el

correcto estado nutricional y mejorando la sintomatología urémica. De esta manera, se garantiza la seguridad en cuanto al consumo de estos suplementos adyuvantes a la terapia nutricional.

Los autores concluyen que la intervención nutricional dietética con restricción proteica de alto valor biológico más suplementación con alfa cetoanálogos; es una opción en la terapéutica nutricional que puede enlentecer la caída de la tasa de filtración glomerular alargando el tiempo de ingreso a la terapia dialítica in afectar el estado nutricional y mejorando la sintomatología urémica. Complementando con el autor citado de nuestro artículo seleccionado, hemos podido observar que en otros estudios al mejorar la sintomatología urémica también se modula la microbioma intestinal que está en estado de prodisbiosis, además de prevenir el hiperparatiroidismo secundario. Como observación a nivel personal, sería ideal que estos pacientes tengan más alternativas que mejoren la calidad de vida.

2.3 Importancia de los resultados

A pesar de que existen pruebas suficientes para concluir en que las dietas bajas en proteínas contribuyen en la terapéutica nutricional de reducir el incremento de azoados propios del metabolismo del ser humano, esta dosificación menor en contenido proteico podría conllevar a efectos deletéreos como disminución de masa muscular y desnutrición calórico proteico; si es que no se llega a cubrir metas nutricionales por tal motivo se postula la adición de suplementos nutricionales con baja carga de proteínas en esta revisión crítica nos proponemos revisar la efectividad de los alfa-cetoanálogos como parte del complemento de las dietas bajas en proteínas en pacientes con enfermedad renal crónica que no están recibiendo terapia de sustitución renal.

La importancia radica en garantizar la efectividad de la nutriterapéutica con los comprimidos de aminoácidos teniendo como efecto relentecer el ingreso a terapia dialítica, mejorando la sintomatología urémica y manteniendo un buen estado nutricional. Esta efectividad ha sido evidenciada en 10 artículos que han sido revisados con criterios de selección e inclusión pudiendo determinar que sí es seguro y efectivo el consumo de alfa cetoanálogos en pacientes con insuficiencia renal, que tendrá importancia en la comunidad científica para que pueda ser replicada y efectivizada según criterios de inclusión.

