**NUTRICIÓN EN LA PROGRESIÓN DE LA ERC**

Autores: Lic. Nutr. Myrian Ciprés – Lic Nutr.Liliana Pires - Grupo de Trabajo en Hemodiálisis SAN\*

\*Grupo de Trabajo en Hemodiálisis: Liderman S, Najun C, Tessey A, Pires L, Andrade L, Grizzo M, Ciprés M, Pernas V, Avila H.

**Introducción:**

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), especialmente los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), tienen mayor riesgo de desnutrición debido a la presencia de acidosis metabólica, disbiosis intestinal, inflamación sistémica, resistencia a enzimas anabólicas, elevación del gasto energético y acumulación de toxinas urémicas, sumado a la implementación de dietas restrictivas que empeoran la evolución y el pronóstico de la enfermedad. La terapia nutricional basada en patrones alimentarios saludables por el efecto beneficioso de vitaminas, minerales y fibra ayuda a reducir estos trastornos, a tratar y prevenir la desnutrición y a evitar complicaciones clínicas

*Background:*

*Patients with chronic kidney disease, especially patients with advanced chronic kidney disease (ACKD), are at increased risk of malnutrition due to the presence of metabolic acidosis, intestinal dysbiosis, systemic inflammation, resistance to anabolic enzymes, elevated energy expenditure, and accumulation of uremic toxins, added to the implementation of restrictive diets that worsen the evolution and prognosis of the disease. Nutritional therapy based on healthy eating patterns due to the beneficial effect of vitamins, minerals and fiber helps to reduce these disorders, treat and prevent malnutrition and avoid clinical complications.*

La intervención nutricional en pacientes con ERC tiene un papel fundamental para prevenir o enlentecer la progresión de la enfermedad, ya que colabora con el tratamiento de los trastornos asociados como lo son la acidosis metabólica, la disbiosis intestinal, la acumulación de toxinas urémicas, entre otros y debe anticiparse e integrarse a las terapias farmacológicas.

Históricamente, la dieta del paciente renal se ha centrado en la recomendación de macronutrientes, específicamente de proteínas, y en la restricción de micronutrientes tales como sodio, fósforo y potasio, lo cual ha propiciado dietas sumamente restrictivas y poco saludables.

La tendencia actual es orientar la alimentación del paciente dentro del contexto de un patrón alimentario que favorezca no solo el manejo de las recomendaciones específicas, sino que también tenga impacto positivo en la mejoría de la calidad de vida.

El propósito es adoptar medidas renoprotectoras para garantizar un adecuado estado nutricional y evitar futuras complicaciones en su tratamiento (acidosis metabólica crónica, deterioro óseo, anomalías de la presión arterial, edema, etc.) (1)

**Recomendaciones Nutricionales**

El plan alimentario debe estar bien planificado para evitar el desarrollo del Desgaste Proteico Energético o PEW (protein energy wasting); síndrome característico en las personas con ERC. El riesgo de desnutrición aumentaen forma lineal al empeoramiento de la función renal y la necesidad de dietas más controladas en proteínas en las que los pacientes tienden a reducir también la ingesta total de energía.2

Para preservar las reservas proteicas y lograr un balance de nitrógeno neutro o positivo se requiere tanto la ingesta adecuada de las mismas como de la ingesta de energía. Se recomienda en pacientes adultos con ERC estadio 1-5 sin diálisis, metabólicamente estables, brindar un aporte energético diario de 25-35 kcal/kg de peso corporal.

Las recomendaciones de ingesta de proteínas para pacientes con ERC dependen del estadio de la enfermedad, que está determinada por la disminución de la función de la TFG.

