



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

“MODIFICACIÓN DEL CURSO NATURAL DE LA
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA CON DIETA
HIPOPROTEÍCA Y USO DE CETOANÁLOGOS”

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

NEFROLOGÍA

PRESENTA

DR. AUGUSTO OCTAVIO SALINAS MENESES

TUTORES DE TESIS:

DRA. LETICIA LÓPEZ GONZÁLEZ

DRA. MARICELA ESCARELA SERRANO

DR. JUVENAL TORRES PASTRANA



MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Mauricio Di Silvio López
Subdirector de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE

Dr. Juvenal Torres Pastrana
Titular del Curso de Nefrología
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE

Dra. Leticia López González
Tutor de Tesis de Postgrado
Centro Medico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE

Dr. Augusto Octavio Salinas Meneses
Autor de Tesis
Centro Medico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE

DEDICATORIAS

A mis padres:

Sr. Octavio Salinas Valdez y Sra. Leonor Meneses Casimiro quienes con su gran amor y apoyo lograron que cumpliera mi gran anhelada meta.

A mis hermanos:

Nancy y Edmundo quienes me han apoyado en todo momento.

A mi esposa:

Martha Verónica que es y siempre será el amor de mi vida.

A mi hija:

Martha Verónica que ha sido mi gran inspiración.

A mis maestros:

Dr. Rogelio Barajas Arcega, Dr. Rodolfo Zurita Carrillo, Dr. Juvenal Torres Pastrana, Dr. Armando Manuel Manrique Nájera, Dra. Diana Maldonado Tapia y Dra. Leticia López González, por todas sus enseñanzas y apoyo incondicional.

INDICE	Pág.
Resumen	5
Summary	6
Introducción	8
Material y Métodos	11
Tabla 1	11
Resultados	14
Depuración de creatinina (fig.1).....	14
Nitrógeno ureico sérico (fig. 2).....	15
Creatinina sérica (fig. 3).....	15
Calcio (fig. 4).....	16
Fósforo (fig. 5).....	16
Producto calcio-fósforo (fig. 6).....	17
Fosfatasa alcalina (fig. 7).....	17
Hormona paratiroidea (fig. 8).....	18
Colesterol (fig. 9).....	18
Triglicéridos (fig. 10).....	19
Albúmina sérica (fig. 11).....	19
Ácido úrico (fig. 12).....	20
Hematocrito (fig. 13).....	20
Transferrina (fig. 14).....	21
Tabla 2	21
Discusión	23
Bibliografía	25

MODIFICACIÓN DEL CURSO NATURAL DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA CON DIETA HIPOPROTEICA Y USO DE CETOANÁLOGOS (KETOSTERIL*)

RESUMEN

Antecedentes.- En pacientes en quienes su depuración de creatinina en orina de 24 hrs. se encuentra por debajo de 29 ml/min., se encuentra indicado la restricción proteica que va desde 0.8 g/kg/día a 0.4 g/kg/día y complementarla con terapia a base de cetoanálogos ya que estos han mostrado seguridad y eficacia en su administración. Típicamente, la Enfermedad Renal crónica (ERC) progresa hasta requerir tratamiento dialítico o trasplante renal. Es importante subrayar que en los pacientes con ERC existe un aumento constante de las cifras de nitrógeno, este producto de desecho puede ser reutilizado uniéndose a los alfa cetoácidos para sintetizar los L-aminoácidos correspondientes. Pueden seguir dos caminos, el primero consiste en la incorporación directa del nitrógeno amino antes de formar la molécula de urea, el segundo consiste en la reutilización del nitrógeno ureico liberado en el ciclo enterohepático de la urea.

Tipo de estudio.- Observacional.

Materiales y Métodos.- Se incluyeron 12 pacientes de ambos sexos, adultos en etapa de prediálisis, los cuales se catalogaron en 2 grupos, el grupo I con 7 pacientes con depuración de creatinina en orina de 24 hrs., entre 15-29 ml/min., y el grupo II con 8 pacientes con depuración de creatinina en orina de 24 hrs., entre 5-15 ml/min., los pacientes en el grupo I se dio dieta a 0.8 g/Kg/día de proteínas y a los pacientes del grupo II su dieta se ajusto a 0.6 g/kg/día, se dio seguimiento durante un año con terapia con cetoanálogos.

Resultados.- La tasa de filtración glomerular fue variable, algunos pacientes de ambos grupos. Grupo I con media 23 ± 4.9 (DE) y Grupo II media 12.5 ± 2.2 (DE), valor p de 0.000322, estadísticamente significativo.

Conclusión.- El beneficio de la dieta y el uso de cetoanálogos en esta población nos ha permitido que estos pacientes se mantengan por el momento sin terapia dialítica, buena actitud hacia la vida diaria, mejor terapia psicológica para integrarse a terapia sustitutiva y en quienes tienen posibilidad de donador, prepararse para un futuro trasplante.

MODIFICATION OF NATURAL COURSE OF THE CHRONIC RENAL DISEASE LOW-PROTEIN DIET AND KETOACIDS.

SUMMARY

Background: Patients with creatinine clearance under 29 ml/min/1.73 m², were selected for low protein diet 0.8g/kg/day to 0.3g/kg/day and ketoacids; that alpha ketoacids of the essential amino acids might be useful in the treatment of uremia. Chronic Renal Diseases to advanced until requirement dialysis or renal transplant. Proposal was based on several earlier observations, urea is continually degraded to ammonia and carbon dioxide by intestinal urease in normal subjects, as well as in patients with uremia; uremic patients respond favorably to restriction of dietary protein. Thus, urea nitrogen might be reutilized for conversion of ketoacids to essential amino acids, lowering blood urea concentration and promoting protein synthesis simultaneously.

Methods: Twelve patients were selected for study. Group I seven patients with glomerular filtration rate (GFR) between 15 to 29 ml/min/1.73 m² and Group II eight patients with GRF between 5 to 15 ml/min/1.73 m². Patients Group I low-protein diet (0.6 g/kg/day) and Group II very low-protein diets (0.3g/kg/day). Patients received as a dietary supplement with ketoacids.

Results: Glomerular filtration rate was variable, patients in both group. Group I mean 23 ± 4.9 (SD) and Group II mean 12.5 ± 2.2 (SD). Difference is significant (p 0.000322) in two groups. Not unfavorable effect with ketoacids.

Conclusion: Patients with Chronic Kidney Disease have been advised to control the protein content of their diet. Actually nobody patients were included in dialysis, hemodialysis or renal transplant. However, a randomized study, with or without a crossover design, would be more desirable.

INTRODUCCIÓN

Se define la Enfermedad Renal Crónica (ERC) como el daño renal mayor de 3 meses, así como anomalías estructurales o funcionales de el riñón, con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular manifestado ya sea anomalías patológicas o marcadores de daño renal, incluyendo anomalías en la composición de la sangre u orina, o anomalías en las pruebas de imagen (1). Se dividen en 5 fases o estadios según las guías K-DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), los cuales se van clasificando de acuerdo a la depuración de creatinina en orina de 24 hrs., el estadio 1 la depuración es mayor de 90 ml/min/1.73 m², el estadio 2 de 60 a 89 ml/min/1.73 m², el estadio 3 de 30 a 59 ml/min/1.73 m², estadio 4 de 15 a 29 ml/min/1.73 m² y el estadio 5 de menos de 15 ml/min/1.73 m². En pacientes en quienes su depuración de creatinina en orina de 24 hrs., se encuentra por debajo de 29 ml/min., se encuentra indicado la restricción proteica que va desde 0.8 g/kg/día a 0.4 g/kg/día y complementarla con terapia a base de cetanoálogos ya que estos han mostrado seguridad y eficacia en su administración. Típicamente, la ERC progresa hasta requerir tratamiento dialítico o trasplante renal. Los objetivos del manejo nutricional en la progresión de la ERC, denominando tratamiento conservador o etapa de prediálisis, consisten en reducir la toxicidad urémica, retrasar la afección y prevenir la desnutrición (1).

Más de 70 años atrás se demostró que una dieta rica en proteínas ejerce efectos adversos sobre la función de los riñones en ratas. En la década de los años 30, Chanutin and Ludwig estudiaron ratas después de realizarles nefrectomía subtotal y encontraron que la alimentación con un alto contenido de varios tipos de proteínas que llevan a más severa hipertensión, más daño intersticial y alta mortalidad. En 1942, Farr y Smadel reportaron los mismos resultados en ratas con suero nefrítico experimental. Recientemente, este tema se extendió para demostrar que una dieta baja en proteínas previene el incremento adaptativo en la presión del capilar glomerular que ocurre en la ERC y se propuso que este es el mecanismo que lleva a la esclerosis glomerular progresiva. La hipertensión del capilar glomerular fue posteriormente ligada a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, otra consecuencia del exceso en la dieta de proteínas: la angiotensina causa vasoconstricción en la arteriola eferente, y de ahí que la hipertensión glomerular, mientras que la aldosterona tiene propiedades nefrotóxicas (2).

