



Universidad  
Norbert Wiener

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

**Trabajo Académico**

Revisión crítica: efecto de una dieta baja en proteínas y uso de cetanoálogos en la tasa de filtración glomerular de adultos con enfermedad renal crónica avanzada

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

**Presentado por:**

**Autora:** Echevarría Velásquez, Claudia Inés


**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0006-1304-846X>

**Asesora:** Mg. Ponce Castillo, Melissa

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

**Lima – Perú**

**2025**

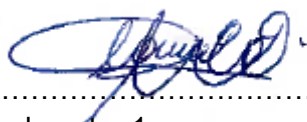
 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01

**FECHA: 08/11/2022**

Yo, **Claudia Inés Echevarría Velásquez** egresada 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 DE UNA DIETA BAJA EN PROTEÍNAS Y USO DE CETOANÁLOGOS EN LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR DE ADULTOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA”**. Asesorado por la docente: Melissa Ponce Castillo DNI N° 43619936 ORCID0000-0002-2424-0661, tiene un índice de similitud de 18 (dieciocho) % con código oid:14912:472849787 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

Claudia Inés Echevarría Velásquez  
DNI: 42026377



.....  
Firma

Melissa Ponce Castillo  
DNI: 43619936

Lima, 11 de julio de 2025

## **DEDICATORIA**

A mi papá y a mi mamá por su amor, por apoyo absoluto, y porque son mi soporte emocional. A mi hermana por ser un ejemplo de perseverancia y fortaleza. Y a mis sobrinas porque son mi motivación para continuar creciendo profesionalmente.

## **AGRADECIMIENTO**

Antes que todo, quiero agradecer a Dios, porque es a Él en quien confío cada paso que doy. Dios es misericordia, amor, bondad.

A cada uno de los docentes que tuve durante toda la especialidad, porque a ellos les debo mi aprendizaje y crecimiento profesional.

A mi asesora por su guía para la obtención de mi título de especialista.

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>10</b>
<b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>	<b>11</b>
1.1. Tipo de estudio	11
1.2. Metodología	11
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	13
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	13
1.5. Metodología de búsqueda de información	13
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	17
<b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>	<b>19</b>
2.1. Artículo para revisión	19
2.2. Comentario crítico	20
2.3. Importancia de los resultados	23
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	23
2.5. Respuesta a la pregunta	24
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>25</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>26</b>
<b>ANEXOS</b>	

## RESUMEN

La ERC es una condición prevalente entre los peruanos que cada año va en aumento. Esta enfermedad condiciona cambios en el organismo dificultando la depuración de las toxinas y el exceso de líquidos debido a la disminución de la GFR, lo cual podría modificarse con una dieta baja en proteínas y uso de cetanoálogos.

El presente trabajo titulado como revisión crítica: Efecto de una LPD y uso de cetanoálogos en la GFR de adultos con ERCA, tuvo como objetivo identificar artículos de investigación que pudieran responder la pregunta clínica: ¿cuál es el efecto de una LPD y uso de cetanoálogos en la GFR de adultos con ERCA?, para ello se empleó el método Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La investigación se hizo utilizando bases de datos como SCIELO, DIALNET PUBMED, hallándose 35 estudios, siendo elegidos 10, los cuales fueron analizados por el instrumento para lectura crítica CASPE; al final se seleccionó el ECA "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", el cual presenta una solidez de las evidencia "A I" y un Nivel de recomendación "FUERTE". El juicio después de la evaluación posibilitó concluir que una dieta con 0.6 g de proteína/Kg/d suplementada con cetanoálogos (1 pastilla por cada 5 Kg de peso/día) permitió retrasar la disminución de la eGFR de  $-2.71 \pm 2.38$  a  $-2.01 \pm 2.26$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> por año ( $p = 0.04$ ) en 2 periodos con un tiempo de duración promedio de  $8.6 \pm 1.6$  meses y  $8.4 \pm 1.9$  meses.

**Palabras clave:** dieta con restricción de proteínas, tasa de filtración glomerular, enfermedad renal crónica

## ABSTRACT

CKD is a prevalent condition among Peruvians that is increasing annually. This disease causes changes in the body that make it difficult to eliminate toxins and excess fluids due to a decrease in GFR, which could be modified with a low-protein diet and the use of keto analogues.

This critical review, entitled: Effect of an LPD and the use of keto analogues on the GFR of adults with ACKD, aimed to identify research articles that could answer the clinical question: What is the effect of a LPD and the use of keto analogues on the GFR of adults with ACKD? The Evidence-Based Nutrition (EBN) method was used for this purpose. The research was conducted using databases such as SCIELO, DIALNET, and PUBMED. Thirty-five studies were found, 10 of which were selected and analyzed using the CASPE critical reading tool. Finally, the RCT "Efficacy of Essential Amino Acids and Keto-Analogues on the CKD progression rate in real practice in Russia - city nephrology registry data for outpatient clinic" was selected, which presented a strength of evidence "A I" and a Level of recommendation "STRONG". The judgment after the evaluation made it possible to conclude that a diet with 0.6 g of protein/kg/d supplemented with keto analogues (1 pill per 5 kg of weight/day) made it possible to delay the decline in eGFR from  $-2.71 \pm 2.38$  to  $-2.01 \pm 2.26$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> per year ( $p = 0.04$ ) in 2 periods with an average duration of  $8.6 \pm 1.6$  months and  $8.4 \pm 1.9$  months.

