

MONOGRAFÍAS NAD

**NEFROLOGÍA
AL DÍA** 

EDITORES

**Victor Lorenzo Sellares
Juan Manuel López Gómez
Angel LM de Francisco**



MANEJO NUTRICIONAL E HIDRATACIÓN EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

ISBN 978-84-127624-7-1

Editado por Nefrología al Día (<https://www.nefrologiaaldia.org/es>)
Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología.
Edición 2024

Coeditor

Víctor Lorenzo Sellares

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife

ÍNDICE

Manejo Nutricional en la Enfermedad Renal Crónica

Hidratación en la Enfermedad Renal Crónica

Valor de los Parámetros Urinarios

Enfermedad Renal Crónica.

Monografías de Nefrología al Día.

Grupo Editorial de la Sociedad Española de Nefrología.

Edición 2024.

ISBN 978-84-127624-7-1 .

NUTRICIÓN EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Víctor Lorenzo Sellarés. Hospital Universitario de Canarias

Desireé Luis Rodríguez. Hospital Universitario Ntra Sra de Candelaria

ÍNDICE

- Introducción
- Hidratación
- Ingesta salina
- Balance energético y manejo del síndrome metabólico
- Ingesta proteica
- Ingesta de Fósforo
- Ingesta de Calcio
- Ingesta de Potasio
- Carga ácida y acidosis
- Que les decimos que coman y que recomendaciones hacemos
- Suplementos nutricionales

INTRODUCCIÓN

Como parte de las medidas higiénico-dietéticas, el asesoramiento nutricional debe ser la primera recomendación al paciente. Los cuidados dietéticos siempre se han considerado importantes en la enfermedad renal crónica (ERC), tanto como medida renoprotectora antiproteínúrica en la etapa prediálisis; como para prevenir el sobrepeso y la desnutrición en todos los estadios, especialmente esta última en los pacientes en diálisis. La primera premisa es garantizar un adecuado soporte calórico, proteico y mineral. Nunca el precio a pagar por una dieta presuntamente adecuada, debe ser una nutrición insuficiente. Las recomendaciones de nutrientes deben adecuarse al peso ideal -no real- y corregirse para el gasto energético y la actividad física del paciente.

Dicho esto, conviene adelantar la siguiente reflexión: Clásicamente las restricciones dietéticas impuestas al paciente en diálisis son muy severas, y en buena medida se han trasladado al paciente en estadios más precoces. En realidad estas dietas han demostrado sutiles beneficios, pero no un impacto

determinante sobre la supervivencia. La dieta del paciente renal puede ser peligrosamente restrictiva, si se basa en la disminución importante en la ingesta de proteínas como medida renoprotectora, baja en fósforo y calcio; pero al mismo tiempo se limita la ingesta de sodio, y de verduras y frutas por el temor al potasio. Estamos ante unas recomendaciones difíciles de conciliar, que pueden conducir de forma equívoca a una dieta menos saludable, perdiéndose el efecto beneficioso de vitaminas, minerales y fibra. Asimismo, tanto los ayunos prolongados que inducen insulinopenia, acidosis e hiperkalemia; como la restricción de comer durante la diálisis -momento que suele cursar con ansiedad y apetito-, puede resultar más perjudicial que beneficioso. A todo esto, debemos añadir que el riesgo de sobrecarga de volumen en pacientes con ERC avanzada (ERCA) estadio 4 (E4) y estadio 5 (E5) no en diálisis, principalmente en pacientes cardiopatas, ha llevado a contener la ingesta líquida, en una población que naturalmente mantiene un alto flujo urinario.

De ahí que en la presente revisión y apoyándonos en datos previos, animemos a evitar modelos dietéticos estrictos, e individualizar una relajación juiciosa de las recomendaciones, en un mundo en el cual los placeres culinarios tienen un fuerte impacto en la calidad de vida.

HIDRATACIÓN

La hidratación en la ERCA se trata en formato extenso en otro apartado [1] [2] [3] [4] [5]. Para el paciente en diálisis se recomienda tomar tanto líquido como elimine con la orina en ese periodo, más 500-750 cc adicionales [6] (**Tabla 1**). En términos del peso del paciente, la ganancia interdialítica no debería exceder del 4-5% de su peso seco [7]. En DP el balance líquido es continuo, pero la capacidad de ultrafiltración peritoneal es limitada, por lo que se recomienda una restricción líquida moderada y ajustada a los balances peritoneales [8]. Véase Hidratación en la Enfermedad Renal Crónica

Nutrición en la Enfermedad Renal Crónica

Tabla 1. Recomendaciones Nutricionales en la Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA), en Hemodiálisis y en Diálisis Peritoneal (DP)

	ERCA	Hemodiálisis	DP
Proteínas (gr/Kg/d) ^{1,2}	0,8-0,9	1,1-1,4 ¹⁰	1,1-1,4 ¹⁰
Calorías (KCal/Kg/d) ¹	30-35	30-35	30-35
% Carbohidratos ³	50-60	50-60	50-60 ⁽⁴⁾
% Lípidos	30-40	30-40 ⁽⁵⁾	30-40 ⁽⁵⁾
Líquidos (ml/día) ⁶	2500-3500	750 + diuresis residual	750-1000 + diuresis residual
Sodio ⁷	< 2,6 gr/d (6 gr ClNa) = <100 mEq	< 2,6 gr/d (6 gr ClNa) = <100 mEq	< 2,6 gr/d (6 gr ClNa) = <100 mEq
Potasio ⁸	No restricción, individualizar entre 2,7-3,5 g	< 3 gr	< 3 gr
Fósforo	< 0,8 gr/d	< 0,8 gr/d ⁽⁹⁾	< 0,8 gr/d ⁽⁹⁾

1) Respecto al peso ideal y ajustado a la actividad física.

2) 50 % ↑VB: proteínas de alto valor biológico.

3) Deben ser básicamente hidratos de carbono complejos.

4) Al ingreso dietético hay que añadirle la transferencia peritoneal de glucosa.

5) Si predomina la hipertrigliceridemia, reducir los HC al 35-40% y aumentar los lípidos al 50-55% para mantener el aporte calórico. Si prevalece la hipercolesterolemia reducir los lípidos al 30% y aumentar los HC al 50-60%.

6) El objetivo es un flujo urinario 2-3 L/día. Requiere individualización (ver apartado Hidratación)

7) 1 gr Na = 42,5 mEq = 42,5 mMol

1 gr ClNa = 0,4 gr Na = 17 mEq Na = 17 mMol Na

8) 1 mEq K = 39 mg, o 1 gr K = 25 mEq.

9) Suelen requerir ligantes intestinales para reducir la absorción, especialmente en HD.

10) Superior a 1,4 en pacientes catabólicos o riesgo de desgaste energético proteico.

INGESTA SALINA

La limitación de la ingesta salina es una indicación clásica, tanto en pacientes con ERCA, como en tratamiento renal sustitutivo [9] [10] [11] estando incluso relacionada con la progresión acelerada del daño renal [12]. Es importante para prevenir la retención hidrosalina, coadyuvante en el control de la tensión arterial, e incluso reduce la proteinuria y facilita el efecto de los bloqueantes del eje renina-angiotensina [13] [14] [15] [16] [17].

Debemos considerar como muy importante, el poder verificar objetivamente la ingesta salina para favorecer la adherencia a esta prescripción. El método más asequible para vigilar la ingesta salina es la eliminación urinaria de sodio y debemos hacer hincapié en la importancia de medir el sodio urinario durante las revisiones habituales en consulta. Ahora bien, ¿es útil el sodio urinario como indicador de la ingesta de sal? No es fácil encontrar respuesta en la literatura, y la información debe buscarse en los libros clásicos de fisiología humana. En condiciones normales, la excreción fecal de sodio es inferior al 0,5% del contenido intestinal del ion, gracias a su rápida y efectiva absorción por la mucosa intestinal. Por lo tanto, si consideramos que

casi la totalidad del sodio ingerido es absorbido por el intestino, tenemos que la eliminación urinaria de sodio es un buen reflejo de la ingesta de sal. Aunque existe siempre el riesgo de una inadecuada recolección de orina de 24 horas, varios estudios han destacado que es el método más práctico para verificar la ingesta de sal [18] [19] [20] [21] [22].

Las Guías KDIGO [10] para enfermos con ERC se limitan a recomendar una ingesta de sodio < 2 gr/día, es decir < 5 gr de sal. Estas recomendaciones son las propuestas para la población general por la OMS (<http://www.euro.who.int/en/who-we-are/governance/regional-committee-for-europe/past-sessions/sixty-first-session/documentation/working-documents/wd12-action-plan-for-implementation-of-the-european-strategy-for-the-prevention-and-control-of-noncommunicable-diseases-20122016>). Las nuevas KDOQI de 2020 sitúan la ingesta máxima diaria de Na en 2,3 gr (6 gr de sal, 100 mEq) [23]. Sin embargo, la ingesta habitual de sal en la población general es de 9-12 gr/día, incluso mayor en muchas regiones; y que se corresponden con una eliminación urinaria de Na de 160-200 mEq/día o más [22]. Conseguir una ingesta salina de 6 gr al día (80-100 mEq de sodio/

día), es una opción posibilista, pero muy difícil de alcanzar cuando nos fijamos en la eliminación urinaria de Na, incluso en pacientes adherentes.

BALANCE ENERGÉTICO Y MANEJO DEL SÍNDROME METABÓLICO

En buena parte va dirigido a modificar los hábitos de vida. Además de recomendar la abstinencia de los hábitos tóxicos y la actividad física acorde; prevenir el déficit nutricional y el control del sobrepeso deben ser pautas prioritarias. Esta última cada día cobra más relevancia para prevenir la progresión del síndrome metabólico, que tiene lugar en una proporción importante de pacientes con ERC.

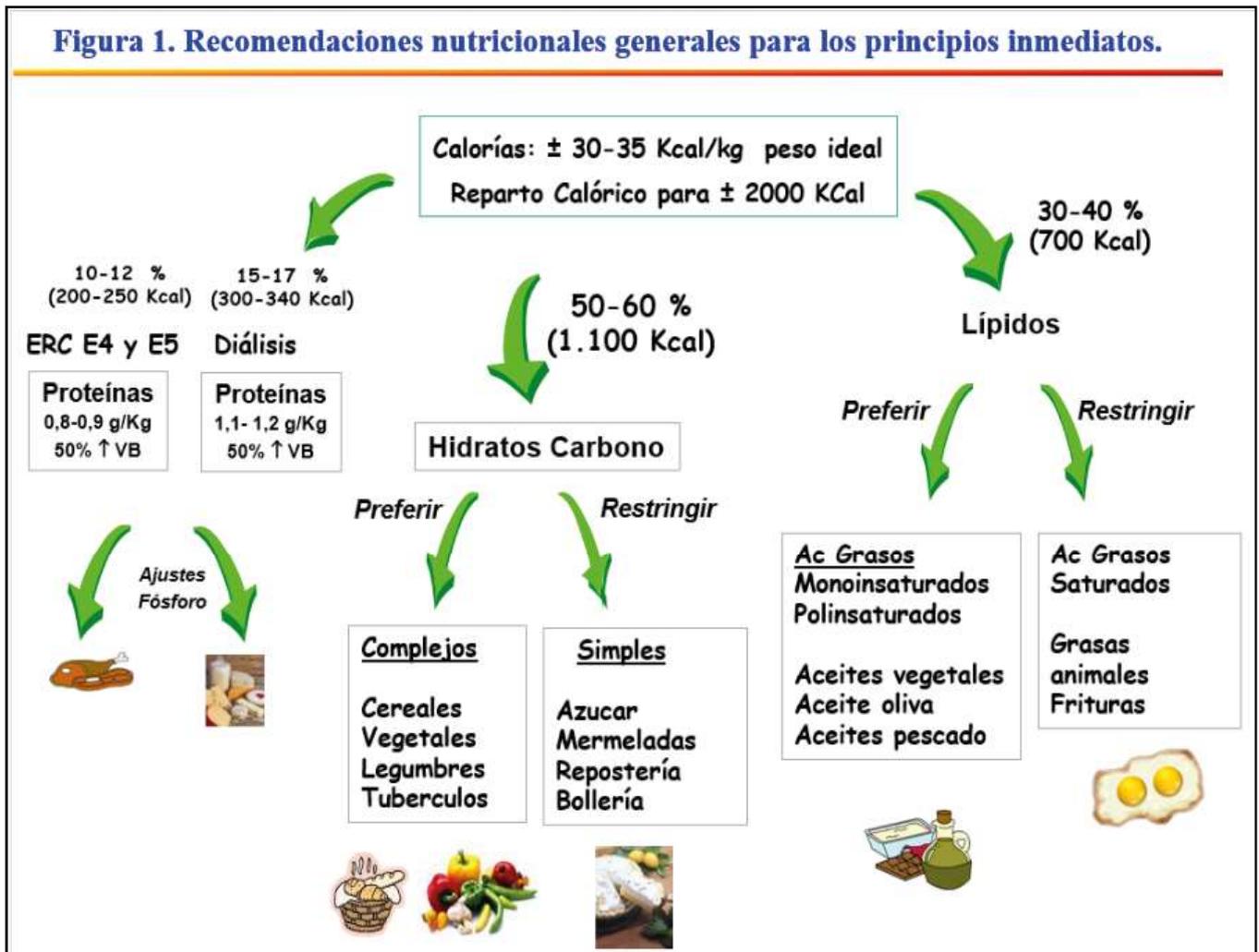
El gasto energético en pacientes con ERCA o en diálisis, estables, es semejante a sujetos normales, y por lo tanto, también lo son sus requerimientos calóricos, o sea, 30-35 Kcal/kg ideal/día aproximadamente [6] [24] [25] [26] [27].

En líneas generales, el 50-60 % de las calorías

debe ser en forma de carbohidratos (HC), es decir unos 275 gr (1.100 Kcal); preferiblemente complejos, de absorción lenta, para disminuir la síntesis de triglicéridos y mejorar la tolerancia a la glucosa. El 30-40 % restante, unos 100 gr (700 Kcal), se aportan en forma de ácidos grasos de predominio no saturado. Se recomienda mantener la siguiente proporción: Saturados <7%; poliinsaturados hasta 10% y monoinsaturados hasta 20% [28]. Estos nutrientes deben adecuarse conforme el estado lipídico e hidrocarbonado del paciente. En la (Tabla 1) y en la (Figura 1) se representan de forma esquemática las recomendaciones generales básicas del reparto de nutrientes y calorías para paciente con ERC E4-5 y en diálisis.

La obesidad debe ser combatida de forma activa (IMC < 30 Kg/m²) como medida reno y cardio protectora, para prevenir el síndrome metabólico; como también para considerar la inclusión en lista de espera de trasplante renal. La pérdida de peso, debe realizarse bajo control del especialista en nutrición. De forma general, y a modo orientativo, se

Figura 1. Recomendaciones nutricionales generales para los principios inmediatos.



sugiere una restricción calórica diaria de 250-500 Kcal.

INGESTA PROTEICA

Las recomendaciones de ingesta proteica varían en función del estadio del paciente. En la ERCA se recomienda una restricción moderada de la ingesta de proteínas; en paciente en diálisis, las ingestas deben ser mayores para compensar el carácter catabólico de la técnica (Véase Enfermedad renal crónica).

Restricción de proteínas en la ERCA

El riñón es la vía natural de eliminación de los productos nitrogenados. Se basa en que, a diferencia de azúcares y grasas cuyo producto final es H₂O y CO₂, el producto final del metabolismo proteico es el nitrógeno, que se elimina principalmente por vía renal, en forma de urea (**Figura 2**). Con la progresión de la insuficiencia renal estos productos nitrogenados (junto a fosfatos, sulfatos y ácidos orgánicos) se acumulan en proporción a la pérdida de la función renal [29]. Esto no solamente dio origen al principio de restricción de proteínas, sino también al modelo cinético de la urea para establecer la dosis de diálisis. De hecho la restricción proteica ha prevalecido durante décadas (desde 1918) y ha sido la piedra angular del tratamiento cuando no existía

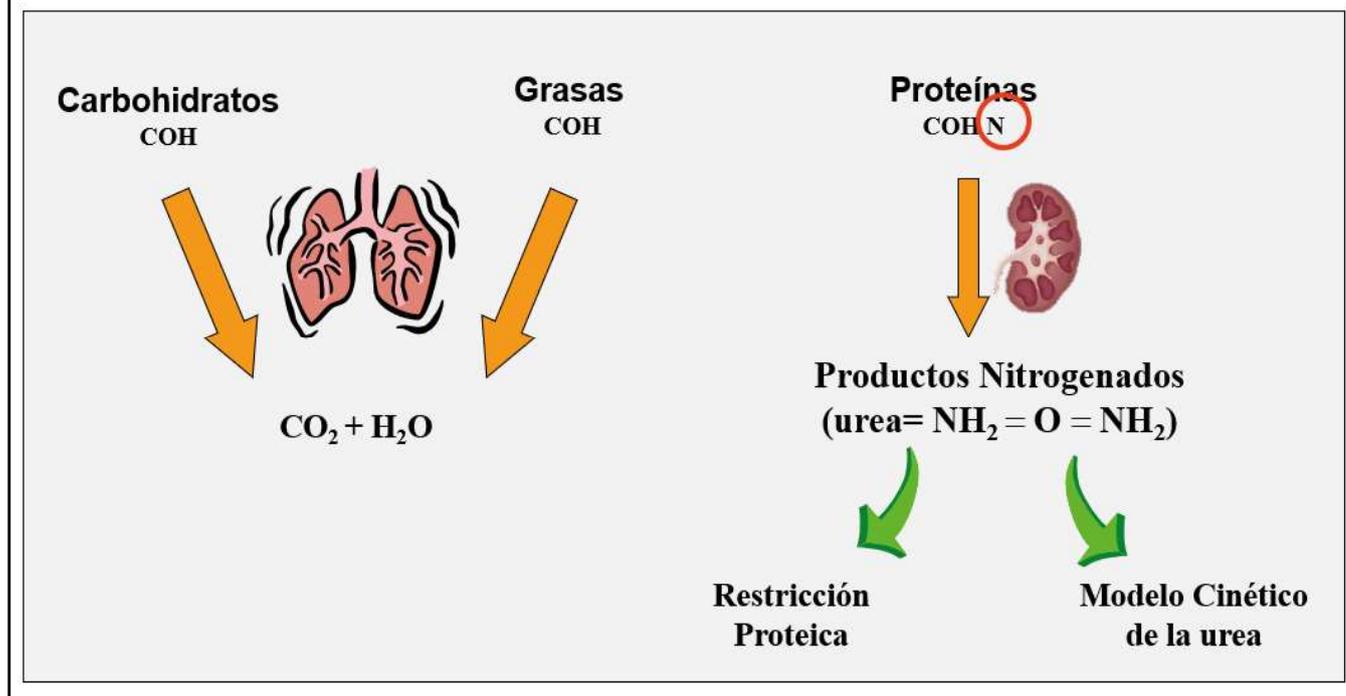
la diálisis.

Numerosos trabajos experimentales han demostrado los efectos renoprotectores de la reducción de la ingesta proteica, como también el efecto sinérgico que tiene con reducción de la ingesta salina, junto al uso de los bloqueantes del eje renina-angiotensina [30].

En el ámbito clínico, se dispone de abundante información a los trabajos publicados a favor de los beneficios de la restricción proteica en la uremia, aunque la inmensa mayoría han sido retrospectivos o no controlados y por lo tanto con escaso nivel de evidencia. Sin embargo, el ensayo clínico prospectivo y randomizado de Klahr S y col [31], junto a posteriores subanálisis [32] [33], y tres meta-análisis [34] [35] [36] han demostrado de forma convincente las ventajas renoprotectoras -aunque modestas- de la restricción proteica [35]. Se estima que la dieta hipoproteica retrasa la progresión de la ERC en aproximadamente 0,5 mL/min/año. Este concepto no sería aplicable a los pacientes con poliquistosis renal, muy dudoso en nefropatías no proteinúricas; pero especialmente beneficioso en la nefropatía diabética [34].