La ingesta crónica de proteínas (más de 1,2 g/kg/peso corporal/día) conduce a un aumento de la presión y cambios morfológicos glomerulares, lo que resulta en disfunción renal. Aunque todavía falta una definición formal de una dieta alta en proteínas, las personas con una mayor ingesta de proteínas diarias mostraron tener una disminución dos veces más rápida en la tasa de filtración glomerular (TFG) en comparación con aquellos con 0.8 g/kg/día.3 Por otro lado, muchas investigaciones experimentales y clínicas han confirmado los efectos renales de una carga de proteínas como aumento de la presión y cambios morfológicos glomerulares, dando lugar a una disfunción renal, además de inducir la hiperfiltración glomerular. Todo esto contribuye al daño glomerular progresivo que, combinado con el deterioro renal, puede contribuir a la progresión de la ERC.2-4-5

La recomendación es disminuir adecuadamente la ingesta proteica en el tratamiento de los pacientes con ERC 1-5 sin diálisis a fin de reducir la uremia, las toxinas urémicas y mejorar la hemodinámica renal; esto permitiría disminuir los síntomas clínicos y posponer el ingreso a la terapia sustitutiva renal. 6

La última actualización de las Guías KDOQI publicadas en el 2020 recomienda en pacientes adultos con ERC 3-5 metabólicamente estables, sin diabetes implementar una dieta baja en proteínas (LPD) 0.55–0.60 g de prot/kg de peso/día o bien una dieta muy baja en proteínas (VLPD) 0.28–0.43 g de prot/kg de peso/día con el aporte de cetoanálogos a fin de alcanzar el requerimiento proteico diario (0.55–0.60 g de prot/kg de peso/día); y en pacientes adultos, metabólicamente estables en estadios 3-5 que padecen diabetes 0.6-0.8 g de prot/kg de peso/día a fin de mantener un estado nutricional estable y un óptimo control glucémico.7

Los cetoanálogos son cadenas de carbono a los cuales se les extrajo el grupo amino mediante “transaminación”, generando como resultado un aminoácido esencial sin producción de urea, toxinas urémicas, ni otro compuesto aminado. Al mismo tiempo son captores de grupos amino y pueden ser reconstruidos para el aminoácido correspondiente en el cuerpo. Las principales ventajas de los cetoanálogos radican en que no contienen nitrógeno y no generan productos nitrogenados que deban ser excretados por vía renal. Este ahorro de nitrógeno se asocia con una inhibición directa de la formación de urea y en consecuencia, con una disminución del trabajo renal.

La suplementación de un VLPD con cetoanálogos parece tener algunas ventajas más allá de la restricción de proteínas. Si se proporciona suficiente energía, los cetoanálogos podrían convertirse en aminoácidos esenciales mediante el reciclaje de urea, lo que permite una nutrición segura y una reducción más severa en la ingesta de proteínas.8-9-10

Si bien no existe suficiente evidencia como para recomendar un tipo de proteína por sobre otra (animal o vegetal) estudios en roedores demostraron que las dietas con proteínas vegetales retardan el desarrollo y la progresión de la ERC en comparación con las dietas con proteínas animales presumiblemente a través de efectos favorables sobre la TFG. Por otro lado, Goraya et al evidenciaron no sólo una mejora de la acidosis metabólica y la preservación de la la tasa de filtrado glomerular en pacientes con ERC tratados con frutas y verduras, sino que a la vez encontraron mejoría en la disminución del peso corporal, la presión arterial sistólica y de la LDL, lo que lo convierte en una opción de tratamiento potencialmente mejor para reducir el riesgo de ECV. 11-12

La ingesta proteica está muy relacionada con el aporte de Fósforo (P) existiendo una correlación muy estrecha entre la ingesta de P y proteínas como así también en la eliminación urinaria de nitrógeno.

La recomendación de 0.8-0.9 gr/kg/d de proteínas se corresponde a una ingesta de 800-900 mg de P. Por ello, es difícil la restricción del P sin una restricción de la ingesta proteica, en particular de origen animal. 13

En los primeros estadios de la ERC, la fosfatemia suele encontrarse en valor normal y su aumento se asocia a la progresión de la enfermedad, pese a los mecanismos compensadores para forzar la fosfaturia como el aumento de FGF-23 y PTH que ser más precoces.

La hiperfosfatemia es un factor de riesgo independiente de mortalidad cardiovascular y calcificaciones vasculares.