## INTRODUCCIÓN

La patología renal crónica en el adulto se determina como el descenso gradual de la función renal entre ellas el deterioro de la tasa de filtración glomerular lo que conlleva a que no se elimine adecuadamente los desechos y el exceso de líquidos acumulándose en el organismo. Es así, que se ha observado que la alimentación tiene un impacto significativo en la progresión de la enfermedad (1). En cuanto a datos epidemiológicos, la ERC es una emergencia sanitaria, a nivel global tiene una prevalencia de 13,4 % para las etapas G1 a G5 y de 10,6 % para las etapas G3 a G5 (2). En el año 2021 en Perú se estimó que 3,060,794 de peruanos mayores de 18 años padecen de ERC en estadios I a IV (3).

La importancia de la intervención nutricional en la condición patológica se centra en que retrasa la progresión de la ERC, ya que la LPD suplementada con cetanoálogos ha mostrado disminuir la tasa de disminución de la eGFR, la cual es un indicador de la función renal (4).

Diversos estudios han reportado el efecto de esta intervención sobre la eGFR; obteniéndose resultados favorables; sin embargo, se reconoce y se resalta la necesidad de más estudios para verificar estos beneficios en diferentes poblaciones y situaciones.

En varios artículos se ha verificado un cambio positivo en la eGFR con una dieta muy baja o baja en proteínas y uso de cetanoálogos, se establece un aporte proteico entre 0.3 a 0.6 g/Kg/d más 1 pastilla de cetanoálogo por cada 5 Kg de peso; no obstante, no se tiene claro el tiempo de tratamiento (5)

Este artículo de revisión crítica se fundamenta en que la intervención nutricional fue realizada en la práctica clínica real, por ello se cuenta con evidencia que respalda la efectividad de la intervención (6).

La justificación se basa en la evidencia de que esta estrategia nutricional puede disminuir el avance de la ERC, retardar el comienzo de la diálisis peritoneal o hemodiálisis y proporcionar beneficios adicionales a la salud; por consiguiente, promover el bienestar de los pacientes (7).

El objetivo del estudio revisado fue proporcionar conocimiento para generar un comentario crítico sobre el efecto de una dieta reducida en proteínas y el uso de análogos de aminoácidos esenciales en la tasa de filtración glomerular en adultos con ERCA (8).

## CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

### 1.1 Modalidad del estudio

Modelo de estudio secundario, a causa del análisis del estudio científico respaldado en principios experimentales y metodológicos que elige artículos cualitativos y/o cuantitativos, con el fin de encontrar respuesta a la problemática, con previo análisis de un estudio primario.

### 1.2 Estrategia

Se aplicaron las cinco etapas de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para llevar a cabo la evaluación crítica:

- a) **Formulación de la interrogante clínica y análisis metódico:** Se inició el proceso de definición y especificación a la pregunta en relación con el enfoque PS (paciente - situación). Además, se llevó a cabo una revisión bibliográfica usando palabras clave derivadas de la pregunta clínica. Se utilizó: Google Académico, iSEEK y BASE, Lilacs, Scielo, Pubmed y Dialnet.
- b) **Requisitos de selección y elegibilidad de los títulos:** se establecieron las pautas para la preselección de los estudios según el cuadro clínico definido.
- c) **Interpretación, selección y articulación de hallazgos:** mediante el uso de lectura crítica CASPE, evaluaron todos los estudios científicos antes elegidos, en relación al artículo publicado.
- d) **Pasar de las pruebas (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. Nivel de Recomendación para el análisis de los estudios científicos**

<b>Nivel de Recomendación</b>	<b>Artículos analizados</b>
<b>FUERTE</b>	Ensayos clínicos aleatorizados que contesten sólidamente las interrogantes 7 y 8, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que contesten sólidamente las interrogantes 4 y 6, o Estudios de cohorte, que contesten sólidamente las interrogantes 6 y 8
<b>DÉBIL</b>	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que contesten sólidamente la interrogante 7, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que contesten sólidamente la interrogante 6, o Estudios de cohorte, que contesten sólidamente la interrogante 8

