

**Pregunta 4: En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3, ¿qué tipo de dieta se debería brindar: dieta baja en proteínas, muy baja en proteínas o normoproteica?**

***Introducción:***

Una vez realizado el diagnóstico y clasificación de la ERC, se instauro el plan de manejo con el objetivo de evitar nuevos episodios de injuria renal y prevenir la progresión de la ERC. Como parte del manejo no farmacológico de la ERC, se indica la modificación de estilos de vida, lo cual implica mantener un peso adecuado, realizar ejercicio físico, evitar el consumo de tabaco, seguir un régimen dietético apropiado, entre otras recomendaciones (1, 2, 22).

Respecto a la indicación de un régimen dietético apropiado, se ha propuesto el uso de dietas con restricción en la cantidad de proteínas para el manejo de la ERC, principalmente en estadios avanzados (G4-5) (2, 21). Las dietas con restricción proteica pueden clasificarse según la cantidad de proteínas que se brinde en dieta baja en proteínas (DBP) y muy baja en proteínas (DMBP). Estas dietas disminuirían los niveles de cetoácidos y desechos nitrogenados que dan lugar al síndrome urémico; y reducirían la hiperfiltración de las nefronas con la consecuente reducción de glomeruloesclerosis y proteinuria (49, 50). A pesar de estos mecanismos fisiológicos propuestos, los resultados clínicos son contradictorios (1, 51, 52). Además, no es claro su beneficio en pacientes con ERC en estadios 1 al 3, en los cuales un consumo insuficiente de proteínas podría producir o agravar estados de malnutrición, y predisponer a infecciones por déficit de inmunoglobulinas (22, 53).

En base a lo anterior, el GEG consideró pertinente realizar una pregunta sobre el uso de dietas con restricción proteica en pacientes con ERC de estadios 1 al 3. En adición, consideró importante diferenciar el efecto de las dietas en pacientes con ERC con y sin diabetes mellitus ya que los pacientes diabéticos suelen cursar con una mayor filtración de proteínas en comparación con los no diabéticos (49).

**PICO 4.1: Pacientes con ERC sin diabetes mellitus tipo 1 o 2**

***Desarrollo de las recomendaciones:***

Durante marzo de 2019 se realizó una búsqueda sistemática de RS en el buscador PubMed, en la cual se encontraron tres RS: Yan et al. 2018 (53), Hahn et al. 2018 (50), y Rhee et al. 2018 (54). Se consideró utilizar la RS de Hahn et al. 2018 debido a que obtuvo la mayor puntuación con el instrumento AMSTAR-2 (14/16) en comparación a las otras RS encontradas, y la RS de Yan et al. 2018 debido a que fue la única RS encontrada que evaluó el desenlace de proteinuria. Además, el GEG consideró que la fecha de búsqueda de las RS de Hahn et al. y Yan et al. fueron recientes y por ello no fueron actualizadas.

La RS de Hahn et al. 2018 evaluó la eficacia de la DBP (0.5 a 0.6 g/kg/día), DMBP (0.3 a 0.4 g/kg/día), y dieta normoproteica ( $\geq 0.8$  g/kg/día) en adultos con ERC en estadios 3 al 5 sin diabetes mellitus, que no requerían de terapia de reemplazo renal y que recibieron las intervenciones durante 12 meses a más. Los autores evaluaron la eficacia de la DBP en comparación con brindar dieta normoproteica, para lo cual encontraron 11 ECA. La población incluida en dichos ECA fue principalmente adultos con ERC en estadio 3 (a y b), y en menor cuantía pacientes con ERC en estadio 4. Los autores reportaron que no hubo diferencias significativas entre el uso de DBP y de dieta normoproteica con relación a la mortalidad (05 ECA; n=1680; RR: 0.77, IC 95%: 0.51 a 1.18), incidencia de falla renal (06 ECA; n=1814; RR: 1.05, IC 95%: 0.73 a 1.53), ni cambio en la TFGe (08 ECA; n=1680; DME: -0.18, IC 95%: -0.75 a +0.38). En