Los mecanismos antiproteinúricos propuestos son de dos tipos: 1) hemodinámicos, por reducción de la hiperfiltración [30]; y 2) metabólicos, reduciendo la generación de citoquinas y activando genes im-

Figura 2. Fundamento para la restricción proteica en la dieta del enfermo con ERCA



plicados en producción de matriz mesangial [34]. En el terreno experimental, está demostrado que los efectos adversos de una elevada ingesta proteica guardan relación con el incremento del filtrado glomerular, la hipertrofia glomerular y la proteinuria, o la preservación de la autoregulación [37] [38]. En la **(Tabla 2)** se muestran los potenciales efectos beneficiosos de la restricción proteica de forma global [39].

La OMS determinó que la ingesta proteica mínima para mantener un balance proteico equilibrado es de 0,6 gr/kg/día. En general, las recomendaciones de ingesta proteica en la población general son de 0,6-0,8 gr/kg/día, y así se han trasladado al paciente con ERCA [40]. Las Guías KDOQI 2020 [23] ajustan la recomendación de ingesta proteica a 0,55-0,60 gr/Kg/día. Sin embargo, en el terreno práctico estas dietas son bastante restrictivas para nuestros hábitos nutricionales. Una dieta de 0,8-0,9 gr/kg peso ideal/día resulta una propuesta razonable y posibilista en pacientes con ERCA [7] [36] [41] [42] [43] [44] **(Tabla 1)** y **(Figura 1)**.

El empleo de los cetos e hidroxianálogos -que deberían combinarse con una dieta de 20-30 gr de proteínas- han demostrado beneficios adicionales

en algunas publicaciones [44]. Sin embargo, son virtualmente impracticables en pacientes con sensación subjetiva de bienestar y apetito, y no se ha consolidado su recomendación [24] [26] [43] [44] [45].

Los beneficios renoprotectores de la restricción proteica son objeto de debate desde el trabajo de Klahr S y col (1994) [31] y han sido recientemente revisados por Combe Ch et al [46]. Estos potenciales beneficios, aunque discretos, han sido reconocidos en todas las Guías de práctica clínica [46].

Un amplia estudio revisión de variada intervención dietética en la ERC, señala efectos beneficiosos de la restricción proteica en el mejor control de la TA, filtrado glomerular y LDL colesterol; aunque sus efectos son modestos [47].

Otra revisión también basada en Cochrane, destaca que la muy baja ingesta proteica comparado con baja ingesta proteica, puede reducir el número de pacientes que inician tratamiento renal sustitutivo, pero también la evidencia fue moderada, y la adherencia a esta dieta es francamente baja y afecta la calidad de vida de los pacientes [48].

Ambos estudios concluyen en la necesidad de ensayos clínicos a gran escala para verificar definitivamente la eficacia de esta intervención dietética en el enfermo renal.

Tabla 2: Potenciales efectos beneficiosos de la restricción proteica en ERCA

- 1.- Reduce la proteinuria
- 2.- Retrasa progresión ERC
- 3.- ↓ carga ácida en las nefronas restantes
- 4.- Reducción paralela de la ingesta de P
- 5.- Antioxidante
- 6.- Mejora el perfil lipídico
- 7.- Efecto aditivo sobre IECA/ARA
- 8.- Antilitogénica (↓calciuria y uricosuria, ↑citraturia)
- 9.- Coadyuvante en el control del sobrepeso
- 10.- Mejora la resistencia a la insulina

¿ Quienes se benefician de la restricción proteica ?

Enfermedad renal crónica

Excepto PQR

Especialmente N Diabética

Síndrome nefrótico

S. Hiperfiltración (especialmente si obesidad)

Pacientes Trasplantados con proteinuria

No indicada en recuperación de IRA

Nuestra opinión es mantener una moderada restricción proteica, adaptada a los hábitos del paciente, evitando implementarla en enfermos con gran comorbilidad, riesgo de malnutrición y limitada expectativa de vida.

Asimismo, la dieta vegana, puede ser bien aceptada por estos paciente y puede recomendarse aplicarse con cautela en enfermos con estos hábitos nutricionales o que lo soliciten [49].

Recomendaciones en diálisis

Dado el carácter catabólico de la técnica, las recomendaciones de ingesta proteica en el paciente en diálisis, son algo más elevadas que en la población general. Las guías de práctica clínica coinciden que los requerimientos proteicos del paciente en HD son de 1,1-1,2 gr/kg de peso ideal/día, hasta 1,4 según las series; y en DP ligeramente mayores, 1,2-1,5 gr/kg de peso ideal/día, con un 50% de proteínas de elevado valor biológico [10] [30] [50] [51] [52] [53] (**Tabla 1**) y (**Figura 1**). Estas sugerencias varían sutilmente en las distintas Guías, incluso en editoriales de los mismos autores, aunque siempre es recomendable superar los 1,4 gr/kg de peso ideal/día en pacientes catabólicos o con signos de desgaste energético proteico [30] [54].

INGESTA DE FÓSFORO

Se considera que el balance de fósforo (P) en un adulto normal se consigue con una dieta de P de 800-1.600 mg/día. De forma global, en pacientes con ERCA la ingesta de P recomendada no debería superar los 800 mg/día [7] [55] [56]. Los aportes de P están muy relacionados con la ingesta proteica, existiendo una correlación muy estrecha entre la ingesta de P y de proteínas, como así también en la eliminación urinaria de nitrógeno y P [57] [58]. En pacientes con ERCA, donde la ingesta proteica recomendada es de 0,8-0,9 gr/kg/día o incluso menor, ésta se corresponde con una ingesta de 800-900 mg de P [59]. Por ello, es difícil la restricción del fósforo sin una restricción de la ingesta proteica, en particular de origen animal.

Este problema se hace presente en el paciente en diálisis, donde una ingesta de proteínas de 1,1-1,4 gr/kg peso ideal/día se acompaña, normalmente, de una ingesta de P de aproximadamente de 1.000 mg o incluso mayor. Una dieta de 1.200 mg P al día debe considerarse como inapropiadamente eleva-

da [60].

En este sentido, el objetivo debe ser conseguir el nivel de P más bajo posible en la dieta, asegurando una ingesta proteica adecuada. Las guías K/DIGO del metabolismo mineral [10] [55] [56] recomiendan un aporte de P de 10 a 12 mg de fósforo por gramo de proteína. Este cociente obtenido de un cuestionario de ingestas, fue estudiado por Noori N et al [57], quienes hallaron una asociación directa entre este cociente y la supervivencia. Los autores destacaron que un cociente superior a 16 mg P/gr proteína incrementaba un 30% el riesgo de mortalidad en pacientes en HD.

En la tabla 2 del artículo de Kalantar-Zadeh K et al [30] destaca que la ingesta de P debe ser inferior a 800 mg/día en todos los estadios. Este es un objetivo muy complicado de alcanzar en el paciente en diálisis; con mayores necesidades proteicas. Si atendemos los trabajos de Noori N. et al [57], deberíamos procurar que la ingesta de P no sea superior a 12 mg de P/gr de proteínas. Con ello, para una dieta de 1,2 gr/Kg/día de proteínas, aún con las clásicas recomendaciones para el P, la ingesta se mantendrá en 800-1000 mg/día, ello sin contar los aditivos. De ahí que el uso de captadores de P será muy frecuente, en pacientes con adecuado aporte proteico.

Una adherencia razonable a esta restricción de P, se consigue con una restricción de proteínas animales, haciendo especial hincapié en la reducción de lácteos. Es destacable que el P orgánico se absorbe un 50%, y que la proporción absorbida es mayor en las proteínas de origen animal que vegetal [57] [60] [61]. Asimismo, el contenido de P es mayor en los lácteos que en los restantes nutrientes. De forma orientativa, digamos que los lácteos proporcionan ± 20 mg P/gr proteínas, las carnes y legumbres: 10-15 mg P/gr proteína y algo menos los pescados y mariscos [57] [60]. Recientemente se han publicado unas tablas de cociente P/proteínas de utilidad para la población española, que aunque no incluye los aditivos de los alimentos, es de enorme utilidad para conocer los alimentos con menor contenido de P, respecto a la cantidad de proteínas [62]. Estas tablas nos pueden ayudar a elegir productos con un bajo ratio P/proteínas (< de 15 digamos).

Otra fuente importante de P es el elevado contenido en los aditivos, tales como las conservas, congelados y bebidas gaseosas [66]. Las carnes precocinadas, curadas o con aditivos son una fuente

importante de P y Na. Además el P contenido en los aditivos se absorbe en un 90 % y pueden aumentar la ingesta de fósforo entre 0.5-1 gr/día [63]. La restricción de alimentos ricos en aditivos puede tener un claro efecto favorable en el control de la hiperfosforemia [63]. En la (Tabla 3) se muestran una serie de recomendaciones adicionales para optimizar el control del P.

INGESTA DE CALCIO

Los requerimientos de calcio (Ca) en un adulto sano se han establecido entre 800 y 1.000 mg/día. En la ERC la absorción intestinal de Ca disminuye como consecuencia del déficit de calcitriol. Por lo tanto, se han postulado requerimientos algo mayores, aproximadamente de 1.200-1.600 mg/día. Las Guías de práctica clínica han recomendado que la suma de todas las entradas de Ca elemento debería ser de 1.000-1.500 mg/día, tolerando hasta 2.000 mg/día [7]. Sin embargo, estas cifras conllevan, en general, una elevada entrada de proteínas y de P. Asimismo, existen evidencias de que los suplementos de Ca se asocian a un incremento de las calcificaciones vasculares tanto en la población general [64] como en el paciente en diálisis [65], relacionando esta última con la ingesta de captadores cálcicos. Por todo ello, progresivamente se han ido reduciendo las recomendaciones de ingesta cálcica

o de la administración de suplementos.

En este sentido, en la ERCA la restricción proteica, especialmente de lácteos, ha contribuido a controlar la ingesta de P. Una ingesta proteica estándar para un enfermo ERCA, de 50-60 gr de proteínas, conlleva un aporte de Ca de 400-800 mg, aparentemente subóptimo. Sin embargo, la tendencia actual ante el riesgo de calcificaciones vasculares, es optimizar los aportes de proteínas y P de forma prioritaria. Los suplementos de Ca deben individualizarse en función de los parámetros bioquímicos (Ca, PTH) y el riesgo de calcificación vascular. Trabajos más recientes sugieren una ingesta de Ca elemento de 800-1.000 mg/día [30] [66].

En el paciente en diálisis, una dieta de 1,1-1,2 gr/Kg/día de proteínas contiene entre 600 y 1.000 mg de Ca elemento, en función de la cantidad de lácteos ingeridos. La absorción intestinal de Ca es baja, en torno al 15-30 % y depende en gran medida de la disponibilidad de vitamina D. Los ajustes en la concentración de Ca en el líquido de diálisis y los suplementos orales contribuyen en estos enfermos a optimizar el balance de Ca. Aunque siempre se recomienda individualizar, las guías KDIGO del metabolismo mineral [55] sugieren de forma general, el empleo de una concentración de 5 mg/dl de Ca en el líquido de diálisis.

Tabla 3. Recomendaciones adicionales para reducir la ingesta de fósforo.

De los lácteos

Tienen más P: desnatados, y mucho más: batidos chocolateados, helados
Quesos cremosos, semicurados y curados (mejor los frescos)

De los huevos: El P está en la yema, evitar más de 3 yemas/semana

Carnes y pescados blancos < Carnes rojas y pescados azules

La soja es muy rica en P. La leche de soja tiene < contenido de P que leche semidesnatada

El pan integral tiene más P que el pan blanco.
Alimentos integrales en general muy ricos en P

Varios ricos en P:

Frutos secos, cerveza, chocolate
Embutidos grasos y pates. Visceras y Mollejas
Mariscos, crustáceos y moluscos

Alto contenido en P de fácil absorción

Conservas, congelados y bebidas gaseosas.
Carnes precocinadas, curadas o con aditivos

INGESTA DE POTASIO

Las recomendaciones para el adulto sano son 4.700 mg/día (120 mEq/día) [67] siendo considerados requerimientos mínimos 1.600-2.000 mg (44-51 mEq). Recordemos que 39 mg = 1 mmol = 1 mEq.

La hiperpotasemia ($K > 5,5$ mEq/L) es una complicación seria en los pacientes en diálisis. Se estima que representa el 3-5% de las muertes en diálisis, y una de cada cuatro emergencias en HD [68] [69]. En pacientes con ERCA y diuresis elevada, el desarrollo de hiperpotasemia es raro. Sin embargo, cifras elevadas de K pueden constatarse en casos de bloqueo por IECA/ARA, empleo de betabloqueantes, acidosis [70] [71], y especialmente en aquellos tratados con diuréticos antialdosterónicos [72]. Además de las complicaciones agudas con alto riesgo de muerte, la hiperpotasemia conlleva otras circunstancias adversas como son: limitación del uso de fármacos renoprotectores, el uso abusivo de captores intestinales de K, o incluso la suspensión de intervenciones quirúrgicas ante un incremento de K por ayuno pre quirófano.

La transgresión dietética es la causa más divulgada y la restricción de alimentos ricos en K la recomendación sobre la que se hace mayor hincapié (<http://www.uptodate.com/contents/low-potassium-diet-beyond-the-basics>), tanto por parte de los nefrólogos como por los nutricionistas. Se considera inconveniente sobrepasar una ingesta diaria de 3,0 gr/día, es decir unos 75 mEq en pacientes en diálisis.

Sin embargo, el ayuno es una causa poco atendida de hiperpotasemia. Ni las Guías de práctica clínica, ni los tratados de electrolitos, ni el tratado electrónico UPTODATE prestan atención a esta circunstancia. Fue en pacientes diabéticos que desarrollaban insulinopenia, la primera vez que se advirtió del riesgo de hiperpotasemia con el ayuno [73]. Posteriormente, dos estudios metabólicos demostraron el desarrollo de hiperpotasemia tras ayuno en pacientes en hemodiálisis [74] [75]. Es bien conocido que la insulinopenia y la acidosis metabólica, dos situaciones que se dan en caso de ayuno, contribuyen al desarrollo de hiperpotasemia.

CARGA ÁCIDA Y ACIDOSIS

Datos recientes en la literatura hacen hincapié en el control de la carga ácida proveniente de la dieta.

La producción de ácidos no volátiles de generación endógena, deriva principalmente de la ingesta de proteínas y fósforo. Por otra parte, la producción alcalina proviene de aniones orgánicos como el citrato y el acetato, que están naturalmente ligados a cationes minerales como el potasio y que se encuentran primariamente en los vegetales y frutas. La diferencia entre ambos produce la carga ácida, que normalmente se elimina por vía renal como amonio y acidez titulable [76]. La carga ácida de una dieta estándar es 1 mEq/kg/día y se estima de forma indirecta desde la ingesta de nutrientes o la eliminación urinaria de cationes y aniones.

En la ERC, con la reducción de la masa nefronal se desarrollan mecanismos adaptativos como es el aumento de la amoniogenesis por nefrona y el aumento de la excreción distal de ácido mediado por el SRAA y endotelina-1, produciendo daño renal [76] [77] [78]. Asimismo, una elevada carga ácida produce acidosis subclínica a pesar de bicarbonatemia normal.

Existe sostenida información en la literatura de la acidosis metabólica como factor de riesgo de progresión de ERC [79] [80] [81] [82]. De hecho las Guías KDIGO [10] [55] recomiendan dar suplementos orales de bicarbonato en caso que la concentración sérica sea inferior a 22 mmol/L. Las nuevas Guías KDOQI recomiendan mantenerlo entre 22 y 25 mEq/L [23].

En este sentido, se postula que la manipulación de la producción endógena de ácidos a través de la dieta puede ser una estrategia adicional para disminuir la excreción ácida renal. La carga ácida esta entonces determinada por el balance de los alimentos que inducen ácido (carne, huevos, lácteos, cereales) y aquellos que inducen alcali (frutas y vegetales) [76] [83] [84]. Una mayor ingesta de frutas y vegetales puede contribuir a reducir la carga ácida sin la necesidad de una excesiva restricción proteica y aporte de bicarbonato [85] [86] [87] [88] [89].

Para el estudio de la carga ácida se han desarrollado ecuaciones basadas en la encuesta dietética o en la eliminación urinaria de moléculas y electrolitos [76] [83] [84] [86] [87] [88] [89] [90]. Scialla JJ y col [89] evaluaron la carga endógena de ácidos en base a la determinación de N y K urinario, como indicadores indirectos de la ingesta proteica y de la carga alcalina, respectivamente. La ecuación empleada fue la siguiente (mEq/día): $-10.2 + 54.5$ (ingesta proteica (gr/día)/ingesta de K (mEq/día) [83].

Los autores concluyeron que una mayor producción endógena de ácido (4º cuartil vs 1º cuartil) se asociaba a más rápido deterioro renal, a una tasa de 1,0 mL/min/año.

Sin embargo, los límites de la liberación de verduras y frutas no se ha establecido. Goraya C. et al [86] [87] estudiaron una población de pacientes con filtrado glomerular entre 15 y 29 mL/min, con niveles séricos de bicarbonato < 22 mEq/L, no diabéticos, que recibieran IECA/ARA más furosemina, y niveles de K < 4,4 mEq/L. Los pacientes recibieron durante 1 año: Bicarbonato 1 mEq/K/día (n=35) o recomendaciones libre de frutas y vegetales (n=36) con objeto de reducir la carga ácida un 50%, sin que se especifiquen cantidades de alimentos. Ambos grupos mejoraron igualmente la acidosis, los niveles de K sérico fueron semejantes en los dos grupos, con mejor control de la tensión arterial en el grupo “frutas y vegetales”. La carga ácida se redujo de 62 a 40 mEq/día y los niveles de K se mantuvieron estables en torno a 4,1 mEq/L.

Obviamente, una limitación importante es el riesgo de hiperpotasemia. Si bien en el estudio AASK [88] [89] no se documentó este evento de forma llamativa, el estudio no incluyó pacientes con fallo renal avanzado ni diabéticos. Este riesgo, lógicamente, aumenta en caso de pacientes ERCA, diabéticos y con empleo de fármacos bloqueantes del eje de la renina.

Queda claro que actualmente no hay estudios clínicos que determinen la seguridad y los beneficios de una dieta basada en una baja carga ácida. Por ello, no se puede garantizar la seguridad de una dieta más libre en verduras y frutas en pacientes con ERCA, pero si podríamos afirmar que su uso juicioso y bajo vigilancia, evitando además los ayunos prolongados, puede ser una medida adicional, nutricionalmente saludable y renoprotectora [86] [88] [89] [91].

Véase Parámetros Urinarios en ERCA

QUE LES DECIMOS QUE COMAN

Como premisa inicial en la dieta del paciente renal, debemos partir inicialmente del concepto de “dieta saludable”. Es un concepto amplio, que tiene como partida las recomendaciones poblacionales dietéticas para la salud. Pero, a esto, debemos aplicar ajustes para el paciente renal, con matices para

en cada uno de los estadios que se encuentre.

Podemos resumir la información disponible en dos excelentes revisiones sistemáticas, donde se estudia el efecto de las dietas saludables y su impacto sobre la salud renal. El primero fue realizado en pacientes sin enfermedad renal [92], que explora el desarrollo de ERC y albuminuria, principalmente. El segundo estudio, en pacientes con ERC [93] explora la mortalidad y el desarrollo de ERT. Muy brevemente, ambos estudios coinciden en que las recomendaciones dietéticas conocidas como “saludables”, tienen efectos renoprotectores, incluso favorables sobre la mortalidad en el paciente con daño renal. De forma general estas recomendaciones lo que ya es bien conocido como Dieta Mediterránea.

Básicamente: Restricción o limitación salina, grasas saturadas, carnes rojas, productos azucarados, alimentos y bebidas procesadas. Favorecer la ingesta de lácteos bajos en grasas, más verduras y frutas, cereales y legumbres, todos ricos en fibra, frutos secos y pescado preferiblemente blancos.

Como veremos ha continuación, estas recomendaciones son bienvenidas para el paciente renal, pero necesitan importantes ajustes, especialmente para pacientes con ERCA o en tratamiento renal sustitutivo.

Estructuralmente la dieta conviene dividirla por grupos de nutrientes:

Proteínas animales; lácteos; farináceos (pan, cereales y pastas); tubérculos, hortalizas y legumbres; frutas.