**Tabla 2. Grado de certeza para el análisis de los estudios científicos**

<b>Grado de certeza</b>	<b>Categoría</b>	<b>Interrogantes que debe incluir forzosamente</b>
<b>A I</b>	Ensayo clínico aleatorizado	Interrogantes del 1 al 7
<b>A II</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Interrogantes del 1 al 7
<b>B I</b>	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Interrogantes del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
<b>B II</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Interrogantes del 1 al 5
<b>B III</b>	Estudios prospectivos de cohorte	Interrogantes del 1 al 8
<b>C I</b>	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Interrogantes del 1 al 3 y pregunta 7
<b>C II</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Interrogantes del 1 al 4
<b>C III</b>	Estudios prospectivos de cohorte	Interrogantes del 1 al 6

e) **Implementación, análisis y actualización permanente:** conforme con la investigación sistemática de publicaciones científicas y selección de un estudio que resuelva la interrogante, se procedió a realizar el análisis crítico basado en la conocimiento y respaldada por la literatura académica actual; para implementarlo en la práctica diaria y análisis posterior, así como actualización permanente como mínimo de forma bienal.

### **1.3 Elaboración de la interrogante clínica de acuerdo a la 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. Elaboración de la interrogante clínica conforme a la estrategia PS**

<b>POBLACIÓN (Paciente)</b>	Adulto con enfermedad renal crónica avanzada
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	Dieta baja en proteínas y uso de cetoadánalogos en la tasa de filtración glomerular
La pregunta clínica es: - ¿Cuál es el efecto de una dieta baja en proteínas y uso de cetoadánalogos en la tasa de filtración glomerular de adultos con enfermedad renal crónica avanzada?	

#### **1.4 Factibilidad e idoneidad de la interrogante**

La pregunta es factible ya que la insuficiencia renal crónica es una patología de interés público y los casos han ido en incremento en los tiempos modernos por determinantes como la diabetes y la hipertensión arterial que al día de hoy son consideradas como un problema de salud global. La interrogante es pertinente porque se tiene una amplia bibliografía científica desarrollada a nivel global, la cual ofrece un sustento completo de esta cuestión.

#### **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, iSEEK, BASE.

Luego de encontrarse los artículos científicos, se inició la búsqueda sistemática de los estudios de manera más precisa y no repetitiva empleando como bases de información a Lilacs, Scielo, Pubmed y Dialnet.

**Tabla 4. Selección de los términos clave**

<b>TÉRMINOS CLAVE</b>	<b>INGLÉS</b>	<b>PORTUGUÉS</b>	<b>FRANCÉS</b>	<b>SIMILARES</b>
<b>Dieta con Restricción de Proteínas</b>	Diet, Protein-Restricted	Dieta com Restrição de Proteínas	Régime pauvre en protéines	Dieta de Bajas Proteínas Dieta sin Proteínas
<b>Tasa de Filtración Glomerular</b>	Glomerular Filtration Rate	Taxa de Filtração Glomerular	Débit de filtration glomérulaire	
<b>Enfermedad renal crónica</b>	Renal Insufficiency, Chronic	Insuficiência Renal Crônica	Insuffisance rénale chronique	Enfermedad Crónica Renal Enfermedad Crónica del Riñón Insuficiencia Renal Crónica

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

<b>Consulta de base de datos</b>	<b>Fecha de la búsqueda</b>	<b>Método de búsqueda</b>	<b>N° estudios hallados</b>	<b>N° estudios elegidos</b>
Pubmed	07/09/2024	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	28	7
Dialnet	08/09/2024		2	1
Science direct	08/09/2024		4	1
Lilacs	09/09/2024		1	1
<b>TOTAL</b>			<b>35</b>	<b>10</b>

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 estudio	Revista (año, volumen, número)	Enlace	Idioma	Táctica
<b>Zheng Jiang, et al (9)</b>	Efecto de una dieta restringida en proteínas suplementada con análogos cetogénicos en la enfermedad renal terminal: una revisión sistemática y metanálisis	Int Urol Nephrol. 2018. 50(4)	<a href="https://s horturl.a t/4R5K8">https://s horturl.a t/4R5K8</a>	Inglés	Extracción de datos de internet
<b>Alexander Zemchenkov, et al (10)</b>	Eficacia de los aminoácidos esenciales y cetanoálogos en la tasa de progresión de la enfermedad renal crónica en la práctica real en Rusia: datos del registro de nefrología de la ciudad para pacientes ambulatorios	BMC Nephrol. 2016. 17(1)	<a href="https://s horturl.a t/vpYeX">https://s horturl.a t/vpYeX</a>	Inglés	Extracción de datos de internet
<b>Roberto Ramírez, et al (11)</b>	Efectividad y seguridad del uso de alfa-cetanoálogos en el manejo de la enfermedad renal crónica avanzada: recomendaciones para la práctica clínica	Revista Colombiana de Nefrología. 2021. 8(1)	<a href="https://s horturl.a t/bmRR J">https://s horturl.a t/bmRR J</a>	Español	Extracción de datos de internet
<b>Albert Li, et al (12)</b>	The Effect of Ketoanalogues on Chronic Kidney Disease Deterioration: A Meta-Analysis	Nutrients. 2019. 11(5)	<a href="https://doi.org/10.3390/n11050957">https://doi.org/10.3390/n11050957</a>	Inglés	Extracción de datos de internet
<b>Vincenzo Bellizzi, et al (13)</b>	Ketoanalogue Supplementation in Patients with Non-Dialysis Diabetic Kidney	Nutrients. 2022. 14 (3)	<a href="https://doi.org/10.3390/n14030307">https://doi.org/10.3390/n14030307</a>	Inglés	Extracción de datos

	Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis		<a href="#">nu14030441</a>		de internet
<b>Vincenzo Bellizzi, et al (14)</b>	Safety and effectiveness of low-protein diet supplemented with ketoacids in diabetic patients with chronic kidney disease	BMC Nephrol. 2018. 19(1)	<a href="https://doi.org/10.1186/s12882-018-0914-5">https://doi.org/10.1186/s12882-018-0914-5</a>	Inglés	Extracción de datos de internet
<b>Che-Hsiung Wu, et al (15)</b>	La suplementación con cetoanálogos disminuye el riesgo de diálisis y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada anémica	PLoS One. 2017. 12 (5)	<a href="https://scihorturl.apt/Sqi9n">https://scihorturl.apt/Sqi9n</a>	Inglés	Extracción de datos de internet
<b>Hao Yue, et al (16)</b>	Effect of low-protein diet on kidney function and nutrition in nephropathy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Clin Nutr. 2020. 39 (9)	<a href="https://scihorturl.apt/Ea3n0">https://scihorturl.apt/Ea3n0</a>	Inglés	Extracción de datos de internet
<b>Walbaum Cristóbal, et al (17)</b>	Uso de dieta muy baja en proteínas con keto análogos comparado con dieta baja en proteínas en pacientes con enfermedad renal crónica pre diálisis	Medwave. 2022. 22(5)	<a href="http://doi.org/10.5867/medwave.2022.05.8698">http://doi.org/10.5867/medwave.2022.05.8698</a>	Español	Extracción de datos de internet
<b>Bharat Shah, et al (18)</b>	Estudio observacional prospectivo y multicéntrico para examinar la progresión de la enfermedad renal en adultos con enfermedad renal crónica - CKDOD - Diseño del estudio y resultados preliminares	BMC Nephrol. 2015	<a href="https://doi.org/10.1186/s12882-015-0191-5">https://doi.org/10.1186/s12882-015-0191-5</a>	Inglés	Extracción de datos de internet

## 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. Evaluación de los estudios según la lista de chequeo CASPE**

Nombre del estudio	Diseño de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Efecto de una dieta restringida en proteínas suplementada con análogos cetogénicos en la enfermedad renal terminal: una revisión sistemática y metanálisis	Metaanálisis o Revisión sistemática	CASPE	B II	DÉBIL
Eficacia de los aminoácidos esenciales y cetooanálogos en la tasa de progresión de la enfermedad renal crónica en la práctica real en Rusia: datos del registro de nefrología de la ciudad para pacientes ambulatorios	Ensayo clínico aleatorizado	CASPE	A I	FUERTE
Efectividad y seguridad del uso de alfa-cetooanálogos en el manejo de la enfermedad renal crónica avanzada:	Metaanálisis o Revisión sistemática	CASPE	A II	FUERTE

recomendaciones para la práctica clínica				
The Effect of Ketoanalogues on Chronic Kidney Disease Deterioration: A Meta-Analysis	Metaanálisis o Revisión sistemática	CASPE	A II	FUERTE
Ketoanalogue Supplementation in Patients with Non-Dialysis Diabetic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis	Metaanálisis o Revisión sistemática	CASPE	B II	DÉBIL
Safety and effectiveness of low-protein diet supplemented with ketoacids in diabetic patients with chronic kidney disease	Estudio de cohorte prospectivo	CASPE	C III	FUERTE
La suplementación con cetanoálogos disminuye el riesgo de diálisis y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada anémica	Estudio de cohorte prospectivo	CASPE	B III	FUERTE
Effect of low-protein diet on kidney function and nutrition in nephropathy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Metaanálisis o Revisión sistemática	CASPE	C II	DÉBIL

Uso de dieta muy baja en proteínas con keto análogos comparado con dieta baja en proteínas en pacientes con enfermedad renal crónica pre diálisis	Metaanálisis o Revisión sistemática	CASPE	B II	FUERTE
Estudio observacional prospectivo y multicéntrico para examinar la progresión de la enfermedad renal en adultos con enfermedad renal crónica - CKDOD - Diseño del estudio y resultados preliminares	Estudio de cohorte prospectivo	CAPE	B III	FUERTE

