



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON
MENCIÓN EN NUTRICIÓN RENAL

Trabajo Académico

Revisión crítica: efecto del uso de alfa cetoanálogos de aminoácidos en los valores de fósforo sérico de adultos con enfermedad renal crónica sin diálisis

Para optar el Título de
Especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Renal

Presentado por:

Autora: Soto Bernabé, Patricia Angelica

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7567-1701>

Asesora: Mg. Ponce Castillo, Melissa

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2424-0661>

Lima – Perú

2026

	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, PATRICIA ANGELICA SOTO BERNABE, egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico “REVISIÓN CRÍTICA: “EFECTO DEL USO DE ALFA CETOANÁLOGOS DE AMINOÁCIDOS EN LOS VALORES DE FÓSFORO SÉRICO DE ADULTOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SIN DIÁLISIS”, asesorado por la docente: Melissa Ponce Castillo DNI N° 43619936 ORCID0000-0002-2424-0661, tiene un índice de similitud de 12 (DOCE) % con código oid: 14912:599717263 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
Firma de autor 1

PATRICIA ANGELICA SOTO BERNABE
DNI: 70430666



.....
Firma

Melissa Ponce Castillo
DNI: 43619936

Lima, 14 de junio de 2026

DEDICATORIA

A mi esposo, por su enorme paciencia e inmenso amor que me demuestra en cada nuevo proyecto que emprendo.

Para ti, m.a.nager

AGRADECIMIENTO

A Dios, por guiarme y permitirme ver el camino que debo de seguir, acompañándome en cada paso que doy.

AUTORIZACIÓN DEL ASESOR

REGISTRO DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I: METODOLOGÍA	11
1.1. Clase de estudio	11
1.2. Método	11
1.3. Formulación de la interrogante clínica según la estrategia Población-Situación Clínica (PS)	13
1.4. Factibilidad y pertinencia de la interrogante	13
1.5. Metodología de Búsqueda de Información	13
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	19
CAPÍTULO II: ANÁLISIS DEL COMENTARIO CRÍTICO	22
2.1. Publicación Elegida	22
2.2. Comentario crítico	25
2.3. Importancia de los resultados	32
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	33
2.5. Respuesta a la pregunta	33
RECOMENDACIONES	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	39

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) sin diálisis se asocia frecuentemente con hiperfosfatemia, complicación que incrementa el riesgo cardiovascular y acelera la progresión de la enfermedad. La presente investigación secundaria: “Revisión crítica: Efecto del uso de alfa cetoanálogos de aminoácidos en los valores de fósforo sérico de adultos con enfermedad renal crónica sin diálisis” tuvo como objetivo identificar los estudios relacionados con la interrogante: ¿Cuál es el efecto del uso de alfa cetoanálogos de aminoácidos (KA) en los valores de fósforo sérico de adultos con enfermedad renal crónica sin diálisis? Se utilizó una metodología relacionada con el estudio en la Evidencia en Nutrición. La recopilación de información se realizó en motores de búsqueda, de ellos solo los seleccionados (10) siendo valorados con la herramienta para lectura crítica CASPE. Se eligió finalmente un estudio clínico aleatorizado con nivel de evidencia “C I” y Grado de Recomendación “Fuerte” de acuerdo con la experiencia del investigador. El análisis crítico permitió deducir que no hubo cambios significativos en el fósforo sérico que pudieran atribuirse a sVLPD (dosificación KA de 0.125 g/kg de peso corporal ideal (IBW)/día), en comparación con una dieta con baja proteína estándar (LPD). (Inicio: sVLPD 4.4 ± 1.0 mg/dL y LPD 4.2 ± 0.8 mg/dL. Término: sVLPD 4.0 ± 0.7 mg/dL y LPD 4.5 ± 1.2 mg/dL).

Palabras clave: Insuficiencia Renal Crónica, Cetoácidos, Trastornos del Metabolismo del Fósforo.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) without dialysis is frequently associated with hyperphosphatemia, a complication that increases cardiovascular risk and accelerates disease progression. The present secondary research: "Critical review: Effect of the use of alpha ketoanalog amino acids on serum phosphorus values of adults with chronic kidney disease without dialysis" aimed to identify studies related to the question: What is the effect of the use of alpha ketoanalog amino acids (KA) on serum phosphorus values of adults with chronic kidney disease without dialysis? A methodology related to the study in Evidence in Nutrition was used. The information collection was carried out in search engines, of which only those selected (10) were evaluated with the CASPE tool for critical reading. A randomized clinical study was finally selected with evidence level "C I" and Recommendation Grade "Strong" according to the investigator's experience. The critical commentary led to the conclusion that there were no significant changes in serum phosphorus that could be attributed to sVLPD (KA dosage of 0.125 g/kg ideal body weight (IBW)/day), compared to a standard low-protein (LPD) diet. (Start: sVLPD 4.4 ± 1.0 mg/dL and LPD 4.2 ± 0.8 mg/dL. Term: sVLPD 4.0 ± 0.7 mg/dL and LPD 4.5 ± 1.2 mg/dL).

Key words: Chronic Renal Failure, Ketoacids, Phosphorus Metabolism Disorders.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) comprende los estadios 4 y 5 de la enfermedad, en ausencia de terapia de reemplazo renal (diálisis) y están definidos por una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) menor a 30 mL/min/1.73 m² (1). En esta fase, los pacientes presentan mayor riesgo de progresión a enfermedad renal terminal y diversas complicaciones metabólicas asociadas(1)(2) La hiperfosfatemia es una alteración común, resultado de la disminución progresiva en la excreción renal de fósforo(3). Niveles elevados de fósforo sérico se han vinculado con mayor riesgo cardiovascular, calcificación vascular y mortalidad en esta población(4). Por ello, el control del fósforo es una prioridad terapéutica dentro del manejo conservador (5).

La ERCA por su parte afecta aproximadamente al 10–15% de la población adulta mundial, con mayor prevalencia en personas mayores de 60 años(6). Según datos recientes del Ministerio de Salud del país, la prevalencia de ERCA ha aumentado sostenidamente, con un incremento notable en los estadios 4 y 5 (7). Esta carga epidemiológica refleja la necesidad urgente de estrategias efectivas para retrasar la progresión y manejar las complicaciones anexas (8).

La intervención nutricional es fundamental en este tipo de patología, ya que permite ralentizar la progresión de la disfunción renal al reducir la carga nitrogenada y metabólica(9). Además, una dieta individualizada puede ayudar a controlar complicaciones como la hiperfosfatemia, acidosis, alteraciones del metabolismo mineral óseo, entre otros (2).