El sentido común marca las normas de una dieta completa y equilibrada, apoyándonos en recomendaciones sencillas. Cuatro comidas al día, balanceada en cuanto a los principios inmediatos (hidratos de carbono, grasas y proteínas) (Figura 1). El paciente puede dividir y combinar las raciones en todas las comidas, conforme a sus apetencias. La idea es dar una dieta relativamente libre y apetitosa y evitar ayunos prolongados.

A continuación se realizan unas recomendaciones dietéticas sencillas que deben complementarse con el apoyo de profesionales de la nutrición.

Hidratación

En pacientes ERCA: Véanse los temas Hidratación y Parámetros Urinarios

Los conceptos clave los resumimos a continuación:

1.- En pacientes con ERCA la capacidad de gene-

rar alto volumen de orina se conserva hasta etapas avanzadas de la enfermedad.

2.- La ingesta de agua, más allá de la necesaria para eliminar la carga osmótica, puede ayudar a preservar la función renal. Alcanzar una diuresis de 2-3 litros al día, o incluso mayor, es una propuesta razonable y adecuada.

3.- La alta ingesta líquida a base principalmente de agua simple es lo recomendable, evitando los productos líquidos ricos en azúcares.

4.- Esta recomendación debe aplicarse con cautela e individualizarse:

4.1.- No es aplicable a pacientes con síndrome cardiorrenal, con riesgo de retención hidrosalina e insuficiencia cardíaca congestiva.

4.2.- La ingesta forzada puede exceder la capacidad dilutoria renal e inducir hiponatremia.

5.- Medidas de control complementarias (en prevención de los efectos adversos mencionados):

5.1.- Medición periódica de la diuresis de 24 hs por parte del paciente y control del peso.

5.2.- Vigilancia sistemática de la osmolalidad urinaria y del sodio en sangre y orina en las consultas.

6.- Deben observarse las medidas para prevenir la deshidratación, circunstancia más frecuente en épocas estivales y en pacientes añosos, que son la población mayoritaria en consultas ERCA.

7.- Debe hacerse hincapié en el autocontrol de la medicación reduciendo o suspendiendo transitoriamente los diuréticos y bloqueantes del eje renina-angiotensina-aldosterona, ante circunstancias de riesgo de deshidratación.

En pacientes en diálisis

En términos del peso del paciente, la ganancia interdialítica no debería exceder del 4-5% de su peso seco. En DP se recomienda una restricción líquida moderada y ajustada a los balances peritoneales.

Ingesta salina

No sobrepasar los 6 gr de sal, o sea 2,3 gramos de Na.

En pacientes ERCA el Na urinario no debería sobrepasar los 100 mEq/día (100-120 mEq/día puede considerarse un objetivo posibilista y razonable) (Véase Parámetros Urinarios).

No sazonar los alimentos y evitar los que contienen sal en exceso: productos enlatados no dulces, embutidos, vísceras animales, pescados secos, salazones, ahumados, quesos con sal, caldos y sopas

prefabricados, y alimentos congelados que lleven sal en su preparación.

Balance energético: Hidratos de carbono y lípidos. Dieta saludable

Hidratos de carbono principalmente en forma de carbohidratos complejos que derivan de los almidones y prevalecen en vegetales, cereales y tubérculos; en lugar de azúcares simples como la sacarosa, que no deben sobrepasar el 10% del aporte calórico total de la dieta. Lípidos mejor mono y poliinsaturados: empleo de aceites-grasas vegetales o aceites de pescado (ricos en omega-3). Se resumen en la (Figura 1).

Mejor guisar (hervir) o asar (plancha, parrilla) que freír (satura las grasas).

Aplicar lo que conocemos como hábitos dietéticos favorables para la prevención del síndrome metabólico en la población general [95].

El difícil equilibrio dietético

Basándonos en los comentarios previos, es importante mantener un equilibrio entre la producción de ácidos (proteínas animales, lácteos, cereales) y bases (verduras y frutas). Una mayor ingesta de frutas y vegetales, y menor de cereales, puede contribuir a reducir la carga ácida, evitando o atenuando el uso de bicarbonato sódico [76] (Véase Parámetros Urinarios)

En ERCA este objetivo puede alcanzarse con una dieta de 50-55 gr proteínas (proteínas animales, lácteos y farináceos), es decir 0,8-0,9 gr/kg/día para un sujeto de 60-70 kg; complementado con una ingesta de K (tubérculos, hortalizas y frutas), entre 2,7-4,0 gr/día, unos 70-100 mEq. Estas recomendaciones tendrán por objeto que la carga ácida no supere los 55 mEq/día.

Este objetivo es más difícil de lograr en el paciente en diálisis, donde la dieta debe ser superior a 1,1 gr/Kg/día de 70-85 gr de proteínas para pacientes de 60-70 kg, y además el riesgo de hiperK obliga a limitar la ingesta de verduras y frutas. Por ello es muy difícil reducir la carga ácida por debajo de 1 mEq/Kg/día.

Debe hacerse especial hincapié en las proteínas de alto valor biológico (50% de las proteínas) = carne, pollo, huevos o pescado.

Se requiere un ajuste adicional, especialmente en lácteos, para no superar una ingesta de P de 800 mg/

día.

Los farináceos (pan, cereales, pastas) son un complemento energético y proteico importante. Sin embargo, tienen proteínas de bajo valor biológico, conllevan una carga ácida intermedia y tienen un contenido nada despreciable de P y K, especialmente los integrales. Su empleo no debe ir en detrimento de las hortalizas y tubérculos.

Las clásicas restricciones en el grupo de verduras y frutas por el riesgo de hiperK, ha derivado en el consumo de una dieta globalmente de elevada carga ácida y más aterogénica. Por lo tanto su uso juicioso y bajo vigilancia puede ser una medida adicional, nutricionalmente saludable y renoprotectora.

Para prevenir la hiperpotasemia, además de las clásicas medidas dietéticas, la recomendación de evitar el ayuno prolongado no debería faltar en ninguna Guía. No es recomendable el uso sistemático de las resinas de intercambio (inducen estreñimiento). Resulta interesante la sugerencia de Allon M y col [74] respecto de infundir glucosa-insulina a pacientes proclives a hiperK y dejados en ayunas en preparación para un procedimiento diagnóstico

o quirúrgico.

La doble cocción de las verduras y tubérculos, o dejarlos un tiempo en remojo es una opción adicional, pero priva a los alimentos de sus componentes vitamínicos. Las patatas de alto contenido potásico, amplio consumo en nuestro medio se beneficia de una cocción simple consiguiéndose una reducción en el contenido de K de al menos el 50% [89].

Estas recomendaciones generales se ilustran en la (Figura 3) para el paciente con ERCA y en la (Figura 4) para el paciente en diálisis.

Fibras

La fibra es un componente vegetal que contiene polisacáridos y lignina, resistente a la hidrólisis de las enzimas digestivas humanas. Tiene un papel fundamental en el peristaltismo intestinal y en el mantenimiento de la microflora del colon.

Las dietas ricas en fibras con alto porcentaje vegetal, son saludables tanto en la población general como en el enfermo con fallo renal, y apoya las recomendaciones a favor de reducir la carga ácida.

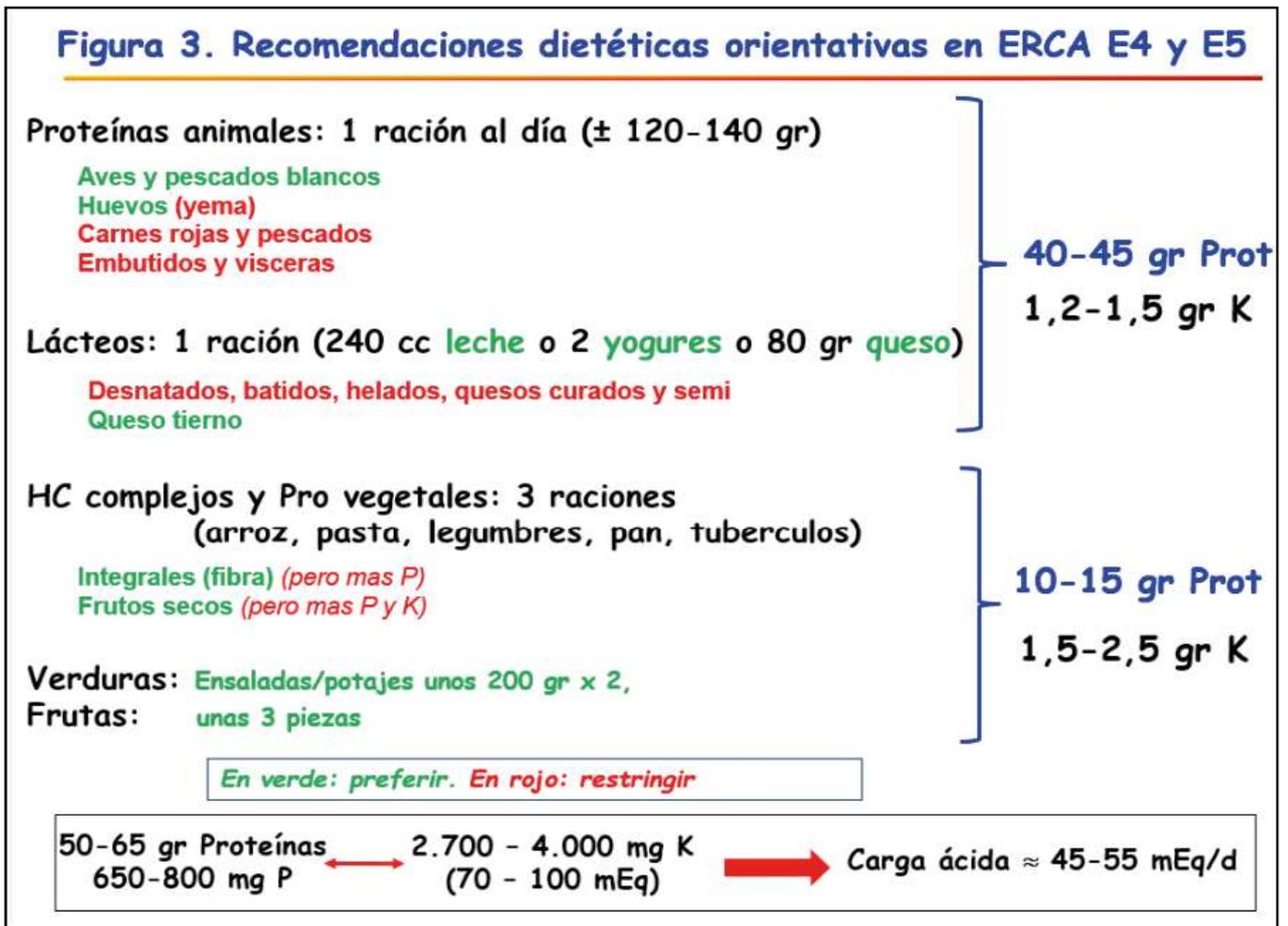
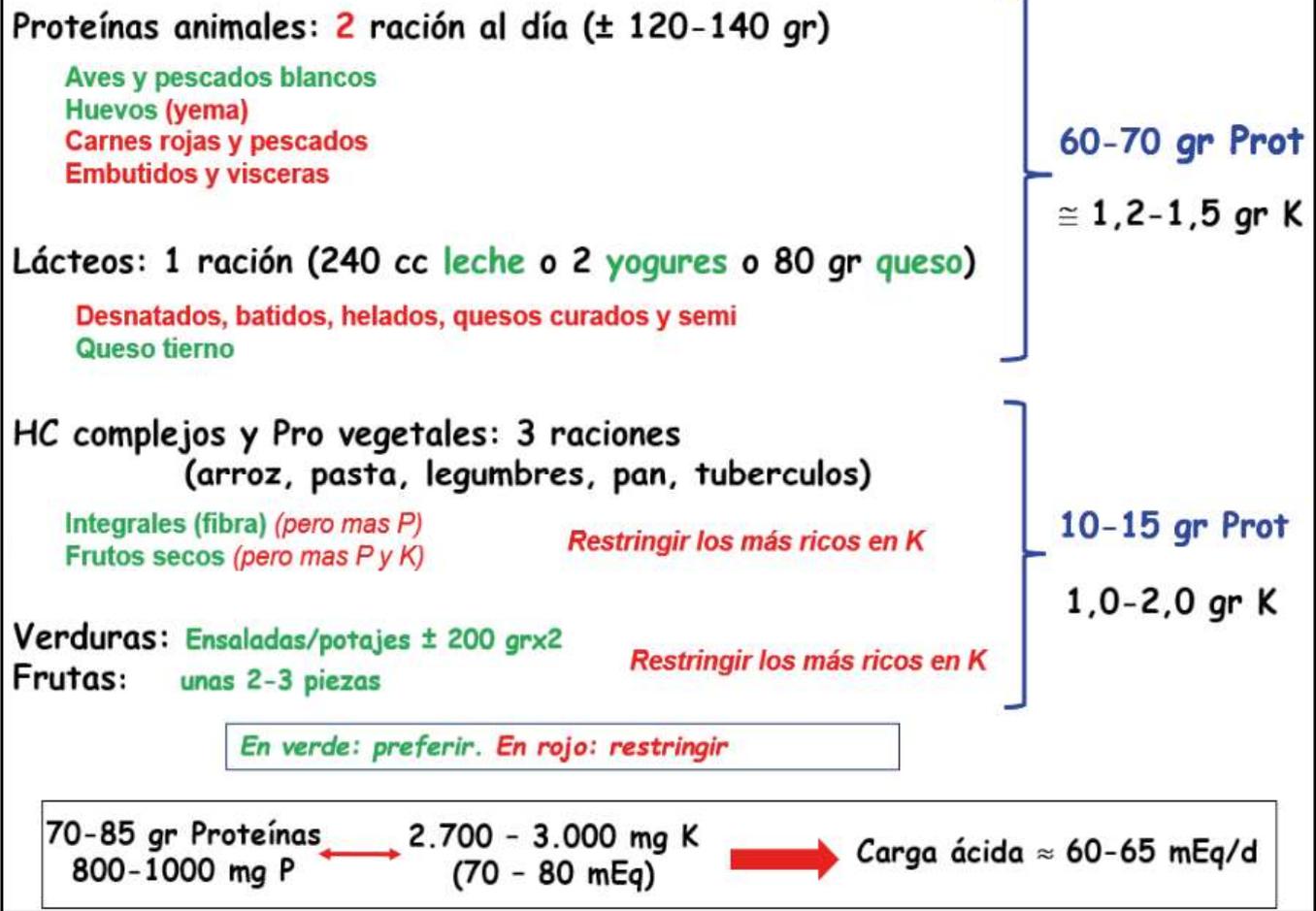


Figura 4. Recomendaciones dietéticas orientativas en Diálisis



Asimismo, este refuerzo dietético mejora el peristaltismo intestinal, muy importante en pacientes en general mayores y sedentarios; reduciendo además la producción de productos urémicos [30] [94].

Son productos especialmente ricos en fibras las legumbres, cereales integrales, frutos secos y semillas, frutas y hortalizas. Es decir una dieta predominantemente vegetariana.

Prebióticos, Probióticos, Simbióticos

Véase Microbiota intestinal en la enfermedad renal crónica Nefrología 2016

La disbiosis (disbacteriosis) es el desbalance del equilibrio microbiano de la microbiota normal, debido a cambios en su funcionamiento o actividades metabólicas.

En la ERC existe una disbiosis de la microflora intestinal [95]. Factores como la uremia, tipo de dieta, feroterapia oral, o antibióticos, pueden alterar el microbioma intestinal. Asimismo, la disbiosis o disbacteriosis intestinal afecta a entidades relacio-

nadas con la ERC, como la diabetes, hipertensión arterial u obesidad.

La microflora intestinal genera toxinas urémicas que son absorbidas y se acumulan en la ERC, las cuales se asocian con un aumento del estrés oxidativo y la inflamación. También existe un aumento de la permeabilidad de la barrera intestinal que permite el paso a la circulación sistémica de endotoxinas y otros productos bacterianos que agravan el estado inflamatorio de la ERC.

Las lactobacterias son habitantes saprófitos del intestino, productoras de ácido láctico, que inhiben el crecimiento de bacterias patógenas. Son las denominadas bacterias amistosas.

Los alimentos y productos probióticos comerciales, son ricos en lactobacterias. En los alimentos, están presentes principalmente en el yogur, queso y otros lácteos.

En resumen, una dieta más vegetariana, y más rica en fibra, junto al uso de probióticos abre una alternativa en el tratamiento de la disbiosis intesti-

nal asociada a la ERC, y puede jugar un papel en el enlentecimiento de la progresión de la ERC. Aunque no existen evidencias consistentes, estas pautas siempre suponen un soporte adicional saludable para esta población, si no hay contraindicaciones, y se ajusta a los criterios dietéticos del paciente renal con ERC o en diálisis.

Recomendaciones prácticas y vigilancia de la dieta

En la (Tabla 1) se describen las recomendaciones en términos absolutos, que deben trasladarse a los productos en formato de dieta. En la (Figura 3) se exponen las dietas aconsejadas en la ERCA E4-5 y en la (Figura 4) las dietas aconsejadas para el paciente en diálisis, en formato simplificado y divididas por grupos de nutrientes.

En el paciente en diálisis el logro de los objetivos nutricionales es más complicado, ya que se trata no solo de alcanzar los requerimientos proteicos (>1,1 hasta 1,4 gr/Kg peso ideal/día, en función del catabolismo deberíamos ser excesivamente restrictivos), sino de evitar al mismo tiempo la sobrecarga de fósforo y limitar la carga ácida procurando no superar los 60-65 mEq/día. En este sentido la ingesta de K no debería superar los 3 gr; aunque bajo

vigilancia y evitando los ayunos prolongados, no deberíamos ser excesivamente restrictivos.

Además de las encuestas dietéticas, para el caso de pacientes con ERCA, la determinación periódica de parámetros como el Na, Nitrógeno, P, K en orina de 24 horas (Véase Parámetros Urinarios), proporcionan información fiable de la adherencia a la dieta y hábitos nutricionales de nuestros pacientes.

La adherencia a la dieta hipoproteica podemos estimarla de forma muy práctica a través de las pérdidas nitrogenadas en orina (asumiendo que el paciente se encuentra en balance proteico: ingesta=pérdidas) aplicando la ecuación descrita por Maroni BJ y col [86] [96] (Tabla 4). En hemodiálisis se estima a partir de la generación de urea en el período interdiálisis [26] [97] y en diálisis peritoneal a través de la determinación de nitrógeno en el efluente peritoneal, más el nitrógeno urinario si es el caso [98] [99] (Tabla 4).

Como hemos mencionado previamente, la determinación de Na en orina de 24 hs es un indicador fiable de la ingesta salina en pacientes con ERCA [20] [22].

A nivel más experimental la determinación urinaria de P, su excreción fraccional y la reabsorción tubular de fosfato, proporcionan información adi-

Tabla 4. Ecuaciones para la estimación de la ingesta proteica

<p>Cálculo en la ERCA: se realiza mediante de Maroni BJ (22)</p> <p>> TNA (eliminación urinaria de nitrógeno gr/día) = N urinario de 24 hs (g) + 0.031 x Peso (kg) + proteinuria (g)</p> <p>> TCP (tasa de catabolismo proteico en gr/día) = TNA x 6.25.</p> <p>Cálculo en hemodiálisis: se obtiene a través del modelo cinético de la urea (1;21)</p> <p>> GEN (generación de urea en mg/min) = (BUN3 - BUN2) * VDU / TED (mn).</p> <p>Donde: BUN2 = BUN posdiálisis (la sangre se extrae tras disminuir la bomba de sangre a un flujo de 50 ml/min durante 2 minutos) y BUN3: BUN prediálisis de la siguiente sesión. TED: tiempo entre dos sesiones de HD en minutos.</p> <p>VDU (volumen de distribución de la urea en L): se asume es similar al agua corporal total y se obtiene de forma práctica, por estimación antropométrica de acuerdo a la formula de Watson (23):</p> <p>Hombres: $2,447 - (0,09516 * \text{Edad [años]}) + (0,1074 * \text{Talla [mts]}) + (0,3362 * \text{Peso [Kg]})$</p> <p>Mujeres: $-2,097 * (0,1069 * \text{Talla [mts]}) * (0,2466 * \text{Peso [Kg]})$</p> <p>Aunque de forma menos precisa, el VDU también se puede obtener de multiplicar el peso por 0,58 para el hombre y 0,53 para la mujer.</p> <p>> TCP (tasa catabolismo proteico en gr/kg/día): $(9.35 * \text{GEN (mg/min)} + 0.294 * \text{VDU (L)}) / \text{Peso (Kg)}$</p> <p>Cálculo en diálisis peritoneal: se obtiene mediante la determinación de nitrógeno ureico en el efluente peritoneal y en orina de 24 hs (24-26).</p> <p>> GNU (generación nitrógeno ureico en mg/min) = (V efluente peritoneal x nitrógeno ureico peritoneal + volumen urinario x nitrógeno ureico urinario) / tiempo recolección (1.440 min).</p> <p>> TCP (gr/día) = 10,76 (GNU (mg/min) + 1,46)</p>

cional sobre el manejo del P en ERCA [100] (Véase Parámetros Urinarios).