## CAPÍTULO II: ELABORACIÓN DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Estudio para revisión

- a) **Título:** Efecto de una dieta baja en proteínas y uso de cetanoálogos en la tasa de filtración glomerular de adultos con enfermedad renal crónica avanzada.
- b) **Revisor:** Claudia Inés Echevarría Velásquez
- c) **Entidad educativa:** Universidad Norbert Wiener, departamento y provincia de Lima - Perú
- d) **Ubicación para envío de correos:** [a2024802054@uwiener.edu.pe](mailto:a2024802054@uwiener.edu.pe)
- e) **Referencia completa del estudio elegido para revisión:**

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 Jul 7;17(1):62.

f) **Resumen del estudio original:**

La terapia de reemplazo renal (TRR) aumenta cada año, pero la atención previa a la diálisis, que puede retardar el avance de la ERC y retrasar el inicio de la TRR sigue siendo limitada. Por ello evaluamos el efecto de los análogos cetogénicos en la progresión de la ERC.

El estudio consistió en analizar el impacto de una alimentación reducida en proteínas (LPD), complementada con cetoanálogos en los cambios de la pendiente de la TFGe en 96 pacientes con ERC en estadio 3B-5 y se contrastó con los cambios de la pendiente de la TFGe en el grupo de control de 96 pacientes elegidos aleatoriamente de una cohorte emparejada (por edad, género, diagnóstico y estadio de la ERC) de 320 pacientes del registro de la ciudad. La TFGe inicial media fue de  $23 \pm 9$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; el 29 % tenía ERC3B, el 45 % - ERC4, el 26 % - ERC5.

El resultado obtenido fue que la tasa de disminución de la TFGe cambió de  $-2,71 \pm 2,38$  a  $-2,01 \pm 2,26$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> por año en el grupo de tratamiento y de  $-2,18 \pm 2,01$  a  $-2,04 \pm 2,18$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> por año en el grupo de control. Solo en el grupo de tratamiento la diferencia fue notable ( $p = 0,04$  y  $p = 0,6$ ). El tamaño del efecto estandarizado para la intervención fue significativo en el grupo de tratamiento:  $-0,3$  (de la DE agrupada), IC del 95 %  $-0,58 \div -0,02$  y no significativo en el grupo de control:  $-0,07$  ( $-0,35 \div +0,22$ ).

Por lo tanto, la LPD combinada con la suplementación con cetoanálogos condujo a la reducción del avance de la ERC tanto en un estudio clínico bien diseñado como en la práctica real nefrológica.

## 2.2 Comentario Crítico

El estudio “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” se justifica en que la terapia de reemplazo renal (TRR) está creciendo rápidamente en Rusia, pero la atención prediálisis, que puede retardar el avance de la enfermedad renal crónica (ERC) y aplazar el inicio de la TRR, sigue siendo limitada.

El objetivo principal del estudio fue evaluar el efecto de la dieta reducida en proteínas (LPD) suplementada con cetoanálogos (KA) sobre el avance de la ERC en la práctica clínica real en Rusia. Específicamente, se buscó determinar si esta combinación podría reducir la tasa de disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) en pacientes con ERC.

El tema central de la investigación está en el efecto que proporciona una alimentación baja en proteínas suplementada con cetoanálogos en la tasa de progresión de la ERC, medida por los cambios en la pendiente de la eGFR en pacientes con ERC. El estudio buscó evaluar la eficacia de la intervención en un entorno clínico real, utilizando datos de un registro de nefrología de la ciudad de San Petersburgo.

En cuanto a la metodología empleada, se comparó un grupo de tratamiento de 96 pacientes con ERC en estadios 3B-5 que recibieron LPD suplementada con cetoanálogos, con un grupo control de 96 pacientes emparejados por edad, sexo, diagnóstico y etapa de la ERC, seleccionados aleatoriamente de una relación de 320 pacientes.

La tasa de disminución de la eGFR se evaluó durante dos periodos de cinco visitas cada uno. Se calculó la pendiente de la eGFR para cada periodo mediante un modelo de regresión lineal. Se registraron datos clínicos y de laboratorio de los pacientes en cada visita, incluyendo presión arterial, peso corporal, urea sérica, creatinina, sodio, potasio, fosfato, calcio, proteína total, albúmina y hemoglobina y se verificó la adherencia a la dieta cualitativamente mediante diarios de alimentos proporcionados por los mismos pacientes.

La dosis prescrita de cetoanálogos fue de 1 pastilla por cada 5 kg de peso corporal. La dosis media real consumida fue de  $11 \pm 2$  pastillas por día; complementada con una dieta reducida en proteínas (0.6 g/kg/día).

El tiempo de intervención se dividió en dos periodos de cinco visitas cada uno. La duración media de estos periodos fue de  $8.6 \pm 1.6$  meses y  $8.4 \pm 1.9$  meses para el grupo de tratamiento, y de  $8.9 \pm 2.0$  meses y  $8.6 \pm 2.0$  meses para el grupo control, sin diferencias significativas entre ellos.