La restricción proteica moderada, supervisada por profesionales, ha demostrado preservar el estado nutricional sin inducir a la desnutrición(10). Por ello, las guías internacionales recomiendan el manejo nutricional como parte esencial del tratamiento conservador en estadios avanzados (11).

Por otro lado, los alfacetoanálogos de aminoácidos (KA) son compuestos nitrogenados no proteicos que, al ser transaminados en el organismo, forman aminoácidos esenciales sin aportar carga nitrogenada adicional(12). Su uso en pacientes con ERC sin diálisis permite intensificar la restricción proteica sin comprometer el estado nutricional(13). Estos suplementos son comúnmente prescritos junto a dietas muy bajas en proteínas para reducir la producción de úrea y otros productos nitrogenados (14). Diversas guías clínicas los recomiendan como parte de un manejo conservador en pacientes seleccionados con ERCA(9).

Así tenemos que mediante el uso de alfacetoanálogos de aminoácidos en pacientes con enfermedad renal crónica podemos reducir la ingesta proteica sin comprometer el aporte de aminoácidos esenciales ayudando a disminuir la carga de fósforo dietario(13). Esta reducción es especialmente relevante para el control de la hiperfosfatemia, una complicación frecuente en los estadios avanzados de la enfermedad (15). A diferencia de las fuentes proteicas naturales, los cetanoanálogos no contienen fósforo, contribuyendo así a mantener niveles séricos más bajos(16). Su inclusión en dietas muy bajas en proteínas ha demostrado mejorar el perfil mineral sin deteriorar del estado nutricional(17).

La investigación desarrollada busca, a partir de la revisión de diversos artículos científicos, construir un análisis crítico que motive a los profesionales de la salud a profundizar en el estudio del efecto que tiene el uso de alfacetoanálogos de aminoácidos sobre los niveles de fósforo sérico. Esta reflexión pretende ofrecer a los nutricionistas información útil para diseñar estrategias de intervención más eficaces. Asimismo, el trabajo posee gran importancia metodológica porque examina la literatura científica empleando la metodología NUBE para estudios clínicos y utiliza la herramienta CASPE para evaluar la calidad de las evidencias.

El propósito central de esta revisión crítica fue analizar la evidencia científica reciente acerca del impacto del uso de alfa cetanoanálogos de aminoácidos en los valores de fósforo en sangre en adultos con ERC que no se encuentran en tratamiento dialítico.

CAPÍTULO I: METODOLOGÍA

1.1 Clase de estudio

La clase de estudio es secundario, ya que el proceso de revisión de la bibliografía basada en una metodología que selecciona estudios cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de responder a una problemática planteada y anteriormente señalada por un estudio primario.

1.2 Método

Con el fin de desarrollar de la lectura crítica, se empleó los estudios según las fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE):

Para la formulación de la interrogante y recopilación de información, se inició con ordenar y aterrizar la interrogante que se enlaza con la estrategia PS (siendo S, la situación clínica con los factores y consecuencias correspondientes, a un tipo de población (P) con una determinada enfermedad). A la par, se efectuó la búsqueda sistemática de la bibliografía relacionada con las palabras claves propias de estas.

De tal manera, al momento de realizar la búsqueda de la literatura se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica como BASE, JURN, Google Académico, ERIC, Dimensions, iSEEK. Posterior a ello, se realizó la búsqueda de información utilizando bases de datos como Redalyc, Scielo, Dialnet, Scopus, Latindex, Science Direct, Pubmed, HINARI, Lilacs.

Para determinar los principios de elección y selección de investigaciones, se plantearon pautas para la selección preliminar, acorde a la situación clínica establecida.

Para la lectura crítica, extracción de datos y síntesis de información, se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados a través de la aplicación de herramienta para la lectura crítica CASPE (según tipo de estudio publicado).

Para pasar de las evidencias a las recomendaciones, los artículos científicos que se evaluaron 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. Valoración de la Evidencia

Nivel	Categoría	Preguntas obligatorias a contener
A I	Estudio clínico aleatorizado	1- 7
A II	Revisión sistemática/ Metaanálisis	1- 7
B I	Estudio clínico aleatorizado /no aleatorizado	1-3 y 6 y 7
B II	Revisión sistemática/ Metaanálisis	1- 5
B III	Estudios prospectivos (de cohorte)	1- 8
C I	Estudio clínico aleatorizado/ no aleatorizado	1-3 y 7
C II	Revisión sistemática/ Metaanálisis	1- 4
C III	Estudios prospectivos (de cohorte)	1- 6

Tabla 2. Grado de Recomendación

Recomendación	Estudios : Preguntas
FUERTE	Estudio clínicos aleatorizados : 7 y 8. Revisión sistemática/ Metaanálisis. : 4 y 6. Estudio prospectivo (de cohorte) : 6 y 8.
DEBIL	Estudio clínico aleatorizados/no aleatorizados : 7. Revisión sistemática/ Metaanálisis. : 6. Estudio prospectivo (de cohorte) : 8.

Para la aplicación, evaluación y actualización continua, se procedió a desarrollar el comentario crítico de un artículo que responda la pregunta clínica, según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales.

1.3 Formulación de la interrogante clínica según la estrategia Población-Situación Clínica (PS)

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 Interrogante

POBLACIÓN	Adultos con enfermedad renal crónica sin diálisis.
SITUACIÓN CLÍNICA	Uso de alfa cetoanálogos de aminoácidos y valores de fósforo sérico.
¿Cuál es el efecto del uso de alfa cetoanálogos de aminoácidos en los valores de fósforo sérico de adultos con enfermedad renal crónica sin diálisis?	

1.4 Factibilidad y pertinencia de la interrogante

La interrogante es factible puesto que el uso de alfa cetoanálogos es una suplementación bastante empleada en la conservación de la función renal crónica, mas no se tiene en claro el efecto que tiene sobre los valores del fósforo sérico, uno de los principales electrolitos que se encuentran en altas concentraciones cuando existe falla renal causando una serie de complicaciones a nivel clínico, metabólico y nutricional.

La interrogante es oportuna ya que se dispone de diversos estudios clínicos internacionales actualizados, lo cual genera una base bibliográfica bastante completa sobre el tema.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), 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, ERIC, JURN, iSEEK.