Ciertamente, niveles elevados de proteínas están asociados con tasa rápidas de deterioro de la función renal y una dieta baja en proteínas reduce el grado de proteinuria. El metabolismo de las proteínas en la dieta resulta en la acumulación de producto de desecho y iones derivados de aminoácidos esenciales y no esenciales en la dieta proteica o proteína almacenada que es degradada. La pérdida neta de aminoácidos resulta en un incremento de la producción de urea, y la urea como otros productos de desecho, debe ser eliminada por los riñones (3). En el hombre normal existe una síntesis y catabolismo diario de proteínas de unos 300 g. Una parte de los aminoácidos necesarios para la síntesis proteica (aproximadamente 75%) se recuperan de los obtenidos del catabolismo proteico, pero el resto debe ser suministrado a la dieta o sintetizarse en nuestras células. Los aminoácidos indispensables pueden ser sustituidos por los correspondientes alfa-cetoácidos y en parte también por los hidroxí-ácidos. El organismo sintetiza constantemente los alfa-cetoácidos

y así mismo los hidroxí -ácidos en todo proceso de transaminación a partir de los correspondientes aminoácidos. El nitrógeno que en los pacientes urémicos se viene acumulando debido a la función renal deteriorada, puede ser reutilizado uniéndose a los alfa-cetoácidos para sintetizar los L-aminoácidos correspondientes. La reutilización del nitrógeno amino puede seguir dos caminos: el primero consiste en la incorporación directa del nitrógeno amino antes de formar la molécula de urea, el segundo consiste en la reutilización del nitrógeno ureico liberado en el ciclo entero hepático de la urea. En el primer caso los grupos amino producidos en los procesos de deaminación son inmediatamente reincorporados en la síntesis de aminoácidos esenciales y no esenciales. En el segundo caso los grupos amino derivados de la urea, por efecto de la ureasa bacteriana, vuelven a la poza metabólica hepática haciéndose disponibles para su uso.

Los pacientes renales crónicos bajo tratamiento conservador (etapa de prediálisis) pueden correr un gran riesgo nutricional. Conforme declina la función renal, se observan signos precoces de desnutrición, como reducción de peso corporal y declinación significativa de la excreción urinaria de creatinina (5). Con la progresión de la ERC pueden sobrevenir grandes reducciones de la concentración de varios aminoácidos plasmáticos esenciales y totales (6). Además, varios índices nutricionales, como la ingesta alimentaria, la transferrina, colesterol y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) sérico, así como el peso corporal, disminuyen cuando la función renal se deteriora. Los pacientes con ERC disminuyen espontáneamente la ingesta de proteínas y de energía, en particular cuando el índice de filtración glomerular se aproxima a 10 mL/min./1.73 m² (7). La ingesta calórica reducida es al parecer un problema más grave que la caída del consumo proteico y puede ser un factor importante para el desarrollo de desnutrición.

Existen numerosas pruebas de que las dietas hipo proteicas, con orientación adecuada, proporcionan un balance nitrogenado neutro y mantienen los índices antropométricos y las proteínas séricas normales por un período prolongado (8). Varios estudios de pacientes con ERC sugieren que la ingesta proteica puede reducirse de manera inocua a 0,6 g/kg/día, o aún a 0,3 g/kg/día, si se complementa con una mezcla de aminoácidos esenciales o cetoácidos. Para evitar un balance nitrogenado negativo, es necesario un aporte energético adecuado y al menos en 60% de proteína ingerida debe ser de alto valor biológico.

Habitualmente se emplean tres alternativas en lo que respecta a la recomendación proteica:

Φ Dieta hipoproteica convencional. Los pacientes en etapa de prediálisis de la ERC requieren alrededor de 0,6 g/kg/día de proteínas para mantener el balance nitrogenado. Para asegurar un buen aporte de aminoácidos esenciales, dos tercios de las proteínas ingeridas deben ser de alto valor biológico (9).

ΦDieta muy hipoproteica complementado con aminoácidos esenciales. Varios estudios evaluaron la eficacia y aceptación de una dieta muy hipo proteica (0,3 g/kg/día) complementada con aminoácidos esenciales. Se observó corrección de los síntomas urémicos y mantenimiento del estado nutricional y del balance nitrogenado positivo por largos

períodos, pero se cree que estas dietas, basadas en las necesidades de individuos normales, no son adecuadas para los pacientes con insuficiencia renal (9,10).

ΦDieta muy hipoproteica complementado con cetoanálogos. Se ha demostrado en varios estudios la eficacia de esta dieta (0,3 g/kg/día) para reducir los síntomas urémicos y mantener parámetros nutricionales y balances nitrogenados adecuados. . Es importante subrayar que en los pacientes con ERC existe un aumento constante de las cifras de nitrógeno, este producto de desecho puede ser reutilizado uniéndose a los alfa cetoácidos para sintetizar los L-aminoácidos correspondientes. Pueden seguir dos caminos, el primero consiste en la incorporación directa del nitrógeno amino antes de formar la molécula de urea, el segundo consiste en la reutilización de del nitrógeno ureico liberado en el ciclo entero hepático de la urea (11). Además, esta dieta mejora el hiperparatiroidismo secundario, al aumentar los niveles séricos de calcio y la 1,25-dihidroxicolecalciferol y al reducir los niveles séricos de fósforo y de fosfatasa alcalina. Asimismo, estas dietas hipo proteicas mejoran la acidosis metabólica, se produce una disminución del catabolismo proteico además de que mejora el balance nitrogenado. Las dietas complementadas con alfa cetoácidos parecen aumentar la tolerancia a la glucosa, reducción en los niveles de insulina circulantes en relación con un incremento en la tasa metabólica de depuración de insulina, mejora la acción inhibitoria de la insulina sobre la producción de glucosa endógena. Tiene efectos beneficiosos sobre los lípidos, especialmente en la reducción de los niveles de triglicéridos y un incremento en los niveles de colesterol HDL. Estos resultados son importantes debido a la aterosclerosis acelerada comúnmente vista en la uremia. Otras posibles indicaciones para la terapia con alfa cetoácidos es su uso en pacientes en diálisis tiene el propósito de ligar fosfato así como mejorar el estado nutricional y extensión de la supervivencia en diálisis.

En México, como en el resto del mundo la ERC es un gran problema de salud pública. Alrededor de 60,000 pacientes son dializados y 800,000 pacientes con ERC se encuentran sin terapia sustitutiva de la función renal. El costo del tratamiento de casi el 95% de los pacientes con ERCT es cubierto por la seguridad social (ISSSTE, SSA, IMSS).

El principal objetivo en el tratamiento de la ERC es la preservación de la función renal residual, retrasar la terapia sustitutiva de la función renal, mantener un adecuado estado nutricional y la mejoría del paciente y su calidad de vida así como salvar los recursos institucionales.

La finalidad de este estudio es valorar la efectividad de la dieta con restricción proteica y el uso de cetoanálogos en mantener la reserva renal funcional y modificar el curso natural de la ERC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el periodo comprendido de enero de 2006 a enero de 2007 se estudiaron 12 pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica en etapa de prediálisis, cinco en Estadio 4 y siete en Estadio 5 de la clasificación de K-DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), evaluados en forma mensual y atendidos en el departamento de Nefrología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. En un principio se habían seleccionado 15 pacientes, 3 de ellos se excluyeron del estudio por no aceptar el apego dietético ni el tratamiento médico al cual se sometieron el resto de los pacientes, por lo que fueron eliminados del estudio. Los 12 pacientes quienes aceptaron participar en el estudio y sus características se aprecian en la **Tabla 1**.

