

EL IMPACTO DE LOS CETOANÁLOGOS EN LA PROGRESIÓN DE LA NEFROPATÍA EN PACIENTES MAYORES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA

Angelica Maria Sierra Perez

CC 32696142

Código estudiantil:

Correo: angelica.sierra@unisimon.bolivar.edu.co

Trabajo de Investigación como requisito para optar el título de Especialización
Nefrología

Tutores

Carlos Guido Musso
Gustavo Aroca Martínez
Daniela Dianda

Antecedentes: La enfermedad renal crónica (ERC) muestra un aumento en todo el mundo, y los pacientes de edad avanzada constituyen una proporción significativa y creciente de la población con ERC. La enfermedad renal en etapa terminal se puede tratar mediante la implementación de cuidados conservadores o terapias de reemplazo renal. La ERC se asocia con un mayor riesgo de progresión de la nefropatía, muerte por cualquier causa, muerte cardiovascular y daño renal agudo. Por tanto, el objetivo terapéutico de ralentizar la progresión de la ERC es crucial. La regulación de la ingesta proteica es el punto central del tratamiento nutricional en la ERC, y existe consenso en cuanto a su beneficio para retrasar la progresión de la ERC. Los cetanoálogos son análogos libres de nitrógeno de los aminoácidos esenciales que complementan las dietas bajas o muy bajas en proteínas. Se ha demostrado que estas dietas son eficaces para reducir la muerte renal en pacientes seleccionados con ERC. Por lo tanto, se decidió evaluar si la dieta cetogénica tenía beneficios para reducir la progresión de la ERC.

Objetivos: Evaluar el efecto de los alfa cetanoálogos de aminoácidos (ketosteril) sobre la función renal de pacientes con enfermedad renal crónica de cualquier

etiología que no sea una forma que evoluciona rápidamente, etapas 4 y 5 en comparación con un grupo de control en la ciudad de Barranquilla (Colombia).

Material y método: Se evaluó si había una diferencia significativa en la progresión de la nefropatía crónica entre dos grupos de pacientes con ERC en estadio 4-5 que eran un grupo con dieta cetogénica con LPD y el otro grupo (control) con dieta estándar reducida en proteínas (0,8 g / kg / día). Todos los pacientes estudiados también recibieron tratamiento estándar de nefroprevención, y se obtuvieron el peso mensual, los parámetros bioquímicos y la TFG_e (CKD-EPI). Todos los parámetros evaluados se compararon entre sus valores inicial y final (valor delta) en ambos grupos y entre los grupos. Se aplicaron pruebas de Student y Wilcoxon para el análisis de datos.

Resultados: De 140 pacientes de edad avanzada con ERC en estadio 4-5, 38 pacientes fueron asignados aleatoriamente a una dieta cetogénica con LPD, y el resto (n: 102) fue asignado a una dieta estándar reducida en proteínas (grupo de control). Ambos grupos fueron seguidos durante 12 meses.

No hubo diferencias significativas entre los valores de TFG_e inicial y final ni en los grupos ceto ni en los de control. Además, no hubo diferencias significativas entre los valores delta de eGFR entre los dos grupos.

Conclusiones: No hubo una tasa de filtración glomerular estimada significativa en pacientes mayores con enfermedad renal crónica ni con dieta cetogénica ni con dieta estándar para nefropatía crónica. Según los hallazgos, hacen falta más estudios con diseños metodológicos adecuados para poder evaluar la presencia o no de desgaste proteico calórico con las dietas muy bajas en proteínas. No obstante, se pudo establecer que una dieta muy baja en proteínas suplementada con alfa-cetoanálogos retrasa el ingreso a diálisis, tiene un efecto positivo sobre la progresión de la TFG_e, disminuye los niveles de fosforo y puede tener efectos sutiles en los niveles de PTH en pacientes con enfermedad renal avanzada. Además, estas dietas no parecen afectar de manera negativa los niveles de albumina, pero se requieren estudios con mejores marcadores nutricionales que evalúen el estado nutricional de los pacientes con ERC. Asimismo, se necesitan más estudios que evalúen calidad de vida, adherencia y efectos adversos asociados al consumo de los cetoanálogos.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, cetoanálogos, progresión