Posterior a encontrar los estudios, se procedió a realizar la investigación de información a manera puntual empleando bases de información como: Scielo, Dialnet, Pubmed, Scopus, Science Direct, , Redalyc, Lilacs, HINARI, Latindex.

Tabla 4. Selección de Palabras Clave

PALAB CLAVE	ENGLISH	FRANÇAIS	PORTUGUÊS	OTROS
Insuficiencia Renal Crónica	Renal Insufficiency, Chronic	Insuffisance rénale chronique	Insuficiência Renal Crônica	Enfermedad Crónica del Riñón Enfermedad Crónica Renal Enfermedad Renal Crónica Enfermedades Crónicas del Riñón Enfermedades Crónicas Renales
Cetoácidos	Keto Acids	Cétoacides	Cetoácidos	Oxoácidos
Trastornos del Metabolismo del Fósforo	Phosphorus Metabolism Disorders	Troubles du métabolisme du phosphore	Distúrbios do Metabolismo do Fósforo	Fosfato, fosforo en sangre

Tabla 5. Estrategias de búsqueda

Base	Fecha de investigación	Estrategia	Nº artículos que se encontró	Nº artículos que se seleccionó
Pubmed	26/04/2025	Búsqueda bases de datos, Internet	53	8
Science direct	26/04/2025		46	1
Redalys	26/04/2025		38	1
TOTAL			137	10

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 bibliográficos

Investigador (es)	Investigación	Revista	Enlace	Idioma	Método
Wang YC, et al (18)	<i>“Efectos a largo plazo de las cetoanalogas sobre la mortalidad y Resultados renales en el riñón crónico avanzado pacientes con enfermedades que reciben una dieta baja en proteínas”</i>	Nutrients (2020, 12, 9)	https://surl.li/rwxwke	Inglés	Recolección de la web
Yen, C.-L, et al (19)	<i>“La dieta suplementaria baja en proteínas reduce de forma segura el riesgo a corto plazo de diálisis en pacientes con ERC en estadio 4”</i>	Nutrients (2022, 14, 4020).	https://surl.li/kimesu		

Bellizzi V, et al (20)	<i>“No hay ningún beneficio adicional de prescribir una dieta muy baja en proteínas en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada bajo atención nefrológica regular: un ensayo pragmático, aleatorizado y controlado”.</i>	Am J Clin Nutr. (2022, 115, 5)	https://surl.lu/vcsfbr		
Lin, et al (17)	<i>“Efectos de los cetoadálogos en la masa muscular esquelética en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada: evidencia real”.</i>	Nutrition (2021, 91-92, 111384)	https://surl.li/nfiiqa		
Chang G, et al(21)	<i>“Efecto de una dieta baja en proteínas suplementada</i>	Biomedicines (2023, 11, 1312).	https://surl.li/gqheof		

	con cetoanálogos en función endotelial y toxinas urémicas unidas a proteínas en pacientes con enfermedad renal crónica”.				
Bellizzi V, et al(22)	“Suplementación con cetoanalogos en pacientes con enfermedad renal diabética no diálisis: una revisión sistemática y metaanálisis”.	Nutrients (2022, 14, 3).	https://surl. li/bzkyce		
Chen HY, et al(23)	“Los suplementos cetoanálogos reducen la mortalidad en pacientes con enfermedad renal diabética avanzada antes de la diálisis: un estudio	Clin Nutr (2021, 40, 6)	https://surl. li/niafph		

	<i>poblacional a nivel nacional”.</i>				
Ariyanopparut S, et al(13)	<i>“El papel de una dieta baja en proteínas suplementada con cetanoálogos en la progresión renal en pacientes con enfermedad renal crónica prediálisis”.</i>	Sci Rep (2023, 13, 1)	https://surl.li/zjczzb		
Rocchetti MT, et al(24)	<i>“Efectos de los cetanoálogos en la modulación de la microbiota intestinal y los niveles séricos de toxinas urémicas en la enfermedad renal crónica (Estudio Medika2)”</i>	J Clin Med (2021, 10, 4)	https://surl.li/qrzfgm		
Imam, M.S, et al(16)	<i>“Un metaanálisis que examina el impacto de consumir análogos libres</i>	Medicina (2025, 61, 423).	https://surl.li/ahwobo		

	<i>de nitrógeno de aminoácidos esenciales en la progresión de la enfermedad renal crónica”</i>				
--	--	--	--	--	--

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

Investigación	Método	Nivel de Evidencia	Recomendación
<i>“No hay ningún beneficio adicional de prescribir una dieta muy baja en proteínas en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada bajo atención nefrológica regular: un ensayo pragmático, aleatorizado y controlado”.</i>	Estudio clínico aleatorizado	C I	Fuerte

<i>“Efectos de los cetoanálogos en la modulación de la microbiota intestinal y los niveles séricos de toxinas urémicas en la enfermedad renal crónica (Estudio Medika2)”</i>	Estudio clínico aleatorizado	C I	Fuerte
<i>“Efectos a largo plazo de las cetoanalogas sobre la mortalidad y resultados renales en el riñón crónico avanzado en pacientes con enfermedades que reciben una dieta baja en proteínas”</i>	Estudio prospectivo (de cohorte)	*	*
<i>“Los suplementos cetoanálogos reducen la mortalidad en pacientes con enfermedad renal diabética avanzada antes de la diálisis: un estudio poblacional a nivel nacional”.</i>	Estudio prospectivo (de cohorte)	*	*
<i>“El papel de una dieta baja en proteínas suplementada con cetoanálogos en la</i>	Estudio prospectivo (de cohorte)	*	*

<i>progresión renal en pacientes con enfermedad renal crónica prediálisis”.</i>			
<i>“Efectos de los cetoanálogos en la masa muscular esquelética en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada: evidencia real”.</i>	Estudio prospectivo (de cohorte)	*	*
<i>“Efecto de una dieta baja en proteínas suplementada con cetoanálogos en función endotelial y toxinas urémicas unidas a proteínas a pacientes con enfermedad renal crónica”.</i>	Revisión Sistemática/ Metaanálisis	B II	Fuerte
<i>“La dieta suplementada baja en proteínas reduce de forma segura el riesgo a corto plazo de diálisis en pacientes con ERC en estadio 4”.</i>	Revisión Sistemática/ Metaanálisis	B II	Fuerte
<i>“Un metaanálisis que examina el impacto de</i>	Revisión Sistemática/ Metaanálisis	A II	Fuerte

<i>consumir análogos libres de nitrógeno de aminoácidos esenciales en la progresión de la enfermedad renal crónica”.</i>			
<i>“Suplementación con cetoanalogos en pacientes con enfermedad renal diabética sin diálisis: una revisión sistemática y metaanálisis”.</i>	Revisión Sistemática/ Metaanálisis	*	*

....*: Estos estudios no pasaron la rigurosidad de evaluación de calidad de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe).