N. Paciente	Género	Edad (años)	Diagnóstico	Dcr ml/min.	Dieta	Con Cetoanálogos
1	F	23	Nefropatía diabética	25	0.8 g/kg/día	12 meses
2	F	71	Nefropatía diabética	18	0.8 g/kg/día	12 meses
3	F	63	Nefropatía diabética	18	0.8 g/kg/día	12 meses
4	M	80	Enfermedad Renal Poliquística	28	0.8 g/kg/día	12 meses
5	M	85	Nefroangioesclerosis	17	0.8 g/kg/día	12 meses
6	F	67	Nefroangioesclerosis	13	0.6 g/kg/día	12 meses
7	F	60	Nefropatía diabética	14	0.6 g/kg/día	12 meses
8	F	47	Nefropatía tubulointersticial	13	0.6 g/kg/día	12 meses
9	F	65	Nefropatía diabética	14	0.6 g/kg/día	12 meses
10	F	21	Nefropatía tubulointersticial	7	0.6 g/kg/día	12 meses
11	M	40	Nefropatía tubulointersticial	14	0.6g/kg/día	12 meses
12	M	59	Nefropatía diabética	12	0.6g/kg/día	12 meses

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión en los pacientes:

- 1.-Pacientes mayores de 18 años con depuración de creatinina en orina de 24 hrs., entre 15 a 29 ml /min/1.73 m². Dieta baja en proteínas (DBP).
- 2.-Pacientes mayores de 18 años con depuración de creatinina en orina de 24 hrs., entre 5 a 15 ml /min/1.73 m². Dieta muy baja en proteínas (DMBP).
- 3.-Enfermedad renal crónica de cualquier etiología, diabéticos y no diabéticos.

Los criterios de exclusión:

- 1.- Que el paciente no quiera continuar con el estudio bajo consentimiento informado.
- 2.- Pacientes con procesos infecciosos activos.
- 3.- Diabéticos descompensados.
- 4.- Paciente con depuración de creatinina en orina de 24 hrs., menor de 5 ml/min/1.73m² o mayor de 30 ml/min/1.73 m².

Los criterios de eliminación:

- 1.- No cumplir con el seguimiento en las citas médicas y dietista.
- 2.- No cumplir con el apego dietético establecido.

De los candidatos a tomar parte en este estudio:

- 1.- Todos los pacientes se estudiaron en la consulta externa del servicio de Nefrología, en el 8° piso de la torre de consultorios. Se valoró a los pacientes en forma clínica, terapéutica y se corrigieron los factores que contribuyan al deterioro de la función renal (hipertensión arterial, diabetes mellitus, procesos infecciosos activos, anemia, alteraciones del metabolismo calcio-fósforo, dislipidemia, proteinuria).
- 2.- Se realizaron en forma rutinaria determinación mensual en el Laboratorio de Análisis Clínicos del CMN 20 de Noviembre ISSSTE los siguientes parámetros: Biometría hemática, química sanguínea (glucosa, BUN, urea, creatinina), colesterol, triglicéridos, ácido úrico, examen general de orina, depuración de creatinina en orina de 24 hrs., albúmina, TGO, TGP, fosfatasa alcalina, perfil mineral (calcio, fósforo y magnesio) y transferrina.
- 3.- El siguiente protocolo fue aprobado por el comité de ética del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE y se obtuvo de los pacientes con su firma, y con la de un testigo, el consentimiento a participar en el estudio.

Para la aplicación de los cetoanálogos (Ketosteril®) se administraron al paciente de forma inicial 2 comprimidos después de cada comida, la dosis se fue valorando de acuerdo a la respuesta terapéutica del paciente, así también de acuerdo a los recursos del mismo. Cada comprimido esta compuesto por:

Una tableta contiene:

DL 3-metil-2-oxi-valerato-cálcico (alfa-ceto-análogo de DL-isoleucina)		67 mg	4-metil-2 oxi-valerato cálcico
(alfa-ceto-análogo de leucina)		101 mg	2-oxi-3-fenil-propionato cálcico
(alfa-ceto-análogo de fenilalanina)	68 mg		3-metil-2-oxi-butirato cálcico
(alfa-ceto-análogo de valina)		86 mg	DL-2-hidroxi-4-metiltiobutirato cálcico
(alfa-hidroxi-análogo de metionina)		59 mg	
Monoacetato de L-lisina	105 mg		
L-treonina		53 mg	
L-triptófano	23 mg		
L-histidina		38 mg	
L-tirosina	30 mg		
Exipiente cbp		1	gragea

Todos los valores fueron expresados como media \pm desviación estándar y se considero el valor de P menor de 0.05 como estadísticamente significativo. El método estadístico que se empleo fue Test Mann-Whitney o Wilcoxon 2-muestras (test Kruskal-Wallis para dos grupos)

RESULTADOS

Los pacientes en Estadio 4, tres pacientes fueron mujeres (60%) y dos hombres (40%), representando el 41.7% de la población estudiada. Los pacientes en Estadio 5, cinco fueron mujeres (71.5%) y dos hombres (28.6%) representando el 58.3% de la población estudiada. En cuanto a los diagnósticos en los dos grupos la neuropatía diabética ocupó el primer lugar con 6 casos (50%), en segundo lugar la neuropatía tubulointersticial con 3 casos (25%), en tercer lugar la nefroangioesclerosis 3 casos (16.7%) y en cuarto lugar la enfermedad renal poliquística con 1 caso (8.3%). Durante el seguimiento no se observaron efectos secundarios con la utilización del medicamento. En el seguimiento de los pacientes se observaron los siguientes parámetros:

Figura 1.

La depuración de creatinina en orina de 24 hrs., en los dos grupos se preservó en ambos grupos; en el grupo I, media 23.0 ± 4.9 (DE), para el grupo II, media de 12.5 ± 2.2 (DE) hasta finalizado el estudio. Se realizó comparación entre los dos grupos obteniéndose valor $p = 0.000322$.

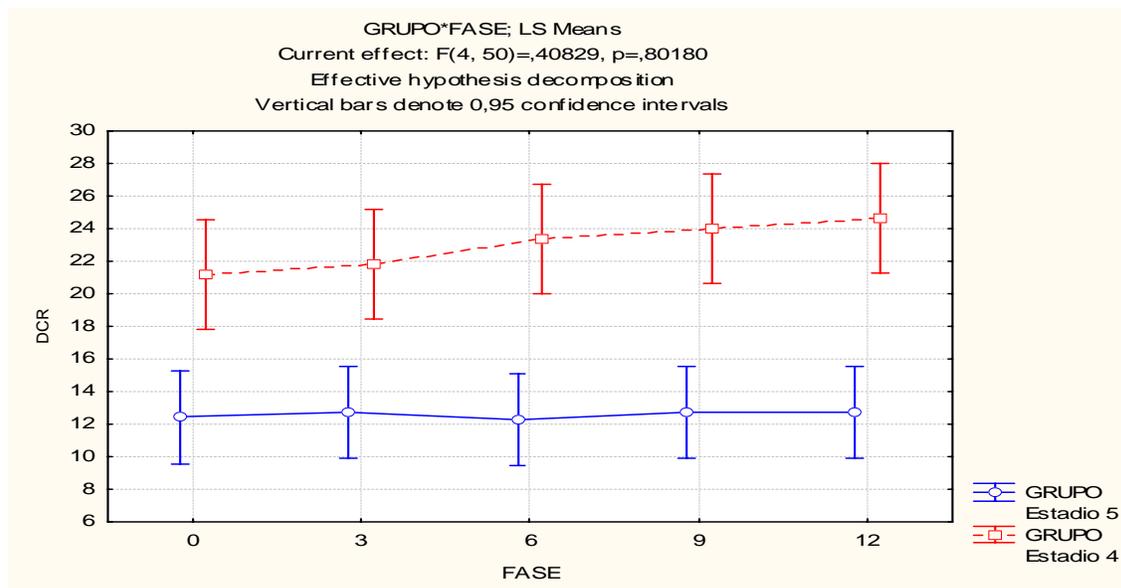


Figura 2.

Nitrógeno ureico sérico (BUN) en el grupo I se mantuvo en media 45.4 ± 10.8 (DE) y para el grupo II media de 60.0 ± 22.4 (DE) al término del estudio. Valor p 0.502560.