2.4 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 PRISMA y el grado de recomendación lo categoriza como Fuerte.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como A I 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.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿La intervención nutricional dietas bajas en proteínas suplementado con alfa cetoanálogos relentece el ingreso a la terapia dialítica, expresado en estado nutricional y tasa de filtración glomerular) en pacientes adultos con enfermedad renal crónica?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado responde la pregunta y demuestra que existen pruebas suficientes para determinar el efecto de la intervención nutriterapéutica con dietas bajas en proteínas mejora la sintomatología urémica y podría relentece el ingreso a terapia dialítica en pacientes con enfermedad renal crónica sin poner en riesgo nutricional al paciente siempre y cuando aporte la cantidad suficiente de energía, lípidos y proteínas de acorde a su peso ideal en adición con alfacetoanálogos nos permite confirmar que nuestra pregunta clínica tiene respaldo académico con evidencia robusta en el expertis clínico.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados de la presente investigación en los profesionales de la salud que intervienen en la terapéutica nutricional de los pacientes con enfermedad renal crónica, así como a toda la comunidad científica.
2. El desarrollo de ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo con muestra de mayor tamaño y con un mayor tiempo de intervención. Se sugiere que como mínimo el seguimiento sea mayor a 3 meses para poder obtener mejores resultados de la intervención.
3. Si estos datos se confirman se debe valorar la posibilidad de la implementación de la intervención nutricional en la terapia pre-dialítica con dietas bajas en proteínas y suplementación con alfa cetoanálogos como terapia adyuvante a la terapéutica médica en pacientes con enfermedad renal crónica.
4. Difundir información verídica y con respaldo científico a la población peruana sobre las expectativas reales que pueden tener al seguir esta terapéutica nutricional. Realizar en el contexto nacional por los costo – beneficios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Restrepo C, Parra C. Anatomía y Fisiología Renal. Universidad de Caldas. 2018.
2. Ribes E. Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica. Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona 2004
3. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int.* 2007;72(3):247-59. doi: 10.1038/sj.ki.5002343. » <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002343>
4. Herrera-Añazco P, Atamari-Anahui N, Flores-Benites V. Número de nefrólogos, servicios de hemodiálisis y tendencia de la prevalencia de enfermedad renal crónica en el Ministerio de Salud de Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2019;36(1):62-7. doi:10.17843/rpmesp.2019.361.42539
5. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 3 2013:1-150.
6. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2017; 377(18): 1765-76.
7. Teplan V, Schüek O, Votruba M, Poledne R, Kazdová L, Skibová J, Malý J. Metabolic effects of keto acid-amino acid supplementation in patients with chronic renal insufficiency receiving a low-protein diet and recombinant human erythropoietin - A randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr.* 2001; 113(17-18): 661-9.
8. 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; 27(7):1-13.
9. Prakash S, Prasad D, Sharma S, Sharma D, Shekhar C, Kulkarni H. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Evaluate Efficacy of Ketodiet in Predialytic Chronic Renal Failure. *J Ren Nutr.* 2004; 14(2): 89-96.
10. Shah AP, Kalantar K, Kopple JD. Is There a Role for Ketoacid Supplements in the Management of CKD? *Am J Kidney Dis.* 2015; 65(5): 659-73
11. Salinas R, Miranda A, Urbina A, Nava H, Montufar C. Uso de los acetooanálogos y sus efectos sobre las alteraciones metabólicas del paciente con enfermedad renal crónica. *Rednutricion.* 2020, Vol 11, num 2. Mayo-Agosto 726-733. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/343303653_Uso_de_los_acetooanalogos_y_sus_efectos_sobre_las_alteraciones_metabolicas_del_paciente_con_enfermedad_renal_cronica_Use_of_the_a-keto-analogues_and_their_effects_on_the_metabolic_alterations_of_the_p

12. Gottschlich MM, Fuhrman MP, Hammond KA, Holcombe. BJ, Seidner DL. Ciencia y práctica del apoyo nutricional. Programa de estudio basado en casos clínicos. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Vol. 7. Edición en Español. México: Intersistemas, S.A. de C.V.; 2006. Cap. 1.p. 3-36.
13. 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.
14. Markant A. Ketosteril® + protein-restricted diet. The proven medication therapy to slow down CKD progression. Fresenius Kabi. 2006.
15. Jiang Z, Tang Y, Yang L, Mi X, Qin W. Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. Vol. 50, *International Urology and Nephrology.* Springer Netherlands; 2018. p. 687-94.
16. Li A, Lee HY, Lin YC. The effect of ketoanalogues on chronic kidney disease deterioration: A meta-analysis. *Nutrients.* 1 de mayo de 2019;11(5).
17. Rhee CM, Ahmadi SF, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 1 de abril de 2018;9(2):235-45.
18. L S. Meta-análisis : uso de alfacetoanálogos en el tratamiento nutricio para pacientes adultos con enfermedad renal crónica. Universidad Ibeomareicana Puebla. 2016;51.
19. Garneata L, Stancu A, Dragomir D, Stefan G, Mircescu G. Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression. *J Am Soc Nephrol.* julio de 2016;27(7):2164-76.
20. David C, Peride I, Niculae A, Constantin AM, Checherita IA. Very low protein diets supplemented with keto-analogues in ESRD predialysis patients and its effect on vascular stiffness and AVF Maturation. *BMC Nephrol.* 20 de septiembre de 2016;17(1):131.
21. Milovanova SY, Milovanov YS, Taranova M V., Dobrosmyslov IA. Effects of keto/amino acids and a low-protein diet on the nutritional status of patients with Stages 3B-4 chronic kidney disease. *Ter Arkh.* 2017;89(6):30-3.
22. Wu CH, Yang YW, Hung SC, Kuo KL, Wu KD, Wu VC, et al. Ketoanalogues supplementation decreases dialysis and mortality risk in patients with anemic advanced chronic kidney disease. *PLoS One.* 1 de mayo de 2017;12(5).
23. Wu HL, Sung JM, Kao MD, Wang MC, Tseng CC, Chen ST. Nonprotein Calorie Supplement Improves Adherence to Low-Protein Diet and Exerts

Beneficial Responses on Renal Function in Chronic Kidney Disease. J Ren Nutr. julio de 2013;23(4):271-6.