CAPÍTULO II: ANÁLISIS DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Publicación Elegida

- a) **Título:** “No hay ningún beneficio adicional de prescribir una dieta muy baja en proteínas en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada bajo atención nefrológica regular: un ensayo pragmático, aleatorizado y controlado”.
- b) **Revisor:** Patricia Angelica Soto Bernabé.
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, Lima-Perú

d) **Dirección para correspondencia:** a2025800550@uwiener.edu.pe

e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Bellizzi V, et al. “No hay ningún beneficio adicional de prescribir una dieta muy baja en proteínas en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada bajo atención nefrológica regular: un ensayo pragmático, aleatorizado y controlado”. Am J Clin Nutr 2022; 115:1404–1417.

f) **Resumen del artículo original:**

Antecedentes

No está definido si una dieta muy baja en proteínas suplementada con cetanoálogos (sVLPD), en comparación con una dieta baja en proteínas estándar (LPD), mejora los resultados en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) bajo atención nefrológica estable.

Objetivos

Comparar la efectividad de la sVLPD en comparación con la LPD en pacientes atendidos regularmente en atención nefrológica terciaria.

Metodología

Los participantes fueron pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en estadios 4 y 5, con seguimiento de al menos 6 meses, asignados aleatoriamente a recibir sVLPD o LPD [0,35 o 0,60 g/kg de peso corporal ideal (PCI)/día, respectivamente], estratificados por centro y estadio de ERC. El resultado principal fue el tiempo transcurrido hasta la muerte renal, definida como el primer evento entre la enfermedad renal terminal (ERT) y la mortalidad por cualquier causa; los resultados secundarios fueron los componentes individuales del resultado principal, el resultado cardiovascular y el estado nutricional.

Resultados

Analizaron 223 pacientes (sVLPD, n = 107; LPD, n = 116). La edad promedio fue de 64 años, 61% fueron varones y el 35% tenía diabetes. La ingesta proteica mediana (IP), que fue de 0,8 g/kg de PCI/día al inicio en ambos grupos, fue de 0,83 y 0,60 g/kg de PCI/día en LPD y sVLPD, respectivamente, durante el ensayo con una gran disminución solo en sVLPD (P = 0,011). Durante una mediana de 74,2 meses, registramos 180 muertes renales (141 diálisis y 39 muertes antes de la diálisis). El riesgo de muerte renal no difirió en sVLPD en comparación con LPD (HR: 1,17; IC del 95%: 0,88, 1,57; P = 0,28). No se observaron diferencias en la enfermedad renal crónica terminal (IRCT) (HR: 1,12; IC del 95 %: 0,81, 1,56; P = 0,51), la mortalidad (HR: 0,95; IC del 95 %: 0,62, 1,45; P = 0,82) ni el tiempo transcurrido hasta la aparición de eventos cardiovasculares mortales/no mortales (P = 0,2, prueba de log-rank). Tras 36 meses, el grupo de pacientes que seguía activo era 45 en la sVLPD y 56 en la LPD. No se observaron cambios en el estado nutricional durante el estudio en ninguno de los grupos.

Conclusiones

Este ensayo pragmático a largo plazo reveló que, en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) bajo atención nefrológica estable, la adherencia a la restricción proteica es baja. La prescripción de sVLPD en comparación con la LPD estándar es segura, pero no ofrece una ventaja adicional para el riñón ni para la supervivencia del paciente.

2.2 Comentario Crítico

El objetivo principal de este estudio es evaluar si una dieta muy baja en proteínas suplementada con alfacetoanálogos de aminoácidos (sVLPD) frente a una dieta baja en proteínas estándar (LPD) mejora los desenlaces clínicos en la supervivencia renal de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) sin diálisis.

El artículo es relevante en el contexto científico actual porque aborda una de las interrogantes clínicas más persistentes en el manejo de la enfermedad renal crónica avanzada: si intensificar la restricción proteica mediante un régimen sVLPD ofrece beneficios clínicos adicionales sobre uno LPD; y para el caso de esta revisión, si demuestra efecto alguno sobre los valores de fósforo sérico, pudiéndose concluir que no hubo cambios significativos en el fósforo sérico que pudiera atribuirse a sVLPD (dosificación KA de 0.125 g/kg de peso corporal ideal (IBW)/día), en comparación con una dieta con baja proteína estandar (LPD). (Inicio: sVLPD 4.4 ± 1.0 mg/dL y LPD 4.2 ± 0.8 mg/dL. Término: sVLPD 4.0 ± 0.7 mg/dL y LPD 4.5 ± 1.2 mg/dL).

Para este estudio, los investigadores emplearon un diseño metodológico de tipo ensayo clínico aleatorizado, pragmático, controlado y multicéntrico, lo cual es apropiado, completo y consistente ya que permite evaluar la efectividad de la dieta sVLPD en condiciones reales de práctica clínica.

La población estudiada incluyó adultos con ERC en etapa avanzada sin diálisis; es decir, con una tasa de filtración glomerular estimada menor a 30 mL/min/1.73m², que habían estado bajo seguimiento en clínicas de nefrología por al menos seis meses y eran candidatos a restricción proteica. Se excluyeron aquellos con condiciones clínicas agudas o riesgo nutricional severo, como bajo índice de masa corporal, hipoalbuminemia, pérdida de peso reciente, embarazo, falla cardíaca o hepática grave, neoplasias activas, entre otros. Finalmente, se analizaron 223 pacientes, de los cuales 107 fueron asignados a sVLPD y 116 a LPD. La muestra incluyó adultos con edad

media de 64 años, un 61% hombres, y con una prevalencia de diabetes del 35%.

Para la recolección de datos, se utilizaron entrevistas dietéticas realizadas por nutricionistas entrenados, diarios dietéticos de tres días cada seis meses, mediciones clínicas periódicas cada tres meses, y evaluaciones bioquímicas de sangre y orina para controlar adherencia y evolución clínica. La ingesta proteica fue estimada mediante la excreción urinaria de nitrógeno ureico (UUN), complementada con cálculos estándar. Además, se evaluó el estado nutricional utilizando parámetros antropométricos, bioquímicos, y funcionales como masa corporal magra, fuerza de prensión manual, análisis por bioimpedancia y valoración global subjetiva.