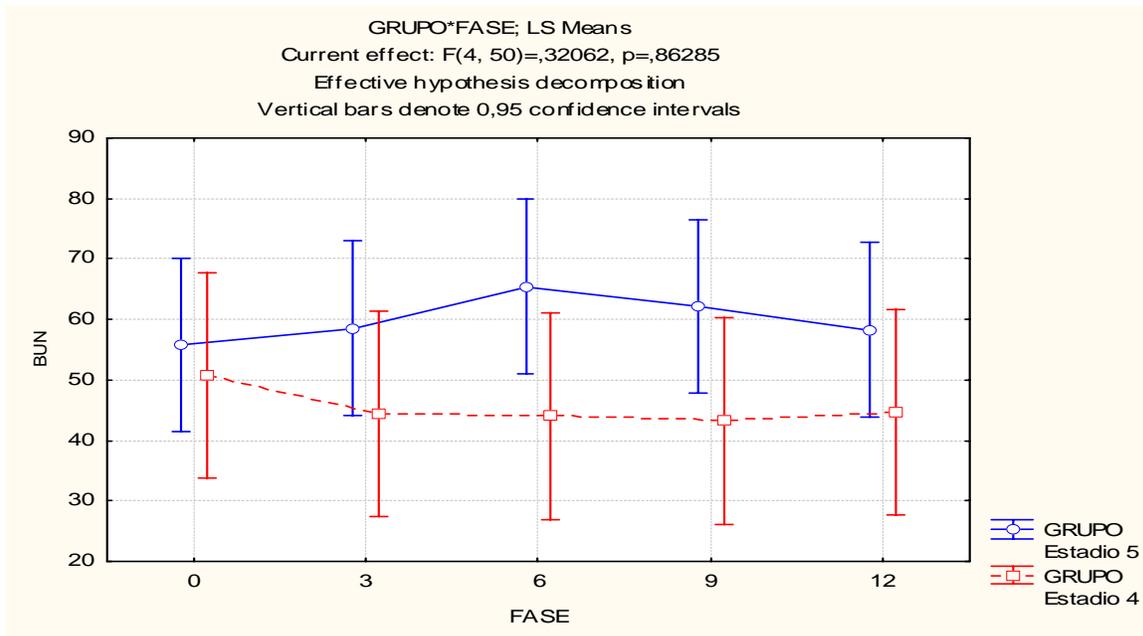


Figura 3.

Creatinina sérica en el grupo I media 2.2 ± 0.4 (DE) y para el grupo II media 4.3 ± 1.2 (DE) al término del estudio. Valor p 0.003145.

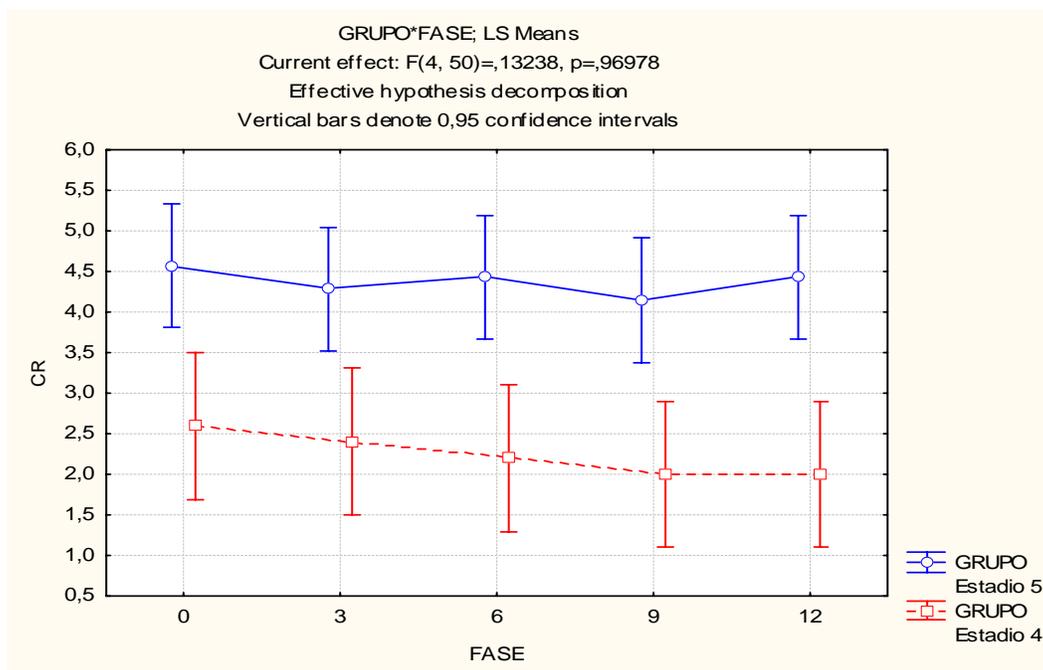


Figura 4.

Metabolismo mineral. Se determinó el calcio sérico con media 9.6 ± 0.4 (DE) para el grupo I y para el grupo II media 9.0 ± 0.4 (DE) al término del estudio. Valor p 0.003662.

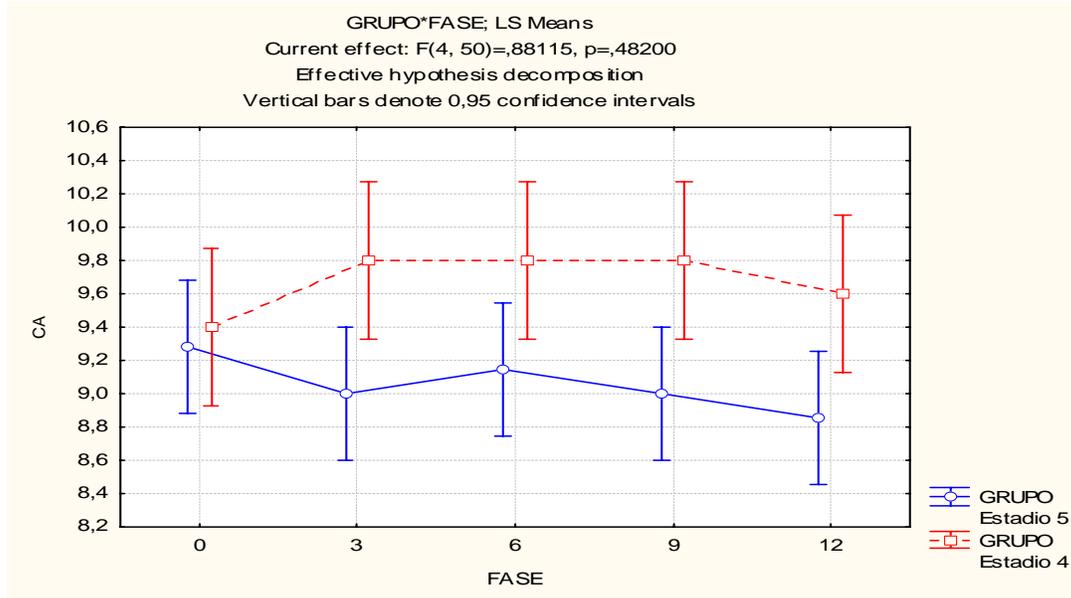


Figura 5.

Fósforo sérico, media 3.6 ± 0.4 (DE) en el grupo I y en el grupo II media 3.7 ± 0.6 (DE) al término del estudio. Valor p 0.810878.

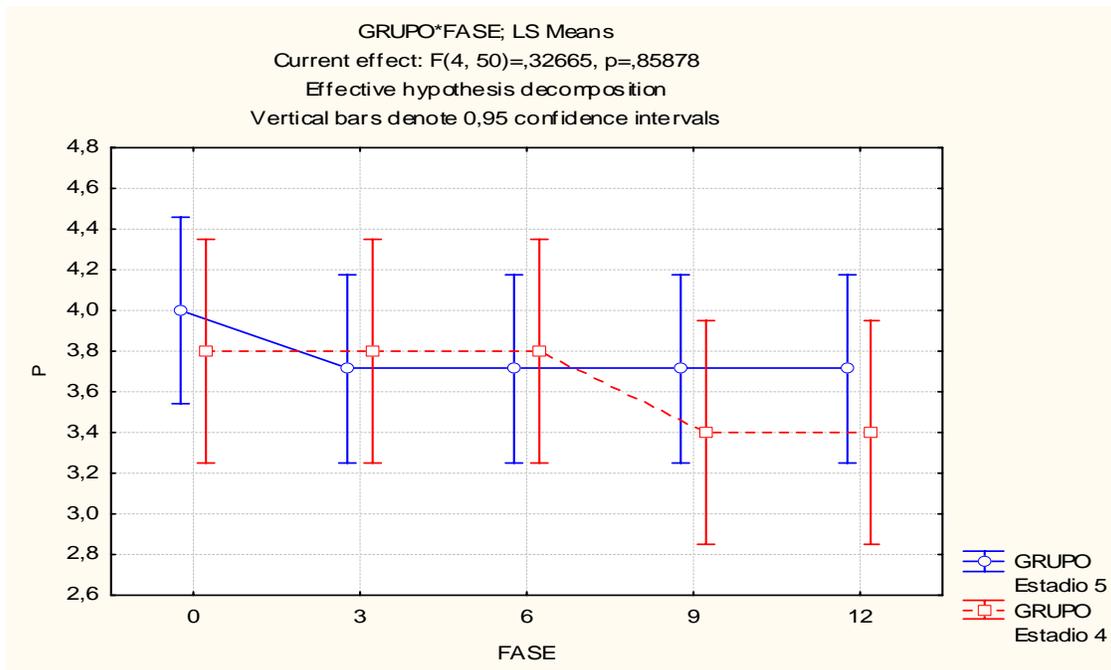


Figura 6.