Entre los resultados obtenidos del estudio se tiene que en el grupo de tratamiento la tasa de disminución de la eGFR cambió significativamente de  $-2.71 \pm 2.38$  a  $-2.01 \pm 2.26$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> por año ( $p = 0.04$ ); mientras que en el grupo control, el cambio en la tasa de disminución de la eGFR no fue significativo, pasando de  $-2.18 \pm 2.01$  a  $-2.04 \pm 2.18$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> por año ( $p = 0.6$ ). El tamaño del efecto estandarizado fue importante en el grupo de tratamiento (-0.3, IC 95% -0.58 ÷ -0.02) pero no en el grupo control (-0.07, IC 95% -0.35 ÷ +0.22). El análisis multivariado indicó que el tratamiento con KA fue probablemente más efectiva en pacientes de más edad, con mayor proteinuria, menor nivel de fósforo sérico, patologías glomerulares versus intersticiales, y en mujeres, siendo este último factor el único estadísticamente significativo ( $<0.05$ ).

Los parámetros estadísticos que se aplicaron fueron variables continuas que se presentaron como media  $\pm$  desviación estándar (DE) para variables distribuidas normalmente o como mediana (percentiles 25-75) para el resto. Variables categóricas que se presentaron como porcentaje de frecuencia. Las comparaciones entre variables distribuidas normalmente se realizaron mediante la prueba de Student, entre variables continuas no normales con la prueba de Mann-Whitney, y entre variables categóricas con la prueba  $\chi^2$ . La relación entre variables continuas se investigó mediante los coeficientes de correlación de Pearson. El tamaño del efecto se evaluó mediante la diferencia pareada y la diferencia pareada estandarizada por la desviación estándar.

Entre los comentarios que se realizaron de los resultados se puede destacar que la LPD suplementada con KA disminuye la tasa de progresión de la ERC, con resultados similares a otros estudios. Que la adherencia a la dieta es un factor clave, ya que las dietas muy restrictivas pueden ser difíciles de seguir

para algunos pacientes. La importancia de la suplementación con KA ya que asegura la ingesta equilibrada de aminoácidos. Así mismo entre los comentarios se reconocen las limitaciones del estudio como son el sesgo de selección y la evaluación cualitativa de la adherencia a la dieta.

Como conclusión, el autor señala que la LPD complementada con KA conduce a una reducción del avance de la ERC tanto en estudios clínicos bien diseñados como en la práctica real de la nefrología, y que los datos de registros pueden ser útiles para identificar a pacientes con posibilidades de beneficiarse de la LPD suplementada con KA.

Este estudio proporciona evidencia que respalda la efectividad de la intervención para retrasar la progresión de la ERC en la práctica clínica real.

### **2.3 Relevancia de los resultados**

El efecto de la intervención realizada en este estudio es de suma importancia ya que proporciona evidencia sobre la efectividad de una estrategia nutricional, en este caso se demostró que la combinación de una dieta reducida en proteínas (LPD) complementada con cetanoálogos puede disminuir significativamente la tasa de declive de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) en pacientes con ERC. Este hallazgo es crucial, ya que la disminución de la GFR es un indicador clave del avance de la enfermedad a la enfermedad renal terminal. Asimismo, dado que la terapia de reemplazo renal está en aumento, y que es una intervención costosa y que altera la calidad de vida, el poder retrasar la progresión de la enfermedad con este tipo de estrategia es muy relevante, puesto que puede mejorar la condición clínica de los pacientes y disminuir la carga económica para el sistema de salud.

Este estudio es importante también, porque refleja la práctica clínica real, que si bien es cierto fue realizado en Rusia, los principios de una LPD suplementada con cetanoálogos son aplicables a otras poblaciones, y al contar con evidencia que apoya su efectividad, los nefrólogos pueden considerarla como parte de su manejo integral en los pacientes.

El estudio reconoce y destaca la necesidad de más investigación para confirmar y ampliar estos hallazgos en diferentes poblaciones y contextos, y

con mejores medidas de seguimiento. También, es importante explorar como maximizar la adherencia a la dieta y los beneficios de esta intervención.

## **2.4 Grado de certeza y nivel de recomendación**

De acuerdo al conocimiento y trayectoria profesional se ha considerado necesario realizar una clasificación del grado de certeza y el nivel de recomendación, teniendo en cuenta aspectos como que el grado de certeza se vincule con las interrogantes de la lista de chequeo CASPe para estudios clínicos aleatorizados y el nivel de recomendación se clasifique como Fuerte o Débil.

El estudio elegido para la revisión crítica resultó con un grado de certeza alto "A I" y un nivel de recomendación "Fuerte", por lo cual se seleccionó para analizar detalladamente cada una de las partes del estudio y vincularlo con la respuesta que brindaría a la interrogante clínica planteada al inicio.