contraste, encontraron que el peso al final de la intervención fue menor en los pacientes que recibieron DBP en comparación con los que recibieron dieta normoproteica (02 ECA; n=223; DM: - 3.09 kg, IC 95%: -5.02 a -1.16 kg) (50). Por otro lado, la RS de Hahn et al. también evaluó la eficacia de la DBMP en comparación con brindar DBP o dieta normoproteica, para lo cual encontraron 10 ECA. La población incluida en dichos ECA fueron adultos con ERC en estadio 4 sin diabetes mellitus. Los autores reportaron que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre el uso de DMBP y de DBP/normoproteica con relación a la mortalidad (6 ECA; n=681; RR: 1.26, IC 95%: 0.62 a 2.54) ni al cambio en la TFGe (06 ECA; n=456; DME: + 0.12, IC 95%: -0.27 a +0.52). En contraste, la incidencia de falla renal fue menor en aquellos que recibieron DMBP en comparación con el control (10 ECA; n=1010; RR: 0.64, IC 95%: 0.49 a 0.85). Respecto a los potenciales daños del uso de la DMBP, reportaron que no hubo diferencia estadística en el peso al final de la intervención (04 ECA; n=291; DM: +1.4 kg, IC 95%: -3.40 a +6.21 kg) ni en el riesgo de malnutrición (15 ECA; n=2373; RR: 1.31, IC 95%: 0.42 a 4.13) (50).

La RS de Yan et al. 2018 evaluó la eficacia de la DBP o DMBP en comparación con dieta normoproteica en adultos con ERC con o sin diabetes mellitus o diálisis, que recibieron la intervención durante al menos 24 meses. Los adultos con ERC tuvieron un promedio de TFGe de 33.5 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, el rango de cantidad de proteínas brindadas en las DBP y DBMP en los estudios incluidos varió de 0.29 a 0.9 g/kg/día, y la diferencia en la cantidad de proteínas respecto al grupo que recibió dieta normoproteica (grupo control) fue de 0.2 a 1.1 g/kg/día. Los autores reportaron que el uso de dietas con restricción proteica redujo la proteinuria en 0.44 g/día en pacientes con ERC sin diálisis en comparación con el grupo control (10 ECA; n=870; DM: -0.44 g/día, IC 95%: -0.80 a -0.08 g/día). Sin embargo, la heterogeneidad fue alta para este desenlace ( $I^2 = 91.9\%$ ) (53).

En base a la evidencia encontrada, el GEG consideró emitir una recomendación para el uso de DBP y otra para el uso de DMBP. Respecto al uso de la DBP, el GEG consideró que, si bien la DBP podría disminuir la proteinuria, los resultados fueron heterogéneos, la evidencia para este desenlace provino principalmente de intervenciones con rangos de proteína poco claros, y de pacientes con estadios avanzados de ERC que podían cursar con diabetes mellitus. En ese sentido, el GEG consideró que podría haber más daños que beneficios ya que la disminución de peso no sería a expensas de la reducción calórica sino a expensas de una disminución de masa muscular. En adición, consideró que, en algunos pacientes, principalmente adultos mayores, la decisión de incluir suplementación con cetoácidos y aminoácidos podría incrementar los costos de la intervención. Por ello, el GEG decidió emitir una recomendación **en contra** para el uso de DBP. Asimismo, el GEG consideró que debido a que la certeza de evidencia fue muy baja y el uso de una dieta con restricción proteica podría ser indicado como parte del manejo de una comorbilidad concomitante a la ERC, decidió que la fuerza de la recomendación sea **condicional**.

Respecto al uso de la DMBP, el GEG consideró que se encontró evidencia indirecta para su evaluación. El GEG consideró que, si bien la DMBP probablemente reduzca la incidencia de falla renal, el efecto beneficioso sea en pacientes con estadios avanzados de ERC, en los que este resultado estaría mediado por el control de hiporexia, eventos de acidosis metabólica o trastornos relacionados a la retención de sodio y no por un efecto directo en la función renal. En suma, si bien no se encontró diferencia estadística entre la disminución de peso al final de la intervención o malnutrición con el uso de DMBP, el GEG consideró que existiría incertidumbre sobre estos desenlaces en pacientes con ERC en estadios iniciales, en los que la reducción de peso o incidencia de malnutrición podría ser mayor con el uso de DMBP. En base a ello, el GEG consideró que no podría establecerse un balance claro entre los beneficios y daños del uso de

DMBP en pacientes con ERC en estadios 1 al 3. Sin embargo, consideró que el uso de la DMBP podría incluir costos adicionales por lo que el GEG decidió emitir una recomendación *en contra*. El GEG consideró que si bien la certeza de evidencia fue baja, el uso de suplementación o el manejo de complicaciones producto de estados de malnutrición devendría en mayor uso de recursos económicos y humanos, la intervención podría ser poco aceptada por parte de los pacientes o podrían malinterpretar la reducción de peso como un “beneficio” que podría devenir en una mayor restricción en el consumo de proteínas. En base a ello, el GEG decidió que la fuerza de recomendación sea *fuerte*.