ABSTRACT

Background: Chronic kidney disease (CKD) is showing an increase worldwide, with elderly patients making up a significant and growing proportion of the CKD population. End-stage renal disease can be treated by implementing conservative care or renal replacement therapy. CKD is associated with an increased risk of kidney disease progression, death from any cause, cardiovascular death, and acute kidney injury. Therefore, the therapeutic objective of slowing the progression of CKD is crucial. The regulation of protein intake is the central point of nutritional treatment in CKD, and there is consensus regarding its benefit in delaying the progression of CKD. Ketoanalogues are nitrogen-free analogs of essential amino acids that supplement low or very low protein diets. These diets have been shown to be effective in reducing kidney death in selected patients with CKD. Therefore, it was decided to assess whether the ketogenic diet had benefits in reducing the progression of CKD.

Objectives: To assess the effect of alpha keto amino acid analogues (ketosteril) on renal function in patients with chronic kidney disease of any aetiology other than a rapidly progressing form, stages 4 and 5 compared to a control group in the city from Barranquilla (Colombia).

Material and method: It was evaluated if there was a significant difference in the progression of chronic kidney disease between two groups of patients with CKD stage 4-5 that were one group with ketogenic diet with LPD and the other group (control) with reduced standard diet. in protein (0.8 g / kg / day). All the patients studied also received standard nephroprotection treatment, and monthly weight, biochemical parameters, and eGFR (CKD-EPI) were obtained. All parameters evaluated were compared between their initial and final values (delta value) in both groups and between groups. Student and Wilcoxon tests were applied for data analysis.

Results: Of 140 elderly patients with stage 4-5 CKD, 38 patients were randomly assigned to a ketogenic diet with LPD, and the remainder (n: 102) were assigned to a standard low-protein diet (control group). . Both groups were followed for 12 months.

There were no significant differences between baseline and final eGFR values in either the keto or control groups. Furthermore, there were no significant differences between the eGFR delta values between the two groups.

Conclusions: There was no significant estimated glomerular filtration rate in older patients with chronic kidney disease neither on the ketogenic diet nor on the standard diet for chronic kidney disease. According to the findings, more studies with adequate methodological designs are needed to be able to evaluate the presence or absence of protein-calorie wasting with very low-protein diets. However, it was established that a very low-protein diet supplemented with alpha-ketoanalogues delays admission to dialysis, has a positive effect on the progression of eGFR, decreases phosphorus levels, and may have subtle effects on PTH levels. in patients with advanced kidney disease. In addition, these diets do not seem to negatively affect albumin levels, but studies with better nutritional markers are required to assess the nutritional status of patients with CKD. Likewise, more studies are

needed to evaluate quality of life, adherence and adverse effects associated with the consumption of ketoanalogues.

Keywords: chronic kidney disease, ketoanalogues, progression

REFERENCIAS

1. Scalone L, Borghetti F, Brunori G, Viola BF, Brancati B, Sottini L, Mantovani LG, Cancarini G. Análisis de costo-beneficio de una dieta muy baja en proteínas suplementada versus diálisis en pacientes ancianos con ERC5. *Trasplante de Nephrol Dial*: 2010; 25: 907-913
2. Perez-Gomez MV, Bartsch LA, Castillo-Rodriguez E, Fernandez-Prado R, Fernandez-Fernandez B, Martin-Cleary C, Gracia-Iguacel C, Ortiz A. Aclarando el concepto de enfermedad renal crónica para no nefrólogos. *Clinical Kidney Journal*.2019; 12 (2): 258–261
3. Musso CG, Jauregui JR. [Cómo diferenciar la senescencia renal de la enfermedad renal crónica en la práctica clínica](#). *Postgrado Med*. Septiembre de 2016; 128 (7): 716-21. doi: 10.1080 / 00325481.2016.1209963.
4. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica. Una revisión, *JAMA*. 2019; 322 (13): 1294-1304. doi: 10.1001 / jama.2019.14745
5. Brunori G. Tratamiento de la enfermedad renal crónica en ancianos: dieta o manejo conservador. *J Nephrol*. 2012; 25 (Supl. 19): S28-S31
6. Musso CG, Trigka K, Dousdampanis P, Jauregui J. Alternativas terapéuticas y cuidados paliativos para la enfermedad renal avanzada en los muy ancianos: una revisión de la literatura. *Int Urol y Nephrol*. 2015; 47 (4), 647-654
7. [Li A](#), [Sotavento HY](#), [Lin YC](#). El efecto de los cetoanálogos sobre el deterioro de la enfermedad renal crónica: un metaanálisis. *Nutrientes* 2019; 11 (5): 957doi:[10.3390 / nu11050957](#)
8. Bellizzi V, Bianchi S, Bolasco P, Brunori G, Cupisti A, Gambaro G, et al. Un panel de consenso de Delphi sobre la terapia nutricional en la enfermedad renal crónica. *J Nephrol*. 2016; 29 (5): 593–602
9. Cuppari L, Nerbass FB, Avesani CM, Kamimura MA. Un enfoque práctico de las intervenciones dietéticas para pacientes con ERC no dependientes de diálisis: La experiencia de un centro de nefrología de referencia en Brasil. *BMC Nephrol* [Internet]. 2016; 17 (1): 1–11. Disponible de:<http://dx.doi.org/10.1186/s12882-016-0282-y>