Más recientemente, varias ecuaciones empleando iones en orina han demostrado utilidad en la estimación de la carga alcalina o ácida de las dietas [76] [83] [84] (Véase Parámetros Urinarios).

Como podemos ver, los parámetros urinarios aportan información sensible y de utilidad para la práctica clínica habitual; y dan idea de los hábitos dietéticos de los pacientes y del seguimiento a nuestras recomendaciones.

Comer en diálisis

Dar de comer al paciente durante la sesión de hemodiálisis es objeto de debate, aunque en la mayoría de los centros se les proporcionan alimentos. Esto se debe a que mejora la sensación de bienestar del paciente con apetito, y aporta un suplemento nutricional supervisado. Por contra, el mayor riesgo de hipotensión postprandial, molestias digestivas, aspiración... son limitaciones a tener en cuenta. A falta de información controlada, aportar comidas o suplementos durante la diálisis, parece tener más ventajas que inconvenientes, es una estrategia amigable al enfermo, y con bajo riesgo de complicaciones en pacientes sin contraindicaciones [54].

SUPLEMENTOS NUTRICIONALES

Pueden ser enterales (orales o por sonda naso-enteral) o parenterales (diarios o intradiálisis); una amplia revisión encontramos en la Guías nutrición en el paciente en diálisis [7] [24] [101] [102] [103]. Mientras sea posible debe utilizarse la vía oral, que mantiene la funcionalidad intestinal, actúa como barrera inmunológica, y aportar un efecto anabólico sostenido [104].

De forma orientativa –opinion de los autores y aportes bibliográficos– los suplementos nutricionales deben considerarse ante las siguientes situaciones, e individualizar la prescripción [40]:

Anorexia, baja ingesta de alimentos, acompañada de pérdida involuntaria del 5% del peso no edematoso en 3 meses o del 10% en 6 meses; con descenso de la albúmina < 3,8 g/dL y prealbúmina < 28 mg/dL.

En caso de hipoalbuminemia severa (<3,2 gr/dL) asociada a evidencias de desgaste energético-proteico, debería pasarse una opción es pasar a la nutrición nasoenteral nocturna o a la nutrición parenteral, según aconsejen las circunstancias individuales.

Suplementos enterales (orales o con sonda): son

útiles en fases de recuperación de eventos catabólicos, o en pacientes con anorexia, especialmente en ancianos con problemas de masticación, ya que son líquidos o semilíquidos. Los aportes de proteínas deben ir acompañados de adecuados suplementos energéticos. Se deben escoger aquellos cuya proporción calórico-proteica sea aproximadamente 150 KCal por gramo de Nitrógeno (gr de proteína/6,25). Otra alternativa son los suplementos orales específicos y de administración supervisada durante las sesiones de HD. Estas pautas han demostrado beneficios en los parámetros nutricionales [104], y su indicación también debe ser individualizada. Los suplementos con aminoácidos esenciales no parecen tener indicación actualmente. Ikizler TA et al [40]] sugieren la siguiente pauta para suplementos orales: 2-3 veces por día, preferiblemente una hora después de las comidas, y durante las sesiones de HD. Estos suplementos deberían aportar el complemento de calorías y proteínas necesarios, para alcanzar las recomendaciones energético-proteicas necesarias para el paciente.

Suplementos parenterales intradiálisis o totales

Ante evidencias de desgaste energético proteico, si no hay tolerancia a suplementos orales y la ingesta calórica diaria oral o vía enteral no supera el 50% de las necesidades, estaría indicada la nutrición parenteral. Los suplementos parenterales en diálisis requieren el uso de bombas de infusión y la vigilancia de los niveles de glucemia. Se pueden añadir en un volumen razonable, unas 2.400 Kcal y 0,7 gr de aminoácidos/Kg por semana. La dosis de glucosa no debe superar la administración de 5 mg/Kg/min. En cualquier caso, los resultados de la nutrición parenteral intradiálisis ofrecen resultados no concluyentes, por lo que no su empleo debe individualizarse, pero no generalizar su recomendación [105] [106].

Nuestra opinión, es que ante un enfermo desnutrido, que habitualmente está hospitalizado y con algún proceso patológico intercurrente, debe emplearse una nutrición parenteral completa. En estos casos, el empleo de diálisis diaria es necesario para depurar eficazmente la generación de nitrógeno que se produce tras una aportación completa de aminoácidos (> 1 gr/Kg/día), y la sobrecarga de volumen (1 ml por cada Kcal) que acompaña a un aporte calórico de 30-35 Kcal/kg/día. Para el aporte calórico

no proteico habitualmente se administra un 60-70 % como hidratos de carbono y 30-40% de lípidos. Debe tenerse en cuenta el ajuste de los suplementos de potasio y fósforo acorde.

En general, la mayoría de estos estudios han demostrado beneficios en parámetros bioquímicos subrogados, pero no en términos de supervivencia [40].

Agentes anabólicos

El uso de agentes anabólicos es un aspecto bien revisado en las Guías europeas [9], donde se destaca el bajo nivel de evidencia de su indicación. Presentan frecuentes efectos secundarios (hirsutismo, alteraciones del perfil lipídico y de los test hepáticos entre otros) y podrían ser considerados solamente en pacientes con marcada desnutrición, administrándose por períodos de 3-6 meses [40]. Otras Guías no los mencionan.

Estudios preliminares demuestran que hormonas anabólicas como la GH (growth hormone) o la IGF-1 (insulin-like growth factor) pueden ser eficaces en enfermos urémicos desnutridos, cuando se administra conjuntamente con la nutrición parenteral. Aunque las perspectivas son prometedoras, su indicación está en fase de investigación clínica.

REFERENCIAS

1. Lorenzo V: Doctor, how much should I drink? *Nefrologia* 2014, 34(6):693-69

2. Lotan Y, Daudon M, Bruyere F, Talaska G, Strippoli G, Johnson RJ, Tack I: Impact of fluid intake in the prevention of urinary system diseases: a brief review. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013, 22 Suppl 1:S1-10.

3. Wang CJ, Grantham JJ, Wetmore JB: The medicinal use of water in renal disease. *Kidney international* 2013, 84(1):45-53.

4. Perrier E et al Hydration for health hypothesis: a narrative review of supporting evidence. *Eur J Nutr.* 2021 60(3):1167-1180

5. William F. Clark, Jessica M. Sontrop and Shi-Han Huang et al. Hydration and Chronic Kidney Disease Progression: A Critical Review of the Evidence. *American Journal of Nephrology*. Vol. 43(4):281-292.

6. Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy, Update 2006. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National*

Kidney Foundation 2006, 48:S2-S90.

7. Fouque D, Vennegoor M, ter WP, Wanner C, Basci A, Canaud B, Haage P, Konner K, Kooman J, Martin-Malo A et al: EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007, 22 Suppl 2:ii45-ii87.

8. Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy, Update 2006. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2006, 48:S91-S158.

9. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004, 43(5 Suppl 1):S1-290.

10. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013 Suppl 3: 1-150.

11. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A et al: 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013, 31(7):1281-1357.

12. He J, et al. Urinary Sodium and Potassium Excretion and CKD Progression. *JASN* 2016; 27: 1202-12).

13. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G: Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Cochrane Review). *Am J Hypertens* 2012, 25(1):1-15.

14. Jones-Burton C, Mishra SI, Fink JC, Brown J, Gossa W, Bakris GL, Weir MR: An in-depth review of the evidence linking dietary salt intake and progression of chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2006, 26(3):268-275.

15. McMahon EJ, Bauer JD, Hawley CM, Isbel NM, Stowasser M, Johnson DW, Campbell KL: A Randomized Trial of Dietary Sodium Restriction in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2013, 24(12):2096-2103.

16. Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH, Woittiez AJ, Janssen WM, Lambers Heerspink HJ, Navis G, Laverman GD: Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomised controlled trial. *BMJ* 2011, 343:d4366.

17. Swift PA, Markandu ND, Sagnella GA, He FJ, MacGregor GA: Modest salt reduction reduces

blood pressure and urine protein excretion in black hypertensives: a randomized control trial. *Hypertension* 2005, 46(2):308-312.

18. Dyer A, Elliott P, Chee D, Stamler J: Urinary biochemical markers of dietary intake in the INTERSALT study. *Am J Clin Nutr* 1997, 65(4 Suppl):1246S-1253S.

19. Elliott P, Marmot M, Dyer A, Joossens J, Kesteloot H, Stamler R, Stamler J, Rose G: The INTERSALT study: main results, conclusions and some implications. *Clin Exp Hypertens A* 1989, 11(5-6):1025-1034.

20. Elliott P, Stamler J, Nichols R, Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, Marmot M: Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ* 1996, 312(7041):1249-1253.

21. Stamler J, Rose G, Stamler R, Elliott P, Dyer A, Marmot M: INTERSALT study findings. Public health and medical care implications. *Hypertension* 1989, 14(5):570-577.

22. Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P: Salt intakes around the world: implications for public health. *Int J Epidemiol* 2009, 38(3):791-813.

23. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al; KDOQI Nutrition in CKD Guideline Work Group. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3)(suppl 1):S1-S107

24. K/DOQI nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000, 35(6 Suppl 2):S1-S140.

25. Kopple JD, Monteon FJ, Shaib JK: Effect of energy intake on nitrogen metabolism in non-dialyzed patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1986, 29(3):734-742.

26. Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K: Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2013, 97(6):1163-1177.

27. Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD: Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1986, 30(5):741-747.

28. Teschner M, Heidland A: Nutritional Management of the Uremic Patient. En: Suki W, Massry S (Eds): *Therapy of renal disease and related disorders* Kluwer Academic Publishers, Boston, Ch 44, pp 675-695 1991.

29. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH: Die-

tary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* 1982, 307(11):652-659.

30. Kalantar-Zadeh K, Fouque D: Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2017, 377(18):1765-1776.

31. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, Striker G: The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994, 330(13):877-884.

32. Kopple JD, Gao XL, Qing DP: Dietary protein, urea nitrogen appearance and total nitrogen appearance in chronic renal failure and CAPD patients. *Kidney international* 1997, 52(2):486-494.

33. Levey AS, Greene T, Beck GJ, Caggiula AW, Kusek JW, Hunsicker LG, Klahr S: Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study group. *J Am Soc Nephrol* 1999, 10(11):2426-2439.

34. Fouque D, Laville M, Boissel JP, Chifflet R, Labeeuw M, Zech PY: Controlled low protein diets in chronic renal insufficiency: meta-analysis. *BMJ* 1992, 304(6821):216-220.

35. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA: A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 1998, 31(6):954-961.

36. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH: The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996, 124(7):627-632.

37. Griffin KA, Picken M, Giobbie-Hurder A, Bidani AK: Low protein diet mediated renoprotection in remnant kidneys: Renal autoregulatory versus hypertrophic mechanisms. *Kidney Int* 2003, 63(2):607-616.

38. Nair KS, Pabico RC, Truglia JA, McKenna BA, Statt M, Lockwood DH: Mechanism of glomerular hyperfiltration after a protein meal in humans. Role of hormones and amino acids. *Diabetes Care* 1994, 17(7):711-715.

39. Fouque D, Aparicio M: Eleven reasons to con-

trol the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007, 3(7):383-392.

40. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, Kuhlmann MK, Stenvinkel P, TerWee P, Teta D et al: Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney international* 2013, 84(6):1096-1107.

41. Fouque D, Laville M, Boissel JP: Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(2):CD001892.

42. Hebert LA, Wilmer WA, Falkenhain ME, Ladson-Wofford SE, Nahman NS, Jr., Rovin BH: Renoprotection: one or many therapies? *Kidney Int* 2001, 59(4):1211-1226.

43. Levin A, Hemmelgarn B, Culleton B, Tobe S, McFarlane P, Ruzicka M, Burns K, Manns B, White C, Madore F et al: Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ* 2008, 179(11):1154-1162.

44. Garneata L, Mircescu G: Nutritional intervention in uremia--myth or reality? *Journal of renal nutrition* 2010, 20(5 Suppl):S31-S34.

45. Kovesdy CP, Shinaberger CS, Kalantar-Zadeh K: Epidemiology of dietary nutrient intake in ESRD. *Semin Dial* 2010, 23(4):353-358.

46. Combe Ch; Rigothier C; Chauveau Ph. Dietary Protein Restriction in Chronic Kidney Disease: One Size Does Not Fit All. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(5):731-732.

47. Palmer SC, Maggo JK, Campbell KL et al. Dietary interventions for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4: CD011998.

48. Hahn D, Hodson EM, Fouque DP. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 10: CD001892 DOI: 10.1002/14651858.CD001892.pub4

49. Chauveau P, Koppe L, Combe C et al. Vegetarian diets and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34: 199;207

50. Aparicio M, Cano N, Chauveau P, Azar R, Canaud B, Flory A, Laville M, Leverve X: Nutritional status of haemodialysis patients: a French national cooperative study. French Study Group for Nu-

trition in Dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999, 14(7):1679-1686.

51. Borah MF, Schoenfeld PY, Gotch FA, Sargent JA, Wolfsen M, Humphreys MH: Nitrogen balance during intermittent dialysis therapy of uremia. *Kidney Int* 1978, 14(5):491-500.

52. Kopple JD: The National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for dietary protein intake for chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001, 38(4 Suppl 1):S68-S73.

53. Rufino M, Martin M, Lorenzo V: Aspectos nutricionales en Hemodiálisis. En: R Jofré, JM Lopez Gomez, J Luño, R Perez García, P Rodríguez Benitez (Editores) *Tratado de Hemodiálisis* Editorial Médica JIMS, SL, Segunda Edición Barcelona, pp 491-505 2006.

54. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA: Let them eat during dialysis: an overlooked opportunity to improve outcomes in maintenance hemodialysis patients. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation* 2013, 23(3):157-163.

55. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009(113):S1-130.

56. Torregrosa JV, Cannata AJ, Bover J, Caravaca F, Lorenzo V, Martin de Francisco AL, Martin-Malo A, Martinez I, Gonzalez PE, Fernandez GE et al: [SEN Guidelines. Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for managing bone-mineral metabolic alterations in chronic renal disease patients]. *Nefrologia* 2008, 28 Suppl 1:1-22.

57. Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Bross R, Benner D, Kopple JD: Association of dietary phosphorus intake and phosphorus to protein ratio with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010, 5(4):683-692.

58. Rufino M, De BE, Martin M, Rebollo S, Martin B, Miquel R, Cobo M, Hernandez D, Torres A, Lorenzo V: Is it possible to control hyperphosphataemia with diet, without inducing protein malnutrition? *Nephrol Dial Transplant* 1998, 13 Suppl 3:65-67.

59. 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.

60. Uribarri J: Phosphorus homeostasis in normal health and in chronic kidney disease patients with

special emphasis on dietary phosphorus intake. *Semin Dial* 2007, 20(4):295-301.

61. Kalantar-Zadeh K, Gutkunst L, Mehrotra R, Kovesdy CP, Bross R, Shinaberger CS, Noori N, Hirschberg R, Benner D, Nissenson AR et al: Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010, 5(3):519-530.

62. Barril-Cuadrado G, Puchulu MB, Sanchez-Tomero JA: Table showing dietary phosphorus/protein ratio for the Spanish population. Usefulness in chronic kidney disease. *Nefrologia* 2013, 33(3):362-371.

63. Sullivan C, Sayre SS, Leon JB, Machekano R, Love TE, Porter D, Marbury M, Sehgal AR: Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009, 301(6):629-635.

64. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, Horne A, Ames R, Gamble GD, Grey A, Reid IR: Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ* 2008, 336(7638):262-266.

65. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, Wang Y, Chung J, Emerick A, Greaser L et al: Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000, 342(20):1478-1483.

66. Spiegel DM, Brady K: Calcium balance in normal individuals and in patients with chronic kidney disease on low- and high-calcium diets. *Kidney Int* 2012, 81(11):1116-1122.

67. Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans (Accessed on December 02, 2015). In: Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans (Accessed on December 02, 2015). 2015.

68. Morduchowicz G, Winkler J, Derazne E, Van Dyk DJ, Wittenberg C, Zabudowski JR, Shohat J, Rosenfeld JB, Boner G: Causes of death in patients with end-stage renal disease treated by dialysis in a center in Israel. *Isr J Med Sci* 1992, 28(11):776-779.

69. Sacchetti A, Stuccio N, Panebianco P, Torres M: ED hemodialysis for treatment of renal failure emergencies. *Am J Emerg Med* 1999, 17(3):305-307.

70. Gennari FJ, Segal AS: Hyperkalemia: An adaptive response in chronic renal insufficiency.

Kidney Int 2002, 62(1):1-9.

71. Musso CG: Potassium metabolism in patients with chronic kidney disease (CKD), Part I: patients not on dialysis (stages 3-4). *Int Urol Nephrol* 2004, 36(3):465-468.

72. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, Redelmeier DA: Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004, 351(6):543-551.

73. Dumbauld SL, Rutsky EA, McDaniel HG: Carbohydrate metabolism during fasting in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1983, 24(2):222-226.

74. Allon M, Takeshian A, Shanklin N: Effect of insulin-plus-glucose infusion with or without epinephrine on fasting hyperkalemia. *Kidney Int* 1993, 43(1):212-217.

75. Gifford JD, Rutsky EA, Kirk KA, McDaniel HG: Control of serum potassium during fasting in patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 1989, 35(1):90-94.

76. Scialla JJ, Anderson CA: Dietary acid load: a novel nutritional target in chronic kidney disease?. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013, 20(2):141-149.

77. Khanna A, Simoni J, Hacker C, Duran MJ, Wesson DE: Increased endothelin activity mediates augmented distal nephron acidification induced by dietary protein. *J Am Soc Nephrol* 2004, 15(9):2266-2275.

78. Wesson DE: Endothelins and kidney acidification. *Contrib Nephrol* 2011, 172:84-93.

79. de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM: Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2009, 20(9):2075-2084.

80. Loniewski I, Wesson DE: Bicarbonate therapy for prevention of chronic kidney disease progression. *Kidney Int* 2014, 85(3):529-535.

81. Raphael KL, Wei G, Baird BC, Greene T, Beddhu S: Higher serum bicarbonate levels within the normal range are associated with better survival and renal outcomes in African Americans. *Kidney Int* 2011, 79(3):356-362.

82. Shah SN, Abramowitz M, Hostetter TH, Mehlum ML: Serum bicarbonate levels and the progression of kidney disease: a cohort study. *Am J Kidney Dis* 2009, 54(2):270-277.

83. Frassetto LA, Todd KM, Morris RC, Jr., Sebastian A: Estimation of net endogenous noncar-

bonic acid production in humans from diet potassium and protein contents. *Am J Clin Nutr* 1998, 68(3):576-583.

84. Remer T, Manz F: Estimation of the renal net acid excretion by adults consuming diets containing variable amounts of protein. *Am J Clin Nutr* 1994, 59(6):1356-1361.

85. Banerjee T, Crews DC, Wesson DE, Tillea AM, Saran R, Rios-Burrows N, Williams DE, Powe NR: High Dietary Acid Load Predicts ESRD among Adults with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2015, 26(7):1693-1700.

86. Goraya N, Simoni J, Jo C, Wesson DE: Dietary acid reduction with fruits and vegetables or bicarbonate attenuates kidney injury in patients with a moderately reduced glomerular filtration rate due to hypertensive nephropathy. *Kidney Int* 2012, 81(1):86-93.

87. 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, 8(3):371-381.

88. Scialla JJ, Appel LJ, Astor BC, Miller ER, III, Beddhu S, Woodward M, Parekh RS, Anderson CA: Estimated net endogenous acid production and serum bicarbonate in African Americans with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011, 6(7):1526-1532.