## **2.5 Respuesta a la interrogante**

De acuerdo a la interrogante clínica formulada ¿Cuál es el efecto de una dieta baja en proteínas y uso de cetanoálogos en la tasa de filtración glomerular de adultos con enfermedad renal crónica avanzada? El estudio clínico aleatorizado elegido para dar respuesta a la interrogante reporta que hay evidencia suficiente para concluir que esta intervención nutricional en donde se brindó una dieta con 0.6 g de proteína/Kg/d suplementada con cetanoálogos (1 pastilla por cada 5 Kg de peso/día) permitió retrasar la disminución de la eGFR y por consiguiente la progresión de la ERC. Cabe señalar que el estudio se realizó en 2 periodos con un tiempo de duración promedio de  $8.6 \pm 1.6$  meses y  $8.4 \pm 1.9$  meses para el grupo de tratamiento, y de  $8.9 \pm 2.0$  meses y  $8.6 \pm 2.0$  meses para el grupo control, obteniéndose como resultado que en el grupo de tratamiento la tasa de disminución de la eGFR cambió significativamente de  $-2.71 \pm 2.38$  a  $-2.01 \pm 2.26$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> por año ( $p = 0.04$ ); mientras que en el grupo control, el cambio en la tasa de disminución de la eGFR no fue significativo, pasando de  $-2.18 \pm 2.01$  a  $-2.04 \pm 2.18$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> por año ( $p = 0.6$ ).

## RECOMENDACIONES

Para retardar la progresión de la ERC e inicio de la TRR se recomienda una alimentación muy reducida o reducida en proteínas (0.3 – 0.6 g/Kg/d) y uso de análogos de aminoácidos esenciales 1 pastilla por cada 5 Kg de peso/día, ya que esta estrategia permitirá retrasar la disminución de la tasa de filtración glomerular y mantener un mejor estado nutricional.

Se recomienda continuar con estudios de investigación en diferentes poblaciones para que con evidencia se respalde su efectividad como parte del tratamiento para retrasar el avance de la enfermedad renal crónica y que se establezcan protocolos para su aplicación

Se recomienda la aplicación de esta estrategia nutricional con un monitoreo frecuente para asegurar la adherencia a la dieta y al cumplimiento de la suplementación con cetóanalogos de manera consciente y responsable como coadyuvante del tratamiento farmacológico para retrasar la disminución de la GFR y por consiguiente de la progresión de la ERC.

Se recomienda que en algún momento los responsables de otorgar el presupuesto al sector salud evalúen la cobertura para el uso de cetóanalogos teniendo en consideración el costo/beneficio comparado con otros tratamientos cuando la enfermedad renal está muy avanzada como son la TRR o el trasplante.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. (1) Malkina A. Enfermedad renal crónica. Manuel MSD. Revisado/Modificado oct 2023.
2. (2) Pillajo Sánchez BL, Guacho Guacho JS, Moya Guerrero IR. Chronic kidney disease. Literature review The local experience in an Ecuador city. Rev. Colomb. Nefrol. [Internet]. 2021;8(3): e396.
3. (3) Loza Munarriz, C. La insuficiencia renal en el Perú. Boletín Epidemiológico del Perú SE 10-2022 (del 06 al 12 de marzo del 2022).
4. (4,5,6,7,8) 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 Jul 7;17(1):62.
5. (9) 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. 2018 Apr;50(4):687-694.
6. (10) 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 Jul 7;17(1):62.
7. (11) Ramírez R, Aroca G, González González CA, Pertuz A, Collazos Roza JM, GaleanoG, Mercado A. Efectividad y seguridad del uso de alfa-cetoanálogos en el manejo de la enfermedad renal crónica avanzada: recomendaciones para la práctica clínica. Rev. Colomb. Nefrol. 2021;8(1),e465.
8. (12) Li A, Lee HY, Lin YC. The Effect of Ketoanalogues on Chronic Kidney Disease Deterioration: A Meta-Analysis. Nutrients. 2019 Apr 26;11(5):957.

9. (13) 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*. 2022 Jan 19;14(3):441.
10. (14) Bellizzi V, Calella P, Hernández JN, González VF, Lira SM, Torraca S, Arronte RU, Cirillo P, Minutolo R, Montúfar Cárdenas RA. Safety and effectiveness of low-protein diet supplemented with ketoacids in diabetic patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. 2018 May 9;19(1):110.
11. (15) Wu CH, Yang YW, Hung SC, Kuo KL, Wu KD, Wu VC, Hsieh TC; National Taiwan University Study Group on Acute Renal Failure (NSARF). Ketoanalogues supplementation decreases dialysis and mortality risk in patients with anemic advanced chronic kidney disease. *PLoS One*. 2017 May 5;12(5):e0176847. doi: 10.1371/journal.pone.0176847. PMID: 28475591; PMCID: PMC5419544.
12. (16) Yue H, Zhou P, Xu Z, Liu L, Zong A, Qiu B, Liu W, Jia M, Du F, Xu T. Effect of low-protein diet on kidney function and nutrition in nephropathy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2020 Sep;39(9):2675-2685.
13. (17) Walbaum C, Sepúlveda R. Uso de dieta muy baja en proteínas con keto análogos comparado con dieta baja en proteínas en pacientes con enfermedad renal crónica pre diálisis. *Medwave*. 2022.
14. (18) Shah B, Kirpalani A, Sunder S, Gupta A, Khanna U, Chafekar D, Tan LP, Sirivongs D, Pahari D, Nath G, Ikizler TA. A prospective, multi-centre, observational study to examine kidney disease progression in adults with chronic kidney disease - CKDOD - Study design and preliminary results. *BMC Nephrol*. 2015 Dec 22; 16:215