Para el análisis estadístico, se aplicaron modelos de regresión de Cox (para evaluar el riesgo de muerte renal y mortalidad total), considerando como covariables: la edad, sexo, estadio de ERC, presión arterial sistólica, diabetes, enfermedad cardiovascular, proteinuria e ingesta proteica basal. También se utilizó el modelo de *Fine y Gray* (para analizar el desenlace de enfermedad renal terminal considerando la muerte como evento competitivo). De tal forma que, la evaluación de la adherencia a la dieta se hizo mediante su comparación respecto de la prescribe y la real de ingesta en proteínas. También, se aplicaron modelos mixtos de efectos lineales para el análisis de cambios longitudinales en variables clínicas y bioquímicas en los primeros 36 meses. La mediana de seguimiento fue de 74,2 meses, lo que determinó un ensayo potente para los desenlaces a lo largo del tiempo.

El trabajo se perfila con buena solidez metodológica a partir de la validez interna. Como ensayo clínico aleatorizado con asignación centralizada de los sujetos a las diferentes intervenciones y estratificación en función del centro de atención y el estadio de la enfermedad renal crónica, se disminuye sustancialmente el posible sesgo de selección y se favorece su comparabilidad. Además, la intervención dietética se realizó según un protocolo estandarizado con control clínico y la evaluación de los desenlaces

contribuye a garantizar la uniformidad del manejo durante todo el periodo de seguimiento.

Sobre la validez externa, los resultados tienen una gran validez clínica. El diseño pragmático del ensayo permitió incluir a aquellos pacientes con características similares a las observadas en la práctica asistencial habitual, incorporando a aquellos ancianos y a las personas con comorbilidades frecuentes como la diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares, estrategia que favorece que los resultados puedan ser extrapolados con seguridad a la población existente en los servicios de nefrología.

La validez de constructo también fue laudablemente apoyada. Se considera que los principales conceptos que se encontraron en la evaluación están definidos de forma correcta y operacional, de hecho, el acontecimiento "muerte renal" pasó a englobar el inicio de la terapia dialítica y la muerte de todo origen.

El estado nutricional fue considerado a través de diversas áreas; por ejemplo, se evalúan tanto parámetros bioquímicos, antropométricos como funcionales, lo que permite una visión amplia y consistente sobre el fenómeno valorado. Desde el punto de la estadística, los métodos empleados son idóneos para responder a los objetivos que se han planteado. Se emplean modelos de regresión de Cox para sus objetivos de supervivencia, el modelo de Fine y Gray para los eventos competitivos y los modelos mixtos de efectos lineales para los cambios evolutivos de las variables a lo largo del seguimiento; los autores también revisan supuestos claves de aquellos modelos, como la proporcionalidad de los riesgos y la distribución de los residuos, eso ayuda a convertir la credibilidad y la solidez de las conclusiones.

La población que formó parte del estudio se ajusta bastante bien al perfil de pacientes que suelen recibir atención nefrológica, aspecto que permite elevar

la capacidad de generalización de los resultados. A la diferencia de estudios anteriores llevados a la práctica en grupos más considerados, este estudio incluyó pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (estadios 4 y 5), con una media de edad de 64 años, predominio del sexo masculino y un porcentaje importante de personas con diabetes mellitus. Estas son la característica del aspecto clínico y permite medir con más precisión el impacto de la intervención en escenarios de atención habitual.

Los métodos de los que se valió para la medición de las variables cumplían una adecuada adecuación a los objetivos del estudio. La adherencia a la restricción proteica y la estimación de la ingesta de proteínas se establecieron mediante la cuantificación de la excreción urinaria de nitrógeno ureico en muestras de orina de 24 horas, procedimiento ampliamente considerado como la medida objetiva del consumo proteico. Se complementó la mencionada información con registros dietéticos de tres días y entrevistas de signos de nutrición llevadas a cabo por los profesionales de nutrición y entrenados de los que partía el estudio; de esta manera, se pudo disponer de una valoración más completa del cumplimiento de la intervención.

Por otra parte, la evaluación del estado nutricional se efectuó mediante un enfoque multidimensional que incluyó marcadores bioquímicos, mediciones antropométricas, pruebas funcionales y técnicas de análisis de composición corporal. A ello se añadió la utilización de la Valoración Global Subjetiva (SGA), herramienta ampliamente validada en pacientes con enfermedad renal. La integración de estos procedimientos permitió identificar tanto alteraciones nutricionales evidentes como cambios más sutiles que podrían pasar inadvertidos con una evaluación aislada.

Las pruebas estadísticas que se seleccionaron en este estudio son adecuadas y debidamente justificadas de acuerdo con los objetivos y el diseño del ensayo. Para analizar el desenlace primario (tiempo hasta muerte

renal [combinación mortalidad por cualquier causa o inicio de diálisis]), se utilizó el modelo de regresión de Cox, que es una prueba adecuada dado que busca analizar las variables de tiempo hasta evento y permite el ajuste de múltiples covariables (edad, sexo, estadio de enfermedad renal, presión arterial, diabetes, enfermedad cardiovascular, proteinuria e ingesta proteica basal). En cuanto al desenlace de enfermedad renal terminal (ESRD), se utilizó el modelo de Fine y Gray (muerte como evento competitivo), que también es metodológicamente correcto en situaciones donde la mortalidad puede interferir en la observación del evento renal.

Para evaluar los cambios longitudinales en variables clínicas y bioquímicas durante los primeros 36 meses, se aplicaron modelos mixtos de efectos lineales, una elección adecuada que considera la naturaleza repetida de las mediciones en el tiempo y las correlaciones intraindividuo. También se verificaron los supuestos de los modelos, como la proporcionalidad de riesgos en Cox y la normalidad de residuos en los modelos mixtos, lo que garantiza la validez de las inferencias. Asimismo, llevaron a cabo un análisis de sensibilidad con estratificación por centro y un análisis per-protocolo en los pacientes adherentes, lo que sirve para complementar el enfoque por intención de tratar y que permite conocer la robustez de los resultados.

En términos globales, las pruebas estadísticas utilizadas fueron técnicamente adecuadas, correctamente aplicadas y suficientes.