24. Aymar MA PG et al. Evolución de la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica con dieta restringida en proteínas suplementada con una mezcla de aminoácidos y cetanoálogos [Nutr Hosp.2018]-Medes. Nutricion Hospitalaria . 2018;655-60.

ANEXOS

Artículo	Effects of keto / amino acids and a low protein diet on the nutritional status of patients with chronic kidney disease in stages 3B-4.			
Método	Ensayo clínico aleatorizado			
Autores	De Milovanova S, et al.			
Año	2017			
	Plantilla CASPe Ensayo Clínico		Puntaje	
	<i>Preguntas de eliminación</i>		Sí	No sé
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? <i>- La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.</i>	2		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? <i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i>	2		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? <i>- ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i>	2		
	<i>Preguntas de detalle</i>			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>- Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.</i>		1	
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>		1	
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?		1	
	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? <i>¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i>		1	
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? <i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i>		1	
	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? <i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i>		1	

10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? <i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i>		1	
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? <i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué pensastú al respecto?</i>		1	
Puntaje total		14	

Artículo	Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis		
Método	Metaanálisis		
Autores	De Jiang Z, et al.		
Año	2017		
	Plantilla CASPe Ensayo Clínico	Puntaje	
	<i>Preguntas de eliminación</i>	Sí	No sé
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? <i>- La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.</i>	2	
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? <i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i>	2	
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? <i>- ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i>	2	
	<i>Preguntas de detalle</i>		
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>- Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.</i>		1
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>		1
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron		1

tratados de igual modo?			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? <i>¿Qué desenlaces se midieron?</i> <i>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i>		1	
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? <i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i>			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? <i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i>		1	
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? <i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i>		1	
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? <i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i>		1	
Puntaje total		14	

Artículo	The Effect of Ketoanalogues on Chronic Kidney Disease Deterioration: A Meta-Analysis			
Método	Metanálisis			
Autores	Li H, Yen L y Yen-Chung L.			
Año	2019			
	Plantilla CASPe Ensayo Clínico			Puntaje
	<i>Preguntas de eliminación</i>			Sí
				No sé
				No
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? <i>- La población de estudio.</i> <i>- La intervención realizada.</i> <i>- Los resultados considerados.</i>	2			
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? <i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i>	2			
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? <i>- ¿El seguimiento fue completo?</i> <i>- ¿Se interrumpió precozmente el estudio?</i> <i>- ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que</i>	2			

	<i>fueron aleatoriamente asignados?</i>			
	<i>Preguntas de detalle</i>			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.	2		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>	2		
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	2		
	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? <i>¿Qué desenlaces se midieron?</i> <i>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i>	2		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? <i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i>	2		
	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? <i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i>	2		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? <i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i>	2		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? <i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i>	2		
Puntaje total			20	

Artículo	Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials
Método	Metaanálisis
Autores	Rhee C, Ahmadi S, Kovesdy C; et.al.
Año	2017

		Puntaje		
		Sí	No sé	No
Plantilla CASPe Ensayo Clínico				
<i>Preguntas de eliminación</i>				
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? <i>- La población de estudio.</i> <i>- La intervención realizada.</i> <i>- Los resultados considerados.</i>	2		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? <i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i>	2		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? <i>- ¿El seguimiento fue completo?</i> <i>- ¿Se interrumpió precozmente el estudio?</i> <i>- ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i>	2		
<i>Preguntas de detalle</i>				
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>- Los pacientes.</i> <i>- Los clínicos.</i> <i>- El personal del estudio.</i>		1	
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>		1	
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?		1	
	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? <i>¿Qué desenlaces se midieron?</i> <i>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i>		1	
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? <i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i>		1	
	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? <i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i>		1	
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? <i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i>		1	