10. Sánchez C, Aranda P, Planells E, Galindo P, Pérez De La Cruz A, Larrubia M, et al. Influencia del consumo de alimentos dietéticos bajos en proteínas sobre la calidad de vida y los niveles de vitamina B y homocisteína en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Nutr Hosp.* 2010; 25 (2): 238–44
11. Espinosa-Cuevas M, Correa-Rotter R. [Alteraciones renales y nutrición] En Arroyo, Kaufer Horowitz, Perez Lizaur (Eds). *Nutriología Médica.* Buenos Aires. Editorial Panamericana. 2015: 695-730
12. Bernhard J, Beaufrère B, Laville M, Fouque D. Respuesta adaptativa a una dieta baja en proteínas en pacientes con insuficiencia renal crónica antes de la diálisis. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12 (6): 1249–54.
13. Walser M, Hill S. ¿Se puede diferir el reemplazo renal con una dieta muy baja en proteínas suplementada? *J Am Soc Nephrol.* 1999; 10 (1): 110–6.
14. arneata, L .; Stancu, A .; Luca, P .; Stefan, G .; Mircescu, G. Una dieta vegetariana muy baja en proteínas complementada con cetanoálogos puede reducir la proteinuria de rango nefrótico en pacientes con ERC antes de la diálisis. *Nephrol. Dial. Transpl.* 2016, 31 (Suplemento 1): i200 – i213, 2016 doi: 10.1093 / ndt / gfw167.7
15. Noce, A .; Vidiri, MF; Marrone, G .; Moriconi, E .; Bocedi, A .; Capria, A .; Rovella, V .; Ricci, G .; De Lorenzo, A .; Di Daniele, N. ¿Es la dieta baja en proteínas un posible factor de riesgo de desnutrición en pacientes con enfermedad renal crónica? *Muerte celular Discov.* 2016 9 de mayo; 2: 16026. doi: 10.1038 / cddiscovery.2016.26.
16. Fouque, D .; Aparicio, M. Once razones para controlar la ingesta proteica de los pacientes con enfermedad renal crónica. *Nat. Rev. Nephrol.* 2007, 3, 383–392
17. Musso CG, Macías-Núñez JF. Envejecimiento renal y enfermedad renal crónica en los ancianos: ¿cuáles son las diferencias? En Musso CG, Jauregui JR, Macías-Núñez JF, Covic A (Eds). *Nefrogeriatria clínica. Una guía basada en evidencia.* Cham. Saltador. 2019: 13-20
18. Menon, V .; Kopple, JD; Wang, X .; Beck, GJ; Collins, AJ; Kusek, JW; Greene, T .; Levey, AS; Sarnak, MJ Efecto de una dieta muy baja en proteínas sobre los resultados: seguimiento a largo plazo del estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). *Soy. J. Kidney Dis.* 2009, 53, 208–217
19. Malvy, D .; Maingourd, C .; Pengloan, J .; Bagros, P .; Nivet, H. Efectos de la restricción proteica severa con cetanoálogos en la insuficiencia renal avanzada. *Mermelada. Coll. Nutr.* 1999, 18, 481–486

20. Ramírez R, Aroca G, González González CA, Pertuz A, Collazos Rozo JM, Galeano G, Mercado A. Efectividad y seguridad del uso de alfa-cetoanálogos en el manejo de la enfermedad renal crónica avanzada: Rev. Colomb. Nefrol. 2021; 8(1), e465.