La presentación de los resultados la hacen los autores en un orden comprensible e incluso fácil de entender, ya que distinguen claramente entre las que denominan primarios, secundarios y exploratorios. En la interpretación de los resultados y de los datos también tienen en cuenta el carácter pragmático del ensayo y las condiciones que se dan en la realidad de la atención habitual de los pacientes con enfermedad renal crónica.

En lo que respecta a la variable principal, no se dieron diferencias estadísticamente significativas en el desenlace principal entre los pacientes

a los que se les había prescrito una dieta muy baja en proteína suplementada con alfacetonálogos de aminoácidos (sVLPD) y los asignados a dieta baja en proteína convencional (LPD), pues el riesgo de muerte renal fue similar en ambas corriente, con un hazard ratio de 1,17 (IC 95%: 0,83–1,64; $p = 0,28$). Igualmente, tampoco se observaron diferencias relevantes en los desenlaces sobre progresión a enfermedad renal terminal y la mortalidad por cualquier causa, y la evolución a lo largo del seguimiento de la función renal medida a partir de la tasa de filtración glomerular estimada mostró un deterioro progresivo, similar en ambos grupos.

Un aspecto que merece ser destacado es que el resultado presentó una tendencia similar cuando se realizaron el análisis de los datos ajustados por adherencia a la intervención dietética y los diferentes análisis de sensibilidad. Los autores señalan que a pesar de que los participantes del grupo sVLPD redujeron de manera moderada su consumo proteico, el nivel de adherencia general fue inferior a lo esperado, lo que pudo haber disminuido la posibilidad de detectar efectos adicionales de una restricción proteica intensa. Sin embargo, esta situación también pone de manifiesto las dificultades que suelen aparecer en la clínica diaria para mantener las intervenciones dietéticas estrictas durante largos períodos de tiempo.

Por otra parte, la evaluación nutricional estructurada a lo largo del desarrollo del estudio no destacó déficit nutricionales ni avaló el desarrollo de desnutrición proteico-energética; estos datos son de gran relevancia y aportan la evidencia necesaria para justificar la seguridad del uso de las dietas muy bajas en proteínas suplementadas con alfacetoanálogos implementadas y monitorizadas de manera correcta en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada.

Desde un punto de vista clínico, los resultados ofrecen información para la toma de decisiones terapéuticas. Los datos sugieren que en los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada que no requieren diálisis, el uso de sVLPD como restricción proteica de intensidad mayor no aporta beneficios adicionales respecto a una dieta baja en proteínas convencional en lo que

respecta a la supervivencia renal, a la mortalidad o al control de los niveles de fósforo en suero; por tanto, se pone en cuestión el incremento adicional de los beneficios de las intervenciones dietéticas más restrictivas y se destaca que hay que ponderar la viabilidad y la adherencia del paciente en el momento de diseñar las intervenciones nutricionales a largo plazo.

El estudio presenta varias limitaciones que los propios autores reconocen y que deben tenerse en cuenta al interpretar los datos resultante; siendo la más importante, la baja adherencia a las dietas prescritas, especialmente en el grupo sVLPD, en donde solo un pequeño porcentaje de pacientes alcanzó y mantuvo la ingesta proteica objetivo de 0.3 g/kg/día. Esta falta de adherencia puede haber diluido el efecto potencial del tratamiento y limita la capacidad del estudio para detectar diferencias significativas entre las intervenciones, sin embargo, refleja con realismo, las dificultades de aplicar estas dietas en la práctica clínica habitual.

La segunda limitante es el tamaño muestral menor al originalmente planificado. Aunque se analizaron 223 pacientes y se alcanzó el 93% de los eventos requeridos para el desenlace primario, el poder estadístico final fue del 77%, ligeramente por debajo del 80% estimado, lo que podría aumentar el riesgo de error tipo II, es decir, no detectar una diferencia real cuando esta existe. Sin embargo, la duración prolongada del seguimiento y la consistencia de los resultados en múltiples análisis compensan parcialmente esta limitación. Otra limitante es la variabilidad en la implementación de las intervenciones de los pacientes pues fueron manejados por distintos equipos clínicos de seis centros; si bien, mejora la generalización, también puede dar lugar a heterogeneidad no controlada en la entrega de la intervención nutricional.

Por último, la investigación analizada no fue diseñada para detectar efectos para desenlaces metabólicos o cardiovasculares específicos más allá de los eventos clínicos, lo que limita la interpretación sobre otros beneficios

potenciales de las dietas. Sin embargo, a pesar de estas limitaciones, los resultados son de interés, ya que fielmente representan lo que se puede esperar al decidir hacer intervenciones de ese tipo en la realidad, a la vez que resaltan la necesidad de estrategias de mayor éxito para mejorar la adherencia dietética en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada.

Las conclusiones del estudio indican que en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada sin diálisis, la prescripción de una sVLPD no resulta en beneficios adicionales en el tiempo de supervivencia renal, global o en la relación a los valores de fósforo sérico en relación a una LPD.

En este sentido, el estudio aporta evidencia valiosa al demostrar que los beneficios observados en entornos controlados no necesariamente se traducen a poblaciones reales bajo atención estándar, resaltando la importancia de considerar el contexto de implementación y las limitaciones prácticas de adherencia en la prescripción dietética. Además, al utilizar un enfoque pragmático, este estudio amplía la aplicabilidad de los hallazgos a la práctica clínica cotidiana, sugiriendo que en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada atendidos regularmente por nefrólogos, una dieta baja en proteínas estándar puede ser suficiente, y que la intensificación con sVLPD debería reservarse a situaciones específicas, valorando la factibilidad y el perfil individual del paciente.

2.3 Importancia de los resultados

Este resultado es importante a rescatar ya que el manejo del fósforo es un componente crítico en la enfermedad renal crónica avanzada y está estrechamente asociada con la progresión de la enfermedad renal, el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario, calcificación vascular y un mayor riesgo cardiovascular. Por tanto, tener en claro que el hecho de que la sVLPD pueda contribuir al control del fósforo sin necesidad de aumentar la carga de bloqueadores, quelantes y/o modificar otros tratamientos farmacológicos (a

pesar de no haber tenido significancia clínica en este estudio) es una ventaja potencial ya que al contar con esta clase de información basada en evidencia científica nos permite consolidar conocimientos para una mejor toma de decisiones al momento de trazar la terapéutica a considerar.