Se recomienda ajustar la ingesta a fin de mantener los niveles normales de fosfatemia individualizando el tratamiento, basándose en las necesidades del paciente y el criterio médico.

En la selección alimentaria se destaca el papel relevante que tienen las fuentes de fósforo alimentario y su biodisponibilidad.

Las fuentes de fósforo se clasifican en orgánicas e inorgánicas

El fósforo orgánico que se encuentra en el compartimiento intracelular, es de origen animal con una absorción entre 40-60%, mientras que el que se encuentra en forma de ácido fítico es el de origen vegetal con una absorción menor (entre 20-40%).

El fósforo inorgánico es aquel fósforo sintético presente en aditivos alimentarios y excipientes de medicamentos. No está unido a proteínas, sino que se presenta como sales disociables, motivo por el cual se absorben fácilmente a nivel intestinal, siendo la biodisponibilidad mayor al 90%.

Se encuentran ampliamente distribuidos en alimentos ultraprocesados con diferentes funciones: reguladores de acidez, antioxidantes, estabilizantes, leudantes, entre otros. 14

La limitación en la ingesta de fósforo puede lograrse intensificando las estrategias de educación o individualizando los planes alimentarios. Favoreciendo la elección de alimentos naturales que son bajos en fósforo biodisponible, alimentos procesados que no contengan aditivos en base de fósforo y preparaciones caseras con alimentos frescos.

Con respecto al sodio, la ingesta promedio de sal en la dieta en la sociedad occidental es de aproximadamente 10 g por día. Esto supera las recomendaciones de estilo de vida de la OMS de limitar la ingesta de sal en la dieta a 5 gr. Existe evidencia sólida de que el consumo excesivo de sal se asocia con efectos nocivos que incluyen hipertensión, daño renal y salud cardiovascular adversa. En pacientes con ERC, la reducción moderada de la ingesta de sal en la dieta tiene importantes efectos renoprotectores e influye positivamente en la eficacia de los tratamientos farmacológicos habituales. Durante los últimos años, ha quedado claro que, además de influir en el volumen de líquido corporal, el alto contenido de sal también induce la remodelación de los tejidos y activa la homeostasis de las células inmunitarias. La vía fisiopatológica exacta en la que estos efectos independientes de los líquidos inducidos por la sal contribuyen a la ERC no está completamente aclarada; sin embargo, está claro que la inflamación y el desarrollo de fibrosis desempeñan un papel importante en los mecanismos patogénicos de las enfermedades renales.  15

En pacientes con ERC la ingesta de sodio no debe superar 100 mmol/d (o 2.3 g/d) a fin de reducir la presión sanguínea y mejorar el control del volumen, así como también reducir la proteinuria en colaboración con la intervención farmacológica disponible. La indicación no solo se basa en la reducción del sodio de la dieta, sino que hace foco en la modificación del estilo de vida como parte de un tratamiento integral. Por otra parte, la reducción no se limita solo a eliminar la sal en la cocción o la sal en la mesa, sino a disminuir el consumo de alimentos ultraprocesados que tienen un alto contenido de sodio como aditivos. 6

En los primeros estadios de la ERC el manejo del potasio no resulta un problema, pero a medida que progresa la enfermedad, su homeostasis puede verse afectada, por lo que en los casos de emergente hiperpotasemia se sugiere un enfoque individualizado que incluya intervenciones dietéticas, farmacológicas, comorbilidades asociadas y calidad de vida.

Sabemos que en la población sin enfermedad renal la ingesta elevada de potasio tiene sus beneficios para el control de la TA y eventos cardiovasculares, por lo tanto, una dieta alta en este mineral también puede proporcionar efectos protectores antiinflamatorios, antifibróticos y antioxidantes, mejorando la función endotelial y previniendo la aterosclerosis 16, así como también existe sólida evidencia del beneficio de la proteína vegetal sobre factores de riesgo cardiovasculares.12

Por el contrario, una dieta baja en potasio no condice con una dieta y estilo saludable. Las restricciones erróneas que se implementan a menudo en las primeras etapas de la ERC, pueden contribuir a la carga de enfermedad cardiovascular en esta población.