## ANEXOS

N°	Nombre del estudio	Tipo de investigación metodológica	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total	Lista de chequeo	Grado de certeza	Nivel de recomendación
1	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	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	2	2	2	Que una dieta baja en proteína a suplementada con KA desacelera la disminución de la TFG	La tasa de disminución de la TFG cambió de $-2,71 \pm 2,38$ a $-2,01 \pm 2,26$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> por año en el grupo de tratamiento	2	2	2		CASPE	A I	FUERTE

N°	Nombre del estudio	Tipo de investigación metodológica	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total	Lista de chequeo	Grado de certeza	Nivel de recomendación
1	Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis	Metaanálisis o Revisión sistemática	1	1	0	1	1	El metaanálisis se realizó con el software Review Manager 5.3		2	0	1			CASPE	B II	DÉBIL
2	Efectividad y seguridad del uso de alfa-cetoanálogos en el manejo de la enfermedad renal crónica avanzada: recomendaciones para la práctica clínica	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	2	2	2	2	La calidad metodológica fue evaluada con la herramienta Ameasurement Tool to Assess Systematic Review (AMSTAR-2, por siglas en inglés)	Los resultados demuestran que hay una menor reducción promedio de la función renal en pacientes con dietas muy bajas en proteínas y suplementación de KA en comparación con dieta normal.	2	2	2			CASPE	A II	FUERTE

3	The Effect of Ketoanalogues on Chronic Kidney Disease Deterioration : A Meta-Analysis	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	2	2	2	2	Los datos agrupados se analizaron mediante Review Manager (RevMan) versión 5.3	KA es eficaz en la protección contra el deterioro renal (reducción del GFR) en pacientes con ERC en etapa avanzada (eGFR < 18)	2	2	2			CASPE	A II	FUERTE
4	Ketoanalogues Supplement in Patients with Non-Dialysis Diabetic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	1	1	1	2	Los análisis se realizaron utilizando PROMETA 2 (INTERN OVI, Cesena, Italia), STATA/SE 11 (Stata Corporation, College Station, TX, EE. UU.) y R Studio versión 1.1442	La ingesta reducida de proteínas retrasa la ESRD debido a los efectos combinados de desacelerar la disminución de la TFG y controlar mejor la complicación metabólica y cardiovascular de la ERC	2	2	2			CASPE	B II	DÉBIL
5	Effect of low-protein diet on kidney function and nutrition in nephropathy : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	0	0	0	2			0	0	0			CASPE	C II	DÉBIL
6	Uso de dieta muy baja en proteínas con ketoanálogos comparado con dieta baja en proteínas en pacientes con enfermedad renal crónica pre diálisis	Metaanálisis o Revisión sistemática	2	2	2	2	2			2	2	2			CASPE	B II	FUERTE

N°	Nombre del estudio	Tipo de investigación metodológica	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total	Lista de chequeo	Grado de certeza	Nivel de recomendación
1	Safety and effectiveness of low-protein diet supplemented with ketoacids in diabetic patients with chronic kidney disease	Estudio de cohorte prospectivo	2	2	2	1	1	1	2	2	2	2	1		CASPE	C III	FUERTE
2	Ketoanalogues supplementation decreases dialysis and mortality risk in patients with anemic advanced chronic kidney disease	Estudio de cohorte prospectivo	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1		CASPE	B III	FUERTE
3	A prospective, multi-centre, observational study to examine kidney disease progression in adults with chronic kidney disease - CKDOD - Study design and preliminary results	Estudio de cohorte prospectivo	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1		CASPE	B III	FUERTE

## ● 18% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 17% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 13% Base de datos de trabajos entregados
- 7% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### FUENTES PRINCIPALES

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

1	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	4%
2	<b>Universidad Wiener on 2023-05-26</b> Submitted works	2%
3	<b>ouci.dntb.gov.ua</b> Internet	1%
4	<b>uwiener on 2023-01-16</b> Submitted works	1%
5	<b>Universidad Wiener on 2023-05-07</b> Submitted works	1%
6	<b>medwave.cl</b> Internet	<1%
7	<b>mdpi.com</b> Internet	<1%
8	<b>revistanefrologia.com</b> Internet	<1%