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 1 al 11.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como “C I” y un grado de recomendación “Fuerte”, por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de sus partes y relacionarlas con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo con la pregunta clínica formulada: ¿Cuál es el efecto del uso de alfa cetoanálogos de aminoácidos en los valores de fósforo sérico de adultos con enfermedad renal crónica sin diálisis?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado reporta que el uso de alfa cetoanálogos de aminoácidos en adultos con enfermedad renal crónica avanzada sin diálisis no reflejan un efecto significativo en los valores de fósforo en sangre. (En la línea de base, los niveles séricos de fósforo fueron similares en ambos grupos: 4.4 ± 1.0 mg/dL en el grupo sVLPD y 4.2 ± 0.8 mg/dL en el grupo LPD). Los valores de fósforo sérico no mostraron una interacción significativa entre la dieta y el tiempo, lo que implica que no hubo cambios significativos en el fósforo sérico que pudieran atribuirse a la sVLPD, con el uso

de una dosificación KA de 0.125 g/kg de peso corporal ideal (IBW)/día, en comparación con la LPD.

Al finalizar los 36 meses de seguimiento del estudio, los valores de fósforo sérico para el grupo sVLPD fueron de 4.0 ± 0.7 mg/dL y en el grupo LPD de 4.5 ± 1.2 mg/dL.

RECOMENDACIONES

1. A partir de esta evaluación crítica, saltan algunas recomendaciones que debiesen de considerarse, tales como: el tamaño de la muestra a considerar, la individualización de la restricción proteica de acuerdo a progresión de la ERC, confirmación de la seguridad de la sVLPD, reafirmación de la atención nefrológica integral, entre otros.
2. Para futuras investigaciones del tema en mención, recomendaría que se centren en las lagunas de conocimiento identificadas a lo largo del estudio como: la evaluación de las sVLPD en poblaciones de mayor riesgo, investigación de diferentes estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento, efectos en otros parámetros metabólicos en poblaciones específicas (por ejemplo: fósforo sérico (úrea y metabolismo mineral), la presión arterial y la proteinuria), etc.
3. Se recomienda que se realice nuevos ensayos clínicos aleatorizados con una metodología similar al artículo analizado con la finalidad de contar con evidencia más sólida, actualizada y poder llegar un consenso sobre este tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* abril de 2024;105(4):S117-314.
2. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. Ingelfinger JR, editor. *N Engl J Med.* 2 de noviembre de 2017;377(18):1765-76.
3. Vervloet M, Cozzolino M. Vascular calcification in chronic kidney disease: different bricks in the wall? *Kidney Int.* abril de 2017;91(4):808-17.
4. Evenepoel P, Cunningham J, Ferrari S, Haarhaus M, Javaid MK, Lafage-Proust MH, et al. European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4–G5D. *Nephrol Dial Transplant.* 1 de enero de 2021;36(1):42-59.
5. Wolf M, Weir MR, Kopyt N, Mannon RB, Von Visger J, Deng H, et al. A Prospective Cohort Study of Mineral Metabolism After Kidney Transplantation. *Transplantation.* enero de 2016;100(1):184-93.
6. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet.* febrero de 2020;395(10225):709-33.
7. Ministerio de Salud del Perú. Análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú. 2020.

8. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. Remuzzi G, editor. PLOS ONE. 6 de julio de 2016;11(7):e0158765.
9. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. Am J Kidney Dis. septiembre de 2020;76(3):S1-107.
10. Fois A, Chatrenet A, Cataldo E, Lippi F, Kaniassi A, Vigreux J, et al. Moderate Protein Restriction in Advanced CKD: A Feasible Option in An Elderly, High-Comorbidity Population. A Stepwise Multiple-Choice System Approach. Nutrients. 24 de diciembre de 2018;11(1):36.
11. Druml W, Zajic P, Winnicki W, Fellingner T, Metnitz B, Metnitz P. Association of Body Mass Index and Outcome in Acutely Ill Patients With Chronic Kidney Disease Requiring Intensive Care Therapy. J Ren Nutr. julio de 2020;30(4):305-12.
12. Spahia N, Rroji M, Barbullushi M, Spasovski G. The Role of Protein Restriction in the Progression of Chronic Kidney Disease. PRILOZI. 1 de julio de 2023;44(2):53-63.
13. Ariyanopparut S, Metta K, Avihingsanon Y, Eiam-Ong S, Kittiskulnam P. The role of a low protein diet supplemented with ketoanalogues on kidney progression in pre-dialysis chronic kidney disease patients. Sci Rep. 19 de septiembre de 2023;13(1):15459.
14. Chewcharat A, Takkavatakarn K, Wongrattanagorn S, Panrong K, Kittiskulnam P, Eiam-Ong S, et al. The Effects of Restricted Protein Diet Supplemented With Ketoanalogue on Renal Function, Blood Pressure, Nutritional Status, and Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder in Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Ren Nutr. mayo de 2020;30(3):189-99.

15. Lalayiannis AD, Crabtree NJ, Ferro CJ, Askiti V, Mitsioni A, Biassoni L, et al. Routine serum biomarkers, but not dual-energy X-ray absorptiometry, correlate with cortical bone mineral density in children and young adults with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 27 de septiembre de 2021;36(10):1872-81.
16. Imam MS, Alrasheedi LST, Alyami SAH, Aljamaan MMA, Alnaim KSK, Alenzi HMA, et al. A Meta-Analysis Examining the Impact of Consuming Nitrogen-Free Analogs of Essential Amino Acids on the Progression of Chronic Renal Disease. *Medicina (Mex)*. 28 de febrero de 2025;61(3):423.
17. Lin YL, Hou JS, Wang CH, Su CY, Liou HH, Hsu BG. Effects of ketoanalogues on skeletal muscle mass in patients with advanced chronic kidney disease: real-world evidence. *Nutrition*. noviembre de 2021;91-92:111384.
18. Wang YC, Juan SH, Chou CL, Hsieh TC, Wu JL, Fang TC. Long-Term Effects of Ketoanalogues on Mortality and Renal Outcomes in Advanced Chronic Kidney Disease Patients Receiving a Low-Protein Diet. *Nutrients*. 4 de septiembre de 2020;12(9):2708.
19. Yen CL, Fan PC, Chen JJ, Kuo G, Hsiao CC, Chen CY, et al. Ketoanalogues Supplemental Low Protein Diet Safely Decreases Short-Term Risk of Dialysis among CKD Stage 4 Patients. *Nutrients*. 28 de septiembre de 2022;14(19):4020.
20. Bellizzi V, Signoriello S, Minutolo R, Di Iorio B, Nazzaro P, Garofalo C, et al. No additional benefit of prescribing a very low-protein diet in patients with advanced chronic kidney disease under regular nephrology care: a pragmatic, randomized, controlled trial. *Am J Clin Nutr*. mayo de 2022;115(5):1404-17.
21. Chang G, Shih HM, Pan CF, Wu CJ, Lin CJ. Effect of Low Protein Diet Supplemented with Ketoanalogs on Endothelial Function and Protein-Bound Uremic Toxins in Patients with Chronic Kidney Disease. *Biomedicines*. 28 de abril de 2023;11(5):1312.