Se sugiere educar a los pacientes en estadios más avanzados de ERC sobre las fuentes de potasio, siendo de preferencia el potasio orgánico vegetal por su baja biodisponibilidad. Contrariamente al potasio inorgánico presente en los alimentos ultraprocesados, con una biodisponibilidad mayor al 90%.

Por último, en pacientes con ERC la capacidad de generar alto volumen de orina se conserva hasta etapas avanzadas de la enfermedad, por este motivo la ingesta de líquidomás allá de la sed, favorece la eliminación de la carga osmótica generada a partir del metabolismo de los alimentos.

Los beneficios de la ingesta hídrica sobre el enlentecimiento del deterioro de la función renal no son concluyentes, hay estudios que demuestran que la ingesta de agua se asocia con niveles plasmáticos menores de vasopresina y esto puede ser beneficioso para la preservación de la función renal.17

La indicación de líquido debe manejarse en forma individual, dentro de patrones saludables considerando no solo el aporte de minerales como sodio, fósforo o potasio, sino también teniendo en cuenta el aporte de azúcares, edulcorantes y grasas, y monitorearse a fin de prevenir la deshidratación y la hiponatremia.

Junto a estos objetivos tradicionales del tratamiento nutricional en pacientes con ERC, ha surgido una nueva línea de investigación centrada en las anomalías de la microbiota intestinal en la ERC y los cambios inducidos por el tratamiento dietético 18.

Aproximadamente 20 a 30% de la urea, principal producto final del metabolismo de proteínas y aminoácidos, es hidrolizada por la ureasa bacteriana en el intestino con producción de amoníaco, el cual puede representar una fuente de nitrógeno para la síntesis de proteínas microbianas o bien reabsorberse y estar disponible como sustrato para reacciones catabólicas o anabólicas. En función a esto, se han propuesto otros enfoques prometedores para mejorar la salud intestinal de estos pacientes. Más específicamente, el uso de prebióticos (fibras fermentables capaces de estimular selectivamente el crecimiento de bacterias sacarolíticas), probióticos (microorganismos vivos que benefician la salud del huésped) y simbióticos (combinación de pre y probióticos) podría cambiar el metabolismo microbiano hacia una dirección más sacarolítica y reducir la generación de toxinas urémicas 19.

Varios ensayos han explorado el uso de prebióticos en pacientes con ERC/ERCA observando importantes beneficios clínicos, como la reducción de los niveles de urea y la mejora de los parámetros cardiometabólicos y de estrés oxidativo, así como también una mayor excreción de nitrógeno fecal y un aumento del recuento de bacterias sacarolíticas fecales 20.