El producto calcio-fósforo, una media 33.8 ± 5.4 (DE) para el grupo I y para el grupo II media 33.6 ± 5.9 (DE) al término del estudio. Valor p 0.492601.

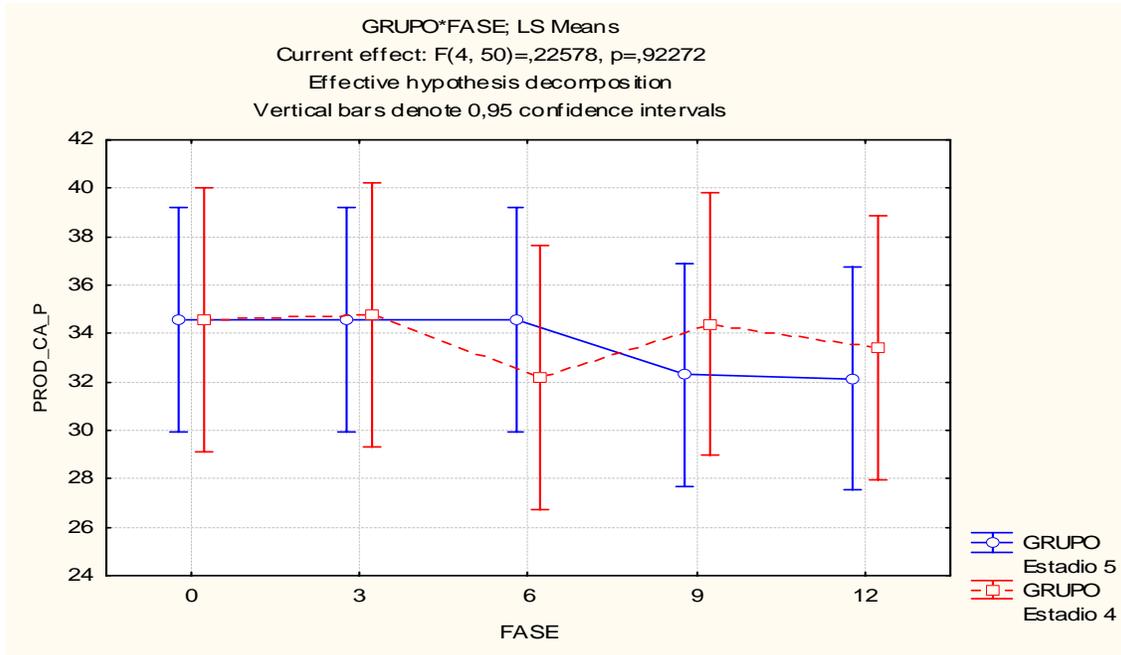


Figura 7.

La fosfatasa alcalina en el grupo I, media 132.6 ± 28.9 (DE) y en el grupo II media 103.6 ± 38.2 (DE) al término del estudio. Valor p 0.336564.

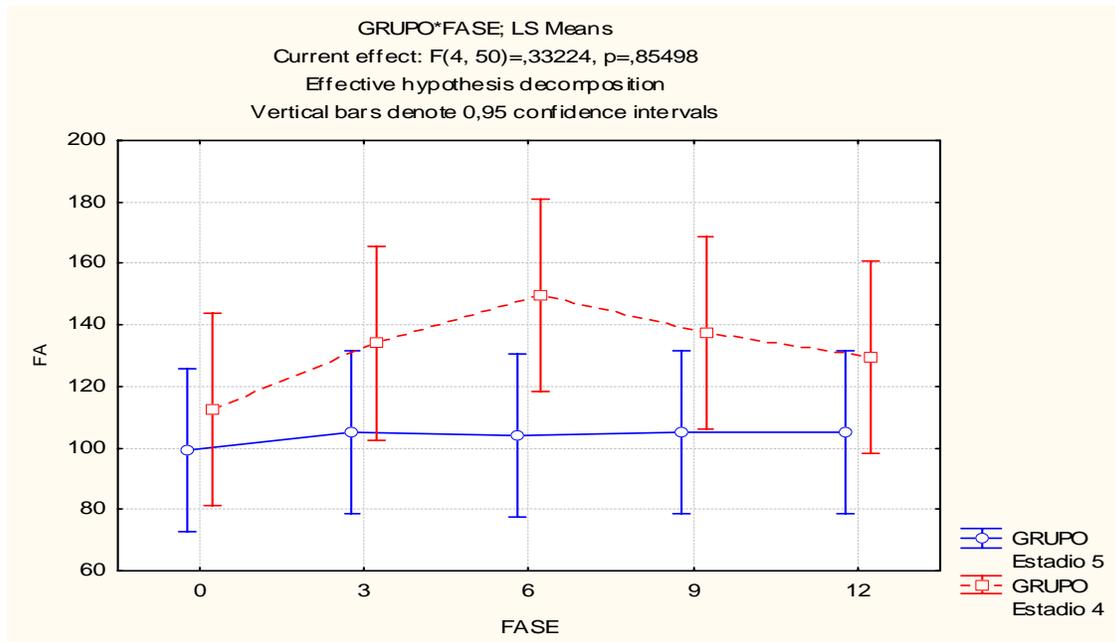


Figura 8.

La hormona paratiroidea en el grupo I, media 13.4 ± 11.2 (DE) para el grupo II media 19.0 ± 5.6 (DE) al término del estudio. Valor p NC.

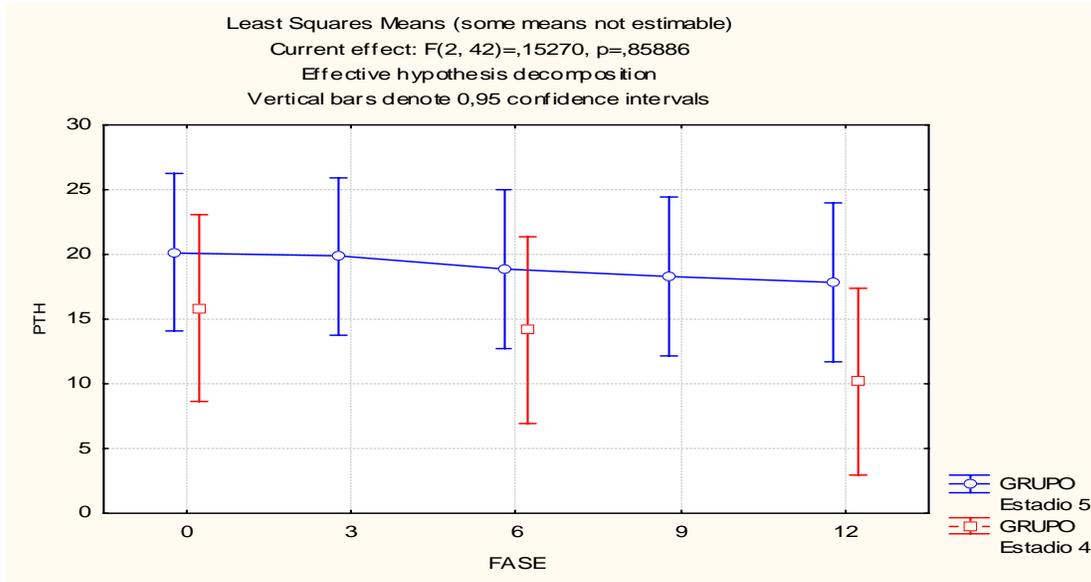


Figura 9.

Lípidos plasmáticos. Los niveles de colesterol sérico en el grupo I, una media 176.3 ± 52.8 (DE) y para el grupo II media 207.6 ± 72.5 (DE), al término del estudio. Valor de p 0.244243.