***Justificación de las BPC:***

El GEG consideró que la cantidad de proteínas utilizada para definir DBP y DMBP aún no tiene un consenso claro. En base a ello, el GEG consideró utilizar los puntos de corte mencionados en la RS de Hahn et al., los cuales son  $\leq 0.6$  a  $0.8$  g/kg/día y  $< 0.4$  g/kg/día, respectivamente (50).

El GEG consideró que el manejo de pacientes con ERC es multidisciplinario (21). En adición, conseguir un estado nutricional adecuado es una de las piedras angulares en el manejo de la ERC, lo cual también tendría impacto en el control de comorbilidades como diabetes mellitus o hipertensión arterial (55). En tal sentido, el GEG refirió que se debe considerar la interconsulta a profesionales de nutrición para realizar la valoración nutricional inicial y establecer una frecuencia de monitoreo del estado nutricional. Además, el GEG consideró que el beneficio del régimen dietario sería mayor en aquellos pacientes que son adherentes (56). Por ello se deben proponer estrategias para mejorar la adherencia a regímenes dietarios como por ejemplo el uso de un régimen dietario personalizado en el cual se consideren factores socioculturales y preferencias de alimentación del paciente (57).

El GEG consideró que una dieta con alto consumo de proteínas podría empeorar la condición de pacientes con ERC, disminuyendo la TFGe, incrementando la cantidad de desechos nitrogenados o promoviendo la glomeruloesclerosis (58, 59). Los estudios incluidos en la RS de Hahn et al. utilizaron una cantidad de proteínas en la dieta de  $0.8$  a  $1.2$  g/kg/día para definir la dieta como normoproteica (50), la recomendación de la Organización Mundial de la Salud refiere brindar  $0.8$  g/kg/día de proteínas en individuos sanos (60), y se han propuesto diferentes rangos de ingesta proteica según grupo etario o condición de salud (59). En base a ello el GEG consideró que se debe evitar exceder el rango de proteínas considerada como normoproteica en los distintos escenarios. Por otro lado, una dieta con alto contenido calórico y alta en sal podría disminuir la TFGe y empeorar la proteinuria (61), lo cual ha llevado a algunas GPC a recomendar un consumo de sal de  $4$  a  $6$  g/día (62) o menos de  $5$  g/día (2). Por todo lo anterior, el GEG mencionó que como parte de la formulación del régimen dietario se debe considerar establecer el consumo adecuado de calorías, proteínas, y sal de manera individualizada.

El GEG consideró que la modificación de estilos de vida a un estilo de vida saludable es parte integral del manejo de pacientes con ERC y otras enfermedades crónicas, dentro de las cuales el manejo dietario es un componente esencial (22). Sin embargo, también debe considerarse el mantenimiento de peso adecuado, realización de ejercicio físico, y evitar hábitos nocivos como el consumo de alcohol y tabaco, lo cual también ha sido propuesto por otras GPC (18).

**Recomendaciones y puntos de BPC**

Recomendaciones:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• En adultos con ERC en estadio 1 al 3 sin diabetes mellitus, sugerimos no ofrecer dieta baja en proteínas (DBP) para evitar la progresión de la ERC. <b>Recomendación en contra, condicional.</b> <b>Certeza de evidencia: muy baja ⊕⊖⊖⊖</b></li> <li>• En adultos con ERC en estadio 1 al 3 sin diabetes mellitus, recomendamos no ofrecer dieta muy baja en proteínas (DMBP) para evitar la progresión de la ERC. <b>Recomendación en contra, fuerte.</b> <b>Certeza de evidencia: muy baja ⊕⊖⊖⊖</b></li> </ul>
Puntos de BPC:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respecto al uso de dietas con restricción en la cantidad de proteínas, considerar definir como DBP cuando se brinde <math>\leq 0.6</math> a <math>0.8</math> g/kg/día, y DMBP cuando se brinde <math>&lt; 0.4</math> g/kg/día.</li> <li>• En adultos con ERC en estadio 1 al 3, considerar la interconsulta a profesionales de nutrición para realizar la valoración nutricional inicial, establecer un régimen dietario personalizado en el cual se consideren factores socioculturales, preferencias de alimentación del paciente y establecer la frecuencia de monitoreo del estado nutricional.</li> <li>• En adultos con ERC en estadio 1 al 3, considerar establecer el consumo adecuado de calorías, proteínas, y sal de manera individualizada como parte de la formulación del régimen dietario, evitando ofrecer más de la cantidad de proteínas recomendada como normal y una dieta alta en sal.</li> <li>• En adultos con ERC en estadio 1 al 3, aconsejar seguir un estilo de vida saludable que incluya el mantenimiento de peso adecuado, realización de ejercicio físico, evitar hábitos nocivos, y seguir un régimen dietario adecuado como parte integral del manejo de enfermedades crónicas.</li> </ul>