BIBLIOGRAFÍA

1. Naber T, Purohit S. Chronic Kidney Disease: Role of Diet for a Reduction in the Severity of the Disease. Nutrients. 2021 Sep 19;13(9):3277. doi: 10.3390/nu13093277. PMID: 34579153; PMCID: PMC8467342
2. Sabatino, A., Regolisti, G., Gandolfini, I., Delsante, M., Fani, F., Gregorini, et al: . Diet and enteral nutrition in patients with chronic kidney disease not on dialysis: a review focusing on fat, fiber and protein intake. *Journal of nephrology*, *30*, 743-754. (2017)
3. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional management of chronic kidney disease. N Engl J Med. 2017;377(18):1765-1776.
4. Apetrii, M., Timofte, D., Voroneanu, L., & Covic, A. ( Nutrition in chronic kidney disease—the role of proteins and specific diets. *Nutrients*, 2021 ; *13*(3), 956.
5. Meyer, T.W.; Anderson, S.; Brenner, B.M. Dietary Protein Intake and Progressive Glomerular Sclerosis: The Role of Capillary Hypertension and Hyperperfusion in the Progression of Renal Disease. Ann. Intern. Med. 1983, 98, 832–838.
6. Rhee CM, Ahmadi SF, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K.: Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018 Apr;9(2):235-245. doi: 10.1002/jcsm.12264. Epub 2017 Nov 2. PMID: 29094800; PMCID: PMC5879959.
7. Kizler 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. 2020 Sep;76(3 Suppl 1):S1-S107. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006. Erratum in: Am J Kidney Dis. 2021 Feb;77(2):308. PMID: 32829751.
8. Shah AP, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD.: Is there a role for ketoacid supplements in the management of CKD? Am J Kidney Dis. 2015 May;65(5):659-73. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.09.029. Epub 2015 Feb 12. PMID: 25682182.
9. Garneata L, Stancu A, Dragomir D, Stefan G, Mircescu G.: Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression. J Am Soc Nephrol. 2016 Jul;27(7):2164-76. doi: 10.1681/ASN.2015040369. Epub 2016 Jan 28. PMID: 26823552; PMCID: PMC4926970.
10. Koppe L, Cassani de Oliveira M, Fouque D.: Ketoacid Analogues Supplementation in Chronic Kidney Disease and Future Perspectives. Nutrients. 2019 Sep 3;11(9):2071. doi: 10.3390/nu11092071. PMID: 31484354; PMCID: PMC6770434.
11. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE. A comparison of treating metabolic acidosis in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate. Clin J Am Soc Nephrol. 2013 Mar;8(3):371-81. doi: 10.2215/CJN.02430312. Epub 2013 Feb 7. PMID: 23393104; PMCID: PMC3586961.
12. Iwasaki K, Gleiser CA, Masoro EJ, McMahan CA, Seo EJ, Yu BP. The influence of dietary protein source on longevity and age-related disease processes of Fischer rats. J Gerontol. 1988;43(1): B5-B12.
13. Cupisti A, Morelli E, D''Alessandro C, Lupetti S, Barsotti G: Phosphate control in chronic uremia: don''t forget diet. J Nephrol 2003, 16(1):29-33.
14. Ospina, C. A. G., Holguín, M. C., Escobar, D. C., & Valencia, C. A. V. R.: . Importancia de la hiperfosfatemia en la enfermedad renal crónica, cómo evitarla y tratarla por medidas nutricionales. *Revista Colombiana de Nefrología*, 2017, *4*(1), 38-56.
15. Oppelaar JJ, Vogt L.: Body Fluid-Independent Effects of Dietary Salt Consumption in Chronic Kidney Disease. Nutrients. 2019 Nov 15;11(11):2779. doi: 10.3390/nu11112779. PMID: 31731658; PMCID: PMC6893804.
16. Clegg, D. J., Headley, S. A., & Germain, M. J. Impact of dietary potassium restrictions in CKD on clinical outcomes: benefits of a plant-based diet. *Kidney Medicine*, 2020, *2*(4), 476-487.
17. Wang CJ, Grantham JJ, Wetmore JB. The medicinal use of water in renal disease. Kidney Int. 2013 Jul;84(1):45-53. doi: 10.1038/ki.2013.23. Epub 2013 Feb 20. PMID: 23423255.
18. Cupisti A, Bolasco P, D'Alessandro C, Giannese D, Sabatino A, Fiaccadori E.: Protection of Residual Renal Function and Nutritional Treatment: First Step Strategy for Reduction of Uremic Toxins in End-Stage Kidney Disease Patients. Toxins (Basel). 2021 Apr 19;13(4):289. doi: 10.3390/toxins13040289. PMID: 33921862; PMCID: PMC8073165.
19. Tang Z, Yu S, Pan Y.: The gut microbiome tango in the progression of chronic kidney disease and potential therapeutic strategies. J Transl Med. 2023 Oct 3;21(1):689. doi: 10.1186/s12967-023-04455-2. PMID: 37789439; PMCID: PMC10546717.
20. Bliss DZ, Stein TP, Schleifer CR, Settle RG.: Supplementation with gum arabic fiber increases fecal nitrogen excretion and lowers serum urea nitrogen concentration in chronic renal failure patients consuming a low-protein diet. Am J Clin Nutr. 1996 Mar;63(3):392-8. doi: 10.1093/ajcn/63.3.392. PMID: 8602598.