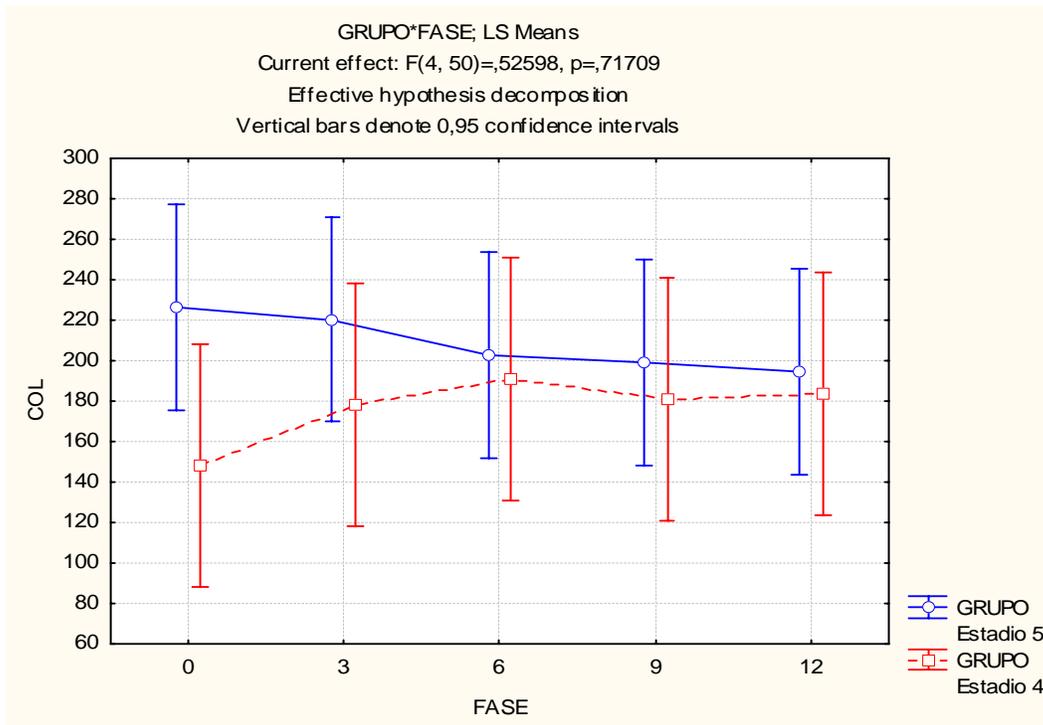


Figura 10.

Los triglicéridos séricos para el grupo I con una media 171.0 ± 71.7 (DE) y para el grupo II media 198.5 ± 113.5 (DE) al término del estudio. Valor p 0.760621.

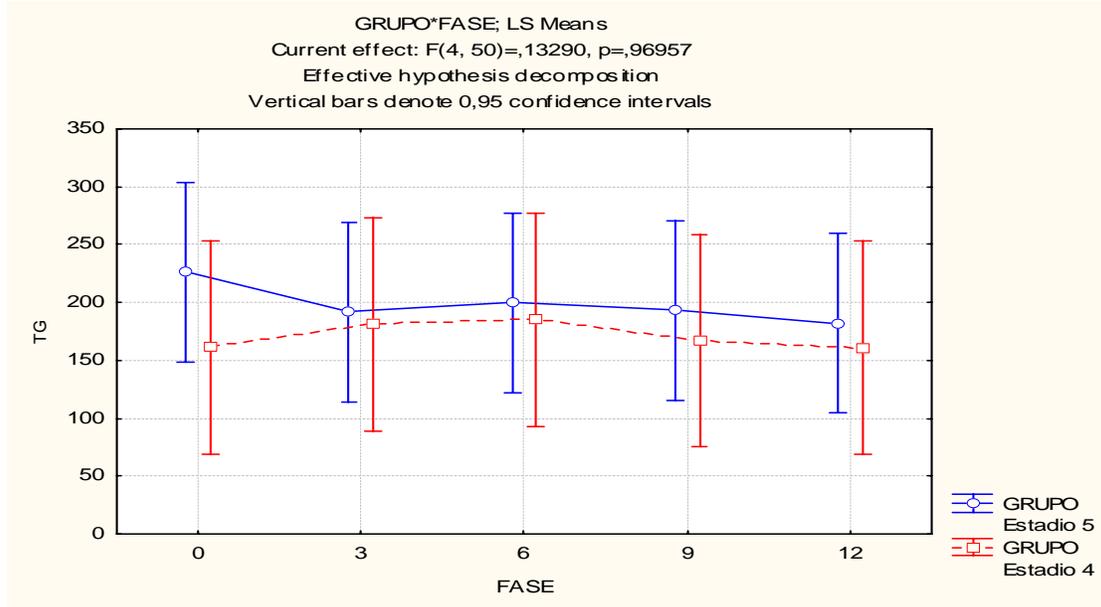


Figura 11.

Albumina sérica. Para el grupo I media 3.8 ± 0.4 (DE) y el grupo II media 3.7 ± 0.4 (DE) al término del estudio. Valor p 0.825680.

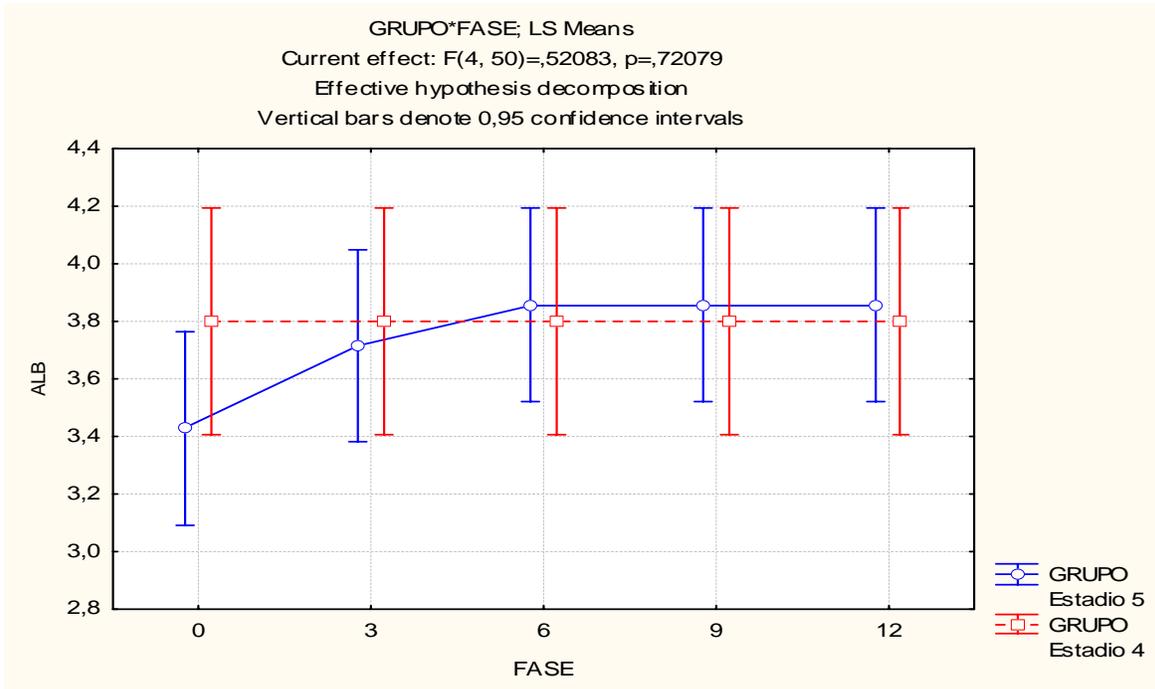


Figura 12.

Ácido úrico. Para el grupo I media 5.7 ± 1.1 (DE) y para el grupo II media 5.3 ± 1.1 (DE) al término del estudio. Valor p 0.497467.

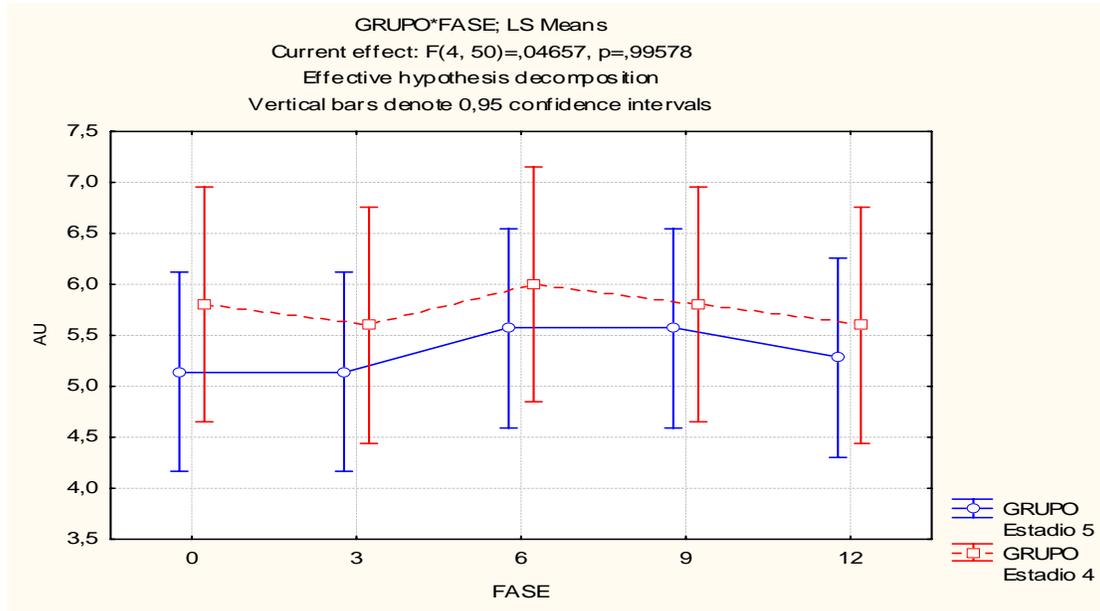


Figura 13.