89. Scialla JJ, Appel LJ, Astor BC, Miller ER, III, Beddhu S, Woodward M, Parekh RS, Anderson CA: Net endogenous acid production is associated with a faster decline in GFR in African Americans. *Kidney Int* 2012, 82(1):106-112.

90. Goraya N, Wesson DE: Does correction of metabolic acidosis slow chronic kidney disease progression?. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013, 22(2):193-197.

91. Weinberg JM, Appel LJ, Bakris G, Gassman JJ, Greene T, Kendrick CA, Wang X, Lash J, Lewis JA, Pogue V et al: Risk of hyperkalemia in nondiabetic patients with chronic kidney disease receiving antihypertensive therapy. *Arch Intern Med* 2009, 169(17):1587-1594.

92. Healthy Dietary Patterns and Incidence of CKD. A Meta-Analysis of Cohort Studies Bach C. *CJASN* 14: 1441;1449, 2019

93. Healthy Dietary Patterns and Risk of Mortality and ESRD in CKD: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *CJASN* 12: 272;279, 2017

94. Chen X, Wei G, Jalili T, Metos J, Giri A, Cho ME, Boucher R, Greene T, Beddhu S: The Associations of Plant Protein Intake With All-Cause Mortality in CKD. *American journal of kidney diseases* 2016, 67(3):423-430.

95. Ramezani A, Raj DS: The gut microbiome, kidney disease, and targeted interventions. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2014, 25(4):657-670.

96. Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE: A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1985, 27(1):58-65.

97. Stenvinkel P, Ikizler TA, Mallamaci F, Zoccali C. Obesity and nephrology: results of a knowledge and practice pattern survey. *Nephrol Dial Transplant* 2013 November;28 Suppl 4:iv99-104.

98. Bergstrom J, Lindholm B. Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare? *Kidney Int Suppl* 1993 February;40:S39-S50.

99. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK, Coburn JW. Metabolic balance studies and dietary protein requirements in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1982 June;21(6):849-61.

100. Gonzalez-Parra E, Gonzalez-Casaus ML, Galan A, Martinez-Calero A, Navas V, Rodriguez M et al. Lanthanum carbonate reduces FGF23 in chronic kidney disease Stage 3 patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011 August;26(8):2567-71.

101. Kopple JD: Therapeutic approaches to malnutrition in chronic dialysis patients: the different modalities of nutritional support. *American journal of kidney diseases* 1999, 33(1):180-185.

102. Kopple JD: National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *AmJKidney Dis* 2001, 37(1 Suppl 2):S66-S70.

103. Kopple JD, Massry S, Kalantar-Zadeh K: *Nutritional Management of Renal Disease*. In: 3rd Edition. edn. Edited by Kopple J MS, Kalantar-Zadeh K; 2012.

104. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA: Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int* 2002, 62(3):1054-1059.

105. Cano N: Intradialytic parenteral nutrition: where do we go from here?. *Journal of renal nutrition* 2004, 14(1):3-5.

106. Marsen TA, Beer J, Mann H, German I-Tg:

Intradialytic parenteral nutrition in maintenance hemodialysis patients suffering from protein-energy wasting. Results of a multicenter, open, prospective, randomized trial. *Clinical nutrition* 2017, 36(1):107-117.

Hidratación en la Enfermedad Renal Crónica

Víctor Lorenzo Sellares

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife

A lo largo del texto hay numerosas referencias o enlaces, en general, en rojo, que corresponden a temas desarrollados en Nefrología al Día y que se accede desde el portal ([https:// www.nefrologiaaldia.org/es](https://www.nefrologiaaldia.org/es))

RESUMEN

Existe un importante vacío de información en la Guías de manejo de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) sobre los potenciales beneficios de una adecuada hidratación para prevenir el daño renal. Aunque no hay evidencias concluyentes, estudios experimentales y poblacionales sugieren que la cantidad de líquido ingerida puede ser un factor de riesgo de ERC no establecido. Los efectos renales adversos de una insuficiente hidratación podrían estar mediados por el incremento de vasopresina. En este sentido, una ingesta hídrica generosa, al menos para eliminar la carga osmótica, puede ayudar a preservar la función renal en pacientes con ERC que conservan la capacidad de generar alto volumen de orina.

El siguiente análisis teórico, pretende proporcionar un argumento razonable para responder a la pregunta ¿Dr cuánto debo beber?: Una dieta estándar genera aproximadamente 650 mOsm de solutos, que deben ser excretados por el riñón. Si asumimos que la máxima concentración urinaria es de 1.200 mOsm/Kg, serán necesarios al menos 500 mL de orina para eliminar la carga de solutos. Cuando existe daño renal avanzado, se pierde la capacidad de concentración y se produce una orina isostenúrica (250-300 mOsm/Kg). Si el volumen urinario obligatorio se obtiene dividiendo la excreción osmolar diaria por la osmolalidad urinaria máxima, sería necesaria una diuresis de al menos 2 L, para eliminar la carga habitual de solutos. Esto se consigue, en función de las pérdidas extrarrenales, con una ingesta líquida entre

2,5 y 3,5 L al día.

A pesar de que la capacidad de generar elevada diuresis se mantiene hasta etapas avanzadas de la ERC, esta recomendación debe manejarse con máxima cautela, e individualizarse. No es aplicable a pacientes con síndrome cardiorrenal o con riesgo de retención hidrosalina. Asimismo, la ingesta forzada puede exceder la capacidad de dilución del riñón, e inducir hiponatremia. Por ello deben vigilarse los parámetros séricos y urinarios con objeto de prevenir tanto la hiponatremia, como la deshidratación, circunstancia esta última, más frecuente en épocas estivales y en pacientes añosos, que son la población mayoritaria en las consultas ERC avanzada.

HIDRATACIÓN Y VOLUMEN DE ORINA

Con frecuencia los pacientes preguntan: ¿Dr. cuánto debo beber?, “porque yo orino mucho, y si bebo más, orino más”, ¿es eso malo? A estas cuestiones debemos responder con argumentos convincentes. Resulta llamativo que las Guías KDIGO [1] y las más recientes KDOQI [2] no marquen pautas respecto a la ingesta hídrica y la diuresis deseable en el paciente con ERCA. Tampoco el tratado electrónico UPTODATE hace referencia a la diuresis, advirtiendo únicamente del riesgo de retención hidrosalina en el apartado de complicaciones (<http://www.uptodate.com/home>: Overview of the management of chronic kidney disease in adults), especialmente si hay antecedentes de insuficiencia cardíaca conges-

tiva y disfunción sistólica. Esto es lógico, pero si lo extendemos a todos los pacientes, podemos quedarnos con la idea que debemos restringir los líquidos, cuando esta recomendación puede tener consecuencias indeseables.

A nivel poblacional, la hidratación como hipótesis de salud es puesta en valor en numerosos trabajos de la literatura [3] [4].

Asimismo, revisiones relevantes han analizado [5] [6] [7] [8] los mecanismos por los cuales la baja ingesta líquida puede tener efectos adversos sobre el riñón y las vías urinarias en cuatro escenarios de enfermedad: urolitiasis, infecciones urinarias, cáncer de vejiga y en la ERC.

En el ámbito de la ERC, en la literatura podemos encontrar datos de los beneficios de una adecuada hidratación para prevenir el daño renal [9] [10] [11]. También, un estudio transversal más reciente, en pacientes con ERC moderada, sugiere que la mayor ingesta de agua se asocia a menor riesgo de albuminuria y de progresión de la ERC [12]. Sin embargo, estos resultados no han sido confirmados por otros autores; Clark W et al [13] en un ensayo clínico controlado, no han podido verificar beneficios renoprotectores con el incremento de ingesta líquida vs ingesta estándar, si bien los niveles de copeptina bajaron significativamente en el grupo con incremento de la hidratación [14].

Con todo, y a falta de evidencias contundentes, el balance de información anima a alcanzar un alto flujo urinario en estos pacientes. Wang CJ et al [6] recomiendan que individuos en riesgo de nefrolitiasis, ERC y PQR pueden beneficiarse de un flujo urinario de 3-4 L y que esta medida es razonablemente segura. Una revisión reciente de la literatura, propone que la óptima ingesta líquida sea de 2,5-3,5 L diarios, haciendo posible una diuresis diluida de 2 a 3 litros [15]. Asimismo, Clark WF et al [8] en un excelente análisis, concluyen en los beneficios de una adecuada hidratación en pacientes con litiasis, ERC, nefropatía mesoamericana y poliquistosis renal.

HIDRATACIÓN Y CARGA DE SOLUTOS EN EL ADULTO SANO

El riñón necesita agua para filtrar y excretar los productos de desecho de la sangre [4] [16] [17].

Una dieta estándar representa aproximadamente la generación de 650 mOsm* de solutos, que deben ser excretados por el riñón [18]. Esta carga renal de solutos (CRS) procede de los alimentos ingeridos y puede estimarse a partir de la siguiente ecuación: $CRS = Na + Cl + K + P + (N/28)$. Na, K, Cl y P se expresan en mmol y el N en mg. En ella se asume que todas las proteínas son convertidas en urea y todos los minerales de los alimentos son eliminados por el riñón. A partir de esta fórmula, la Osm urinaria puede calcularse así: $Osm\ urinaria = CRS\ (mOsm/día) / (ingesta\ de\ agua - pérdidas\ extrarenales\ de\ agua\ en\ L/día)$ [18].

El riñón sano es capaz de modificar la osmolalidad (Osm) urinaria entre 40-1.200 mOsm/Kg de agua aproximadamente [16] [17] y el volumen urinario variará en función de la cantidad de osmoles que se necesite excretar. En circunstancias habituales, la Osm urinaria es dos a tres veces superior a la plasmática, siendo entonces la diuresis media diaria en individuos sanos de 1,2-2,0 L [6] [19]. Asimismo, el volumen urinario obligatorio, que se obtiene dividiendo la excreción osmolar diaria (mOsm/día) por la osmolalidad urinaria máxima (mOsm/kg H₂O), será aproximadamente, de 500 mL de orina en condiciones de máxima concentración.

Esta información nos puede proporcionar argumentos razonables, para estimar la diuresis mínima necesaria capaz de eliminar la carga de solutos en la ERCA.

LA CANTIDAD DE LÍQUIDO INGERIDA PUEDE SER UN FACTOR DE RIESGO DE ERC NO ESTABLECIDO

Trabajos antiguos de fisiología renal sostenían que una alta ingesta líquida podía prevenir el daño renal, llegando incluso a recomendar diuresis de 3 L/día [20]. Posteriormente, estudios en animales también constataron los beneficios de la alta ingesta líquida en la ERC [21] [22].

Otros estudios han verificado los potenciales beneficios de la alta ingesta líquida en la prevención de la progresión de la enfermedad renal. Strippoli GF y col [11] realizaron dos cortes consecutivos

transversales en la población general mayor de 50 años, demostrando que aquellos individuos con mayor ingesta líquida (quintil más elevado: > 3,2 L/día) tenían menor riesgo de desarrollar ERC. Clark WF y col [10] analizaron la relación entre volumen de orina y deterioro renal en una serie de 2.148 individuos con FG > 60 mL/min durante un período de seguimiento de seis años. Los autores observaron una relación inversa entre volumen de orina y daño renal; destacando que aquellos con una diuresis > 3 L mostraron menor deterioro renal. Sontrop J et al [23] realizaron un amplio estudio poblacional transversal (NHANES Data, FG > 30 mL/min/1,73 m²) hallando mayor deterioro renal en la población con menor ingesta líquida. Hay dos observaciones de interés en este estudio: 1) la ausencia de asociación entre ingesta líquida y enfermedad cardiovascular; y 2) que estos potenciales efectos beneficiosos se pierden cuando la elevada ingesta líquida es a expensas de productos azucarados.

Es muy interesante el trabajo de Peraza S et al [24], a propósito de la **Nefropatía Endémica Mesoamericana**, que estudiaron una población expuesta a una hidratación insuficiente y prolongada, observando que estos individuos sufrían episodios de daño renal agudo subclínico, y como consecuencia de ello, mayor susceptibilidad a padecer ERC. Este manuscrito y una prolija revisión publicada en un editorial acompañante [25], nos advierten que el reconocido “calentamiento global”, como consecuencia del cambio climático, puede ser un riesgo adicional de ERC, especialmente en poblaciones expuestas a duras condiciones de trabajo en climas cálidos.

LA ADH TIENE MUCHA CULPA

Los datos de la literatura apuntan a que los efectos renales adversos de una insuficiente hidratación, podrían estar mediados por el incremento de vasopresina u hormona antidiurética (ADH) [9] [26] (**Figura 1**). La ADH activa los receptores V2 [27] [28] induciendo múltiples efectos a nivel renal: vasoconstricción de la arteriola eferente, aumento del flujo plasmático renal y del filtrado glomerular, hiperfiltración glomerular, aumento de la eliminación urinaria de albúmina, de la reabsorción tubular de Na, e incremento de la síntesis de renina. Junto al aumento

de la reabsorción de agua y Na, también aumenta la permeabilidad a la urea, por lo que la economía de agua se consigue también excretando menos urea. Todo esto da lugar a una cascada de eventos que finalmente producen proliferación mesangial [29], daño tubulo-intersticial y nefrosclerosis [9] [17] [30] (**Figura 2**). En la misma línea, se ha demostrado que el incremento de la concentración urinaria, cursa con mayor riesgo de inicio de tratamiento renal sustitutivo [31]. Por contra, la reducción de los niveles de ADH endógenos con alta ingesta líquida produce descenso de la tensión arterial, de la proteinuria, y potencial beneficio sobre la función renal [30] [32]. En este sentido, la coceptina, un péptido glicosilado, coliberado con la vasopresina, ha demostrado ser un marcador serico fiable de la ADH. Un estudio piloto randomizado en ERC estadio 3 ha demostrado que el incremento de la ingesta líquida se asocia a un descenso significativo de la coceptina [33].

En la poliquistosis renal es donde mejor se han documentado los efectos adversos de la ADH [9] [34] [35] [36], demostrándose que el aumento de ingesta de agua retrasa el crecimiento de los quistes en animales, vía la supresión directa de la ADH. Efectos similares se han demostrado con el empleo de antagonistas selectivos de la vasopresina en pacientes (Tolvaptan) con PQR y función renal preservada [37]. Se considera que estos beneficios son mayores cuando el riñón conserva aún la capacidad de concentrar orina [9].

Figura 1: Efectos renales desfavorables de una insuficiente hidratación mediado por la ADH

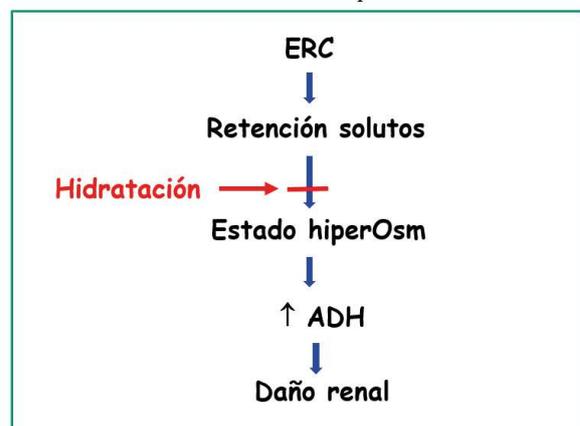




Figura 2: La ADH induce

- Vasoconstricción arteriola eferente
- Hiperfiltración glomerular
- Aumenta la reabsorción tubular de Na
- Estimula síntesis renina por activación de Rec V2.
- Efecto directo sobre la proliferación mesangial.

↓
Daño tubulo-intersticial y nefrosclerosis

¿DR. CUÁNTO DEBO BEBER? SUGERENCIAS PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

Partimos de la premisa de que la información previa fué obtenida de estudios poblacionales y experimentales, y de que no hay evidencia contundente para recomendar una hidratación forzada -pero tampoco para restringir líquidos- en la ERC. Dicho esto, y a la espera de mayor información, con el siguiente análisis teórico, pretendemos proporcionar un argumento razonable para responder a la pregunta que da título al editorial: ¿Dr cuanto debo beber?

Decíamos que para mantener la homeostasis, la carga obligatoria de solutos a excretar por el riñón es de unos 600 mOsm diarios. También sabemos que cuando existe daño renal avanzado, se pierde la capacidad de concentración y se produce una orina isostenúrica, entre 250 y 300 mOsm/L como término medio [6] [19], que hemos verificado en una serie de pacientes de nuestra

consulta observando que estos valores oscilan en un rango intercuartil muy estrecho (**Tabla 1**). Por lo tanto, en la ERC con masa renal activa reducida, se debe excretar más agua para eliminar los solutos adquiridos con la dieta. Sí como decimos previamente, el volumen urinario obligatorio se obtiene dividiendo la excreción osmolar diaria (mOsm/día) por la osmolalidad urinaria máxima (mOsm/kg H₂O) [6] [19], una diuresis de 2 L sería el mínimo requerimiento para eliminar la carga habitual de solutos. Esto se consigue, en función de las pérdidas extrarenales, con una ingesta líquida entre 2,5 y 3,5 L al día. De forma general podemos estimar que el 20% de la ingesta líquida proviene de los sólidos y el 80% del agua y otros líquidos [18].

En este sentido, el concepto extendido de “beba lo que tenga de sed” puede resultar insuficiente, especialmente en enfermos añosos [38] y en épocas estivales. Los beneficios de la ingesta líquida más allá de las demandas de la sed, podrían ser clave para retrasar la progresión de la ERC [6] [7]. De hecho, es clásico constatar aumentos de la creatinina sérica en épocas de calor, o durante episodios que cursen con deshidratación (fiebre, diarreas, vómitos...), y que se recuperan tras una adecuada ingesta líquida. Ante estas eventualidades, debemos también asesorar al paciente para una reducción o suspensión transitoria de diuréticos, bloqueantes del eje renina-angiotensina o antihipertensivos, como medidas de prevención de un deterioro agudo, eventualmente irreversible, de la función renal.

Por otra parte, debemos ser muy cautos, los conceptos previos no son aplicables a pacientes

Tabla 1: Parámetros urinarios en 94 pacientes con ERC E4 y E5 de nuestra consulta. Osm: osmolalidad. IC: intercuartil.

	Diuresis	Osm orina	Na serico	Na orina
	mL / 24 hs	mOsm / Kg agua	mEq / L	mEq / 24 hs
Mediana	2740	296	139	139
Rango IC	1940-3510	246-349	137-141	104-193

con criterios de síndrome cardiorrenal [39]. Ante una función cardíaca precaria (disfunción sistólica o incluso disfunción diastólica severa), con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva, la hidratación forzada conlleva el riesgo de retención hidrosalina e hiponatremia, especialmente cuando el Na urinario está bajo, indicando que los mecanismos neurohormonales compensadores están en máxima estimulación.

En nuestra consulta ERCA, además de vigilar periódicamente los parámetros urinarios, hemos tomado la rutina de pedir al paciente la medición de la diuresis de 24 hs. una o dos veces al mes, y así cotejar con el volumen que traen para el análisis periódico. De esta forma tenemos el volumen urinario del paciente en perspectiva, aumentamos el nivel de advertencia sobre esta recomendación, y también verificamos el tan frecuente: “Doctor el día que tengo que recoger la orina, siempre orino menos”. En la (Tabla 1) mostramos los valores de diuresis, Osm urinaria, Na urinario y sérico, en una serie de 94 pacientes de nuestra consulta ERCA en estadios 4 y 5 (64±14 años, 78% varones, 48% diabéticos, 71% recibía diuréticos de asa), es decir con un FG calculado inferior 30 ml/min, y que salvo contraindicación explícita recibían la recomendación de beber una cantidad de agua suficiente para alcanzar un volumen urinario superior a los 2 litros. Así podemos comprobar

que el alto volumen urinario es una característica de la ERC hasta etapas muy avanzadas (solamente el 25% de los pacientes tenían diuresis inferiores a 2 L). Asimismo la Osm demuestra que la orina es claramente isostenúrica tal como se describe clásicamente y el Na urinario se mantiene algo por encima de las recomendaciones clásicas.