	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? <i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i>		1	
Puntaje total			14	

Artículo	Meta-análisis: uso de alfacetoanálogos en el tratamiento nutricional para pacientes adultos con enfermedad renal crónica			
Método	Metaanálisis			
Autores	Sánchez			
Año	2017			
	Plantilla CASPe Ensayo Clínico	Puntaje		
	<i>Preguntas de eliminación</i>	Sí	No sé	No
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? <i>- La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.</i>	2		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? <i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i>	2		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? <i>- ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i>	2		
	<i>Preguntas de detalle</i>			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>- Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.</i>		1	
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>		1	
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?		1	
	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? <i>¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i>		1	

8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?		1	
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?		1	
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?		1	
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?		1	
Puntaje total		14	

Artículo	Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression			
Método	Ensayo clínico aleatorizado			
Autores	Garneata L, Stancu D, Dragonir D, et.al.			
Año	2017			
	Plantilla CASPe Ensayo Clínico			Puntaje
	<i>Preguntas de eliminación</i>			Sí
				No sé
				No
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.	2			
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? - ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	2			
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	2			
	<i>Preguntas de detalle</i>			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.		1		

5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>		1	
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?		1	
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? <i>¿Qué desenlaces se midieron?</i> <i>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i>		1	
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? <i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i>		1	
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? <i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i>		1	
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? <i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i>		1	
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? <i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i>		1	
Puntaje total		14	

Artículo	Very low protein diets supplemented with keto-analogues in ESRD predialysis patients and its effect on vascular stiffness and AVF Maturation.			
Método	Ensayo clínico aleatorizado			
Autores	David C, Prive I, Nicalue A, et. al.			
Año	2017			
	Plantilla CASPe Ensayo Clínico			Puntaje
	<i>Preguntas de eliminación</i>			Sí No sé No
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? <i>- La población de estudio.</i> <i>- La intervención realizada.</i> <i>- Los resultados considerados.</i>	2			
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? <i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i>	2			

3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	2		
<i>Preguntas de detalle</i>			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.		1	
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>		1	
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?		1	
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? <i>¿Qué desenlaces se midieron?</i> <i>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i>		1	
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? <i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i>		1	
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? <i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i>		1	
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? <i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i>		1	
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? <i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i>		1	
Puntaje total		14	

Artículo	Ketoanalogues supplementation decreases dialysis and mortality risk in patients with anemic advanced chronic kidney disease.
Método	Ensayo clínico aleatorizado
Autores	Hsiung Wu C, Wen Yang Y, Chun Hung S, et al.
Año	2017

Plantilla CASPe Ensayo Clínico		Puntaje		
<i>Preguntas de eliminación</i>		Sí	No sé	No
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? <i>- La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.</i>	2			
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? <i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i>	2			
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? <i>- ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i>	2			
<i>Preguntas de detalle</i>				
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>- Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.</i>			1	
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>			1	
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?			1	
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? <i>¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i>			1	
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? <i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i>			1	
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? <i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i>			1	
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? <i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i>			1	

	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? <i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i>		1	
Puntaje total			14	

Artículo	Progression of renal function in patients with chronic kidney disease on a low-protein diet supplemented with aminoacids and ketoanalogues			
Método	Ensayo clínico aleatorizado			
Autores	Aimar M, et. al.			
Año	2017			
	Plantilla CASPe Ensayo Clínico			Puntaje
	<i>Preguntas de eliminación</i>			Sí
			No sé	No
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? <i>- La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.</i>	2		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? <i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i>	2		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final de estudio todos los pacientes que entraron en él? <i>- ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i>	2		
	<i>Preguntas de detalle</i>			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>- Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.</i>		1	
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>		1	
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?		1	
	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? <i>¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i>		1	

<p>8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? <i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i></p>	1		
<p>9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? <i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i></p>	1		
<p>10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? <i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i></p>	1		
<p>11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? <i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i></p>	1		
Puntaje total	14		