Hematocrito. Para el grupo I media 37.2 ± 4.7 (DE) y para el grupo II media 34.3 ± 4.2 (DE) al término del estudio. Valor p 0.561290.

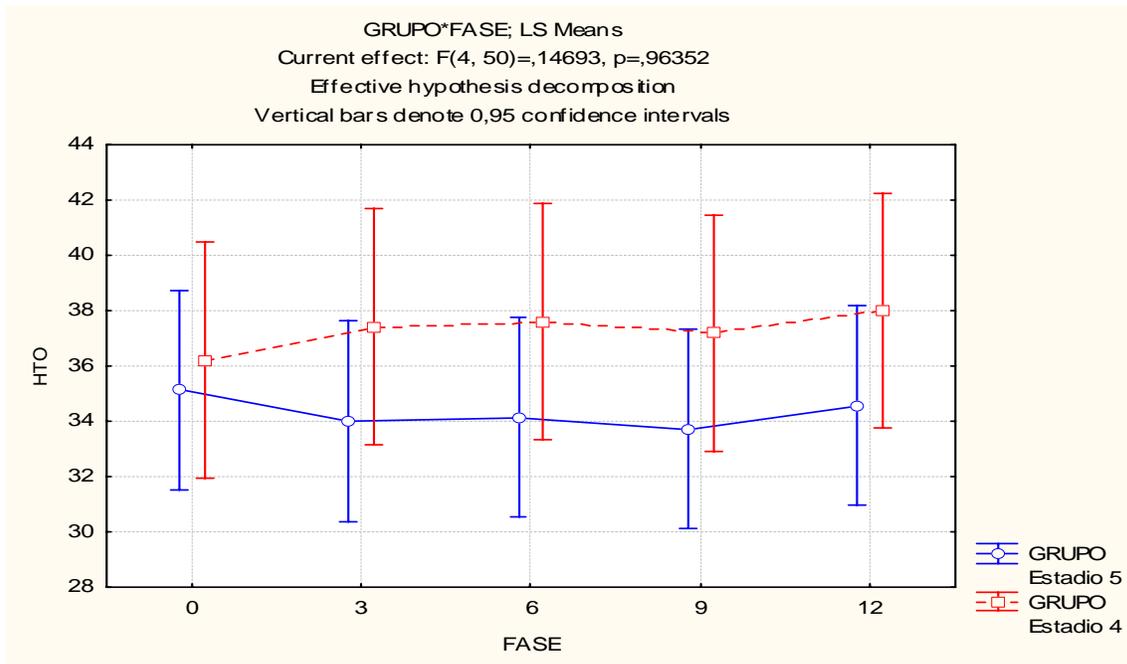
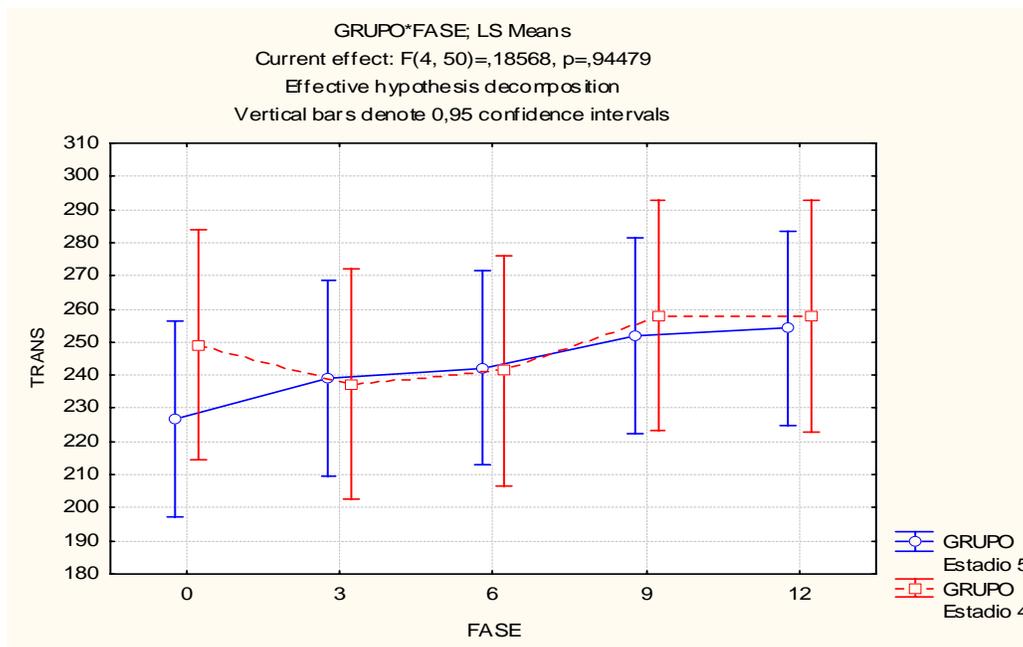


Figura 14.

Transferrina sérica. Para el grupo I media 242 ± 34.1 (DE) y para el grupo II media 242 ± 39.1 (DE) al término del estudio. Valor p 0.821326.



Los restantes parámetros analizados se resumen en la **Tabla 2.**

Tabla 2. Medidas de resumen estadístico: media, desviación estándar y niveles de significancia.			
	GRUPO I	GRUPO II	P
	Estadio 4	Estadio 5	
Número de hombres/mujeres	2 / 3	2 / 5	
Dcr ml/min./1.73m ²	23.0 ± 4.9	12.5 ± 2.2	0.00322
Nitrógeno ureico sérico (mg/dL)	45.4 ± 10.8	60.0 ± 22.4	0.502560
Creatinina (mg/dL)	2.2 ± 0.4	4.3 ± 1.2	0.003145
Calcio (mg/dL)	9.6 ± 0.4	9.0 ± 0.4	0.003662
Fósforo (mg/dL)	3.6 ± 0.4	3.7 ± 0.6	0.810878
Producto CaxP (mg ² /dL ²)	33.8 ± 5.4	33.6 ± 5.9	0.492601
Fosfatasa alcalina (mg/dL)	132.6 ± 28.9	103.6 ± 38.2	0.336564
Hormona paratiroidea (pmol/L)	13.4 ± 11.2	19.0 ± 5.6	NC
Colesterol (mg/dL)	176.3 ± 52.8	207.6 ± 72.5	0.244243
Triglicéridos (mg/dl)	171.0 ± 71.7	198.5 ± 113.5	0.760621
Albúmina (g/dL)	3.8 ± 0.4	3.7 ± 0.4	0.825680
Ácido úrico (mg/dL)	5.7 ± 1.1	5.3 ± 1.1	0.497467
Transferrina (mg/dL)	248.6 ± 34.1	242.8 ± 39.1	0.8221326
Alanino aminotransferasa (UI/L)	19.6 ± 9.8	11.4 ± 3.7	0.000058
Aspartato aminotransferasa (UI/L)	26.0 ± 11.9	18.1 ± 6.7	0.000413
Hemoglobina (g/dL)	12.5 ± 1.3	11.5 ± 0.9	0.793948
Hematocrito (%)	37.2 ± 4.7	34.3 ± 4.2	0.561290
Neutrófilos (10 ³ /ul)	3396.0 ± 531.8	3865.7 ± 870.4	0.692576
Linfocitos (10 ³ /ul)	1780.0 ± 278.3	2005.7 ± 675.6	1.00000

Los valores de la depuración de creatinina en ambos grupos se mantuvieron, preservando la función renal residual de los dos grupos durante los 12 meses de terapia con cetoanálogos (Ketosteril) y dieta, corrección de los factores de progresión tales como hipertensión arterial y cuadros infecciosos de las vías urinarias, hasta el momento ningún paciente ha requerido terapia de reemplazo de la función renal.