Los valores de Na sérico han demostrado el bajo riesgo de hiponatremia a pesar de estimular la ingesta líquida y reducir el Na de la dieta. Solamente 4 pacientes presentaban cifras de Na inferiores a 130 mEq/L sin acusar ninguna sintomatología. Sin embargo, esto nos advierte, que algunos pacientes presentan también una dificultad mayor para diluir la orina, ante una ingesta forzada de líquidos. Dado que en la práctica clínica son difíciles de detectar a priori, debemos estar advertidos de esta eventualidad que puede pasar clínicamente inadvertida, y que debe ser corregida precozmente.

CONCEPTOS CLAVE:

Medidas complementarias en enfermos con función renal precaria, pero que conservan la capacidad de generar alto volumen de orina (Tabla 2):

1.- En pacientes con ERCA la capacidad de generar alto volumen de orina se conserva hasta

Tabla 2: Conceptos clave

1.- El alto flujo urinario es una condición de la ERC
2.- La ingesta de agua, más allá de la necesaria para eliminar la carga osmótica, puede ayudar a preservar la función renal. Alcanzar una diuresis de 2-3 litros al día, o incluso mayor, es una propuesta razonable y adecuada.
3.- La alta ingesta líquida a base principalmente de agua simple es lo recomendable, evitando los productos líquidos ricos en azúcares.
4.- Esta recomendación debe aplicarse con cautela e individualizarse:
4.1.- No aplicable a pacientes con síndrome cardiorrenal, con riesgo de retención hidrosalina e insuficiencia cardíaca congestiva.
4.2.- La ingesta forzada puede exceder la capacidad dilutoria renal e inducir hiponatremia.
5.- Medida de control complementarias (en prevención de los efectos adversos mencionados):
5.1.- Medición periódica de la diuresis de 24 hs por parte del paciente y control del peso.
5.2.- Vigilancia sistemática de la osmolalidad urinaria y del sodio en sangre y orina en las consultas.
6.- Deben observarse las medidas para prevenir la deshidratación, circunstancia más frecuente en épocas estivales y en pacientes añosos.
7.- Debe hacerse hincapié en el autocontrol de la medicación reduciendo o suspendiendo transitoriamente los diuréticos y bloqueantes del eje RAA, ante circunstancias de riesgo de deshidratación.

etapas avanzadas de la enfermedad.

2.- La ingesta de agua, más allá de la necesaria para eliminar la carga osmótica, puede ayudar a preservar la función renal. Alcanzar una diuresis de 2-3 litros al día, o incluso mayor, es una propuesta razonable y adecuada. Esta medida se aplica con más evidencia en pacientes con PQR.

3.- La alta ingesta líquida a base principalmente de agua simple es lo recomendable, evitando los productos líquidos ricos en azúcares.

4.- Esta recomendación debe aplicarse con cautela e individualizarse:

4.1.- No es aplicable a pacientes con síndrome cardiorrenal, con riesgo de retención hidrosalina e insuficiencia cardiaca congestiva.

4.2.- La ingesta forzada puede exceder la capacidad dilutoria renal e inducir hiponatremia.

5.- Medida de control complementarias (en prevención de los efectos adversos mencionados):

5.1.- Medición periódica de la diuresis de 24 hs por parte del paciente y control del peso.

5.2.- Vigilancia sistemática de la osmolaridad urinaria y del sodio en sangre y orina en las consultas.

6.- Deben observarse las medidas para prevenir la deshidratación, circunstancia más frecuente en épocas estivales y en pacientes mayores, que son la población mayoritaria en consultas ERCA.

7.- Debe hacerse hincapié en el autocontrol de la medicación reduciendo o suspendiendo transitoriamente los diuréticos y bloqueantes del eje renina-angiotensina-aldosterona, ante circunstancias de riesgo de deshidratación.

* El concepto de osmolalidad (mOsm/kg de agua) u osmolaridad (mOsm/L de solución) difieren en las unidades que lo expresan. Aunque es más correcto osmolalidad, para los fines clínicos prácticos los podemos usar de forma indistinta. Ambos expresan la concentración de solutos u osmoles de una solución.

BIBLIOGRAFÍA

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 3 2013:1-150.

2. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al; KDOQI Nutrition in CKD Guideline Work Group. KDOQI clinical practice guideline for nu-

trition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3)(suppl 1):S1-S107

3. Valtin H: "Drink at least eight glasses of water a day." Really? Is there scientific evidence for "8 x 8"? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002, 283(5):R993-1004.

4. Negoianu D, Goldfarb S: Just add water. *J Am Soc Nephrol* 2008, 19(6):1041-1043.

5. Wenzel UO, Hebert LA, Stahl RA, Krenz I: My doctor said I should drink a lot! Recommendations for fluid intake in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006, 1(2):344-346.

6. Wang CJ, Grantham JJ, Wetmore JB: The medicinal use of water in renal disease. *Kidney Int* 2013, 84(1):45-53.

7. Lotan Y, Daudon M, Bruyere F, Talaska G, Strippoli G, Johnson RJ, Tack I: Impact of fluid intake in the prevention of urinary system diseases: a brief review. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013, 22 Suppl 1:S1-10.

8. Clark WF, Sontrop JM, Huang SH, Moist L, Bouby N, Bankir L: Hydration and Chronic Kidney Disease Progression: A Critical Review of the Evidence. *American journal of nephrology* 2016, 43(4):281-292.

9. Bankir L, Bouby N, Ritz E: Vasopressin: a novel target for the prevention and retardation of kidney disease? *Nat Rev Nephrol* 2013, 9(4):223-239.

10. Clark WF, Sontrop JM, Macnab JJ, Suri RS, Moist L, Salvadori M, Garg AX: Urine volume and change in estimated GFR in a community-based cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011, 6(11):2634-2641.

11. Strippoli GF, Craig JC, Rohtchina E, Flood VM, Wang JJ, Mitchell P: Fluid and nutrient intake and risk of chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2011, 16(3):326-334.

12. Hung-Wei Wang, Ming-Yan Jiang, Higher volume of water intake is associated with lower risk of albuminuria and chronic kidney disease. *Medicine (Baltimore)* May 2021

13. Clark WF; Sontrop JM et al. Coaching to Increase Water Intake on Kidney Function Decline in Adults With Chronic Kidney Disease. The CKD WIT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;319(18):1870-1879. doi:10.1001/jama.2018.4930

14. Sontrop JM, Huang S-H, Garg AX, et al. Effect of increased water intake on plasma co-

- peptin in patients with chronic kidney disease: results from a pilot randomised controlled trial. *BMJ Open* 2015;5:e008634. doi:10.1136/bmjopen-2015-
15. Perrier E et al Hydration for health hypothesis: a narrative review of supporting evidence. *Eur J Nutr.* 2021 60(3):1167-1180.
 16. Berl T: Impact of solute intake on urine flow and water excretion. *J Am Soc Nephrol* 2008, 19(6):1076-1078.
 17. Popkin BM, D'Anci KE, Rosenberg IH: Water, hydration, and health. *Nutr Rev* 2010, 68(8):439-458.
 18. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. EFSA Panel on Dietetic Products N, and Allergies (NDA). European Foods Safety Authorities. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1459.pdf>: Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). European Foods Safety Authorities. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1459.pdf>
 19. Perucca J, Bouby N, Valeix P, Bankir L: Sex difference in urine concentration across differing ages, sodium intake, and level of kidney disease. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007, 292(2):R700-R705.
 20. Pitts R: *Physiology of the Kidney and Body Fluids* (ed 3). Chicago, IL, Year Book Medical Publishers, 1974; 1974.
 21. Bankir L, Bouby N, Trinh-Trang-Tan MM: Vasopressin-dependent kidney hypertrophy: role of urinary concentration in protein-induced hypertrophy and in the progression of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991, 17(6):661-665.
 22. Bouby N, Bachmann S, Bichet D, Bankir L: Effect of water intake on the progression of chronic renal failure in the 5/6 nephrectomized rat. *Am J Physiol* 1990, 258(4 Pt 2):F973-F979.
 23. Sontrop JM, Dixon SN, Garg AX, Buendia-Jimenez I, Dohein O, Huang SH, Clark WF: Association between water intake, chronic kidney disease, and cardiovascular disease: a cross-sectional analysis of NHANES data. *American journal of nephrology* 2013, 37(5):434-442.
 24. Peraza S, Wesseling C, Aragon A, Leiva R, Garcia-Trabanino RA, Torres C, Jakobsson K, Elinder CG, Hogstedt C: Decreased kidney function among agricultural workers in El Salvador. *Am J Kidney Dis* 2012, 59(4):531-540.
 25. Brooks DR, Ramirez-Rubio O, Amador JJ: CKD in Central America: a hot issue. *Am J Kidney Dis* 2012, 59(4):481-484.
 26. Bankir L, Bouby N: Vasopressin and urinary concentration: additional risk factors in the progression of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991, 17(5 Suppl 1):20-26.
 27. Perucca J, Bichet DG, Bardoux P, Bouby N, Bankir L: Sodium excretion in response to vasopressin and selective vasopressin receptor antagonists. *J Am Soc Nephrol* 2008, 19(9):1721-1731.
 28. Schweda F, Klar J, Narumiya S, Nusing RM, Kurtz A: Stimulation of renin release by prostaglandin E2 is mediated by EP2 and EP4 receptors in mouse kidneys. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004, 287(3):F427-F433.
 29. Ganz MB, Pekar SK, Perfetto MC, Sterzel RB: Arginine vasopressin promotes growth of rat glomerular mesangial cells in culture. *Am J Physiol* 1988, 255(5 Pt 2):F898-F906.
 30. Bolignano D, Zoccali C: Vasopressin beyond water: implications for renal diseases. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010, 19(5):499-504.
 31. Plischke M, Kohl M, Bankir L, Shayganfar S, Handisurya A, Heinze G, Haas M: Urine osmolarity and risk of dialysis initiation in a chronic kidney disease cohort--a possible titration target? *PloS one* 2014, 9(3):e93226.
 32. Torres VE: Vasopressin in chronic kidney disease: an elephant in the room? *Kidney Int* 2009, 76(9):925-928.
 33. Sontrop JM, Clark WF. Effect of increased water intake on plasma copeptin in patients with chronic kidney disease: results from a pilot randomised controlled trial. *BMJ Open* 2015 Nov 24;5(11)
 34. Nagao S, Nishii K, Katsuyama M, Kuraishi H, Marunouchi T, Takahashi H, Wallace DP: Increased water intake decreases progression of polycystic kidney disease in the PCK rat. *J Am Soc Nephrol* 2006, 17(8):2220-2227.
 35. Torres VE, Bankir L, Grantham JJ: A case for water in the treatment of polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009, 4(6):1140-1150.
 36. Wang X, Wu Y, Ward CJ, Harris PC, Torres VE: Vasopressin directly regulates cyst growth in polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2008, 19(1):102-108.

37. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E, Perrone RD, Krasa HB, Ouyang J, Czerwiec FS et al: Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *The New England journal of medicine* 2012, 367(25):2407-2418.

38. Phillips PA, Rolls BJ, Ledingham JG, Forsling ML, Morton JJ, Crowe MJ, Wollner L: Reduced thirst after water deprivation in healthy elderly men. *N Engl J Med* 1984, 311(12):753-759.

39. Ronco C, McCullough PA, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, Bellomo R, Berl T, Bobek I, Cruz DN et al: Cardiorenal syndromes: an executive summary from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol* 2010, 165:54-67.

Parámetros Urinarios en la Enfermedad Renal Crónica

Víctor Lorenzo Sellares^a, Desiree Luis Rodríguez^b

a) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife

b) Servicio de Nefrología. Hospital Universitarios Ntra Sra de Candelaria. Tenerife

A lo largo del texto hay numerosas referencias o enlaces, en general, en rojo, que corresponden a temas desarrollados en Nefrología al Día y que se accede desde el portal ([https:// www.nefrologiaaldia.org/es](https://www.nefrologiaaldia.org/es))

INTRODUCCIÓN

Existe un notable vacío en la Guías de actuación clínica [1] [2] [3] respecto a la utilidad que pueden proporcionar los parámetros urinarios en la enfermedad renal crónica (ERC) avanzada (ERCA). No sólo como herramienta de aproximación diagnóstica, sino para valorar la adherencia a nuestras recomendaciones. Volumen de orina, electrolitos, nitrógeno ureico pueden ser de enorme utilidad en la práctica cotidiana. A continuación analizaremos la potencialidad de estas determinaciones en pacientes ERCA estadios 3 a 5. La correcta recogida de la orina de 24 h es uno de los principales inconvenientes para la adecuada interpretación de este análisis. Aunque siempre tendremos cierto margen de incertidumbre, los valores urinarios de creatinina, sodio o el nitrógeno ureico dentro de un rango adecuado, pueden ser de ayuda para aceptar como correcta una recolección de orina de 24 hs.

El estudio de la función tubular o de los trastornos hidroelectrolíticos queda fuera de nuestros objetivos.

VOLUMEN Y OSMOLARIDAD DE LA ORINA

La medición de la diuresis de 24 horas nos proporciona información indirecta del manejo del

agua por parte del riñón, y del estado de hidratación del paciente. Asimismo, la osmolaridad (Osm) urinaria nos da información de la capacidad de concentrar la orina. Resulta llamativo que las Guías KDIGO [2], o las más recientes KDOQI [1] no marquen pautas respecto a la ingesta hídrica y la diuresis deseable en el paciente con ERCA. En ningún caso se hace mención a la potencial utilidad de la Osm urinaria.

Aunque no hay evidencias concluyentes, estudios experimentales y poblacionales sugieren que la cantidad de líquido ingerida puede ser un factor de riesgo de ERC no establecido [4]. En la última década, han aparecido dos excelentes revisiones [5] [6] [7] [8] [9] de los mecanismos por los cuales la baja ingesta líquida puede tener efectos adversos en la ERC. Asimismo, tres trabajos clínicos apoyan los beneficios de la elevada ingesta hídrica, tanto en estudios poblacionales como en pacientes con ERC [10] [11] [12]. La elevada prevalencia poblacional de ERC en Centroamérica, conocida como Nefropatía Mesoamericana es un claro ejemplo del daño renal que puede producir la deshidratación [13].

Los datos de la literatura apuntan a que los efectos renales adversos de una insuficiente hidratación, podrían estar mediados por el incremento de vasopresina (ADH) [14] [15]. En la poliquistosis renal es donde mejor se ha documentado este aspecto, demostrándose que el aumento de ingesta

de agua retrasa el crecimiento de los quistes en animales, a través de la supresión directa de la ADH [15] [16] [17].

El siguiente análisis teórico, pretende proporcionar un argumento razonable para responder a la pregunta ¿Dr. cuanto debo beber?: Una dieta estándar genera unos 650 mOsm de solutos, que deben ser excretados por el riñón [18]. Si asumimos que la máxima concentración urinaria es de 1.200 mOsm/Kg, serán necesarios al menos 500 mL de orina para eliminar la carga de solutos [18] [19]. En circunstancias habituales, la Osm urinaria es dos a tres veces superior a la plasmática, siendo entonces la diuresis media diaria en individuos sanos de 1,2-2,0 L [6].

Esta información nos puede proporcionar argumentos razonables, para estimar la diuresis mínima necesaria capaz de eliminar la carga de solutos en la ERCA.

Cuando existe daño renal importante, se pierde la capacidad de concentración y se produce orina isostenúrica (250-300 mOsm/Kg). Si el volumen urinario obligatorio se obtiene dividiendo la excreción osmolar diaria por la Osm urinaria máxima, sería necesaria una diuresis de al menos 2 L, para eliminar la carga habitual de solutos. Esto se consigue, en función de las pérdidas extrarrenales, con una ingesta líquida entre 2,5 y 3,5 L al día [6]. De forma general podemos considerar que el 20% de la ingesta líquida proviene de los

sólidos y el 80% del agua y otros líquidos ingeridos [18].

En este sentido, una ingesta hídrica generosa, al menos para eliminar la carga osmótica, puede ayudar a preservar la función renal en pacientes que conservan la capacidad de generar alto volumen de orina. Los beneficios de la ingesta líquida más allá de las demandas de la sed, podrían ser clave para retrasar la progresión de la ERC [5] [6] [20]. Este aspecto es especialmente importante en pacientes ancianos con pérdida natural de la sensación de sed. De hecho, es clásico constatar aumentos de la creatinina sérica en épocas de calor, o durante episodios que cursen con deshidratación (fiebre, diarreas, vómitos...), y que se recuperan tras una adecuada ingesta líquida. Ante estas eventualidades, debemos también asesorar al paciente para una reducción o suspensión transitoria de diuréticos, bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) o antihipertensivos, como medidas de prevención de un deterioro agudo, eventualmente irreversible, de la función renal.

A pesar que la capacidad de generar elevada diuresis se mantiene hasta etapas avanzadas de la ERC, esta recomendación debe manejarse con máxima cautela, e individualizarse. No es aplicable a pacientes con síndrome cardiorrenal o con riesgo de retención hidrosalina. Asimismo, la ingesta forzada puede exceder la capacidad de

Tabla 1: Hidratación en la ERCA: Conceptos clave

- En la ERCA la capacidad de generar alto volumen de orina se conserva hasta etapas avanzadas.
- La cantidad de líquido ingerida puede ser un factor de riesgo de ERC no establecido.
- La ingesta de agua, más allá de la necesaria para eliminar la carga osmótica, puede ayudar a preservar la función renal. Alcanzar una diuresis de 2-3 L al día, o incluso mayor, es una propuesta razonable y adecuada.
- Esta recomendación debe indicarse con cautela e individualizarse:
 - No es aplicable a pacientes con síndrome cardiorrenal, con riesgo de retención hidrosalina e insuficiencia cardíaca congestiva, con baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
 - La ingesta forzada puede exceder la capacidad dilutoria renal e inducir hiponatremia.
- Medidas de control complementarias (en prevención de los efectos adversos mencionados):
 - Medición periódica de la diuresis de 24 hs por parte del paciente y control del peso.
 - Vigilancia del Na en sangre y orina en las consultas.
 - Supervisar la Osm urinaria ayuda a conocer la capacidad de concentrar la orina
- Deben hacerse hincapié en la prevención de la deshidratación, más frecuente en épocas estivales y en pacientes ancianos; y en el autocontrol de la medicación reduciendo o suspendiendo transitoriamente los diuréticos y bloqueantes del eje renina-angiotensina-aldosterona o antihipertensivos si procede.

dilución del riñón, e inducir hiponatremia [21]. Por ello deben vigilarse los parámetros séricos y urinarios con objeto de prevenir tanto la hiponatremia, como la deshidratación, circunstancia esta última, más frecuente en épocas estivales y en pacientes añosos, que son la población mayoritaria en las consultas ERC avanzada.

Los conceptos clave de estas reflexiones se exponen en la (Tabla 1).

Véase Hidratación en la ERC.

SODIO

La restricción de Na es una recomendación inequívoca para el control de la hipertensión arterial y la retención hidrosalina [22]. Las Guías KDOQI [1], recomiendan una ingesta de Na inferior a 2,3 gr/día, lo que se corresponde con 6 gramos de sal; a menos que exista contraindicación. Sin embargo, en ningún caso se hace mención a la importancia de vigilar la adherencia a esta prescripción y al modo de realizarla.

En principio, el Na urinario es la determinación más asequible para vigilar la ingesta salina [23] [24] [25] [26] [27]. Existen trabajos antiguos que han verificado que el Na se absorbe de forma rápida y efectiva en la mucosa intestinal en un 98% y por lo tanto, en situación de homeostasis, es un buen indicador de la ingesta [24] [25].

Se postula que el uso de diuréticos puede ser una limitación para el valor de la natriuresis; sin embargo, en un paciente en equilibrio homeostático, el Na urinario refleja razonablemente la ingesta salina.

Con una sencilla ecuación calculamos la ingesta: $\text{mEq Na/orina 24h} * 0,058 = \text{gr sal de la dieta}$

Tal como ilustran los datos de nuestra consulta (Tabla 2), el rango intercuartil de una serie de 335 pacientes, fue de 110 a 176 mEq/24 hs (6,4-10,2 gr de sal). Conseguir una ingesta salina de 5-6 gr al día (80-100 mEq de Na/día), es una opción posibilista, pero muy difícil de alcanzar cuando nos fijamos en la eliminación urinaria de Na, incluso en pacientes adherentes.