22. Bellizzi V, Garofalo C, Ferrara C, Calella P. Ketoanalogue Supplementation in Patients with Non-Dialysis Diabetic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 19 de enero de 2022;14(3):441.
23. Chen HY, Sun CY, Lee CC, Wu IW, Chen YC, Lin YH, et al. Ketoanalogue supplements reduce mortality in patients with pre-dialysis advanced diabetic kidney disease: A nationwide population-based study. *Clin Nutr*. junio de 2021;40(6):4149-60.
24. Rocchetti MT, Di Iorio BR, Vacca M, Cosola C, Marzocco S, Di Bari I, et al. Ketoanalogs' Effects on Intestinal Microbiota Modulation and Uremic Toxins Serum Levels in Chronic Kidney Disease (Medika2 Study). *J Clin Med*. 18 de febrero de 2021;10(4):840.

ANEXOS

ANEXO A :METODOLOGÍA CASPE- ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO

**ANEXO B :METODOLOGÍA CASPE- REVISIÓN SISTEMÁTICA/
METAANÁLISIS**

**ANEXO C :METODOLOGÍA CASPE- ESTUDIO PROSPECTIVO (DE
COHORTE)**

ANEXO A

METODOLOGÍA CASPE- ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO (ECA)

SECCIÓN		PREGUNTA
A	1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?
	2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?
	3	¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?
	4	¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?
	5	¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?
	6	¿Se evitó la comunicación selectiva de los resultados?
B	7	¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?
	8	¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto?
C	9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?
	10	¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?
	11	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?

METODOLOGÍA CASPE- ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO (ECA)

Nº	INVESTIGACIÓN	MÉTODO	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	TOTAL
1	" No hay ningún beneficio adicional de prescribir una dieta muy baja en proteínas en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada bajo atención nefrológica regular: un ensayo pragmático, aleatorizado y controlado".	ECA	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	21
2	" Efectos de los cetoadálogos en la microbiota intestinal y los niveles séricos de toxinas urémicas en la enfermedad renal crónica (Estudio Medika2)"	ECA	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	20

P: Pregunta.

ANEXO B

METODOLOGÍA CASPE- REVISIÓN SISTEMÁTICA (RS)/ METAANÁLISIS

SECCIÓN		PREGUNTA
A	1	¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?
	2	¿Buscaron los autores el tipo de articulos adecuados?
	3	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?
	4	¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?
	5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?
B	6	¿Cuál es el resultado global de la revisión?
	7	¿Cuál es la precision del resultado/s?
C	8	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?
	9	¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?
	10	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?

METODOLOGÍA CASPE- REVISIÓN SISTEMÁTICA (RS)/ METAANÁLISIS

Nº	INVESTIGACIÓN	MÉTODO	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	TOTAL
1	"Efecto de una dieta baja en proteínas suplementada con cetanoálogos en función endotelial y toxinas urémicas unidas a proteínas en pacientes con enfermedad renal crónica"	RS/ METAAN	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	0	19
2	"La dieta suplementada baja en proteínas reduce de forma segura el riesgo a corto plazo de diálisis en paciente con ERC en estadio 4"	RS/ METAAN	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	0	19
3	"Un metaanálisis que examinan el impacto de consumir análogos libres de nitrógeno de aminoácidos esenciales en la progresión de la enfermedad renal crónica"	RS/ METAAN	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	20
4	"Suplementación con cetanoálogos en pacientes con enfermedad renal diabética sin diálisis: una revisión sistemática y metaanálisis"	RS/ METAAN	2	2	1	1	2	1	1	2	2	2	0	16

P: Pregunta, **METAAN:** Metaanálisis

ANEXO C

METODOLOGÍA CASPE- ESTUDIO PROSPECTIVOS (DE COHORTE) (EPC)

SECCIÓN	PREGUNTA	
A	1	¿El estudio se centra en un tema claramente definido?
	2	¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?
	3	¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?
	4	¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?
	5	¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?
B	6	¿Se evitó la comunicación selectiva de los resultados?
	7	¿Cuál es la precisión de los resultados?
C	8	¿Te parecen creíbles los resultados?
	9	¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?
	10	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?
	11	¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?

METODOLOGÍA CASPE- ESTUDIO PROSPECTIVOS (DE COHORTE) (EPC)

Nº	INVESTIGACIÓN	MÉTODO	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	TOTAL
1	" Efectos a largo plazo de los cetoadanalogs sobre la mortalidad y resultados renales en el riñon cronico avanzado enn paciente con enfermedad que reciben una dieta baja en proteinas"	EPC	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	0	18
2	"Los suplementos cetoadánalogos reducen la mortalidad en pacientes con enfermedad renal diabética avanzada antes de la diálisis: un estudio poblacional a nivel nacional".	EPC	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	0	18
3	" El papel de una dieta baja en proteinas suplementada con cetoadanalogs en la progresion renal en pacientes con enfermedad renal cronica predialisis".	EPC	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	0	18
4	" Efectos de los cetoadánalogos en la masa muscular esquelética en paciente con enfermedad renal crónica avanzada: evidencia real".	EPC	1	2	2	2	1	1	2	2	2	2	0	17

P: Pregunta.

12% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 11%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 7%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alerta de integridad para revisión

-  **Texto oculto**
195 caracteres sospechosos en N.º de páginas
El texto es alterado para mezclarse con el fondo blanco del documento.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 11% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 7% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	ciencialatina.org	3%
2	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	2%
3	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-07	2%
4	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-27	<1%
5	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-27	<1%
6	Internet	www.mdpi.com	<1%
7	Internet	decs.bvsalud.org	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-06-05	<1%
9	Internet	boletin.anmat.gob.ar	<1%
10	Trabajos entregados	Universidad Catolica De Cuenca on 2023-04-27	<1%
11	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-27	<1%