Los restantes parámetros que se reportan en la Tabla 2, las transaminasas se mantuvieron sin cambios estadísticamente significativos para el estudio, ya que sus valores pueden estar influenciados por factores inflamatorios, lo mismo sucede con los valores de neutrófilos y linfocitos. Respecto a la hemoglobina se mantuvo dentro de los parámetros establecidos por las normas internacionales para los pacientes con ERC. Sus valores no tuvieron cambios estadísticamente significativos.

DISCUSIÓN

La principal meta en utilizar dietas con reducción proteica es para disminuir la acumulación de productos de desecho no excretados mientras se mantiene un adecuado estado nutricional. Esto puede mejorar los síntomas de la uremia y reducir las complicaciones de la ERC, posiblemente incluso retardando la progresión de la enfermedad renal. Hay abundante evidencia que estas metas pueden ser alcanzadas cuando los pacientes tienen una dieta bien planeada baja en proteínas y complementadas con cetoanálogos. Se ha demostrado que la ingesta de proteínas disminuye en pacientes con ERC avanzada, pero esto no representa un argumento en contra el uso de restricción de proteínas en la dieta. Más bien, es una razón persuasiva para restringir la ingesta de proteínas y reducir las complicaciones uremicas.

A pesar de los beneficios comentados de la reducción de la ingesta proteica complementada con cetoanálogos no se ofrece a los pacientes debido en cierta forma a dificultades en designar dietas bajas en proteínas, dificultad en alcanzar la complacencia por parte del paciente, el costo de los cetoanálogos (pero este costo es mas bajo que la diálisis), y los resultados del estudio MDRD. Este estudio registra el mayor número de pacientes y fue un ensayo de la influencia de la restricción de proteínas en la dieta sobre la progresión de la ERC. El efecto de la restricción de proteínas en la dieta y el control de la presión arterial en la progresión de la enfermedad renal fue estudiado de una manera aleatorizada en 840 pacientes con falla renal causada por diferentes enfermedades. En el estudio A, de 585 pacientes con moderada falla renal (25-55 ml/min/1.73 m²), las proteínas en la dieta fueron restringidas a 0.58 g/kg/día y no tuvieron valor estadístico en la disminución en el filtrado glomerular a 3 años comparado con pacientes que recibieron dieta rica en proteínas (1.2 g/kg/día). En el estudio B, de 255 con más severa falla renal (13-24 ml/min/1.73 m²) hubo una tendencia hacia un lento descenso en la función renal en un grupo asignado con suplemento de cetoanálogos y dieta muy baja en proteínas (0.28 g/kg/día) comparado con aquellos que ingirieron un ingesta prescrita de 0.58 g/Kg/día. En el estudio B no hubo grupo control (12).

En México los grupos de pacientes que son tratados actualmente con cetoanálogos (Ketosteril®) son: ERC secundaria a diabetes mellitus, ERC de otra etiología, insuficiencia hepática más ERC, niños con ERC y pacientes con transplante renal y rechazo crónico. En nuestro estudio se valoro que la función renal (DCR), los niveles de BUN y creatinina séricos se mantuvieron constantes durante el año de seguimiento y estadísticamente significativo; esto se ha aceptado como efecto benéfico de los cetoanálogos sobre la función renal.

La terapia con cetoanálogos ayuda a mejorar el hiperparatiroidismo secundario. Los suplementos de cetoanálogos están libres de fosfato y ayudan a reducir su ingesta y esto puede ser un mecanismo que da cuenta de la reducción en la progresión de la insuficiencia renal en la ERC. Notablemente, los cetoanálogos proporcionan sales de calcio, con lo cual aumentan la ingesta de calcio y promueven la unión del fosfato al intestino para aumentar la excreción de fosfato. Los cetoanálogos son beneficiosos en el manejo de la osteodistrofia renal. Un incremento en el calcio y disminución en el fósforo y fosfatasa alcalina se han reportado en pacientes que reciben cetoanálogos. Enseguida, se ha sugerido que los cetoanálogos ayuden en la mineralización del osteoide y así mejorar la osteodistrofia renal (13). En nuestro estudio detectamos ligero incremento en el Ca y disminución en los niveles séricos de P con la administración de cetoanálogos. Además, los niveles de PTH también disminuyeron y los

niveles de FA su reducción fueron significativos en el Grupo I, en el Grupo II se mantuvo sin cambios. En nuestra población de pacientes se realizaron estudios de extensión en busca de alteraciones óseas, realizándose densitometría ósea, apreciándose 1 paciente en el Grupo I y 1 en el Grupo II con osteoporosis, recibiendo manejo con vitamina D y bicarbonato de calcio. El producto calcio-fósforo se mantuvo en niveles dentro de la normalidad.

Otro aspecto de la dieta de reducción de proteínas en pacientes con ERC es el restablecimiento del metabolismo de los lípidos. Previos reportes indican que la administración de cetanoálogos y dieta baja en proteínas disminuyen el riesgo de problemas cardiovasculares y mejoran el metabolismo de los lípidos. La mejoría en la reducción del colesterol y triglicéridos resulta en un significativo retraso en la progresión de la falla renal crónica (14). En nuestro estudio se apreció que los niveles séricos de colesterol y triglicéridos disminuyeron a valores considerados normales al final del estudio sin resultar estadísticamente significativo para ambos grupos.

Un significativo aumento en el nivel del hematocrito, albúmina y transferrina fue notorio en nuestra población y para ambos grupos, La mejoría en el Hto, albúmina y transferrina parece ser que el organismo puede efectivamente utilizar los aminoácidos en la dieta. Sin embargo, el aumento en los niveles del Hto puede en parte ser debido a la mejoría de la función renal. Los niveles de ácido úrico disminuyeron en ambos grupos de una manera no significativa.

En resumen, el tratamiento temprano en los pacientes en etapa de prediálisis con Ketosteril® tiene diversos beneficios: preserva la función renal, garantiza una mejor aprobación del paciente hacia una futura terapia sustitutiva de la función renal, desde el punto de vista económico, el tratamiento es barato en comparación con la diálisis peritoneal, hemodiálisis y el trasplante. Sin embargo, más experiencias con un grupo mayor de pacientes y una gran metodología científica son requeridas, a fin de demostrar la efectividad de este tratamiento en fases tempranas de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Nacional Kidney Foundation –Dialysis Outcome Quality Initiative. (NFK-DOQI) Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis* 39, Num 2, February 2002.
- 2.- Keto Acid Therapy in CKD Patients. *Am J Nephrol* 2005; 25 (suppl 1): 1-28
- 3.- Sreedhar S, Mitch W. Dietary protein restriction benefits patients with chronic kidney disease. *Nephrology* 2006 11: 53-57.
- 4.- Johnson D. Dietary protein restriction as a treatment for slowing chronic kidney disease progression: The case against. *Nephrology* 2006 11: 58-62.
- 5.- Aparicio M, Chauveau P. Nutrition and outcome on renal replacement therapy of patients with chronic renal failure treated by supplemented very low-protein diet. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:719-727.
- 6.- Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease: The hidden enemy. *Nephrology* 2006 11: 36-41.
- 7.- Combe Ch, McCullough K, Asano Y, et al. Kidney Diseases Outcome Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Patterns Study (DOPPS): Nutrition Guidelines, Indicators, and Practices. *Am J Kidney Dis* 2004; 44 (Suppl. 2): S39-S46.
- 8.- Mitch WE, Remuzzi G. Diets for patients with chronic kidney disease, still worth prescribing. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:234-237.
- 9.- Walser M, Mitch WE, Maroni BJ, et al. Should protein be restricted in predialysis patients ? *Kidney Int* 1999;55: 771-777.
- 10.- Aparicio M, Chauveau P, et al. Low protein diets and outcome of renal patients. *J Nephrol* 2001;14(6):433-439.
- 11.- Kopple JD. The National Kidney Foundation K/DOQI clinic practice guidelines for dietary protein intake for chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38 (Suppl. 1):S68-S73.
- 12.- Kopple JD, Levey AS, Green T, et al. Effect of dietary protein restriction on nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study. *Kidney Int* 2000, 57(4): 1688-1703.
- 13.- Frohling PT, Kokot F, Schmicker R, et al. Influence of keto-acids on serum parathyroid hormona levels in patients with chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1983 ,20:212-215.
- 14.- Bernard S, Fouque D, Zech P. Effects of low protein diet supplemented with keto acid on plasma lipids in adults chronic renal failure. *Miner Electrolyte Metab* 1996 ; 22:143-146.