En el “mundo real” la ingesta habitual de sal en la población es de 10-15 gr/día, incluso mayor en muchas regiones; lo que se corresponde con una eliminación urinaria de Na de 170-255 mEq/día o más [28]. Las limitaciones de estos objetivos están bien recogidas en la literatura [1] [29].

NITRÓGENO UREICO URINARIO

Los beneficios de la restricción proteica en la dieta son razonablemente aceptados en la literatura. Los principales efectos se dirigen a retrasar la pro-

Tabla 2: Ingesta de sal y Na urinario

- Las Guías recomiendan una ingesta de Na <2,3 gr/día, equivalente a unos 6 gr de sal (ClNa), a menos que exista contraindicación
- El Na urinario es una determinación útil y asequible para vigilar la ingesta salina
- Cálculo: $\text{mEq Na en orina 24 hs} * 0,058 = \text{gr de sal en la dieta}$ (1 gr ClNa \leftrightarrow 17 mEq Na)
- Ejemplos

< 6 gr sal	→	< 2,3 gr Na	→	< 100 mEq
10 gr sal	→	3,9 gr Na	→	170 mEq
15 gr sal	→	5,9 gr Na	→	255 mEq

	Na Urinario (mEq/24 hs)		Ing sal gr
N		335	
Percentiles	25	110	6,4
	50	137	7,9
	75	176	10,2

PARÁMETROS URINARIOS EN LA ERC

gresión de la ERC -en especial proteinúrica- pero también son beneficiosos en otros aspectos nutricionales [30] [31] [32] [33] [34] [35] [36] [37]. Este concepto no sería aplicable a los pacientes con poliquistosis renal, muy dudoso en nefropatías no proteinúricas; pero especialmente beneficioso en la nefropatía diabética. Con el avance del daño renal los productos nitrogenados se acumulan en proporción a la pérdida de función renal. De hecho, la restricción proteica ha prevalecido durante décadas (concretamente desde 1918) y ha sido la piedra angular del tratamiento cuando no existía la diálisis.

Las recientes Guías KDOKI recomiendan una ingesta proteica de 0,55-0,60 gr/kg/día en adultos con ERCA estadios 3 a 5 [1], siendo este objetivo asumido en la mayoría de Guías y Documentos de Consenso [33]. Basado en la experiencia de nuestra consulta, considero que estos objetivos son difíciles de alcanzar en el “mundo real”, ante una población estable clínicamente y razonable sensación de bienestar. Consideramos virtualmente impracticables las recomendaciones de dietas muy bajas en proteínas: 0,28-0,53 gr/Kg/día más ceto/hidroxianálogos, por lo que las hemos desestimado hace décadas.

Ahora bien, volviendo a nuestra hoja de ruta y siempre dentro del escenario ERCA, queremos señalar la importancia de conocer la ingesta pro-

teica del paciente y la adherencia a nuestras recomendaciones. En este sentido se ha verificado que la determinación del nitrógeno ureico urinario (NUU) es un parámetro útil. La ecuación descrita por Maroni BJ y col [38] es clásica para la evaluación de la ingesta proteica en pacientes en equilibrio metabólico. La ingesta proteica deriva de la estimación del NUU, ajustando para el peso y la proteinuria: $NUU (gr) + 0,031 \times \text{peso (Kg)} + \text{Proteinuria (gr)}$. Este resultado multiplicado por 6,25 nos proporciona información aproximada de la ingesta proteica. Esta fórmula ha sido razonablemente verificada por otros autores [39]; y aun con las limitaciones propias de estas ecuaciones, consideramos que debería estar presente en las Guías de práctica clínica. En la (Tabla 3) mostramos datos de nuestra consulta ERCA, donde vemos la relación aproximada que existe entre los valores de NUU y la ingesta proteica. Una mediana de NUU (7,7 gr) se corresponde con una ingesta proteica de 59 a 61 gr en función del peso aplicado en la ecuación. Una ingesta proteica menor de 0,8 gr/Kg/d debería corresponderse con un NUU inferior a 6 gr, muy difíciles de alcanzar en pacientes estables y con apetito, como ocurre en la gran mayoría de pacientes de esta consulta.

Tabla 3: Nitrógeno ureico urinario (NUU)

- Las actuales Guías KDOQI recomiendan una ingesta proteica (IP) de 0,55-0,60 0,8 gr/kg/día ERCA 3-5. Estos objetivos son muy difíciles de alcanzar en el mundo real, con una población clínicamente estable. Como opinión personal, consideramos virtualmente impracticables las recomendaciones de dietas muy bajas en proteínas: 0,28-0,53 gr/Kg/día más ceto/hidroxianálogos, por lo que las hemos desestimado hace décadas.

- La determinación de NUU se ha verificado como parámetro útil para estimar la ingesta proteica. Se emplea la clásica ecuación de Maroni BJ et al (Ref 38):

$$\text{Ingesta proteica (gr)} = 6,25 \times (\text{NUU (gr)} + 0,031 \times \text{peso (Kg)} + \text{proteinuria (gr)})$$

- Resultados orientativos (Consulta ERCA 3-5, muestra de 194 pacientes)

n: 194	NUU_24 h	IP gr (pts 60-70 Kg)	IP gr/Kg/d
25	6,0	49 - 51	0,80 - 0,85
Percentiles	50	59 - 61	0,90 - 1,00
	75	71 - 73	1,01 - 1,20

- Una IP de 0,8-0,9 gr/Kg peso ideal/día es un objetivo posibilista que puede aportar sutiles beneficios renoprotectores en pacientes con FG < 30 mL/min. Debe corresponderse con una eliminación de NUU, en general, < 7,7 g, siempre en función del peso del paciente.

CARGA ÁCIDA Y POTASIO

La exploración de la carga ácida y el potasio (K) urinario son parámetros inéditos actualmente en la práctica clínica. Sin embargo, datos recientes hacen hincapié en la importancia del control de la carga ácida de la dieta, como factor de riesgo modificable de progresión de la enfermedad renal [40].

La producción de ácidos de generación endógena deriva principalmente de la ingesta de proteínas y fósforo. Por otra parte, la producción alcalina proviene de aniones orgánicos como el citrato y el acetato, naturalmente ligados a cationes como el K y que se encuentran primariamente en los vegetales y frutas. La diferencia entre ambos produce la carga ácida, que normalmente se elimina por vía renal como amonio y acidez titulable, y que en una dieta estándar es 1 mEq/kg/día aproximadamente. Es bien conocida la importancia de los trastornos del K en la enfermedad renal crónica.

A nivel poblacional, Scialla JJ et al [41] describieron una asociación entre directa entre carga ácida de la dieta y deterioro renal. En la ERC, con la reducción de la masa nefronal, tiene lugar un aumento de la amoniogénesis por nefrona y de la excreción distal de ácido mediado por el SRAA y endotelina-1, produciendo daño renal [40] [42] [43]. De hecho las Guías KDIGO [2] recomiendan dar suplementos orales de bicarbonato en caso de que la concentración sérica sea inferior a 22 mMol/L.

En base a estas premisas, se postula que la reducción de la carga ácida, puede ser una estrategia adicional en el manejo nutricional de esta población. La carga ácida está determinada por el balance de los alimentos que inducen ácido (carne, huevos, lácteos, cereales) y aquellos que inducen álcali (frutas y vegetales). Una mayor ingesta de estos últimos puede entonces, contribuir a reducir la carga ácida sin la necesidad de una excesiva restricción proteica y de aporte de bicarbonato [40] [41] [44] [45] [46]. La propuesta de una prudente liberación de alimentos ricos en K, aportando una dieta más saludable a esta población, ha sido recientemente revisado por Kalantar-Zadeh K et al [47].

Obviamente, en ERCA, el riesgo de hiperpo-

tasemia es una limitación importante. Actualmente no hay estudios clínicos que garanticen la seguridad de una dieta más libre en verduras y frutas en esta población. Sin embargo, en pacientes bien nutridos, con buen flujo urinario y en estado no catabólico, su uso juicioso y vigilado, evitando además los ayunos prolongados [48] [49] [50] (recomendación importante y frecuentemente olvidada), puede ser una medida adicional, nutricionalmente saludable y renoprotectora [41] [51] [52] [53]. Evidentemente, los pacientes diabéticos, o tratados con betabloqueantes y/o bloqueantes del SRAA serán objeto de mayor vigilancia, muy especialmente aquellos que reciben diuréticos ahorradores de K [54].

La carga ácida puede estimarse de forma indirecta desde la ingesta de nutrientes o desde la eliminación urinaria de iones, para lo que se han postulado diversas ecuaciones [40] [41] [51] [52] [55]. Tal vez la más sencilla es la siguiente:

Carga ácida (mEq/día): $-10,2 + 54,5 \times (\text{ingesta proteica (gr/día)} / \text{ingesta de K (mEq/día)})$ [40] [41] [52].

La ingesta proteica y de K pueden obtenerse a partir la eliminación de NUU y K urinario (1 mEq de K = 39 mg), que, con todas sus limitaciones, se consideran indicadores indirectos de la ingesta proteica y de la carga alcalina, respectivamente [41] [47] [56]. Ahora bien, así como la determinación del NUU para conocer la ingesta proteica está más establecida [38] [39]; el valor del K urinario como indicador de la carga alcalina no está reconocido.

A nivel poblacional y con dieta estándar, la eliminación urinaria de K aparece en un amplio rango de 50-200 mEq/día, equivalente a 2.000-7.800 mg/día. En pacientes en hemodiálisis Kalantar-Zadeh K et al [57] y ERCA estadios 4 y 5 sugieren una ingesta de K inferior a 3 gr/día. En ERC con filtrado glomerular 30-44 mL/min no es bien definido y las actitudes suelen ser bastante restrictivas.

Asimismo, este autor hace hincapié en una dieta más saludable, con prudente liberación de la ingesta de frutas y verduras, sin proponer cifras concretas [43].

Varios autores han explorado el impacto de la carga ácida, tanto en estudios poblacionales [41], como en pacientes ERCA, incluso empleando una dieta relativamente libre de frutas y verduras [55]. Estos últimos, describieron un descenso

de la carga ácida, con una eliminación urinaria de K de $69,9 \pm 12,3$ mEq/día, equivalente a una media de 2.800 mg/día, sin alteración relevante del K sérico ($4,1 \pm 0,1$ mEq/L).

Dado que los límites en esta recomendación no han sido establecidos, proponemos una liberación prudente de verduras y frutas, en torno a 2.700-4.000 mg de K/día (**Véase Manejo nutricional en la enfermedad renal crónica**), procurando mantener unos niveles de K urinario inferiores a 70-100 mEq/día [41] [47] [51] [52] [53] [55] [58] que parecen ser razonablemente seguros y deben monitorizarse a través de la orina de 24 hs. Los conceptos clave de estas reflexiones se exponen en la (Tabla 4). Recientemente, la nuevas Guías KDOQI [1] sugieren aumentar la ingesta de frutas y verduras, como medida potencialmente renoprotectora

CALCIO

En el adulto normal, el balance de calcio (Ca) es relativamente neutro cuando la ingesta está entre 750 y 1.740 mg/día [59]. En este contexto, la excreción urinaria de Ca oscila entre 200 y 300 mg/día, siendo por lo tanto la absorción intestinal variable, en un amplio rango de 20-60%, dependiendo en gran medida de la cantidad del $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ circulante.

En ERCA, la excreción urinaria de Ca es mucho menor, en un rango de 20-60 mg/día [60] [61] [62], aunque la excreción fraccional (% de Ca filtrado que se elimina por orina) resulta ligeramente elevada (1,1-1,4 %, normal <1%). Hill KM et al [60] en un interesante estudio en pacientes ERC estadios 3-4, describieron una absorción intestinal de Ca francamente baja, en torno al 17-22%, y unos niveles de Ca urinario de 40-42 mg/día.

En ERCA, la calciuria no es un parámetro que aporte información relevante en la práctica clínica, pero resulta útil en el ámbito experimental, especialmente en estudios que conllevan el balance de Ca y el empleo de fármacos como calciomiméticos, análogos de la vitamina D o captores de P.

FÓSFORO (P)

Relación ingesta de P e ingesta proteica

El estudio del balance de P conlleva dificultades, tales como la imprecisión en los registros dietéticos o la variable absorción intestinal. Además, los estudios basados en encuestas dietéticas, se realizaron sin contar el efecto de los aditivos con alto contenido en P absorbible [63] [64].

Tabla 4: Carga ácida y K urinario

- La carga ácida deriva principalmente de las proteínas y el fósforo (P), más frecuentes en lácteos, productos cárnicos y legumbres. La producción alcalina proviene de aniones, ligados a cationes como el K y que se encuentran principalmente en los vegetales y frutas.
La diferencia entre ambos es la carga ácida, de eliminación renal como NH_4 y acidez titulable. En una dieta estándar es aproximadamente de 1 mEq/kg/día.
- La reducción nutricional de la carga ácida puede ser una estrategia adicional renoprotectora.
- La carga ácida puede estimarse de forma indirecta desde la eliminación de NUU (obteniendo la IP) y el K urinario. La ecuación más sencilla publicada es la siguiente:
Carga ácida (mEq/día): $-10,2 + (54,5 (\text{ingesta proteica (gr/día)} / \text{ingesta de K (mEq/día)}))$ (Ref 40, 51 y 52)
- En pacientes bien nutridos, con buen flujo urinario y no catabólicos, el uso juicioso y vigilado de una dieta más libre de verduras y frutas (evitando ayunos prolongados), junto a la restricción proteica puede ser una medida adicional, nutricionalmente saludable y renoprotectora
- Dado que los límites en la recomendación no han sido establecidos, proponemos una liberación prudente de verduras y frutas, en torno a 2.800-4.000 mg de K/día que se corresponden con unos niveles de K urinario inferiores a 70-100 mEq/día.
- Recientemente la nuevas Guías KDOQI (Ref 1) sugieren aumentar la ingesta de frutas y verduras, como medida potencialmente renoprotectora.

La relación entre la ingesta de P y de proteínas ha sido verificada tanto en estudios poblacionales [65], como en pacientes en hemodiálisis [60] [66] tal como ilustramos en la **(Figura 1)**. Resumiendo, de forma aproximada, una ingesta de 60 gr de proteínas conlleva una entrada de 750-1.000 mg de P. En pacientes ERCA, con dietas de restricción proteica, una ingesta media de 40-50 gr de proteínas se asocia a una ingesta obligada de P de 640-800 mg [66]. Sin embargo, a esto deberíamos añadir el P inorgánico proveniente de los aditivos.

El cociente P/Proteínas en las dietas también ha sido explorado por varios autores. Morimoto Y et al [65] describieron un cociente de aproximadamente 15 mg P/gr proteína en la dieta de adultos sanos. Los encuestas de Kalantar-Zadeh K et al [63] en pacientes en hemodiálisis muestran valores de 13 mg P/gr proteína (rango 10-16); en tanto que Noori N et al [67] sugieren que un cociente superior a 14 (es decir, 840 mg P cada 60 gr de proteínas ingeridas) se asociaba a incremento de la mortalidad. Por lo tanto, reducir la proporción P/proteínas en la dieta es un objetivo deseable. De forma genérica, el cociente más elevado se encuentra en los lácteos (15-25 mg/gr proteínas), seguido de las proteínas animales y legumbres (10-15 mg/gr proteínas) [59]. En este

sentido, es fundamental limitar los conservantes, congelados y bebidas gaseosas con aditivos muy ricos en P inorgánico fácilmente absorbible [63] [64].

Eliminación urinaria de P y NUU

La siguiente dificultad para estimar el balance de P, es la absorción intestinal. La absorción neta es muy variable, entre 40 y 80%. Por ello, para una ventana de ingesta de 800-1.600 mg/día, la absorción puede variar de 320 a 1.280 mg, siendo algo menor en ERCA y en hemodiálisis [68] [69] [70] [71].

En este sentido, los valores de Pur, junto a los de NUU pueden aportar información relevante, ya que la Pur debe reflejar de forma fiable la cantidad absorbida, no la ingerida. Si aceptamos que la absorción es del 60-70%, este parámetro puede ser útil para asesorar al enfermo en su dieta, y vigilar su adherencia.

Morimoto Y et al [65] hallaron en un estudio poblacional, una estrecha relación entre la ingesta de P y de proteínas obtenida de la encuesta dietética y de los parámetros urinarios de P y NUU respectivamente **(Figura 2)**. Estos últimos se obtuvieron derivados de la siguiente ecuación: Ingesta de P= Pur x 0,65 (asume que la absorción intestinal es del 65%) e ingesta proteica a par-

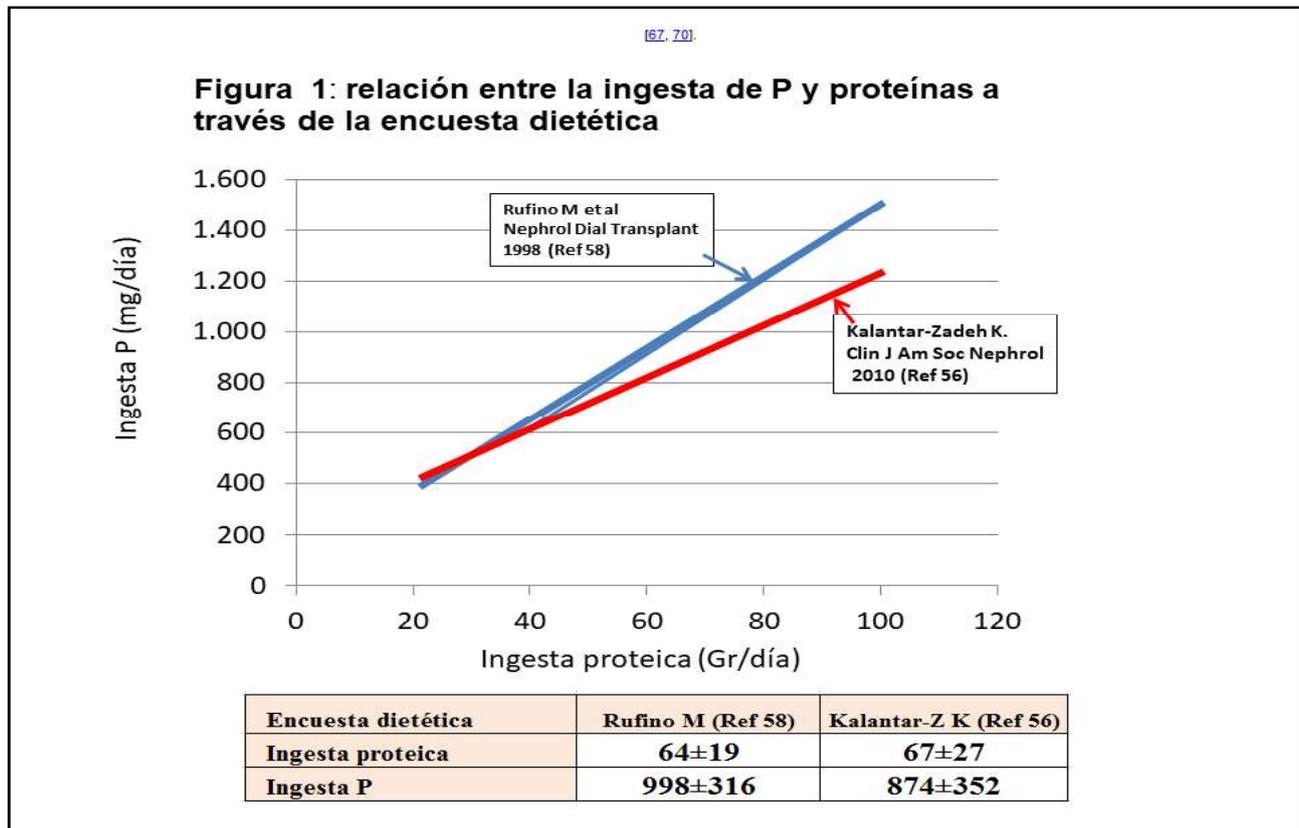
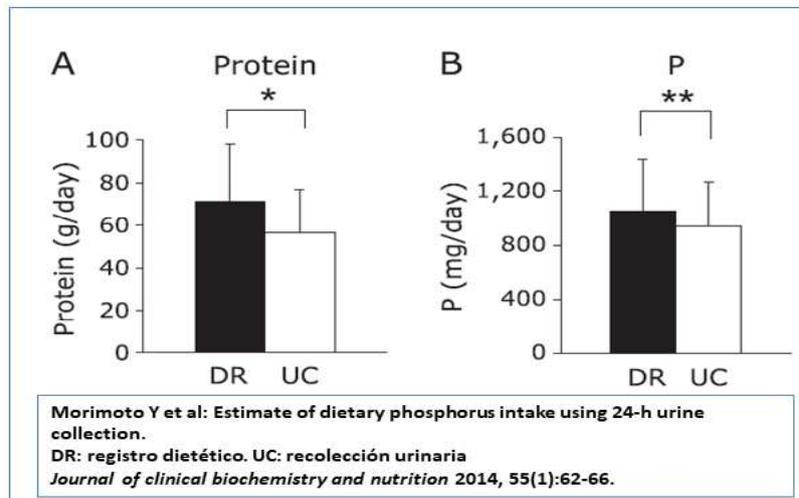


Figura 2: Estudio poblacional donde se ilustra una estrecha relación entre la ingesta de P y de proteínas obtenida de la encuesta dietética y de los parámetros urinarios de P y Nitrógeno Ureico Urinario (NUU) respectivamente.