**PICO 4.2: Pacientes con ERC y diabetes mellitus tipo 1 o 2*****Desarrollo de las recomendaciones:***

Durante marzo de 2019 se realizó una búsqueda sistemática de RS en el buscador PubMed, en la cual se encontraron dos RS: Rughooputh et al. 2015 (63) y Zhu et al. 2018 (64). Se consideró utilizar la RS de Rughooputh et al. 2015 debido a que obtuvo la mayor puntuación con el instrumento AMSTAR-2 (10/16) en comparación con la RS de Zhu et al. 2018 (4/16). Además, el GEG consideró que la fecha de búsqueda de la RS de Rughooputh et al. 2015 fue reciente y por ello no fue actualizada.

La RS de Rughooputh et al. 2015 evaluó la eficacia de la DBP ( $0.83 \pm 0.15$  g/kg/día) sin suplementación en comparación con la dieta normoproteica ( $1.07 \pm 0.17$  g/kg/día). La población estuvo compuesta por adultos con ERC con o sin diabetes mellitus tipo 1-2, que fueron seguidos durante más de 12 meses, y cuyo promedio de TFGe fue de  $62 \pm 35$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Los autores reportaron que para el subgrupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, no hubo diferencia significativa en el cambio de la TFGe al final de la intervención (04 ECA; n=353; DM:  $-0.17$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/año, IC 95%:  $-1.88$  a  $+1.55$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/año). Los autores no realizaron un análisis individual para el grupo de pacientes con ERC y diabetes tipo 1, ni para el grupo de pacientes con ERC y diabetes mellitus tipo 1 o 2, por lo que el GEG consideró necesario realizar un MA con los estudios incluidos en la RS de Rughooputh et al. que abordaran estas subpoblaciones de pacientes diabéticos. Producto de ello, se encontró que la DBP no produjo una diferencia significativa en el cambio de la TFGe en pacientes con ERC y diabetes mellitus tipo 1 (03 ECA; n=127; DM:  $-1.29$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/año, IC 95%:  $-5.27$  a  $+2.69$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/año) ni en el grupo de pacientes con ERC y diabetes mellitus tipo 1 o 2 (08 ECA; n=527; DM:  $-0.46$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/año, IC 95%:  $-1.97$  a  $+1.05$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/año) (**Anexo N°05**) (63).

Para realizar el balance entre beneficios y daños se contó con evidencia directa e indirecta, respectivamente. En base a ello, el GEG consideró que no hubo beneficio de la DBP para evitar la progresión de ERC y su uso podría devenir en la disminución del peso a expensas una reducción de la masa muscular, y favorecer o agravar estados de malnutrición. En adición, el uso de la DBP podría requerir del uso de suplementos de cetanoálogos o aminoácidos esenciales que incrementarían los costos. Por estos motivos, el GEG optó por emitir una recomendación **en contra** del uso de DBP en pacientes con ERC y diabetes mellitus tipo 1 o 2. En adición, el GEG consideró que la certeza de evidencia fue muy baja, no todos los desenlaces clínicos fueron evaluados y habría condiciones comórbidas en las que pueda optarse por restringir el consumo de proteínas. Por ello, decidió que la fuerza de la recomendación sea **condicional**.

***Justificación de las BPC:***

El GEG consideró que el rango de proteínas brindadas al grupo de DBP en la RS de Rughooputh et al. es similar al rango de proteínas utilizado en los estudios de la RS de Yan et al. Se decidió adoptar el rango de proteínas de la RS de Hahn et al., por ser el más explícito en sus definiciones:  $\leq 0.6$  a  $0.8$  g/kg/día (50).

**Recomendaciones y BPC:**

Recomendaciones
<ul style="list-style-type: none"><li>• En adultos con ERC en estadio 1 al 3 y diabetes mellitus tipo 1 o 2, sugerimos no brindar dieta baja en proteínas (DBP) para evitar la progresión de la ERC. <b>Recomendación en contra, condicional.</b> <b>Certeza de evidencia: muy baja ⊕⊖⊖⊖</b></li></ul>