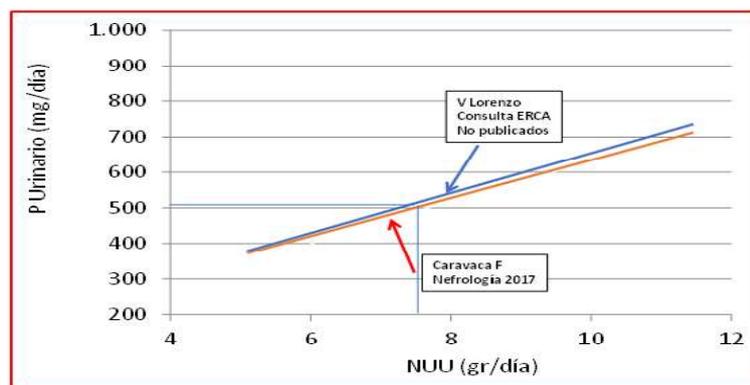
	Dieta	Orina	
Ingesta proteica (gr/día)	71,1±27,1	56,6±15,8	p<0,001
P (mg/24 hs)	1051±386	943±323	p<0,01

tir del NUU empleando la ecuación de Maroni BJ [38]. A pesar de los sesgos descritos por los autores (inexactitud del registro dietético, variable absorción intestinal de P), este análisis pone en valor la información que puede extraerse de la determinación del Pur y NUU.

En ERCA, se ha podido verificar la estrecha asociación entre el NUU y la Pur. Los datos pu-

blicados por Caravaca F et al [72] son totalmente superponibles a los obtenidos en nuestra población, como ilustramos en la (Figura 3). Si asumimos que la absorción intestinal de P fue del 60-70%, indirectamente podemos estimar que la ingesta real de P, que estuvo dentro de un rango de 650-900 mg. Estos datos son muy coherentes con los obtenidos de las encuestas dietéticas (Fi-

Figura 3: Relación estrecha entre la eliminación urinaria de P y Nitrógeno Ureico Urinario (NUU), en 2 series con resultados simétricos.



n: 194	UN_24 h	I Proteica gr/Kg/d	P ur mg / 24 hs
25	6,0	0,80 - 0,85	397
50	7,7	0,90 - 1,00	514
75	9,5	1,01 - 1,20	636

Valores de P urin < 500 mg nos orientan a una razonable adherencia a nuestras recomendaciones. Valores superiores nos advierten de falta de adherencia.

gura 1) efectuadas en pacientes en hemodiálisis. Datos ligeramente superiores, fueron publicados en pacientes ERCA E3 [73], donde se recogió una Pur media de 792 mg (IC95% 646-938).

Muy interesante es la información que proporciona el cociente urinario P/proteína descrito por Caravaca F et al [72], aportando valores de $8,2 \pm 2,3$ mg P/gr proteína. Estas cifras son inferiores a las publicadas a partir del registro dietético [63] que representan el P ingerido y no el absorbido.

Por último, Caravaca F et al [72] realizaron un análisis novedoso y muy interesante en base a la Pur corregida para el FG. Una Pur de 35-40 mg por cada ml/min de FG marcaba el límite para el desarrollo de hiperfosfatemia (P sérico > 4,5 mg/dl). Es decir, para pacientes con FG menor 25 mL/min, y prescribiendo una dieta de 0,8-0,9 gr/kg/día de proteínas, es un objetivo razonable un P urinario inferior a 800 mg/día; y con FG menor 15 mL/min, procurar que sea inferior a 600 mg.

Una asignatura pendiente, es cuantificar el impacto del P inorgánico aportado por aditivos y refrescos, siendo también la Pur y el cociente urinario P/NUU el parámetro que mejor podría identificar aquellos pacientes que abusan de estos productos.

Excreción fraccional y reabsorción tubular de P

En el escenario del metabolismo mineral, la excreción fraccional ($EFP = \frac{P_{ur} \cdot C_{crepl}}{P_{pl} \cdot C_{creor}}$) y su parámetro complementario, la reabsorción tubular de P ($RTP (\%) = 1 - EFP$) también aporta información relevante. Con la pérdida progresiva de masa renal funcionante, se reduce la RTP y aumenta al EFP, con incremento de FGF23 y PTH. En nuestra población ERCA estadio 4 y 5 obtuvimos una RTP media de 59% (su correspondiente EFP fue de 41%), lo que sugiere retención de P a pesar de documentar niveles séricos de P normales. El estudio de González Parra E et al [73] realizado en pacientes con ERCA estadio 3 se demostró una RTP de 66-74%. De esta forma la RTP surge como un interesante marcador de las alteraciones del metabolismo mineral en la ERC [71] [74].

CREATININA

La creatinina urinaria es un parámetro esencial en el paciente renal. Se emplea para calcular el aclaramiento de creatinina y el cociente albumi-

na/creatinina en muestras de orina matinal. En general, los valores de creatinina urinaria en el adulto normal están en un amplio rango de 500-2.000 mg/día, dependiendo en gran medida de la edad y masa muscular. Una forma práctica de expresar el rango normal es el siguiente: Varón: 14-26 mg/kg/día, mujer: 11-20 mg/kg/día. Unos valores de creatinina urinaria dentro de este rango son sugestivos de que la recolección de orina ha sido adecuada (Pak CYC: General guidelines in medical management, in Urolithiasis: A Medical and Surgical Reference, edited by Resnick MI, Pak CYC, Philadelphia, PA, WB Saunders, 1990, pp 173-184).

CONCLUSIÓN

Como reflexión final, destacamos que los parámetros urinarios proporcionan conocimiento sensible y de utilidad para la práctica clínica habitual; aportan información de los hábitos dietéticos del paciente y de la adherencia a nuestras recomendaciones. Hay propuestas sugeridas en esta revisión, que deben ser verificadas por la experiencia de otros colegas, pero que pueden ser un referente de inicio para aquellos nefrólogos abiertos a una dieta más liberal en agua, verduras y frutas para pacientes con ERCA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al; KDOQI Nutrition in CKD Guideline Work Group. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(3)(suppl 1):S1-S107
2. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 3 2013:1-150.
3. Levin A, Hemmelgarn B, Culeton B, Tobe S, McFarlane P, Ruzicka M, Burns K, Manns B, White C, Madore F et al: Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ* 2008, 179(11):1154-1162.
4. Lorenzo V: Doctor, how much should I drink? *Nefrologia* 2014, 34(6):693-697.
5. Lotan Y, Daudon M, Bruyere F, Talaska G, Strippoli G, Johnson RJ, Tack I: Impact of fluid

intake in the prevention of urinary system diseases: a brief review. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013, 22 Suppl 1:S1-10.

6. Wang CJ, Grantham JJ, Wetmore JB: The medicinal use of water in renal disease. *Kidney Int* 2013, 84(1):45-53.

7. Clark WF, Sontrop JM, Huang SH, Moist L, Bouby N, Bankir L: Hydration and Chronic Kidney Disease Progression: A Critical Review of the Evidence. *American journal of nephrology* 2016, 43(4):281-292.

8. Perrier E et al Hydration for health hypothesis: a narrative review of supporting evidence. *Eur J Nutr.* 2021 60(3):1167-1180.

9. Hung-Wei Wang, Ming-Yan Jiang, Higher volume of water intake is associated with lower risk of albuminuria and chronic kidney disease. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100:20.

10. Clark WF, Sontrop JM, Macnab JJ, Suri RS, Moist L, Salvadori M, Garg AX: Urine volume and change in estimated GFR in a community-based cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011, 6(11):2634-2641.

11. Peraza S, Wesseling C, Aragon A, Leiva R, Garcia-Trabanino RA, Torres C, Jakobsson K, Elinder CG, Hogstedt C: Decreased kidney function among agricultural workers in El Salvador. *Am J Kidney Dis* 2012, 59(4):531-540.

12. Strippoli GF, Craig JC, Rochtchina E, Flood VM, Wang JJ, Mitchell P: Fluid and nutrient intake and risk of chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2011, 16(3):326-334.

13. Brooks DR, Ramirez-Rubio O, Amador JJ: CKD in Central America: a hot issue. *Am J Kidney Dis* 2012, 59(4):481-484.

14. Bankir L, Bouby N: Vasopressin and urinary concentration: additional risk factors in the progression of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991, 17(5 Suppl 1):20-26.

15. Bankir L, Bouby N, Ritz E: Vasopressin: a novel target for the prevention and retardation of kidney disease? *Nat Rev Nephrol* 2013, 9(4):223-239.

16. Torres VE: Water for ADPKD? Probably, yes. *J Am Soc Nephrol* 2006, 17(8):2089-2091.

17. Torres VE: Vasopressin in chronic kidney disease: an elephant in the room? *Kidney Int* 2009, 76(9):925-928.

18. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). In: Euro-

pean Foods Safety Authorities. 2014.

19. Popkin BM, D'Anici KE, Rosenberg IH: Water, hydration, and health. *Nutr Rev* 2010, 68(8):439-458.

20. Negoianu D, Goldfarb S: Just add water. *J Am Soc Nephrol* 2008, 19(6):1041-1043.

21. Kovesdy CP, Lott EH, Lu JL, Malakauskas SM, Ma JZ, Molnar MZ, Kalantar-Zadeh K: Hyponatremia, hypernatremia, and mortality in patients with chronic kidney disease with and without congestive heart failure. *Circulation* 2012, 125(5):677-684.

22. He FJ, Li J, Macgregor GA: Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(4):CD004937.

23. Dyer A, Elliott P, Chee D, Stamler J: Urinary biochemical markers of dietary intake in the INTERSALT study. *Am J Clin Nutr* 1997, 65(4 Suppl):1246S-1253S.

24. Elliott P, Marmot M, Dyer A, Joossens J, Kesteloot H, Stamler R, Stamler J, Rose G: The INTERSALT study: main results, conclusions and some implications. *Clin Exp Hypertens A* 1989, 11(5-6):1025-1034.

25. Elliott P, Stamler J, Nichols R, Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, Marmot M: Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *Intersalt Cooperative Research Group. BMJ* 1996, 312(7041):1249-1253.

26. Elliott P, Stamler J, Stamler R, Dyer A: Dietary salt and blood pressure. *Lancet* 1994, 343(8896):546.

27. Stamler J, Rose G, Stamler R, Elliott P, Dyer A, Marmot M: INTERSALT study findings. Public health and medical care implications. *Hypertension* 1989, 14(5):570-577.

28. Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P: Salt intakes around the world: implications for public health. *Int J Epidemiol* 2009, 38(3):791-813.

29. McMahon EJ, Campbell KL, Mudge DW, Bauer JD. Achieving salt restriction in chronic kidney disease. *International Journal of Nephrology.* 2012 ;2012:720429.

30. Brenner BM: Retarding the progression of renal disease. *Kidney Int* 2003, 64(1):370-378.

31. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH: Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis

of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* 1982, 307(11):652-659.

32. Fouque D, Aparicio M: Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007, 3(7):383-392.

33. Fouque D, Laville M, Boissel JP, Chifflet R, Labeuw M, Zech PY: Controlled low protein diets in chronic renal insufficiency: meta-analysis. *BMJ* 1992, 304(6821):216-220.

34. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA: A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 1998, 31(6):954-961.

35. Sallstrom J, Carlstrom M, Olerud J, Fredholm BB, Kouzmine M, Sandler S, Persson AE: High-protein-induced glomerular hyperfiltration is independent of the tubuloglomerular feedback mechanism and nitric oxide synthases. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010, 299(5):R1263-1268.

36. Hebert LA, Wilmer WA, Falkenhain ME, Ladson-Wofford SE, Nahman NS, Jr., Rovin BH: Renoprotection: one or many therapies? *Kidney Int* 2001, 59(4):1211-1226.

37. K/DOQI nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000, 35(6 Suppl 2):S1-S140.

38. Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE: A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1985, 27(1):58-65.

39. Masud T, Manatunga A, Cotsonis G, Mitch WE: The precision of estimating protein intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 2002, 62(5):1750-1756.

40. Scialla JJ, Anderson CA: Dietary acid load: a novel nutritional target in chronic kidney disease? *Adv Chronic Kidney Dis* 2013, 20(2):141-149.

41. Scialla JJ, Appel LJ, Astor BC, Miller ER, III, Beddhu S, Woodward M, Parekh RS, Anderson CA: Net endogenous acid production is associated with a faster decline in GFR in African Americans. *Kidney Int* 2012, 82(1):106-112.

42. Khanna A, Simoni J, Hacker C, Duran MJ, Wesson DE: Increased endothelin activity mediates augmented distal nephron acidification induced by dietary protein. *J Am Soc Nephrol* 2004, 15(9):2266-2275.

43. Wesson DE: Endothelins and kidney acidifi-

cation. *Contrib Nephrol* 2011, 172:84-93.

44. Banerjee T, Crews DC, Wesson DE, Tilea AM, Saran R, Rios-Burrows N, Williams DE, Powe NR: High Dietary Acid Load Predicts ESRD among Adults with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2015, 26(7):1693-1700.

45. Frassetto LA, Todd KM, Morris RC, Jr., Sebastian A: Estimation of net endogenous noncarbonic acid production in humans from diet potassium and protein contents. *Am J Clin Nutr* 1998, 68(3):576-583.

46. Remer T, Manz F: Estimation of the renal net acid excretion by adults consuming diets containing variable amounts of protein. *Am J Clin Nutr* 1994, 59(6):1356-1361.

47. Kalantar-Zadeh K, Fouque D: Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2017, 377(18):1765-1776.

48. Allon M: Treatment and prevention of hyperkalemia in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1993, 43(6):1197-1209.

49. Allon M, Takeshian A, Shanklin N: Effect of insulin-plus-glucose infusion with or without epinephrine on fasting hyperkalemia. *Kidney Int* 1993, 43(1):212-217.

50. Gifford JD, Rutsky EA, Kirk KA, McDaniel HG: Control of serum potassium during fasting in patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 1989, 35(1):90-94.

51. Goraya N, Simoni J, Jo C, Wesson DE: Dietary acid reduction with fruits and vegetables or bicarbonate attenuates kidney injury in patients with a moderately reduced glomerular filtration rate due to hypertensive nephropathy. *Kidney Int* 2012, 81(1):86-93.

52. Scialla JJ, Appel LJ, Astor BC, Miller ER, III, Beddhu S, Woodward M, Parekh RS, Anderson CA: Estimated net endogenous acid production and serum bicarbonate in African Americans with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011, 6(7):1526-1532.

53. Weinberg JM, Appel LJ, Bakris G, Gassman JJ, Greene T, Kendrick CA, Wang X, Lash J, Lewis JA, Pogue V et al: Risk of hyperkalemia in nondiabetic patients with chronic kidney disease receiving antihypertensive therapy. *Arch Intern Med* 2009, 169(17):1587-1594.

54. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, Redelmeier DA: Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J*

Med 2004, 351(6):543-551.

55. 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, 8(3):371-381.

56. Bingham SA, Gill C, Welch A, Cassidy A, Runswick SA, Oakes S, Lubin R, Thurnham DI, Key TJ, Roe L et al: Validation of dietary assessment methods in the UK arm of EPIC using weighed records, and 24-hour urinary nitrogen and potassium and serum vitamin C and carotenoids as biomarkers. *Int J Epidemiol* 1997, 26 Suppl 1:S137-151.

57. Kalantar-Zadeh K, Tortorici AR, Chen JL, Kamgar M, Lau WL, Moradi H, Rhee CM, Streja E, and Kovesdy CP. Dietary restrictions in dialysis patients: is there anything left to eat. *Semin Dial* 2015, 28(2):159-68.

58. Goraya N, Wesson DE: Does correction of metabolic acidosis slow chronic kidney disease progression? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013, 22(2):193-197.

59. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003, 42(4 Suppl 3):S1-201.

60. Hill KM, Martin BR, Wastney ME, McCabe GP, Moe SM, Weaver CM, Peacock M: Oral calcium carbonate affects calcium but not phosphorus balance in stage 3-4 chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013, 83(5):959-966.

61. Spiegel DM, Brady K: Calcium balance in normal individuals and in patients with chronic kidney disease on low- and high-calcium diets. *Kidney Int* 2012, 81(11):1116-1122.

62. Isakova T, Anderson CA, Leonard MB, Xie D, Gutierrez OM, Rosen LK, Theurer J, Bellovich K, Steigerwalt SP, Tang I et al: Diuretics, calciuria and secondary hyperparathyroidism in the Chronic Renal Insufficiency Cohort. *Nephrol Dial Transplant* 2011, 26(4):1258-1265.

63. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, Kovesdy CP, Bross R, Shinaberger CS, Noori N, Hirschberg R, Benner D, Nissenson AR et al: Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010, 5(3):519-530.

64. Lou-Arnal LM, Caverni-Munoz A, Arnau-das-Casanova L, Vercet-Tormo A, Gimeno-Orna

JA, Sanz-Paris A, Caramelo-Gutierrez R, Alvarez-Lipe R, Sahdala-Santana L, Gracia-Garcia O et al: The impact of processing meat and fish products on phosphorus intake in chronic kidney disease patients. *Nefrologia* 2013, 33(6):797-807.

65. Morimoto Y, Sakuma M, Ohta H, Suzuki A, Matsushita A, Umeda M, Ishikawa M, Taketani Y, Takeda E, Arai H: Estimate of dietary phosphorus intake using 24-h urine collection. *J Clin Biochem Nutr* 2014, 55(1):62-66.

66. Rufino M, De BE, Martin M, Rebollo S, Martin B, Miquel R, Cobo M, Hernandez D, Torres A, Lorenzo V: Is it possible to control hyperphosphataemia with diet, without inducing protein malnutrition? *Nephrol Dial Transplant* 1998, 13 Suppl 3:65-67.

67. Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Bross R, Benner D, Kopple JD: Association of dietary phosphorus intake and phosphorus to protein ratio with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010, 5(4):683-692.

68. Hruska KA, Mathew S, Lund R, Qiu P, Pratt R: Hyperphosphatemia of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008, 74(2):148-157.

69. Ramirez JA, Emmett M, White MG, Fathi N, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS: The absorption of dietary phosphorus and calcium in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1986, 30(5):753-759.

70. Scanni R, vonRotz M, Jehle S, Hulter HN, Krapf R: The human response to acute enteral and parenteral phosphate loads. *J Am Soc Nephrol* 2014, 25(12):2730-2739.

71. Tonelli M, Pannu N, Manns B: Oral phosphate binders in patients with kidney failure. *N Engl J Med* 2010, 362(14):1312-1324.

72. Caravaca F, Caravaca-Fontan F, Azevedo L, Luna E: How to assess the efficacy of phosphate binders. *Nefrologia* 2017, 37(3):311-319.

73. Gonzalez-Parra E, Gonzalez-Casaus ML, Galan A, Martinez-Calero A, Navas V, Rodriguez M, Ortiz A: Lanthanum carbonate reduces FGF23 in chronic kidney disease Stage 3 patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011, 26(8):2567-2571.

74. Hong YA, Lim JH, Kim MY, Kim Y, Yang KS, Chung BH, Chung S, Choi BS, Yang CW, Kim YS et al: Assessment of tubular reabsorption of phosphate as a surrogate marker for phosphate regulation in chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2015, 19(2):208-215.